Factsheet: Low-Dose-Computer-Tomography (LDCT) Screening zur Früherkennung von Lungenkarzinomen



Doris Giess¹
Julia Mayer-Ferbas¹



Hintergrund

- Lungenkrebs: Zweithäufigste Krebserkrankung (11-12%)
- Hohe Mortalität durch späte Diagnose
- 5-Jahres-Überlebensrate: ~22%, stark stadienabhängig
- Hauptrisikofaktor Rauchen (≥ 20 Packungsjahre) verursacht ~90% der Fälle bei Männern, >80% bei Frauen
- In Österreich: 45% der Bevölkerung sind aktuelle oder ehemalige tägliche Raucher:innen



• In Österreich derzeit kein organisiertes Screening implementiert



© Crystal light - stock.adobe

Forschungsfrage: Wie wurde in rezenten HTA-Berichten der Nutzen des LDCT-basierten Screenings auf Lungenkarzinom im Hinblick auf patient:innenrelevante Endpunkte bewertet und welche Empfehlungen sprechen aktuelle Leitlinien diesbezüglich aus?

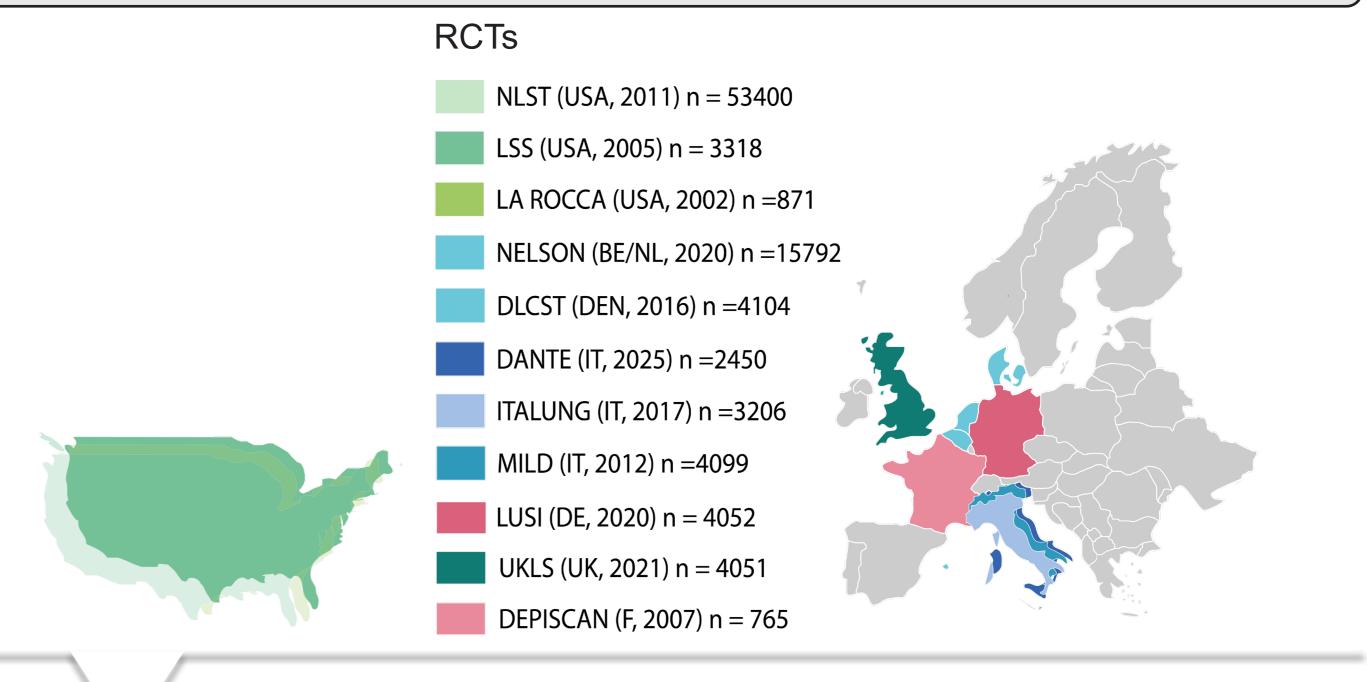


Methoden

Handsuche nach rezenten HTA-Berichten und Leitlinien im Europäischen Raum → 1 HTA-Bericht und 6 Leitlinien identifiziert:

KCE 2024 → Evidenz aus hochwertigen SRs (EUnetHTA 2020, USPSTF 2021, Cochrane 2022)

→ 11 RCTs mit insgesamt ~94.445 Patient:innen





Ergebnisse

P opulation	Intervention	Comparator	Outcomes
 Erwachsene (≥18 Jahre) ohne Lungenkrebs mit erhöhtem Lungen- krebsrisiko (aufgrund von Rauchen) 	 LDCT-Screening Heterogene Durchführung: Screeningintervalle: einmalig, jährlich oder zweijährlich Unterschiedliche radiologische Schwellenwerte für positive Befunde Nachbeobachtungszeitraum: 5–10 Jahre 	 Kein Screening oder Thorax- Röntgen 	 Gesamtmortalität Lungenkrebsspezifische Mortalität Krebsstadium bei Diagnose Gesundheitsbezogene Lebensqualitä Schäden durch Screening

Gesamtmortalität: widersprüchliche Ergebnisse zum Vorteil von Screening

Einzelstudien aus USPSTF

NLST+NELSON, n~70.000

nach 6,5-12,3 Jahren Nachbeobachtungszeit: → keine signifikante Mortalitätsreduktion

Metaanalysen

- EUnetHTA-Metaanalyse (n=8 RCTs) nach 8-11 Jahren: RR 0,97 [0,92–1,02] → keine signifikante Mortalitätsreduktion
- Cochrane-Metaanalyse (n=8 RCTs) nach 6-10 Jahren: RR 0,95 [0,91–0,99] → signifikante Mortalitätsreduktion um 5%

Sensitivitätsanalysen (ausschließliche Berücksichtigung von Studien mit niedrigem Verzerrungsrisiko) änderten die Ergebnisse nicht. Number needed to screen: 210 Personen müssen gescreent werden, um einen (Gesamt)Todesfall zu verhindern

Lungenkarzinomspezifische Mortalität: konsistent signifikante Reduktion durch Screening

Einzelstudien aus USPSTF

NLST+NELSON, n~70.000

Nach 6,5-12,3 Jahren → signifikante Mortalitätsreduktion

Metaanalysen

- EUnetHTA-Metaanalyse (n=6 RCTs) nach 8-11 Jahren: IRR 0,81 [0,72–0,91] → signifikante Mortalitätsreduktion um 19%
- Cochrane-Metaanalyse (n=8 RCTs) nach 6-10 Jahren: RR 0,79 [0,72–0,87] → signifikante Mortalitätsreduktion um 21%

Sensitivitätsanalysen änderten die Ergebnisse nicht (nur bei EUnetHTA Metaanalyse)

Number needed to screen: 296 Personen müssen gescreent werden, um einen Lungenkrebstodesfall zu verhindern

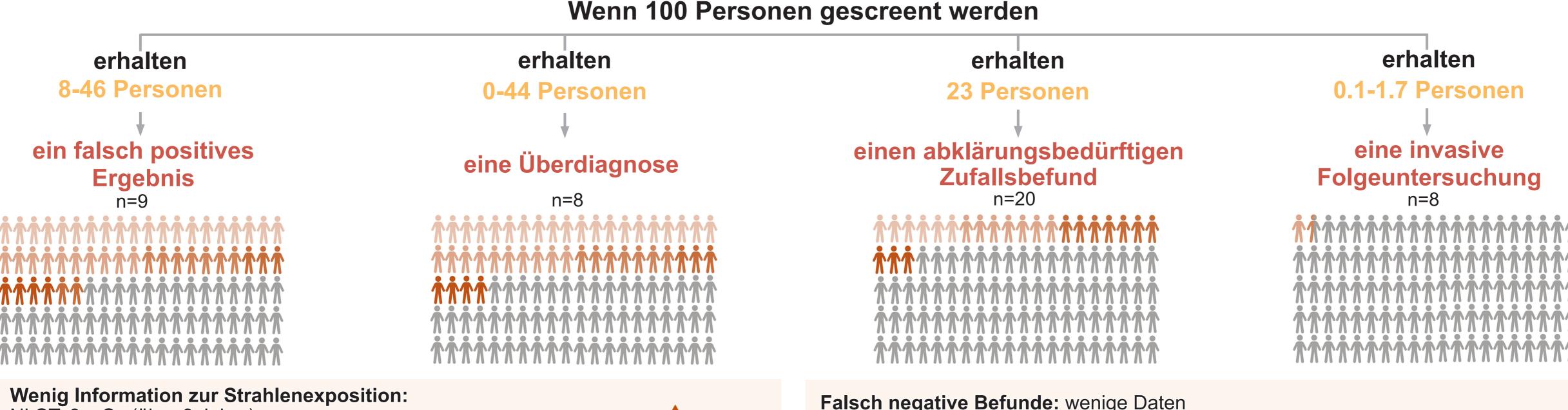
Krebsstadium bei Diagnose: Statistisch signifikant reduzierte Häufigkeit von fortgeschrittenen Stadien

nach 5-10 Jahren: RR 0,55 $[0,34-0,90] \rightarrow 45\%$ weniger Stadium IV Fälle in der Screeninggruppe nach ≥10 Jahren: RR 0,77 [0,69-0,86] → 23% weniger Stadium IV Fälle in der Screeninggruppe

Anstieg von Tumoren im Frühstadium (I) in allen Studien

Schäden durch Screening

Falsch positives Ergebnis und Überdiagnosen: häufig



NLST: 8 mSv (über 3 Jahre) ITALUNG: 6.2-6.8 mSv (über 4 Jahre) NEL <2 mSv pro Screeningrunde

Geschätztes lebenszeitbedingtes Krebsrisiko:

<0,25% für Frauen ~0,1% für Männer

Falsch negative Befunde: wenige Daten

NPV (negative prädikativer Wert) ~99,2% [97,7-99,9%]

Zufallsbefunde:

häufig, Auswirkungen nicht klar nach Ausschluss von Emphysem und Koronarverkalkung 13%

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

keine Belege für langfristig negative Auswirkungen, jedoch niedrige Evidenzsicherheit (n=4)

Abkürzungen:

BfS – Bundesamt für Strahlenschutz; CXR – Thoraxröntgen; IRR – Inzidenzratenquotient; LDCT – Low Dose Computer Tomography; mSV – Millisevert; n.r. – not relevant; RCT – Randomised Controlled Trial; RR – Relatives Risiko; SR – Systematic Review



Limitationen und Diskussionspunkte

Bewertung der Evidenz

- Hohe Qualität der 3 Reviews (AMSTAR-2 Tool)
- Evidenzsicherheit:
 - Zu Nutzen-Endpunkten hoch bis moderat, zu Schaden-Endpunkten niedrig RCT-Schwächen: fehlende Verblindung, Selektion, ungleiche Ausgangswerte
- Daten zur Mortalität aus verlängerter Nachbeobachtung: stärkere Nutzung von Registern statt standardisierter Todesfallverifizierung → Risiko für Verzerrung besonders bei lungenkrebsspezifischer Mortalität
- Überdiagnoseraten abhängig von Follow-up-Dauer Interpretation nur im Kontext der Beobachtungszeit sinnvoll
- Kontamination der Kontrollgruppe kann zur Unterschätzung der Überdiagnose führen

Leitlinienempfehlungen				
Leitlinie (Land)	Risikobasiertes LDCT Screening	Empfehlungsgrad/Evidenzstärke		
AWMF (Deutschland)		0 / 1a		
UK NSC (UK)	✓	n.r		
USPSTF (USA)		B / moderat bis hoch		
CTFPHC (Canada)		Schwache Empfehlung / niedrige Evidenzqualität		
ESMO		n.r		
ESR/ERS		n.r		
Legende zu Empfehlungsgrad (GoF	R)/Evidenzstärke (LoE): 0 – unklar, kann erwogen werden; 1a – Evidenz aus Metaanalyse	n von mehreren RCTs; B – empfohlen; n.r – nicht berichtet		

Die Risikodefinitionen für ein LDCT-Screening variieren zwischen den Leitlinien hinsichtlich des empfohlenen Alters (meist 50–80 Jahre), der erforderlichen kumulativen Rauchlast (≥ 15–30 Packungsjahre bzw. Zigaretten/Tag × Jahre) sowie des maximal tolerierten Zeitraums seit Rauchstopp (≤ 10–15 Jahre). Multidisziplinärer Zugang, Rauchstopp als integraler Bestandteil und standardisierte Programme mit Qualitätssicherung in Bezug auf Risikostratifizierung, Befundbewertung und Nachsorge wird bei allen Leitlinien als Voraussetzung betont.

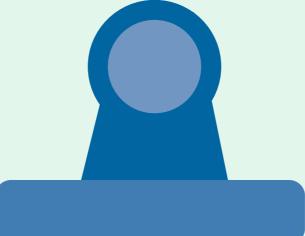
AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; UKNSC – United Kingdom National Screening Committee; USPST – U.S. Preventive Services Task Force; CTFPHC – Canadian Task Force on Preventive Health Care; ESMO – European Society for Medical Oncology; ESR / ERS – European Society of Radiology / European Respiratory Society

Fazit

Das LDCT-Screening senkt die lungenkrebsspezifische Mortalität bei ehemaligen starken Raucher:innen und es gibt einen Hinweis auf eine Reduktion der Gesamtmortalität. Flächendeckende Einführung erfordert gezielte Risikostratifizierung, Nutzen-Risiko-Abwägung und Systemverträglichkeit.

- Reduktion der Lungenkrebsspezifischen Mortalität
- Hinweis auf Reduktion der Gesamtmortalität

- Überdiagnosen
- Falsch positive Befunde
- Strahlenbelastung
- Unklare Konsequenzen von Zufallsbefunden



Referenzen:

- 1. Statistik Austria. (2023). Krebserkrankungen. Zugriff am 24. April 2025, von <u>Krebserkrankungen STATISTIK AUSTRIA Die Informationsmanager</u>
- 2. Gesundheit Österreich. (2024). Tabak- und Nikotinkonsum. Zahlen und Fakten 2024. Zugriff am 20.Mai, 2025, von www.goeg.at
- 3. Öffentliches Gesundheitsportal Österreich. (2024) Strahlenbelastung Österreich. Zugriff am 20.Mai, 2025, von Strahlenbelastung in Österreich | Gesundheitsportal
- 4. KCE Belgian Healthcare Knowledge Centre. (2024) LUNG CANCER SCREENING IN A HIGH-RISK POPULATION. Zugriff am 20. Mai 2025, von www.kce.fgov.be

