

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

**Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen**

Im Mediapark 8

50670 Köln

4. August 2020

**Stellungnahme zum  
Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung)**

**Lungenkrebscreening  
mittels Niedrigdosis-Computertomographie**

**Auftrag: S19-02, erteilt am 18. 7. 2019**

**Version 1.0**

**veröffentlicht am 7. Juli 2020**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Vorbericht
  4. 1. Standardversorgung - Kontrollgruppe
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Mortalität
      4. 3. 1. 1. Gesamtmortalität
      4. 3. 1. 2. Lungenkrebspezifische Mortalität
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. Unerwünschte Ereignisse
      4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
5. Diskussion
7. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat im Mai 2019 ein Verfahren zum Lungenkrebsscreening mittels Niedrigdosis-Computertomographie (LD-CT) für die Zielgruppe aktiver und ehemaliger Raucher\* ohne Verdacht auf Lungenkrebs eröffnet. Der G-BA hat das IQWiG mit Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen Wissensstandes beauftragt. Das IQWiG legt jetzt einen Vorbericht vor.

- Als Kontrolle wählt der Bericht „kein Screening“. Darin weicht der Bericht vom Auftrag des G-BA ab, in dem auch ein Lungenkrebsscreening mittels Röntgen-Thorax (Rö-Thorax) als Vergleichsintervention genannt wird. Im Bericht werden die Daten der betroffenen Studien getrennt analysiert. Dabei wird darauf hingewiesen, dass die Ergebnisse von Screening vs. Screening mit Rö-Thorax identisch sind. Da Lungenkrebsscreening mittels Rö-Thorax weder zur Senkung der Gesamtmortalität noch zur Senkung der lungenkrebspezifischen Mortalität führt, halten wir den formalen Einschluss von Studien zum Vergleich des LD-CT gegenüber Rö-Thorax für sinnvoll. Dadurch wird auch die Datenbasis zur Bewertung sekundärer Endpunkte deutlich verbreitert.
- Das IQWiG legt die Senkung der Gesamtmortalität als primären Endpunkt fest. Das weicht vom bisherigen Vorgehen des G-BA ab, in dem eine Senkung der krebspezifischen Mortalität der entscheidende Parameter für die Ein- und Durchführung von Krebsfrüherkennungsprogrammen in Deutschland ist. Wir halten die Senkung der krebspezifischen Mortalität für den bestgeeigneten Endpunkt zur Beurteilung einer Screening-Intervention.
- Der IQWiG-Bericht kommt zu dem Schluss, dass das LD-CT-Screening zu einer signifikanten Senkung der lungenkrebspezifischen, aber nicht der Gesamtmortalität führt. Das entspricht den Ergebnissen aktueller, umfassender Metaanalysen und der Einschätzung der Fachgesellschaften.
- Als Parameter der Morbidität definiert der IQWiG-Bericht unerwünschte Ereignisse, Konsequenzen aus falsch-negativen Screening-Befunden, Konsequenzen aus falsch-positiven Screening-Befunden und Überdiagnosen. Bei der Rate unerwünschter Ereignisse wird ein Odds Ratio (OR) von 3,48 ( $p = 0,004$ ) zuungunsten des Screenings berechnet, die Rate der Personen mit einer invasiven Abklärungsdiagnostik auf der Basis eines falsch-positiven Ergebnisses mit 0,1-1,3%. Bei den Überdiagnosen werden Raten von 0,1-2,2% angegeben.
- Umfassende Daten zur Lebensqualität wurden in den randomisierten Studien nicht systematisch erhoben. Der IQWiG-Bericht kommt zu dem Schluss, dass keine verwertbaren Daten vorliegen.

Der IQWiG-Bericht bestätigt, dass ein Lungenkrebsscreening mittels LD-CT in der Risikogruppe der aktiven oder ehemaligen Raucherinnen und Raucher zur Senkung der lungenkrebspezifischen Mortalität führt.

Für die Umsetzung dieser Erkenntnis in ein Screening-Programm ist eine umfassendere Analyse aller verfügbaren Daten erforderlich.

\* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

## 2. Einleitung

Das Lungenkarzinom ist weltweit eine der häufigsten Krebserkrankungen. Die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland wird für das Jahr 2016 auf insgesamt 57.400 geschätzt [1]. Das mediane Erkrankungsalter liegt für Frauen bei 69, für Männer bei 70 Jahren. Die Mortalität ist bei Patienten mit Lungenkrebs hoch. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen für Frauen bei 21%, für Männer bei 15% [1]. Bei Männern ist das Lungenkarzinom für 23,5% aller krebsbedingten Todesfälle verantwortlich und liegt damit mit weitem Abstand an erster Stelle der krebspezifischen Mortalität.

Die Prognose von Patienten mit Lungenkarzinom ist stadienabhängig. Die postoperativen 5-Jahres-Überlebensraten im Stadium IA liegen bei 75-80%, im Stadium IB bei 55-60%, im Stadium IIIB unter

20%. Im Stadium IV hat sich die Prognose in den letzten Jahren durch die Verfügbarkeit neuer Arzneimittel verbessert und wird jetzt wesentlich von molekularbiologischen und immunhistochemischen Parametern bestimmt [2, 3].

Zigarettenrauch als Ursache von Lungenkrebs ist der alles überragende Risikofaktor, der bereits in den 1950er Jahren beschrieben wurde. Insgesamt sind in der Europäischen Union (EU) 85% der Lungenkrebstodesfälle auf das Rauchen zurückzuführen (91% Männer, 65% Frauen). In Deutschland sterben Berechnungen zufolge jährlich rund 36.000 Personen (26.000 Männer, 10.000 Frauen) am Lungenkrebs durch Rauchen [4].

### 3. Stand des Wissens

Da die Prognose des Lungenkarzinoms stadienabhängig und in den Frühstadien eine kurative Lokalthherapie möglich ist, ist grundsätzlich die Rationale für eine Früherkennung gegeben. Die Berechnungen der medianen Zeitspanne zwischen ersten, bildgebend nachweisbaren Veränderungen und der klinischen Diagnose eines Lungenkarzinoms (Sojourn Time) variieren stark und liegen für die Computertomographie zwischen 1,38 und 3,86 Jahren [5]. Auf der Basis der Daten des National Lung Cancer Screening Trial (NLST) wurde für das nichtkleinzellige Lungenkarzinom eine Median Preclinical Sojourn Time von 3,6 Jahren berechnet [6].

Klinische Studien zum Wert von Röntgenaufnahmen des Thorax in der Früherkennung von Lungenkrebs wurden seit den 1950ern durchgeführt, allein oder in Kombination mit der zytologischen Untersuchung des Sputums auf tumorverdächtige Zellen. Darunter war die US-amerikanische PLCO-Studie (Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian [PLCO] Cancer Screening Trial) mit 154.934 Teilnehmern die größte randomisiert-kontrollierte Studie. Jährliche Röntgen-Übersichten über 4 Jahre und eine Nachbeobachtung von 13 Jahren führten in der PLCO-Studie nicht zu einer Reduktion der Lungenkarzinom-Sterblichkeit im Vergleich zur Standard-Versorgung (RR 0.99, 95% CI 0.91-1.07). In der Metaanalyse und dem Vergleich verschiedenen intensiver Screeningkonzepte zeigte sich eine statistisch nicht signifikant erhöhte Lungenkarzinom-Sterblichkeit um 11% (RR 1.11, 95% CI 1.00 -1.23) bei intensiverem Screening [7].

Die Situation hat sich durch die flächendeckende Einführung der LD-CT seit den 1990ern geändert und zu einem erneuten Interesse an einem bildgebenden Lungenkrebs-Screening geführt.

In die aktuelle-S3 Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) von 2018 wurden folgende Empfehlungen aufgenommen [2]:

- Asymptomatischen Risikopersonen im Alter zwischen 55 und 74 Jahren kann eine jährliche Lungenkrebsfrüherkennung mittels Low-Dose-CT bei Vorliegen dieser Risikofaktoren angeboten werden:
  1. Alter zwischen 55 und 74 Jahren, und Raucheranamnese von  $\geq 30$  Packungsjahren bzw. weniger als 15 Jahren Nikotinkarenz

oder

  2. Alter  $\geq 50$  Jahre, Raucheranamnese von  $\geq 20$  Packungsjahren, und mindestens ein zusätzlicher Risikofaktor: Z. n. Lungenkarzinom, positive Familienanamnese für ein Lungenkarzinom, Z. n. HNO-Malignom oder anderer Rauchen-assoziiertes Malignom, Z. n. Lymphom-Erkrankung, Asbestexposition, COPD, Lungenfibrose.

Durch die Publikation der NELSON-Studie aus den Niederlanden und Belgien hat sich die Datenlage nochmals erweitert. Am 28. Mai 2019 hat der G-BA das IQWiG mit Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen Wissensstandes zum Lungenkrebscreening mittels LD-CT beauftragt. Dabei sollen insbesondere folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- Zielpopulation: aktive und ehemalige Raucher ohne Verdacht auf Lungenkrebs
- Konkretisierung der Methode (Intervention): Lungenkrebscreening mittels LD-CT

- Vergleichsinterventionen: kein (bzw. kein systematisches) Screening oder ein Lungenkrebs-screening mittels Röntgen-Thorax
- Outcomes: insbesondere patientenrelevante Endpunkte z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität. Dies schließt auch Erkenntnisse zu unerwünschten Nebenwirkungen und -komplikationen der Intervention ein.

Etwa zeitgleich, mit Schreiben vom 28. Mai 2019, hat das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) mitgeteilt, dass es im Konsens mit der Sachverständigengruppe und nach Zustimmung des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMU) das LD-CT zur Lungenkrebsfrüherkennung bei Rauchern einer ausführlichen Begutachtung unterziehen wird.

Dieses parallele Vorgehen entspricht den spezifischen, gesetzlichen Vorgaben in Deutschland mit einer Bewertung von Maßnahmen der Krebsfrüherkennung durch den Methodenausschuss des G-BA und den Vorgaben des Strahlenschutzgesetzes von 2017.

#### 4. Vorbericht des IQWiG

##### 4. 1. Standardversorgung - Kontrollgruppe

Die derzeitige Standardversorgung ist „kein Screening“.

Der IQWiG-Bericht ist hier etwas unklar. Zum einen wird konstatiert, dass „... daher Studien zum Vergleich LD-CT-Screening vs. kein Screening relevant“ sind (Seite 2), zum anderen wird das Vorgehen systematischer Übersichtsarbeiten mit Einschluss von Daten zum Screening mit einer anderen Diagnostik, z. B. Röntgen-Thorax-Screening, akzeptiert. Da alle bisherigen Studien zum Röntgen-Thorax-Screening einschl. der Metaanalysen keine signifikante Senkung der Mortalität gezeigt haben, halten wir dieses methodische Vorgehen nicht für angemessen. Unser Vorschlag eines Einschlusses von Studien mit Röntgen-Thorax-Screening als Kontrollgruppe entspricht dem Vorgehen in aktuellen und hochwertigen Metaanalysen zum LD-CT-Screening [8, 9].

##### 4. 2. Studien

Der IQWiG-Bericht schließt 6 Studien ein, davon werden 3 als Studien hoher qualitativer Ergebnissicherheit (DLCST, ITALUNG, NELSON) und 3 als Studien mäßiger Ergebnissicherheit (DANTE, MILD, LUSI) eingestuft. Zwei weitere Studien (LSS, NLST) werden wegen des Vergleichs gegenüber Röntgen-Thorax-Screening nicht in die Gesamtbewertung einbezogen.

Das Vorgehen des IQWiG weicht methodisch etwas von anderen aktuellen Analysen ab, insbesondere von der sehr sorgfältigen und ausführlichen von Snowsill et al. mit 12 eingeschlossenen Studien [9] und zwei aktuellen Metaanalysen von Hoffmann et al. mit 9 [8] und von Sadate et al. mit 7 eingeschlossenen Studien [10].

**Tabelle 1: Randomisierte Studien zum Vergleich von LD-CT gegenüber anderen Strategien**

Studie	Region	IQWiG	Snowsill [8]	Hoffmann [9]	Sadate [10]	N <sup>1</sup>	Ver-gleich <sup>2</sup>	Alter <sup>3</sup>
AME [11]	China			X <sup>4</sup>		6.717	-	45-70
DANTE [12]	Italien	(X) <sup>5</sup>	X	X	X	2.811	-	60-74
Depiscan [13]	Frankreich		X			830	Röntgen	47-76
DLCST [14]	Dänemark	X	X	X	X	4.104	-	50-70
Garg [15]	USA		X			190	-	50-80

ITALUNG [16]	Italien	X	X	X	X	3.206	-, REP	55-59
LSS-PLCO [17]	USA		X	X		3.318	Rö	55-74
LungSearch [18]	UK		X			1.568	Rö	-(63 <sup>6</sup> )
LUSI [19]	Deutschland	(X)	X	X	X	4.052	-, REP	50-69
MILD [20]	Italien	(X)	X	X	X	4.099	-, REP	>49
NELSON [21]	Niederlande, Belgien	X		X	X	15.822	-	50-75
NLST [22, 23]	USA		X	X	X	53.454	Rö	55-74
UKLS [24]	UK		X			4.061	-	50-75

<sup>1</sup> N – Anzahl eingeschlossener Personen; <sup>2</sup> Vergleich: - kein Screening, Rö – Röntgen Thorax, REP – Raucherentwöhnungsprogramm; <sup>3</sup> Alter – Altersspanne in Jahren, bei Studieneintritt; <sup>4</sup> X – in die Analyse eingeschlossen; <sup>5</sup> als Studie mäßiger Ergebnissicherheit eingestuft; <sup>6</sup> keine Altersbegrenzung, mittleres Alter in Klammern;

### 4. 3. Endpunkte

#### 4. 3. 1. Mortalität

##### 4. 3. 1. 1. Gesamtmortalität

Die Gesamtüberlebenszeit ist klinisch der relevanteste Parameter aller Interventionen im Gesundheitswesen. Der IQWiG-Bericht berechnet bei den Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit keinen signifikanten Unterschied zugunsten des LD-CT-Screenings mit einem Inzidenzquotienten (IDR) von 0,96 und einem p-Wert von 0,474. Auch bei Einschluss der drei weiteren Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit ergibt sich kein anderes Ergebnis. Der Bericht kommt allerdings zu dem Schluss, dass für einen Teil der Teilnehmer des Screenings die Lebenszeit verlängert werden kann.

##### 4. 3. 1. 2. Lungenkrebspezifische Mortalität

Die lungenkrebspezifische Überlebenszeit wird durch LD-CT-Screening verlängert mit einem IDR von 0,79 und einem p-Wert von 0,088 bei den Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit, sowie einem IDR von 0,80 und einem p-Wert von 0,012 bei Einschluss der drei weiteren Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit.

### 4. 3. 2. Morbidität

#### 4. 3. 2. 1. Unerwünschte Ereignisse (UE)

Der IQWiG-Bericht zieht nur die Daten der DANTE-Studie zur Berechnung heran und beschränkt sich auf die Rate unerwünschter Ereignisse nach einer Operation. Dabei wird ein Odds Ratio (OR) von 3,48 ( $p = 0,004$ ) für alle unerwünschten Ereignisse und ein Odds Ratio von 4,25 ( $p = 0,046$ ) für unerwünschte Ereignisse im Schweregrad >3 berechnet.

Zusätzlich wird die Rate der Personen berechnet, bei denen eine invasive Abklärungsdiagnostik auf der Basis eines falsch-positiven Ergebnisses im Screening erforderlich war. Diese Raten lagen in den ausgewerteten Studien zwischen 0,1- 1,3% berechnet.

#### 4.3.2.2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Umfassende Daten zur Lebensqualität wurden in den randomisierten Studien nicht systematisch erhoben. Der IQWiG-Bericht kommt zu dem Schluss, dass keine verwertbaren Daten vorliegen.

### 5. Diskussion

Die gesetzlichen Vorgaben sehen in Deutschland ein zweigleisiges Verfahren zur Bewertung der LD-CT zum Lungenkrebscreening vor:

1. Änderung der Krebsfrüherkennung-Richtlinie (KFE-RL) durch den G-BA
2. Rechtsverordnung im Rahmen des Strahlenschutzgesetzes von 2017

Der jetzt erstellte Bericht wird im Rahmen einer möglichen Änderung der KFE-RL erstellt. Er kommt zu dem Schluss, dass ein Hinweis auf einen Nutzen für das LD-CT-Screening auf die lungenkrebspezifische Mortalität vorliegt, aber ein Einfluss auf das Gesamtüberleben im Vergleich zu keinem Screening nicht belegt ist. Einschränkend wird festgestellt, dass die Annahme gerechtfertigt ist, dass das Screening auch einen positiven Einfluss auf die Gesamtmortalität hat.

Diese Zusammenfassung entspricht der Analyse der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, die bereits Grundlage eines Positionspapiers der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) vom Mai 2019 [25] sowie einer interdisziplinären europäischen Expertengruppe vom September 2019 war [26]. Darin wird deutlich, dass ein Screening-Programm zahlreiche Aspekte berücksichtigen muss, u. a.:

- Selektion der Risikopersonen, auch unter Verwendung eines Risiko-Modells
- umfassende Aufklärung der Screening-Teilnehmer
- Qualitätssicherung des Screening-Programms mit Einführung eines zentralen Registers
- begleitende Rauchentwöhnung

Für diese Elemente eines Screening-Programms sollen alle vorliegenden Daten randomisierter Studien mit Einsatz des LD-CT herangezogen werden. Auch in dieser Hinsicht ist es bedauernd, dass der IQWiG-Bericht einen methodischen Filter mit Ausschluss relevanter Studien enthält. Hier wäre ein offeneres Vorgehen wie in dem umfangreicheren Bericht hilfreich, der 2018 für den National Health Service (NHS) in Großbritannien angefertigt wurde [9]. Insgesamt können wir das Fazit des IQWiG-Berichtes gut nachvollziehen. Dennoch bleiben einige methodische Kritikpunkte:

#### Standardversorgung – Kontrollgruppe

Hier handelt es sich methodisch sozusagen um die Definition der zweckmäßigen Vergleichsgruppe. Die Entscheidungen in den randomisierten Studien sind unterschiedlich. Sie reichen von keinem Screening bis zu wiederholten Röntgenaufnahmen des Thorax. Diese Heterogenität zeigt allerdings auch, dass es weltweit keinen einheitlichen Standard gibt. Da bisher keine Screening-Methode zu einer Senkung der Mortalität beim Lungenkrebs geführt hat, halten wir eine offene Vergleichsgruppe für sinnvoll.

Das entspricht auch der Vorgabe des G-BA.

#### Endpunkte

Erstes Ziel der Früherkennung ist die Senkung der krebspezifischen Mortalität. Dieser Endpunkt ist auch Grundlage für die Einführung der in Deutschland zurzeit existierenden Früherkennungsprogramme. Aus Metaanalysen qualitativ hochwertiger, prospektiv randomisierter klinischer Studien kann geschlossen werden, dass die krebspezifische Mortalität beim Mammakarzinom durch die Mammographie und beim kolorektalen Karzinom durch den Test auf okkultes Blut im Stuhl und die Endoskopie gesenkt wird. Bei Entitäten wie dem Zervixkarzinom und dem Melanom ist die Evidenz indirekt.

Selbstverständlich ist die Verlängerung der gesamten Lebensdauer bei guter Lebensqualität von überragender Bedeutung für den einzelnen Menschen, sie ist aber von so vielen Faktoren abhängig, dass der spezifische Effekt einer Intervention wie dem Lungenkrebs-Screening besser durch die krebspezifische Mortalität abgebildet wird. Das trifft auch, wenn gesundheitsökonomische Aspekte in die Bewertung eines neuen Verfahrens integriert werden.

### Unerwünschte Ereignisse

Die Reduktion unerwünschter Ereignisse ist Ziel eines qualitätsgesicherten Screening-Programms. Zu den unerwünschten Ereignissen gehören:

- Strahlenexposition
- weitere Diagnostik
- Abklärung verdächtiger Befunde mit möglicher psychosozialer Belastung und Komplikationen
- falsch positive Ergebnisse
- falsch negative Ergebnisse
- Überdiagnostik

Zur Reduktion unerwünschter Ereignisse sollen folgende Möglichkeiten genutzt bzw. auf einen regelmäßigen Einsatz hin geprüft werden:

- Ultra-Niedrigdosis-Protokolle für die Computertomographie
- Ergänzende standardisierte Software-basierte Befundung
- Volumetrie von Befunden und Bestimmung der Volumenverdopplungszeiten
- Einsatz von Risikomodellen
- Strukturierte Befundung für festgelegte Management-Algorithmen
- Einsatz von künstlicher Intelligenz

Parameter eines qualitätsgesicherten Programms sollen evidenzbasiert sein und alle verfügbaren Daten nutzen.

### Weitere Elemente eines Screening-Programms

Die bisherigen Konzepte in Deutschland integrieren ein Raucherentwöhnungsprogramm. Zu Bewertung und Gestaltung ist ebenfalls ein Bericht sinnvoll.

Der Bericht des IQWiG ist ein erster Schritt in die richtige Richtung. Der Bericht, der im Rahmen des Strahlenschutzgesetzes erstellt werden soll, steht noch aus. In der Annahme, dass auch dieser zu einer positiven Bewertung kommt, ist eine rasche Umsetzung und Implementierung eines Programms zur individuellen Früherkennung von Lungenkrebs mittels Niedrigdosis-Computertomographie anzustreben.

## **6. Literatur**

1. Krebs in Deutschland 2015/2016, 12. Auflage, 2019. Verfügbar über: <http://www.gekid.de>

2. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, 2018, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007OL.html>
3. Griesinger F et al.: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status November 2018. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc>
4. Mons U, Gredner T, Behrens G et al.: Cancers Due to Smoking and High Alcohol Consumption. *Dtsch Arztebl Int* 115:571-577, 2018. DOI: [10.3238/arztebl.2018.0571](https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0571)
5. Chien CR, Chen THH: Mean sojourn time and effectiveness of mortality reduction for lung cancer screening with computed tomography. *Int J Cancer* 122:2594-2599, 2008. DOI [10.1002/ijc.23413](https://doi.org/10.1002/ijc.23413)
6. Patz EF, Pinsky P, Gatsonis C et al.: Overdiagnosis in low-dose computed tomography for lung cancer. *JAMA Intern Med* 174:269-274, 2014. DOI:[10.1001/jamainternmed.2013.12738](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.12738)
7. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA et al.: Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA* 306:1865-1873, 2011. DOI:[10.1001/jama.2011.1591](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1591)
8. Hoffmann RM, Atallah RP, Strubble RD, Badgett RG: Lung cancer screening with low-dose CT. *J Gen Intern June* 24, 2020. DOI: [10.1007/s11606-020-05951-7](https://doi.org/10.1007/s11606-020-05951-7)
9. Snowsill T, Yang H, Griffin E et al.: Low-dose computed tomography for lung cancer screening in high-risk populations: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 22:1-276, 2018. DOI: [10.3310/hta22690](https://doi.org/10.3310/hta22690)
10. Sadate A, Ocean BV, Beregi JP, et al. Systematic review and meta-analysis on the impact of lung cancer screening by low-dose computed tomography. *Eur J Cancer*. 2020;134:107-114. DOI:10.1016/j.ejca.2020.04.035
11. Yang W, Qian F, Teng J et al.: Community-based lung cancer screening with low-dose CT in China: Results of the baseline screening. *Lung Cancer* 117:20-26, 2018. DOI: [10.1016/j.lungcan.2018.01.003](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.01.003)
12. Infante M, Cavuto S, Lutman FR et al.: Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 191:1166–1175, 2015. <https://doi.org/10.1164/rccm.201408-1475OC>
13. Blanchon T, Bréchet JM, Grenier PA et al.: Baseline results of the Depiscan study: a French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR). *Lung Cancer* 58:50–58, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.05.009>
14. Pedersen JH, Ashraf H, Dirksen A et al.: The Danish randomized lung cancer CT screening trial – overall design and results of the prevalence round. *J Thorac Oncol* 4:608–614, 2009. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181a0d98f>
15. Garg K, Keith RL, Byers T et al.: Randomized controlled trial with low-dose spiral CT for lung cancer screening: feasibility study and preliminary results. *Radiology* 225:506–510, 2002. <https://doi.org/10.1148/radiol.2252011851>
16. Lopes Pegna A, Picozzi G, Falaschi F et al.: Four-year results of low-dose CT screening and nodule management in the ITALUNG trial. *J Thorac Oncol* 8:866–875, 2013. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31828f68d6>
17. Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM et al.: Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer* 47:9–15, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2004.06.007>
18. Spiro SG, Hackshaw A, LungSEARCH Collaborative Group: Research in progress – LungSEARCH: a randomised controlled trial of surveillance for the early detection of lung cancer in a high-risk group. *Thorax* 71:91–93, 2016. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207433>

19. Becker N, Motsch E, Gross ML et al.: Randomized study on early detection of lung cancer with MSCT in Germany: study design and results of the first screening round. *J Cancer Res Clin Oncol* 138:1475–1486, 2012. <https://doi.org/10.1007/s00432-012-1228-9>
20. Pastorino U, Rossi M, Rosato V et al.: Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev* 21:308–315, 2012. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328351e1b6>
21. De Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA et al.: Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 382:503-512, 2020. DOI: [10.1056/NEJMoa1911793](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911793)
22. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 365:395–409, 2011. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>
23. National Lung Screening Trial Research Team, Church TR, Black WC, Aberle DR et al.: Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N Engl J Med* 368:1980–1991, 2013. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209120>
24. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR et al.: UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening. *Thorax* 71:161–70, 2016. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207140>
25. Herth FJF, Reinmuth N, Wormanns D et al.: Positionspapier der Deutschen Röntgengesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zu einem qualitätsgesicherten Früherkennungsprogramm des Lungenkarzinoms mittels Niedrigdosis-CT\*. [https://pneumologie.de/fileadmin/user\\_upload/2019\\_low-dose-CT\\_LC-screening.pdf](https://pneumologie.de/fileadmin/user_upload/2019_low-dose-CT_LC-screening.pdf)
26. Field JK, de Koning H, Oudkirk M et al.: Implementation of lung cancer screening in Europe: challenges and potential solutions: summary of a multidisciplinary roundtable discussion. *ESMO Open* 4:E000577, 2019. DOI: [10.1136/esmoopen-2019-000577](https://doi.org/10.1136/esmoopen-2019-000577)

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO; Charité Universitätsmedizin Berlin; Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Campus Virchow, Berlin) und Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Heidelberg) in Kooperation mit PD Dr. Wilfried Eberhardt (Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Innere Klinik und Poliklinik, Essen), Prof. Dr. Felix Herth (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Heidelberg) und Prof. Dr. Erich Stoelben (Krankenhaus Köln-Mehrheim, Thoraxchirurgie, Köln; Universität Witten/Herdecke) erarbeitet.*