



GÖTEBORGS
UNIVERSITET

SAHLGRENSKA AKADEMIN
INSTITUTION FÖR VÅRDVETENSKAP OCH HÄLSA

Lungscreening och effekten på lungcancerdödlighet

Är det en effektiv metod?

NAFISSE HALAWI

EDISA MIRPANCH

Uppsats/Examensarbete:	15 hp
Program och/eller kurs:	Röntgensjuksköterskeprogrammet/ RA2070
Nivå:	Grundnivå/Avancerad nivå
Termin/år:	VT/2017
Handledare:	Nabi Fatahi
Examinator:	Maud Lundén
Institutionen för Vårdvetenskap och hälsa	

Sammanfattning

Den främsta anledningen till den låga prognosen för lungcancer är att den oftast upptäcks i ett avancerat stadium där behandling har liten effekt. En tidig diagnos har bättre chans att behandlas och därmed bättre prognos. Detta är ett av de starkaste argumenten för att överväga implementering av ett nationellt screeningprogram. NLST studien är tills idag en av de få studier som rapporterat en minskad lungcancer dödlighet på 20 %. Syftet med detta arbete är att undersöka om det finns tillräckligt med vetenskapligt stöd för att lungscreening med låg-dos CT skulle kunna vara en effektiv metod att implementera för att minska dödligheten i lungcancer bland högriskgrupper. Genom en litteraturstudie granskades vetenskapliga artiklar publicerade efter NLST studien, för att ta reda på om det finns tillräckligt med bevis inom kunskapsområdet. I resultaten från föreliggande studie observerades ingen skillnad i lungcancer dödlighet bland screeninggrupper och kontrollgrupper. Resultaten visade ingen skillnad observerad dödlighet trots högre detektionsgrad, där majoriteten av lungcancerfallen diagnostiseras i tidigt stadium. För att garantera att ett lungscreeningprogram gör mer nytta än skada visade studierna även på att rätt riskgrupp bör screenas för att säkerställa att fördelarna med ett screeningprogram överväger skadorna. Genom att inkludera deltagare med bland annat KOL och andra riskfaktorer för cancer kan man minska risken för överdiagnostik. Då det höga detektionsantalet skulle kunna vara resultatet av överdiagnostik är det ett viktigt problem att ta hänsyn till. Men då lungcancer är progressiv och dödlig om lämnad oupptäckt kan fördelarna uppväga risken för överdiagnostik. Medan ett screeningprogram kan diagnostisera flera lungcancerfall, varav de flesta i ett tidigare stadium, har de insamlade resultaten i denna studie inte varit tillräckliga för att säkerställa effekten av lungscreening för lungcancerscreening. Nuvarande riktlinjer för lungscreening kan ha potential för ökad detektion av lungcancer, men mer forskning behövs för att dra definitiva slutsatser gällande effekten av lungscreeningprogram med LDCT.

Nyckelord: Lungscreening, Lungcancer, Lungcancer dödlighet, Låg-dos CT, LDCT, Screeningprogram.

Innehållsförteckning

Inledning.....	1
Bakgrund.....	1
<i>Vad är lungcancer?</i>	1
<i>Symtom</i>	1
<i>Diagnos</i>	2
<i>Behandling och prognos</i>	2
<i>Riskfaktorer och förebyggande åtgärder</i>	2
<i>Screening och låg-dos CT</i>	3
<i>Patientsäkerhet och stråldos</i>	3
<i>Problemområde</i>	4
Metod.....	4
<i>Datinsamling och urval</i>	4
<i>Dataanalys</i>	5
<i>Etiska överväganden</i>	5
Resultat.....	5
Tabell 1. Resultat redovisning	5
<i>Effekten av screening på dödlighet i lungcancer</i>	6
<i>Ingen skillnad i lungcancer dödlighet mellan screeninggrupp och kontrollgrupp</i>	6
<i>Ingen skillnad i dödlighet trots tidigt upptäckt lungcancer</i>	7
<i>Screening kan ge potentiell effekt om rätt högriskgrupp screenas</i>	7
<i>Screening av flera högriskgrupper kan rädda liv</i>	7
<i>KOL kan vara en hög riskfaktor för lungcancer dödlighet</i>	8
<i>Screeningmetod och kostnadseffektivitet</i>	8
<i>Vartannat år screening kan ge lika effekt som årlig och bespara 1/3 av alla undersökningar</i>	8
<i>Strålning, falsk-positiva resultat och överdiagnostik</i>	8
<i>Screening med LDCT orsakar inte högt antal inducerade cancerfall</i>	8
<i>Falsk-positiva resultat och överdiagnostik är ett förekommande problem vid screening</i> ...9	
<i>Definitiva slutsatser gällande effekt av lungscreening</i>	9
<i>Flera studier behövs innan definitiva slutsatser kan dras</i>	9
Diskussion.....	11
<i>Metoddiskussion</i>	11
<i>Resultatdiskussion</i>	11
<i>Slutsats</i>	13

<i>Kliniska implikationer</i>	13
Referenslista.....	14
Bilagor	16
Bilaga 1	16

Inledning

Redan år 1969 genomfördes en studie i London som visade att en tidig upptäckt av lungcancer med hjälp av konventionell lungröntgen skulle kunna förbättra prognosen för överlevnad. Mellan åren 1970-1980 sponsrades tre stora randomiserade kontrollstudier som skulle studera prognosen för lungcancer med hjälp av konventionell lungröntgen. Dock visade resultaten ingen minskning i lungcancer dödlighet. Forskare hade fram till år 2000 en gemensam slutsats om att lungcancerscreening inte hade någon effekt på lungcancer dödlighet. År 2002 sponsrades the National Lung Screening Trial (NLST) som använde sig utav låg-dos computed tomography (LDCT) som screeningmetod. Resultatet från studien publicerades år 2011 och visade en minskning i lungcancer dödlighet på 20 %, bland nuvarande eller tidigare tunga rökare på ≥ 30 paket år och åldrarna 55-74 år, jämfört med konventionell lungröntgen. Sedan år 2000 har det genomförts många randomiserade kontrollstudier med LDCT i USA och Europa men av alla publicerade studier var NLST den första och enda studien som demonstrerade en minskning i lungcancer dödlighet med hjälp av låg-dos CT (Young Sik, 2014).

Även om NLST studien gjort stora framsteg vad gäller lungcancerscreening i termer av screeningmetod och urvalskriterier, behövs flera efterföljande positiva resultat för att kunna förutsäga om det går att tillämpa screening för att kunna minska dödligheten i lungcancer. Trots positiva resultat har det väckts flera frågor gällande potentiella risker som överdiagnostik, falsk-positiva resultat, kumulativ exponering för strålning, definition av högriskgrupper och kostnadseffektivitet (Heuvers, Wisnivesky, Stricker & Aerts, 2012).

Det är ännu inte känt om resultaten är relevanta för personer som är yngre eller som rökt mindre och om resultaten kan generaliseras. För flera år sedan väntade man på resultat från flera studier och sådana resultat är idag tillgängliga och kommer att behandlas i detta arbete.

Bakgrund

Vad är lungcancer?

Enligt cancerfonden (2015) existerar flera typer av lungcancer som i sin tur är indelade i två huvudgrupper, småcellig och icke-småcellig lungcancer. Till gruppen icke småcellig lungcancer tillhör adenocarcinom och skivepitelcancer. Adenocarcinom innebär att själva canceren växer från körtelcellerna i lungans slemhinna. Denna typ av småcellig cancer växer långsammare och är den vanligaste formen av lungcancer, där även kan drabba personer som aldrig rökt förut. Skivepitelcancer bildas i så kallad skivepitel, denna typ av cancer utgår från bronker.

Småcellig lungcancer utgörs av tätt packade små-celler. Den här formen av lungcancer växer snabbt och när den väl har upptäckts har den redan spritt sig utanför bröstkorgen. Det finns fyra olika stadier av lungcancer där stadium I betyder att det är en begränsad tumör som fortfarande är i lungan eller luftrören. Stadium II och III innebär att det finns cancerceller i lymfkörtlarna och stadium IV betyder att det finns metastaser i andra organ (Cancerfonden, 2015).

Symtom

Ett vanligt förekommande symtom för lungcancer är (oftast) en långvarig hosta med eller utan slem. Hostan kan (oftast) misstas för rökhosta och därmed lägger man oftast inte märke till förändringar i hostans karaktär. I ett långt framskridet stadium kan även luftvägsinfektion vara

ett vanligt symtom på cancer. Även lunginflammation som inte läkt ut på behandling eller som recidiverar bör inge misstanke hos rökare (Tylén, 2008). En långvarig hosta som kan innehålla blod, så kallad hemoptys, är ett allvarligt symtom som bör kontrolleras. Andra vanliga symtom som kan förekomma är andfåddhet, trötthet, viktnedgång samt att patienten har svullna lymfkörtlar (Cancerfonden, 2015).

Diagnos

För att kunna ställa diagnos för lungcancer börjar man med konventionell lungröntgen. Med hjälp av konventionell lungröntgen går det att se vilken typ av lungcancer det är, dess storlek samt vilket läge canceren har. Konventionell röntgen är å andra sidan inte effektiv vad gäller små tumörer och därför är en datortomografisk undersökning en rekommenderad komplettering (Cancerfonden, 2015). Enligt Tylén (2008) kan en datortomografisk undersökning vara helt överlägsen lungröntgen vad gäller förmågan att identifiera lungtumörer. En datortomografi kan ge information om de små strukturerna samt om själva canceren har spridit sig till lymfkörtlarna. Det går att finna tumörer som bara är några millimeter i diameter i lungparenkymet. Med hjälp av kontrastmedel kan man se skillnad i attenuering mellan tumör och kärl till exempel vad gäller lymfkörtlar. Detta är en bra metod vid vidare utredning på misstanke om lungtumör i anslutning till större kärl och hilus. En datortomografi är även bättre på att karaktärisera tumörer, hur den är avgränsad samt dess förhållande till omgivningen. Dock kan varken konventionell lungröntgen eller en datortomograf ställa diagnosen lungcancer utan endast upptäcka tumörer. För att säkerställa en diagnos används utav biopsi vilket innebär tagning av prov från levande kroppsvävnad (Tylén, 2008).

Positronemissionstomografi (PET) är en annan bra metod för att se hur mycket av tumörcellerna som är aktiva. PET kamera är en viktig komponent vid planerad behandling och används oftast för differentialdiagnostik för att påvisa metastaser. Dock har denna metod en begränsning vad gäller differentiering av metastaser och inflammation (Tylén, 2008).

Behandling och prognos

Det finns idag flera typer av behandlingar för lungcancer. Val av behandling beror på vilken form av lungcancer patienten har och i vilket stadium själva canceren befinner sig i. Operation är den vanligaste behandlingsformen vid cancer i första eller andra stadiet men i vissa fall kan operation utföras även om cancer är i tredje stadiet. Om tumören är för stor för att opereras bort kan strålning och/eller cytostatika krympa tumören så att den går att operera bort. I vissa fall kan strålning och/eller cytostatika helt ta bort tumören. Behandlingsformerna kan även kombineras efter patientens behov och sjukdomens tillstånd. (Cancerfonden, 2015).

Lungcancer är idag en av de cancerformer med sämre prognos. Prognosen påverkas av tumörstadium och patientens funktionsstatus. Anledningen till den låga prognosen beror på att sjukdomen oftast drabbar äldre patienter och ofta är en sjukdom kombinerad med andra sjukdomstillstånd som bland annat KOL. Ungefär 17 % av alla drabbade lever efter fem år och efter 10 år lever endast 11 %. Överlevnaden för kvinnor är högre med 19,4 % efter fem år och efter 10 år 13,7 % jämfört med 13,6 respektive 9,2 % efter fem och tio år för män (Cancerfonden, 2015).

Risikfaktorer och förebyggande åtgärder

Tobaksrökning är den största bidragande faktorn till att drabbas av lungcancer och tidigare studier har visat att mer än 20 % av dödsfallen i världen och 70 % av lungcancer dödligheten orsakats av tobaksrökning (World Health Organization, 2017). År 2012 motsvarade det 80 % av alla fall hos män och 50 % av alla fall hos kvinnor globalt. Andra riskfaktorer som

identifierats är exponering för radon, eldning i ved ugn, passiv rökning, strålning, exponering för olika kemikalier samt genetiska faktorer (Global Cancer, 2015).

Enligt Global Cancer (2015) anses lungcancer vara en av de sjukdomar som bäst går att förebygga och många lungcancerfall kan undvikas genom att förhindra att rökning initieras bland ungdomar och öka rökavvänjning bland vuxna. Detta kräver en omfattande kontroll av tobak som bland annat innebär att priserna höjs på tobaksprodukter, rökförbud på offentliga platser och försäljningsförbud till minderåriga, begränsad tobaksreklam och marknadsföring behandling och rådgivning för tobaksberoende. När det i USA initierades ett program för statlig tobakskontroll minskade tobaksrökning markant och även förekomsten av lungcancer (Global Cancer, 2015).

Enligt WHO (2017) skulle även 30 % av dödsfallen i lungcancer kunna förebyggas genom att undvika, förutom missbruk av tobak, även alkoholmissbruk samt motverka brist på fysiskt aktivitet, luftföroreningar samt joniserande och icke-joniserande strålning.

Screening och låg-dos CT

Enligt Cancerfonden (2013) innebär screening att en stor del av en befolkningsgrupp undersöks utan att de uppvisar några symtom på sjukdomen. Detta innebär att individer i en viss ålder blir kallade till screening för att genomgå kontrollundersökningar. Avsikten med screening är att hitta sjukdomar hos befolkningen så tidigt att det med behandling går att minska risken för lidande och dödsfall. För att lungscreening allmänt ska accepteras och rekommenderas till befolkningen, bör ett screeningprogram uppfylla ett antal kriterier bland annat minska dödligheten i lungcancer. De individer som har ett behov av screeningprogram väljs ut baserat på faktorer såsom ålder, kön och familjehistoria. Lungscreening skulle innebära att individer som har en hög risk att utveckla lungcancer men inga tecken eller symtom på sjukdomen genomgår en CT thorax med LDCT för att upptäcka tidig cancer (Radiologyinfo, 2016). Enligt Hellström och Magnusson (2008) är en datortomografiundersökning en särskild form av röntgen som skapar en detaljerad bild av kroppens organ för att avbilda patienten i tre dimensioner. Undersökningen går ut på att röntgenstrålning träffar patienten från ett röntgenrör som ständigt roterar runt patienten med hög hastighet samtidigt som patienten i liggande position förs igenom strålfältet. Patientens anatomi avbildas i flera skikt vilket ger en tredimensionell bild av thorax och organens förhållande till varandra.

Enligt Strålsäkerhetsmyndigheten (2011) är stråldosen betydligt högre vid användning av CT jämfört med andra traditionella röntgenundersökningar. Vid datortomografi kan stråldosen vara så mycket som 100 gånger högre än vid en vanlig konventionell röntgen av samma organ. LDCT kan bidra till en lägre eller samma dos som vid vanlig konventionell röntgen och med hjälp av ett optimerat protokoll bidra till lägre stråldos och samtidigt tillräckligt god bilddiagnostik. Lungscreening med LDCT producerar bilder av tillräcklig kvalitet och upptäcker många abnormiteter med upp till 90 % mindre strålning än vanlig CT thorax (Radiologyinfo, 2016).

Enligt Cancerfonden (2013) finns det idag olika metoder för screening exempelvis röntgen eller analys av cellprover och i Sverige genomförs idag screening för bröstcancer och livmoderhalscancer (Cancerfonden, 2013).

Patientsäkerhet och stråldos

Enligt patientsäkerhetslagen (SFS 2010:659) har vården ett ansvar att skydda patienten mot vårdskador och enligt Svensk Förening för Röntgensjuksköterskor (Swedrad, 2011) har en röntgensjuksköterska ansvar för att uppfylla olika kompetensområden. Röntgensjuksköterskan ska bland annat ha förmåga att tillämpa kunskaper inom strålningsfysik och optimera

undersökningar vad gäller kvalitet och stråldos, samt ha förmåga att medverka i arbeten gällande kvalitet och patientsäkerhet.

Enligt Thilander Klang (2008) är det viktigt att tänka på patientsäkerheten när man jobbar med screeningprogram då det innefattar strålning av friska individer. Syftet med ett screeningprogram är att det skall göra mer nytta än skada och det är därmed essentiellt att stråldosen hålls så låg som möjlig, för att minimera risken att programmerat inducera cancer hos patienter. Implementering av ett screeningprogram kräver därför god analys av risker, där man balanserar risker och nytta och ser till att strålskyddsföreskrifter följs och att patienter inte strålas i onödan (Thilander Klang, 2008).

Problemområde

Varje år drabbas mer än en miljon människor av lungcancer och runt om i världen har denna sjukdom blivit den största anledningen till cancerdödlighet hos män och kvinnor. Då de flesta oftast diagnostiseras i senare och mer avancerade stadier har detta lett till en sämre prognos. Lungcancer som upptäcks i tidigare stadier har bättre chans att behandlas och därmed större chans att överleva. Ett vanligt screeningprogram idag är mammografi och syftar till att genom vartannat år screening försöka upptäcka tidig bröstcancer hos kvinnor för att därmed försöka minska dödligheten. Om screening med LDCT kan implementeras för att upptäcka lungcancer i tidigare stadie kan detta potentiellt förbättra prognosen för lungcancer.

Syftet med detta arbete är att undersöka om det finns tillräckligt med vetenskapligt stöd för att lungscreening med låg-dos CT skulle kunna vara en effektiv metod att implementera för att minska dödligheten i lungcancer bland högriskgrupper.

Metod

Arbetet utgår från en litteraturstudie utifrån från vetenskapliga artiklar och relevant kurslitteratur. En litteraturstudie bygger utgår enligt Friberg (2012) på befintlig forskning inom det utvalda området som arbetet behandlar. Syftet med en litteraturstudie är att skapa en översikt över kunskapsområdet för det valda ämnet. Resultatet är baserat på vetenskapliga artiklar av kvantitativ art som innefattar relevant forskning om studiens forskningsfråga.

Datainsamling och urval

Enligt Friberg (2012) är det första steget under examensarbetet och när ämnet var valt formulerades ett tydligt syfte utifrån vårt problemområde. Därefter började vi söka information från universitetets databaser. Genom en manuell sökning med formulerade sökord och filter hittades aktuella vetenskapliga artiklar för att besvara studiens syfte. Främst användes databasen Supersök och samtliga sökningar genomfördes januari och februari 2017. För att kontrollera att forskningsmaterialen var vetenskapligt granskade användes en funktion som kallas peer-review (på svenska vetenskapligt och referensgranskat). Detta är ett filter som finns i vissa databaser och bidrar till att endast vetenskapliga artiklar genomsöks. Dock kan det finnas utrymme för tekniska fel och risk att icke vetenskapliga artiklar kommer med. Därför kontrollerades även artiklarnas vetenskaplighet genom granskning av datum för inskickat och accepterat forskningsmaterial för samtliga valda artiklar. För en fullständig sökhistorik se bilaga 1.

För att få en helhetsbild över våra valda artiklar och se om det stämmer överens med vårt valda problemområde började vi med att läsa artiklarnas sammanfattning, för att få reda på vad resultatet och slutsatsen för artiklarna blev. Enligt Friberg (2012) kallas det för att anlägga ett helikopterperspektiv och är det första steget i en litteraturöversikt då det möjliggör en att se karaktären av studierna.

Det andra steget i översikten gick ut på att avgränsa våra artiklar till ett urval av studier (Friberg, 2012). Med relevanta sökord och filter avgränsade vi våra artiklar till specifika urval som bland annat endast låg-dos CT screening bland högriskgrupper samt att artiklarna skulle vara äldre än 2011 då vi eftertraktade studier som publicerades efter NLST studien som beskrevs i inledningen. Vi valde att ha med en artikel från år 2009 eftersom den senare kom att följas upp och utvärderades år 2015. Våra artiklar innehåller både studier som är för och emot screening så att studien inte styrs gentemot ett önskvärt resultat.

Enligt Friberg (2012) handlar nästa steg om att granska studiernas kvalitet. De artiklar vi valde för vårt arbete var alla originalartiklar med tydligt formulerade och avgränsade problem som skulle besvaras. Syftet för majoriteten av samtliga studier innefattade en analys av egna resultat och andra tidigare genomförda studier för att studera om lungscreening är en effektiv metod att implementera för att minska dödligheten i lungcancer. Studiernas metod var väl beskrivna och innefattade jämförbara inklusionskriterier och specifika urval där bland annat endast högriskgrupper screenades. Samtliga studier hade även en metod- och resultatdiskussion där generaliserbarheten av studierna diskuteras vilket är en viktig fråga vad gäller granskning av kvantitativa studier (Friberg, 2012).

Dataanalys

Vad gäller analys av studierna läste författarna för denna studie igenom artiklarna flera gånger för att förstå innehåll och sammanhang. Detta är enligt Friberg (2012) viktigt då övergripande områden kan identifieras och helheten förstås. Författarna för denna studie läst, granskat, och analyserat artiklarna för att sedan sammanställa ett resultat och besvara studiens syfte. Sedan jämfördes studierna i likheter och skillnader vad gäller urval, studieresultat och slutsats. Därefter valde vi att sammanställa resultatet i fem teman och åtta subteman.

Etiska överväganden

Majoriteten av studierna som genomförts och där deltagarna aktivt deltog i studien gavs information om syftet med studien och informerats om samtycke inhämtades. Samtliga studier har även blivit etiskt accepterade.

Resultat

Analysen av valda artiklar resulterade i fem teman och åtta subteman (se tabell 1).

Tabell 1. Resultat redovisning

Tema	Subteman
Effekten av lungscreening på dödlighet i lungcancer	-Ingen skillnad i lungcancer dödlighet mellan screeninggrupp och kontrollgrupp

	-Ingen skillnad i dödlighet trots tidig upptäckt lungcancer
Screening kan ge potentiell effekt om rätt högriskgrupp screenas	-Screening av flera högriskgrupper kan rädda liv -KOL kan vara en hög riskfaktor för lungcancer dödlighet
Screeningmetod och kostnadseffektivitet	-Vartannat år screening kan ge lika effekt som årlig och bespara 1/3 av alla undersökningar
Strålning, falsk-positiva resultat och överdiagnostik	-Screening med LDCT orsakar inte högt antal inducerade cancerfall -Falsk-positiva resultat och överdiagnostisering är ett förekommande problem vid screening
Definitiva slutsatser gällande effekt av lungscreening på lungcancer dödlighet	-Flera studier behövs innan definitiva slutsatser kan dras

Effekten av screening på dödlighet i lungcancer

Ingen skillnad i lungcancer dödlighet mellan screeninggrupp och kontrollgrupp

Enligt Infante et al. (2009) visade resultatet av en randomiserad kontrollstudie att 60 av 1276 deltagare i screeninggruppen diagnostiserats med lungcancer, jämfört med 34 deltagare av 1196 i kontrollgruppen. Av samtliga 60 lungcancerfall i screeninggruppen upptäcktes 46 med hjälp av LDCT. I kontrollgruppen upptäckte den kliniska årliga kontrollen endast tre lungcancerfall. Av samtliga lungcancerfall avled totalt 20 deltagare i screeninggruppen, varav 19 hade avancerad lungcancer. I kontrollgruppen avled totalt 20 deltagare. Studien visade att ett högre antal deltagare med tidigt cancer stadium (stadium I) observerades i screeninggruppen, men antalet deltagare med avancerad lungcancer (stadium högre än I) var under studieperioden lika i båda grupper (Infante et al., 2009).

En uppföljning av studien som publicerades 2015 visade även totalt att 104 deltagare diagnostiserats med lungcancer, varav 66 med hjälp av LDCT, jämfört med 72 deltagare i kontrollgruppen. Ett signifikant högre antal patienter med tidigt stadium observerades i screeninggruppen jämfört med kontrollgruppen medan deltagare med avancerad lungcancer återigen detekterades lika i varje grupp. Totalt avled 59 deltagare av de 104 som diagnostiserats med lungcancer, varav 27 deltagare som hade upptäckts med LDCT i screeninggruppen, jämfört med 55 deltagare i kontrollgruppen. Denna uppföljning visade att lungcancer dödligheten i LDCT gruppen beräknades vara 543 per 100 000 invånare, och i kontrollgruppen 544 per 100 000 invånare. Därmed kunde ingen skillnad i dödlighet observeras. (Infante et al., 2015).

Enligt Saghir et al. (2012) visade även resultatet av deras randomiserade kontrollstudie att av 2052 deltagare i screeninggruppen diagnostiserades 69 deltagare med lungcancer och av 2052 deltagare i kontrollgruppen diagnostiserades 24 deltagare med lungcancer. Totalt avled 15 deltagare av lungcancer i screeninggruppen jämfört med 11 i kontrollgruppen. Därmed observerades ingen tydlig skillnad i dödlighet (Saghir., 2012).

Efter en uppföljning av studien som publicerades 2015 visade resultatet att totalt 39 deltagare i screeninggruppen dog av lungcancer vilket motsvarade 200 fall per 100 000 invånare/år medan 38 deltagare dog i kontrollgruppen vilket motsvarade 190 fall per 100 000 invånare/år. Studien visade därmed ingen tydlig skillnad i dödlighet (Wille et al., 2015).

Ingen skillnad i dödlighet trots tidigt upptäckt lungcancer

Av samtliga 60 deltagare som diagnostiserades i screeninggruppen i studien av Infante et al. (2009) hade 33 deltagare cancer stadium I. Av de 20 deltagare som avled till följd av diagnosen hade 19 avancerad cancer (stadium II-IV). I kontrollgruppen hade 12 av de 34 deltagare cancerstadium I och antalet avancerad cancer beräknades lika i båda grupper. I uppföljningsstudien av Infante et al. (2015) hade 47 av 104 deltagare som diagnostiserats med lungcancer cancer stadium I jämfört, med 16 i kontrollgruppen medan antalet avancerad cancer återigen beräknades lika i båda grupper. Trots att 30,76% fler diagnostiserades i screeninggruppen observerades ingen skillnad i dödlighet (Infante et al. 2015).

Av samtliga 69 deltagare som diagnostiserades i screeninggruppen i studien av Saghir et al. (2012) hade 48 cancer stadium I och var potentiellt botbara, medan 21 deltagare hade avancerad cancer. Av de 24 deltagarna som diagnostiserades med lungcancer i kontrollgruppen hade 8 cancer stadium I och 16 avancerad cancer. Avsevärt fler lungcancerfall diagnostiserades i screeninggruppen och flera var tidigt cancer stadium, medan antalet avancerad lungcancer var lika i båda grupper. Dock observerades det i studien ingen skillnad i dödlighet och flera studier vad gäller tidig cancer upptäckt och effekten på dödlighet bör därmed inväntas (Saghir et al., 2012).

I en studie av McKee et al. (2015) hade 14 av 23 deltagare som diagnostiserats med lungcancer cancer stadium I och resterande 9 avancerad cancer stadium (II-VI). Inga dödsfall observerades i studien och vid den retrospektiva uppföljningen var 21 av 23 vid liv, varav 14 hade inga tecken på sjukdomen.

Screening kan ge potentiell effekt om rätt högriskgrupp screenas

Screening av flera högriskgrupper kan rädda liv

Enligt en studie av McKee et al. (2015) granskades resultat från deltagare som genomgick kliniskt LDCT lungscreening. För att delta i studien var deltagarna tvungna att uppfylla vissa högrisk kriterier som delades upp i två grupper. Grupp ett hade liknande kriterier som NLST studien med rökare/ tidigare rökare i åldern 55-74 år, ≥ 30 paket år och som slutat röka för ≤ 15 år sedan. Grupp två innefattade rökare/tidigare rökare (oavsett när de slutat röka) som var 50 år, ≥ 20 paket år med minst en av följande riskfaktorer: historia med rökningssrelaterad eller genetisk lungcancer, kronisk lungsjukdom eller kända lungkarcinogener (cancerframkallande ämnen). De deltagare som uppfyllde kriterierna för båda grupperna fick därefter genomgå lungscreening med LDCT (McKee et al., 2015).

Resultatet visade att av totalt 1760 screeningar, 26 % i grupp två och 74 % i grupp ett, upptäcktes totalt 481 (27,3 %) positiva resultat, varav 25 % i grupp två och 28,2 % i grupp ett. Totalt diagnostiserades 23 deltagare (1,7 %) med lungcancer, varav, sex i grupp två och 17 i grupp ett. 21 av 23 deltagare var vid liv vid den retrospektiva uppföljningen, varav 14 hade inga tecken på sjukdomen (McKee et al., 2015).

Den årliga beräknade cancer upptäckten för grupp två var nästan identiska till 1,8 % respektive 1,6 %. Att expandera urvalskriterierna till att inkludera grupp två deltagare kan därmed enligt McKee et al (2015) erbjuda goda potentiella resultat för att rädda tusentals liv varje år.

Enligt en studie av Field et al. (2015) identifierades högriskgrupper via ett validerat riskbedömningsformulär med syfte att undvika urvalsgrupper med mycket låg risk och som sannolikt inte skulle gynnas av ett screeningprogram. Inklusionskriterierna inkluderade män och kvinnor i åldern 50-74 år som fick besvara frågor gällande faktorer som kunde associeras med lungcancer, bland annat om deras rökvanor, tidigare sjukdomsdiagnoser som pneumoni, genetisk lungcancer historia eller tidigare tumördiagnos. För de deltagare som beräknades ha en hög risk att drabbas av lungcancer screenades totalt 1994 deltagare varav 42 fick diagnosen lungcancer vilket motsvarade en detektionsgrad på 2,1 % där 86 % var i tidigt stadium. Studien visade att screening med LDCT skulle kunna vara möjlig om rätt urvalsgrupp inkluderas med hjälp av en riskbedömningsmodell (Field et al., 2015).

KOL kan vara en hög riskfaktor för lungcancer dödlighet

Enligt Infante et al. (2009) var deltagarna i studien jämförbara i ålder, rökvanor och komorbiditet men en högre förekomst av symtom på KOL identifierades hos deltagarna i screeninggruppen. Inklusionskriterierna för studien var manliga rökare/tidigare rökare i åldern 60-74 år som hade en rökvana på ≥ 30 paket år. Även uppföljningsstudien av Wille et al. (2015) visade att flera deltagare hade en rökvana på ≥ 35 och att det i screeninggruppen signifikant deltagit fler deltagare med KOL. Av alla samtliga 77 deltagare som avled i studien hade 49 KOL. Studien menar på att då screeninggruppen inkluderade väldigt tunga rökare och fler KOL deltagare är i kontrollgruppen kan detta förklara den höga dödligheten i screeninggruppen. Studien stödjer därmed en rekommendation på risk klassificering med fokus på bland annat antal paket år och obstruktiva lungsjukdomar vid val av lämpliga kandidater för ett lungscreeningsprogram (Wille et al., 2015).

Screeningmetod och kostnadseffektivitet

Vartannat år screening kan ge lika effekt som årlig och bespara $\frac{1}{3}$ av alla undersökningar

Enligt en studie av Sverzellati et al. (2016) jämfördes två olika strategier för lungcancerscreening, årlig respektive vartannat år screening, med LDCT. Deltagarna delades in i två grupper, en kontrollgrupp och en LDCT screeninggrupp som i sin tur delades in i två subgrupper där LDCT1 var för deltagare med årlig screening och LDCT2 för vartannat år. Resultatet visade en detektionsgrad på 0,56 % i båda grupper. I LDCT1 diagnostiserades 42 respektive 31 i LDCT2 med lungcancer. Lungcancer incidensen var 519,1 fall per 100 000 personer per år i LDCT1 och 380,8 per 100 000 personer per år. Forskarna för denna studie drog därmed slutsatsen om att vartannat år screening kan vara lika effektiv som årlig screening, samt bespara deltagare en tredjedel av alla undersökningar.

Enligt en annan studie av Goffin et al. (2016) visade studien även att vartannat år screening, över en 20 årsperiod, kunde förse liknande effekter och fördelar som årliga screening program. Det används även färre resurser vid vartannat år LDCT screening jämfört med årlig screening. Om ett vartannat år screeningprogram skulle genomföras i kombination med rökavvänjningsprogram skulle bästa optimala resultat kunna uppnås.

Strålning, falsk-positiva resultat och överdiagnostik

Screening med LDCT orsakar inte högt antal inducerade cancerfall

Enligt en studie av Rampinelli et al. (2016) visade resultatet att efter 10 års LDCT screening hos 5203 asymtomatiska högrisk deltagare på >50 år, ≥ 20 paket år och utan någon cancerhistoria de senaste fem åren, diagnostiserades 259 deltagare med lungcancer. Risken att drabbas var 5,5 per 10 000 deltagare (1 per 1811) för kvinnor som screenades vid åldern 50-54 år och 1,4 per 10 000 deltagare (1 per 6908) för män som screenades 65 år. Risken att drabbas av cancer för båda grupper var 8,1 per 10 000 deltagare (1 av 1229) respektive 2,6 per 10 000 deltagare (1 av 3898). Antalet lungcancerfall och stora cancerfall som teoretiskt kan ha inducerats till följd av strålning var 1,5 respektive 2,5. Detta innebär generellt en risk på 0,05 %.

Resultatet visade även att den kumulativa strålningsexponeringen efter 10 års screening med LDCT är betydligt begränsad. En deltagare som deltar i ett sådant 10 års screeningprogram skulle få samma dos som en standard CT thorax eller buk undersökning. Sammanfattningsvis anses stråldosen och risken för inducerad cancer och lungcancer vara acceptabel med tanken på den betydande effekten på dödlighet ett screeningprogram skulle kunna få (Rampinelli et al., 2016).

Falsk-positiva resultat och överdiagnostik är ett förekommande problem vid screening

Enligt Infante et al. (2009) är möjligheten till falsk-positiva resultat och överdiagnos i en randomiserad studie viktigt att belysa. Även om antalet detekterade lungcancerfall var högre i denna studie än tidigare studier, kan resultatet bero på ett högt antal falsk-positiva resultat och trots att 30,76 % fler diagnostiserades i screeninggruppen observerades ingen skillnad i dödlighet och forskare menar att det höga antalet i screeninggruppen kan vara till följd av överdiagnostik (Infante et al. 2015). Anledningen till det höga detektionsantalet kan även bero på känsligheten hos CT maskinen vad gäller detektering av onormala fynd vilket kan detektera falsk-positiva tumörer och resultera i överdiagnostik (Infante et al., 2009).

Även i studien av Lam et al. (2014) visade resultatet ett mycket högt antal falsk-positiva resultat bland det 154 deltagande. Det höga antalet falsk-positiva resultat kan därmed ha berott på att studien inkluderat en lägre-risk population.

Enligt Stang et al. (2015) skulle resultatet av en extrapolation av NLST kriterierna på den tyska befolkning resultera i misstänkt lungcancer hos 32 826 personer, varav 6073 till följd av överdiagnostisering.

I resultatet av Saghir et al. (2012) observerades att antalet tidigt cancer stadium var sex gånger högre i screeninggruppen jämfört med kontrollgruppen. Antalet avancerade cancer stadium var lägre i screeninggruppen jämfört med kontrollgruppen, dock observerades ingen signifikant skillnad i antal avancerad cancer stadium i båda grupper. Detta tyder, enligt Saghir et al. (2012) på frånvaron av ett absolut stadium skifte och det höga antalet upptäckt tidig cancer stadium kan tyda på en viss grad av överdiagnostik. Eftersom de flesta cancerfall var adenocarcinom kan det tyda på att denna typ av lungcancer mer ofta kan ha långsammare dubblingstid, förbli passiv i flera år och överdiagnostiseras. Deltagare med en normal lungfunktion hade två gånger högre risk att drabbas av denna typ av lungcancer än deltagare med riskfaktorer för lungcancer, exempelvis KOL. Att endast begränsa lungcancerscreening till högriskindivider med riskfaktorer för lungcancer kan därmed vara ett alternativt för att reducera överdiagnostisering (Wille et al., 2015).

Definitiva slutsatser gällande effekt av lungscreening

Flera studier behövs innan definitiva slutsatser kan dras

I en studie av Lam et al. (2014) visade resultatet en högre grad antal positiva resultat (35,7 vs 27,3 %), jämfört med NLST, men ingen lungcancer detekterades till följd av låg följsamhet för uppföljning (43 % vs 95 %). Fyra deltagare hade progressiva onormala fynd som krävde vidare utredning men som inte följdes upp eller valde att inte gå vidare för diagnostisk utredning. Endast 60 % av de med positiva resultat valde att genomgå en rekommenderad uppföljning (Lam et al., 2014).

Den låga följsamheten belyser potentiella utmaningar med att generalisera NLST studiens minskade dödlighet för en bredare implementering av LDCT screening i en samhällsmiljö. På grund av studiens mindre storlek och frånvaron av årliga screeningundersökningar kan forskare för studien inte dra några slutsatser om vilken effekt LDCT har i en samhällsmiljö vad gäller lungcancer dödligheten. Resultatet för studien stödjer rekommendationer om att LDCT screening bör upprättas i högt strukturerade och integrerade miljöer (Lam et al., 2014)

Inte heller i studien av Infante et al. (2015) kunde forskare för studien inte dra några slutsatser på grund av den begränsade statistiska styrkan i resultatet då ingen skillnad i avancerad cancer kunde observeras i screeninggrupp och kontrollgrupp. Studien menade att effekten på dödligheten i lungcancer kunde vara lägre än förväntat och att det därmed bör inhämtas ytterligare information från flera andra kommande randomiserade studier där mer jämförbara urvalskriterier används och är fullständigt utvärderas innan populationscreening kan rekommenderas.

Vad gäller studien av Wille et al. (2015) tillät även deras studie inga definitiva slutsatser om effektiviteten av ett lungscreeningprogram då frånvaron av skillnad i dödlighet kan ha berott på skillnader i inklusionskriterier, jämfört med NLST. Till följd av resultatet stödjer studien inte en rekommendation för lungcancer för nuvarande eller tidigare rökare så unga som 50 år, max 20 paket år, då risken för överdiagnostisering kan bli ett problem för detta urval. Studien stödjer därmed risk klassificering med fokus på ålder, rök historia och obstruktiva sjukdomar vid val av lämpliga kandidater för ett lungscreeningsprogram (Wille et al., 2015).

Diskussion

Metoddiskussion

Denna uppsats är en litteraturstudie av kvantitativt material som innefattar relevant forskning inom kunskapsområdet lungscreening. Syftet med litteraturstudien var att skapa en översikt över vetenskapligt material publicerat gällande effekten av ett lungscreeningprogram med LDCT på lungcancer dödlighet. Fördelarna med en litteraturstudie är att denna metod erbjuder en överskådlig inblick över ämnesområdet. Författarna för denna studie valde att endast inkludera artiklar publicerade efter år 2011, med undantag för en publicerad 2009 som följdes upp 2015, med anledning av att erhålla studier publicerade efter NLST studien. Då denna studie var en av de första randomiserade studierna som visade en reduktion på 20 % i lungcancer dödlighet ville författarna finna liknande studier som stödjer en implementering av lungcancerscreening. Därmed begränsades studierna till åren 2012-2017 och majoriteten av valda artiklar publicerades 2015. Totalt användes 11 vetenskapliga artiklar från supersök där många var randomiserade kontrollstudier som studerade effekten av screening jämfört med en kontrollgrupp. Andra artiklar innefattade studier gällande screening av specifika målgrupper, kostnadseffektivitet och strålning.

Svårigheter uppstod med att försöka hitta rätt artiklar då detta kunskapsområde är väldigt nytt och kommande studier har ännu inte publicerats. Författarna för denna studie hittade många artiklar där studierna var genomförda med konventionell röntgen i stället för LDCT, samt innan digitaliseringen. Därmed tog sökningen efter relevanta artiklar samt granskning av dessa väldigt lång tid. Endast fem vetenskapliga studier, varav två uppföljningar, var randomiserade kontrollstudier som jämförde en screeninggrupp med en kontrollgrupp gällande effekten på dödligheten. Andra studier hade pågående studier som ännu inte publicerats vilket begränsade antalet artiklar inom just det temat. Därmed söktes andra artiklar gällande lungscreening effekt där olika riskgrupper studeras, vilka som bör inkluderas i en högriskgrupp samt studier som belyser frågor gällande strålning, kostnadseffektivitet och överdiagnostisering. Till följd av den begränsade tillgängligheten på vetenskapliga artiklar gällande kontrollerade studier är det svårt att dra konkreta slutsatser gällande effekten av ett screeningprogram utifrån endast samtliga valda artiklar i föreliggande studie.

Resultatdiskussion

Lungcancer är idag en av de dödligaste cancerformerna i världen (Global Cancer, 2015). Den främsta anledningen till den låga prognosen är att majoriteten av de patienter som får diagnosen oftast diagnostiseras med avancerade cancer stadium, och behandlingar i detta skede har liten effekt. Om patienten istället skulle diagnostiseras i ett tidigare stadium skulle det kliniska resultatet i hög grad förbättras och detta är enligt forskare ett av de starkaste argumenten för att överväga implementering av ett nationellt screeningprogram (Field, Devaraj, Duffy & Baldwin, 2016). Men innan konkreta slutsatser gällande ett sådant program kan dras bör man ställa sig frågan om det finns tillräckligt med bevis för att en implementering av ett lungcancer screeningprogram med LDCT har en effekt på lungcancer dödlighet. Ett sådant program har enligt Field et al. (2016) rekommenderats i USA, grundat på NLST studiens kriterier gällande urval av högriskgrupp. Dock finns det idag inte tillräckligt med stöd för effekten av lungscreening med LDCT på lungcancer dödlighet i Europa. NLST studien är tills idag en av de få studier som rapporterat en minskad lungcancer dödlighet på 20 % jämfört med konventionell lungröntgen. Men studiens design har fått forskare att spekulera över om siffran hade varit annorlunda om studien haft en kontrollgrupp som inte genomgick

någon form av screening och om resultatet därmed istället hade bidragit till en högre observerad dödlighet (Field et al., 2016).

Samtliga randomiserade kontrollstudier i föreliggande studie innefattade studier där screeninggrupper jämfördes med kontrollgrupper som genomgick årliga kliniska kontroller. Båda studierna från Infante et al. (2015) och Wille et al. (2015) visade ingen signifikant reduktion i lungcancer dödlighet jämfört med kontrollgruppen som inte genomgick screening. Även om det observerades flera cancerfall i tidigt stadie, var antalet avancerade cancerfall lika i båda grupper och ingen effekt på lungcancer dödligheten kunde observeras. I studien av Field et al. (2015) diagnostiserades 42 deltagare med lungcancer, men då studien var en pilotstudie fanns det inte möjlighet att observera en effekt på dödligheten pga. frånvaron av årlig screening. Då majoriteten av deltagarna diagnostiserades i ett tidigare stadie menade forskarna att det finns möjlighet att upptäcka lungcancer i ett tidigt stadium med LDCT, dock behövs flera randomiserade kontrollstudier med fokus på långsiktig effekt på dödlighet. Även i studien av McKee et al. (2015) diagnostiserades majoriteten av deltagarna med tidigt cancer stadium. Trots en ökad detektionsgrad och möjligheten att upptäcka lungcancer i tidigare stadium med hjälp av screening, uppstår antaganden om en förbättrad diagnostisering av lungcancer med LDCT kanske inte förändrar antalet avancerade cancerfall eller dödsfall.

För att garantera att ett lungscreeningsprogram ska göra mer nytta än skada är det viktigt att endast inkludera individer som har hög risk att utveckla sjukdomen. Ett genomförande av ett sådant program kräver korrekt identifiering av högrisk individer som kommer att gynnas mest av årlig screening och på så sätt säkerställa att fördelarna överväger skadorna. Enligt Ruchalski, Gutierrez, Genshaft, Abtin och Suh (2015) visade en analys av NLST studien signifikanta skillnader i antalet upptäckta lungcancerfall baserat på underliggande risker. 60 % av deltagarna med risk att dö i lungcancer, motsvarade 88 % av de förebyggande dödsfallen medan 20 % av deltagarna med låg risk motsvarade 1 %. Vilket innebär att det behövde screenas 5276 individer med låg risk för att förhindra ett cancerdödsfall jämfört med 161 individer med hög risk. I föreliggande studier visade resultatet att det i screeninggruppen deltog flera deltagare med KOL jämfört med kontrollgruppen, vilket kunde ha lett till det höga detektionsantalet i båda studier (Infante et al., 2009 & Wille et al., 2015). I Studien av McKee et al. (2014) valde man även att inkludera deltagare med riskfaktorer för lungcancer för att identifiera högriskgrupper med potentiell effekt för screening. Detta innebär att en korrekt utvärdering av lungcancer riskkriterier och lämplig högriskgrupp för screening bör rekommenderas för att undvika screening av lågrisk grupper, samt för att inkludera de deltagare som skulle gynnas mest av ett sådant program.

Rätt val av riskgrupp minskar även risken för överdiagnostik och enligt Ruchalski et al. (2015) är det en viktig potentiell risk som bör belysas, inklusive risken för inducerad cancer till följd av kumulativ strålning och falsk-positiva resultat. Vad gäller strålning och risk för inducerad cancer till följd av kumulativ strålning pga. årlig screening har LDCT bilder visat sig ha 70-90 % lägre stråldos, än vid en standard CT-thorax undersökning. I studien av Rampinelli et al. (2016) visade resultatet av 10 års screening med LDCT att risken för inducerat lungcancerfall låg på 0,05 %. Forskarna för studien ansåg att stråldosen och risken kunde anses acceptabel med tanken på att screening skulle kunna ha en effekt på dödligheten.

Tekniska framsteg vad gäller CT teknik innebär känsligare detektering av onormala fynd som kan resultera i falsk-positiva tumörer. Enligt studien av Infante et al. (2009) kunde de höga detektionsantalet ha berott på just detta och därmed vara resultatet av överdiagnostik. Studien visade att nästan 31 % fler diagnostiserades i screeninggruppen trots att ingen signifikant skillnad i dödlighet kunde observeras. I NLST studien visade 39 % av deltagarna hade minst ett positivt resultat under de tre årliga screeningsrundorna, varav 96 % av dessa var falsk-positiva. 23,3 % av alla LDCT undersökningar var falsk-positiva och endast 3,6 % av de positiva resultatet diagnostiserades med lungcancer (Ruchalski et al., 2015). Även Wille

et al. (2015) nämnde i sin studie att majoriteten av de tumörerna som upptäckt är adenocarcinom vilket oftast kan vara asymtomatisk eller utvecklas långsammare än andra medicinska tillstånd som resulterar i dödlighet. En tidig upptäckt av dessa icke-dödliga tumörer kan resultera i onödig oro och ökad sjuklighet eller dödlighet i samband med behandling. Enligt Ruchalski et al. (2015) genomgick 0,7 % av deltagarna i NLST studien operation utan att ha haft lungcancer vilket är onödiga procedurer som, även om litet antal, inte är utan risk. Detta problem ställer frågor gällande effektiviteten av screening då fokus på möjligheten av ökad cancerdetektion i föreliggande studier kan vara resultatet av överdiagnostik och det ökade antalet passiva tumörer felaktigt kan förändra antalet diagnoser samt dödsfall. Detta är även viktigt med hänsyn till patientsäkerhetslagen då man inte bör screena deltagare i onödan. Men med tanke på den dåliga prognosen för lungcancer och antalet upptäckta avancerade cancerstadiet vid upptäckt, anses lungcancer än idag vara ofelbart progressiv och dödlig om lämnad oupptäckt, och forskarna menar därmed att fördelarna med förbättrad morbiditet och dödlighet kan uppväga risken för överdiagnostik.

Slutsats

Utifrån datainsamlingen från denna litteraturstudie drar författarna för detta arbete slutsatsen om att medan ett screeningprogram kan diagnostisera flera lungcancerfall, varav de flesta i tidigt stadium, har resultatet inte kunnat visa tydliga skillnader i observerad dödlighet. Fler studier bör genomföras och noggrant analyseras för att få tillräckligt med underlag för effekten av ett screeningprogram på lungcancer dödlighet. Flera randomiserade kontrollstudier på högrisk deltagare som både deltar i en screeninggrupp och en kontrollgrupp som inte genomför screening bör genomföras. Dessa slutsatser utgår ifrån observationen av att förbättrad detektion av lungcancer med LDCT inte förändrade antalet diagnostiserade avancerade cancer och lungcancer dödlighet. Medan nuvarande riktlinjer för screening säkert kan leda till ökad detektion av lungcancer, behövs mer forskning för att avgöra effektiviteten av LDCT screening på dödlighet för högriskgrupper och deltagare utanför NLST kriterier.

Kliniska implikationer

Med fokus på rätt identifiering av högriskgrupp och urval kan man minska risken för överdiagnostik och därmed diagnos och behandling av falsk-positiva resultat. Detta arbete kan bidra med insyn om effekten av ett screeningprogram och vad vidare forskning inom kunskapsområdet kan lägga fokus på och ta hänsyn till, innan definitiva slutsatser gällande ett screeningprogram dras. Vi anser att detta arbete kan bidra med information och idéer för vidare forskning gällande lungcancerscreening med LDCT.

Referenslista

Cancerfonden. (2013). *Screening - vad är det?* Hämtad 26 januari, 2017, från <http://www.cancerfonden.se/sv/cancer/Forebygga-och-risker/Tidig-upptackt/Screening--vad-ar-det/>

Cancerfonden. (2015). Lungcancer. Hämtad 28 januari, 2017 från <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/lungcancer?gclid=CL-dq9C7qNICFU2MGQodQQ8HIQ>

Field, J. K., Duffy, S. W., Baldwin, D.R., Whynes, D. K., Devaraj, A., Brain, K. E., ... Hansel, D.M. (2015). UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening. *Thorax*, 71: 161-170. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207140

Field, J. K., Devaraj, A., Duffy, S. W., & Baldwin, D. R. (2015). CT screening for lung cancer: Is the evidence strong enough?. *Lung Cancer*, 91 (2016): 29-35. doi:10.1016/j.lungcan.2015.11.003

Friberg, F. (2012). Dags för uppsats: vägledning för litteraturbaserade examensarbeten. Lund: Studentlitteratur.

Global Cancer Facts & Figures 3rd Edition. (2015). American Cancer Society; Atlanta.

Goffin, J. R., Flanagan, W. M., Miller, A.B., Fitzgerald, N. R., Memon, S., Wolfson, M. C., & Evans, W.K. (2016). Biennial lung cancer screening in Canada with smoking cessation-outcomes and cost-effectiveness. *Lung cancer*, 101(2016): 98-103. doi:10.1016/j.lungcan.2016.09.013

Hellström, M., & Magnusson, H. (2008). Urogenitalorganen. I P. Aspelin & H. Pettersson (Red.), Radiologi. (s. 489-586). Lund. Studentlitteratur.

Heuvers, M. E., Wisnivesky, J., Stricker, B. H., & Aerts, J. G. (2012). Generalizability of results from the National Lung Screening Trial. *Eur J Epidemiol* 27(9): 669-672. doi:10.1007/s10654-012-9720-8

Infante, M., Cavuto, S., Lutman, F. R., Brambilla, G., Chiesa, G., Ceresoli, G., ... Ravasi, G. (2009). "A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 180(5): 445-453. Doi: 10.1164/rccm.200901-0076OC

Infante, M., Cavuto, S., Lutman, F. R., Brambilla, G., Chiesa, G., Ceresoli, G., ... Ravasi, G. (2015). Long-term Follow-up Results of the DANTE Trial, a Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 191(10) 1166-1175. doi:10.1164/rccm.201408-1475OC

Lam, V. K., Miller, M., Dowling, L., Singhal, S., Young, R. P., & Cabebe, E. C. (2014). Community Low-Dose CT Lung Cancer Screening: A Prospective Cohort Study. *Lung* 193:135-139. doi:10.1007/s00408-014-9671-9

Radiographyinfo.org. (2016). *Lung cancer screening*. Hämtad 5 mars, 2017, från <http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=screening-lung>

McKee, B. J., Hashim, J. A., French, R. J., McKee, A. B., Hesketh, P. J., Lamb, C. R., ... Wald, C. (2015). Experience With a CT Screening Program for Individuals at High Risk for Developing Lung Cancer. *American College of Radiology*, 12: 192-197. doi: 10.1016/j.jacr.2015.12.006

Rampinelli, C., De Marco, P., Origgi, D., Maisonneuve, P., Casiraghi, M., Veronesi, G., Spaggiari, L., & Bellomi, M. (2016). Exposure to low dose computed tomography for lung cancer screening and risk of cancer: secondary analysis of trial data and risk-benefit analysis. *The BMJ* 2017;356:j347. doi: 10.1136/bmj.j347

Ruchalski, K., Gutierrez, A., Genchaft, S., Abtin, F., & Suh, R. (2015). The evidence for low-dose CT screening of lung cancer. *Clinical Imaging*, 40 (2016): 288-295. 10.1016/j.clinimag.2015.07.001

Saghir, Z., Dirksen, A., Ashraf, H., Back, K.S., Brodersen, J., Clementsen, P.F., ... Pedersen, J.H. (2012). CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax*, 67(4), 296-301. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200736.

SFS 2010:659. Patientsäkerhetslagen. Stockholm: Socialdepartementet

Stang, A., Schuler, M., Kowall, B., Darwiche, K., Köhl, H., & Jöckel, K. H. (2015). Lung Cancer Screening Using Low Dose CT Scanning in Germany: Extrapolation of Results From the National Lung Screening Trial. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112: 637-44. doi:10.3238/arztebl.2015.0637

Strålsäkerhetsmyndigheten. (2011). Datortomografi ställer höga krav på vården. Hämtad den 2017-01-26, från <http://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Om-myndigheten/Tema-stralsakerhet/Stralsakerhet/Artiklar/Datortomografi-staller-hoga-krav-pa-varden/>

Svensk Förening för Röntgensjuksköterskor [SWEDRAD]. (2011). Kompetensbeskrivning för legitimerad röntgensjuksköterska. Hämtad 2017-01-26, från <http://swedrad.webbsajt.nu/?fid=3212>.

Sverzellati, N., Silva, M., Calareso, G., Galeone, C., Marchianò, A., Sestini, S., Sozzi, G., & Pastorino, U. (2016). Low-dose computed tomography for lung cancer screening: comparison of performance between annual and biennial screen. *European Society of Radiology*, 26:3821-3829. doi:10.1007/s00330-016-4228-3

Thilander-Klang, A. (2008). Datortomografifysik. I P. Aspelin & H. Pettersson (Red.), Radiologi. (s. 71-99). Lund. Studentlitteratur.

Tylén, U. (2008). Thoraxorganen. I PP. Aspelin & H. Pettersson (Red.), Radiologi. (s. 255-376). Lund: Studentlitteratur.

Wille, M. M. W., Dirksen, A., Ashraf, H., Saghir, Z., Bach, K. S., Brodersen, J., ... Pedersen, J. H. (2015). Results of the Randomized Danish Lung Cancer Screening Trial with Focus on High-Risk Profiling. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(5) 542-551. doi:10.1164/rccm.201505-1040OC

World Health Organization. (2014). *Cancer*. Hämtad 26 januari, 2017, från <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

Young, S. P. (2014). Lung Cancer Screening: Subsequent Evidence of National Lung Screening Trial. *The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2014(77): 55-59. doi:10.4046/trd.2014.77.2.55

Bilagor

Bilaga 1.

Datum Databas	Sökord	Begränsningar	Antal träffar	Lästa abstract	Granskade artiklar	Valda artiklar
170126 Supersök	Lung cancer, Early diagnosis, Screening, randomized controlled trial, Lung screening, LDCT, Computed tomography	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, Engelska, År 2009-2010	16	3	1	1. A Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography - Three year results of the DANTE Trial
170126 Supersök	Lung screening, LDCT, Low-dose CT, Lung cancer, High risk groups, Screening trial, Early diagnosis	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, Engelska, År 2011-2017	168	20	12	42. Long- Term Follow-up Results of the DANTE Trial, a Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography 3. Community Low-Dose CT Lung Cancer Screening: A Prospective Cohort Study
170126 Supersök	Low-dose computed tomography, Lung screening, LDCT, Lung cancer, Annual screening, Randomized trial, Early disease	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, Engelska, År 2011-2017	152	22	12	1. Low-dose computed tomography for lung cancer screening: comparison of performance between annual and biennial screen
170126 Supersök	CT lung screening, High risk individuals, Lung cancer, Screening program, Early detection	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, Engelska, År 2016-2017	7	4	4	1. Experience With a CT Screening Program for Individuals at High Risk for Developing Lung Cancer

170126 Supersök	Randomized lung cancer screening trial, High risk profiling, Low-dose CT	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, Engelska, År 2011-2016	9	5	4	2 1.Results of the Randomized Danish Lung Cancer Screening Trial with Focus on High-Risk Profiling 2.CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT
170126 Supersök	Lung cancer screening, annual vs biennial, cost-effectiveness, Low-dose CT	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, Engelska, År 2011-2017	28	11	4	1.Lung Cancer Screening Using Low Dose CT Scanning in Germany
170126 Supersök	Lung cancer screening using low-dose CT scanning, LDCT, Lung cancer, Screening, National lung screening trial	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, Engelska, År 2011-2017	127	19	5	1.Biennial lung cancer screening in Canada with smoking cessation-outcomes and cost-effectiveness
170215 Supersök	Lung cancer screening, lung cancer detection, low dose ct, screening trial, implementation, enough evidence, randomised study, lung cancer screening, mortality, high risk groups,	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, Engelska, År 2014-2017	188	7	4	16. The evidence for low-dose CT screening for lung cancer
170126 Supersök	lung cancer screening, risk of cancer, risk-benefit, exposure, radiation, low dose, computed tomography	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, År 2014-2017	12	8	3	1.Exposure to low dose computed tomography and risk of cancer: secondary analysis of trial data and risk-benefit analysis
170215 Supersök	Lung cancer screening, is there enough evidence, low-dose CT, computed tomography,	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, År 2014-2017, Engelska	71	9	4	2.CT screening for lungcancer: Is the evidence strong enough

170126 Supersök	lung screening, NLST, National Lung Screening Trial, generalizability, lung cancer, trial, mortality	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, År 2011-2017	72	7	3	14. Generalizability of results of the national lung screening trial
170215 Supersök	Early Detection of Cancer Tomography, Lung cancer screening, national lung screening trial, Thorax, computed tomography, NLST	Vetenskapliga tidskrifter, Full text online, Tidskriftsartiklar, År 2014-2017, Engelska	97	8	3	2. Lung cancer screening: Subsequent evidence of national lung screening trial