

## **Factsheet Lungenkrebsvorsorge durch Computertomographie- Screening bei Asbest exponierten Personen**

Susanna Stöhr, David Miedinger, Marcel Jost

### **1. Ausgangslage bis 2011**

Asbest bedingte Veränderungen und Krankheiten - wie Lungenkrebs (Bronchuskarzinom) und Mesotheliome - gehen in der Regel mit makroskopisch fassbaren Gewebeneubildungen einher. Für Screening Untersuchungen stehen deshalb bildgebende Verfahren im Vordergrund. Die in den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts mit der damaligen Röntgentechnik durchgeführten Screeningstudien zur Früherkennung des Lungenkrebses bei Rauchern - dem wichtigsten Risikokollektiv - verliefen enttäuschend, indem dadurch keine Verringerung der Lungenkrebssterblichkeit erreicht werden konnte. Aus diesem Grund wurden in den folgenden zwei Jahrzehnten keine derartigen Untersuchungen mehr empfohlen.

Anlässlich einer internationalen Konferenz zur Verhütung und Früherkennung des Bronchuskarzinomes im Jahre 1998 in Varese wurde festgestellt, dass die Wirksamkeit des Screenings dieses häufigen, vorwiegend durch Rauchen bedingten Tumors, mit Hilfe neuerer bildgebender Verfahren, insbesondere der Computertomographie (CT), geprüft werden sollte. Die Computertomografie der Thoraxorgane ist bezüglich Sensitivität und Spezifität für die Diagnose eines Bronchuskarzinoms dem konventionellen Röntgen überlegen. Das Ziel einer Vorsorgeuntersuchung ist es eine Krankheit in einem frühen Stadium zu erkennen. Aus der Literatur ist bekannt, dass operativ angegangene Bronchuskarzinome im Stadium I eine deutlich bessere Fünfjahres-Überlebenszeit aufweisen als in späteren Stadien.

Der Einsatz der CT, insbesondere mittels niedriger Strahlendosen und Spiraltechnik, hat gezeigt, dass v.a. bei älteren Rauchern, aber auch ehemals Asbest Exponierten, Lungentumoren häufiger und in früheren Stadien entdeckt werden können, was in einer verbesserten Fünfjahresüberlebenszeit zum Ausdruck kommt. Im Jahre 2000 veröffentlichten Henschke et al. die erste einer Reihe von Publikationen, in denen gezeigt werden konnte, dass Bronchuskarzinome bei über 60-jährigen Rauchern mit Low Dose-Spiral-CT-Technik früh, das heisst zu 85% im Stadium I diagnostiziert werden können. Bei 233 von 1000 Probanden fanden sich insgesamt 559 Rundherde, von denen sich 28 bioptisch als bösartige Tumoren erwiesen. Ein Algorithmus mit zeitlich gestaffelten Nachuntersuchungen unter Einschluss von Volumenberechnungen ermöglichte es, die Zahl bioptisch abzuklärender Fälle auf ein Minimum zu beschränken.

Die Untersuchung des International Early Lung Cancer Action Program (IELCAP) zeigte, dass durch ein Spiral-CT-Screening Bronchuskarzinome in einem frühen Stadium (Stadium I) entdeckt werden können. In dieser Studie bei über 30'000 Personen mit einem Alter über 40 Jahre und einem erhöhten Lungenkrebsrisiko durch Rauchen, Passivrauchen oder berufliche Expositionen gegenüber krebserzeugenden Arbeitsstoffen war der Lungenkrebs bei 85% der davon betroffenen Patienten im Stadium I und die geschätzte 10 Jahres-Überlebensrate betrug in dieser Subgruppe 88%. Die Studie kam zum Schluss, dass durch ein jährlich durchgeführtes Spiral-CT-Screening Lungenkrebs in einem Stadium erkannt werden können, in welchem sie häufig geheilt werden können. Eine im Jahr 2007 erschienene Untersuchung von Bach et al., zeigte, dass zwar mit dem CT-Screening mehr neue Bronchuskarzinome entdeckt werden können, dass aber die Zahl der Fälle von fortgeschrittenem Bronchuskarzinom und die Sterblichkeit durch Bronchuskarzinome mit dem CT-Screening nicht gesenkt werden. Eine Übersicht über die laufenden und geplanten kontrollierten randomisierten Untersuchungen zum CT-Screening der Universität Lausanne kam 2007 zum Schluss, dass ein systematisches CT-Screening erst erwogen werden sollte, wenn die kontrollierten randomisierten Untersuchungen eine Abnahme der Sterblichkeit durch das Screening aufzeigen.

Auch bei ehemals Asbest Exponierten sind Computertomografie basierte Screeninguntersuchungen zur Früherkennung von Lungentumoren durchgeführt worden. Tiitola et al. fanden unter 602 ehemals Asbest Exponierten (97% davon Raucher) 111 Rundherde von > 0,5 cm Grösse, von denen sich am Ende 6 als Bronchuskarzinome erwiesen. In einer im Jahre 2007 publizierten CT-Screening Studie – ebenfalls aus Finnland (Vierikko et al.) – konnten mittels HRCT bzw. CT Untersuchungen bei 86 von 633 ehemals Asbest exponierten Arbeitern ein nicht verkalkter Rundherd nachgewiesen werden, bei denen es sich in fünf Fällen um Bronchuskarzinome handelte. Zwei waren im Stadium Ia, drei im Stadium IIIb. Daneben zeigten sich bei insgesamt 277 Probanden 343 weitere Befunde, von denen 46 weiter abgeklärt werden mussten. Eine multizentrische Untersuchung aus Italien (Fasola et al.) bei ehemals Asbest exponierten Arbeitnehmenden zeigte 2007, dass ein CT-Screening bei Asbest Exponierten ähnliche Ergebnisse bringt wie bei Rauchern. Es wurde festgehalten, dass erst die randomisierten kontrollierten Untersuchungen zeigen, ob eine Verringerung der Sterblichkeit an Bronchuskarzinomen durch ein Low Dose-CT-Screening erreicht werden kann. Im Rahmen des Asbestos Surveillance Program Aachen (ASPA) wurden aus einem Kollektiv von über 5'000 früheren Arbeitnehmenden in Kraftwerken 187 Personen mit aufgrund der Asbestexposition, des Rauchens und des Alters besonders hohem Lungenkrebsrisiko prospektiv untersucht (Das M. et al.). Bei 42.8% der Personen wurden asbestbedingte Veränderungen der Pleura und der Lunge festgestellt. Bei 8/187 Arbeitnehmenden, das heisst 4.28%, wurde ein Lungenkrebs bei der Erstuntersuchung festgestellt. Im Rahmen dieses Screening wurde auch eine hohe Zahl von zusätzlichen nodulären Veränderungen beobachtet, lediglich 12.4% der Personen wiesen keine nodulären Veränderungen auf. Die hohe Prävalenz von Lungenkrebsen im Aachener Überwachungsprogramm zeigt, dass die Einschlusskriterien für das Screening gut gewählt worden sind. Mastrangelo et al. untersuchten 1'119 früher gegenüber Asbest exponierte Arbeitnehmende; im untersuchten Kollektiv war das Lungekrebsrisiko gegenüber der allgemeinen Bevölkerung nicht erhöht und das Screeningprogramm wurde als nicht kosteneffektiv beurteilt. Die Erfahrungen mit einem CT-Screening in Kanada wurden von Roberts et al. im Jahr 2009 publiziert. Eine erhöhte Sensitivität eines Thorax-CT gegenüber dem konventionellen Röntgenbild für die Entdeckung von Lungenkrebsen wurde in Frankreich durch Clin et al. im Jahre 2009 beschrieben.

Im Jahr 2009 wurde mit dem Dante-Trial eine kontrollierte randomisierte Studie an 2'472 Personen veröffentlicht. Eingeschlossen wurden Männer im Alter von 60 bis 75 Jahren mit einem Nikotinkonsum von 20 oder mehr pack years. Verglichen wurde ein jährliches Screening mit einer Low Spiral-Computertomografie gegenüber einer jährlichen ärztlichen Untersuchung (ohne Thoraxröntgenbild). Ein Lungenkrebs wurde bei 4,7% der Personen mit CT-Screening und 2,8% der anderen Personen festgestellt; in der Gruppe mit CT-Screening wurden mehr Lungenkrebse in einem Stadium I gegenüber den Kontrollen beobachtet (54% gegenüber 34%). Die Sterblichkeit an Lungenkrebsen war in der CT-Screening-Gruppe mit 1,6% gegenüber der Kontrollgruppe mit 1,7% jedoch nicht signifikant geringer. Die im Jahr 2009 erschienene Studie kam zum Schluss, dass ein Lungenkrebscreening mit Low Dose-Spiral-Computertomografie ausserhalb von Studien noch nicht durchgeführt werden solle.

Der psychologische Impact eines Lungenkrebscreenings bei Asbest exponierten Arbeitnehmenden wurde von Vierikko et al. in Finnland untersucht; die Ergebnisse wurden im Jahr 2009 publiziert. Bei 633 durch CT-Screening untersuchten Arbeitnehmenden wurden nach einem Jahr keine signifikanten psychologischen Unterschiede (wie z.B. vermehrte Angst betreffend der eigenen Gesundheit) zwischen Arbeitnehmenden mit unauffälligem Befund und Arbeitnehmenden, bei denen Zusatzuntersuchungen notwendig geworden waren, beobachtet. Diese erfreulichen Resultate konnte in einer weiteren Untersuchung in Holland und Belgien bei Teilnehmern des NELSON-Programmes bestätigt werden. Bei Teilnehmern bei welchen anlässlich der ersten Untersuchung Befunde aufgefallen waren, die eine weiter Abklärung zur Folge hatten, konnte zwar kurzzeitig eine leichte Beeinträchtigung der Lebensqualität aufgrund der Unsicherheit festgestellt werden. Bei der erneuten Befragung zwei Jahre danach, war diese Beeinträchtigung allerdings nicht mehr messbar.

## **2. Die NLST-Studie 2011**

Die grösste kontrollierte randomisierte Studie zur Fragestellung, ob durch ein regelmässiges Screening mit Low Dose-Spiral-CT bei Personen mit erhöhtem Lungenkrebsrisiko die Gesamtsterblichkeit und die Sterblichkeit durch Lungenkrebs gesenkt werden kann, ist der National Lung Screening Trial (NLST), in dem über 53'000 Raucher und Ex-Raucher im Alter von 55 bis 74 Jahren eingeschlossen worden sind; in die Untersuchung wurden Raucher mit mindestens 30 pack-years aufgenommen. Eine Gruppe wurde mit Low Dose-Spiral-CT untersucht, eine Kontrollgruppe mit Thoraxröntgenaufnahmen. Aufgrund einer Pressemitteilung des NLST vom November 2010 war die Gesamtsterblichkeit in der Gruppe mit jährlichen Low Dose-Spiral-CT um 7% tiefer als in der Kontrollgruppe, die lungenkrebspezifische Sterblichkeit war in der Gruppe mit Low Dose-Spiral-CT um rund 20% tiefer.

In dieser Studie wurden die 26'723 Teilnehmenden in der Low Dose-CT-Gruppe während 3 Jahren einmal jährlich mit einem Low Dose-Spiral-CT untersucht und dann weitere 3,5 Jahre beobachtet. In der Vergleichsgruppe wurden 26'733 Teilnehmende durch ein Thoraxröntgenbild nach dem gleichen zeitlichen Schema untersucht und beobachtet. Bei 95% in der CT-Gruppe und 93% in der Röntgengruppe konnten alle drei Untersuchungen durchgeführt werden. In jedem der drei Untersuchungszeitpunkte wurden mit Low Dose-Spiral-CT deutlich mehr, nämlich rund dreimal so häufig, positive Befunde erhoben, als mit der Röntgenuntersuchung; allerdings erwiesen sich nur 2% bis 7% der auf einen lungenkrebsverdächtigen radiologischen Befunde tatsächlich als bösartiger Tumor. Die Abklärung bei positiven Befunden

bestand in der Regel in weiteren radiologischen Kontrollen, invasive Untersuchungen wurden nicht häufig notwendig. Komplikationen der Abklärungen waren wenige aufgetreten, nämlich bei 1.4% in der Gruppe mit Low Dose-Spiral-CT, welche weiter abgeklärt werden mussten. Schwerwiegendere Komplikationen nach invasiven Abklärungen bei Teilnehmenden ohne resultierenden Lungenkrebs traten in der Gruppe mit Low Dose-Spiral-CT bei 0.06% der Teilnehmenden auf. In der Gruppe mit Low Dose-Spiral-CT wurden mehr Lungenkrebse in einem Stadium IA und IB als in der anderen Gruppe beobachtet und weniger fortgeschrittene Lungenkrebse im Stadium IV. Kleinzellige Lungenkrebse wurden weder in die Gruppe mit Low Dose-Spiral-CT noch mit Röntgenuntersuchung in einem frühen Stadium entdeckt. Die lungenkrebspezifische Mortalität war in der Gruppe mit Low Dose-Spiral-CT um 20.0% tiefer, die Gesamtmortalität um 6.7%. Die Autoren kommen zum Schluss, dass unter Umständen die Wirksamkeit des Low Dose-Spiral-CT-Screening noch grösser sein kann, als es die Studie vermuten lässt; einerseits werden heute bessere Scanner verwendet als zum Zeitpunkt der Untersuchungen (August 2002 bis April 2004), andererseits könnte durch eine Verlängerung der Beobachtungszeit nach Ende des CT-Screening der Effekt der Verringerung der Sterblichkeit noch höher werden.

Die Publikation des NLST im Sommer 2011 kann allerdings einige wichtige Fragen noch nicht beantworten, wie die Frage wie lange ein CT-Screening durchgeführt werden soll, ob ein CT-Screening mit grösseren Intervallen ebenfalls wirksam ist und inwiefern Personen mit geringeren Risiken als sie die Einschlusskriterien der NLST darstellen, von einem CT-Screening profitieren können. Komplikationen aufgrund der Abklärungen, insbesondere schwere Komplikationen, sind zwar im NLST selten beobachtet worden; die Frage der Assoziation zwischen Low Dose-Spiral-CT-Screening und Auftreten von strahleninduzierten bösartigen Tumoren kann die Studie allerdings nicht beantworten. Ebenfalls zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang, dass die an der Studie teilnehmenden medizinischen Zentren eine grosse Erfahrung betreffend der Abklärung und Behandlung von Bronchialtumoren hatten, und dass Resultate in einem anderen medizinischen Kontext (nichtuniversitäre Kliniken, niedergelassene Pneumologen) noch fehlen. Die NLST wird weitere Auswertungen bezüglich Kosten/Nutzen des Low Spiral-CT-Screening und des Effektes auf die Lebensqualität der Teilnehmenden publizieren. Andere Fragen wie die Wirksamkeit länger dauernder CT-Screeningprogramme werden allerdings erst nach der Publikation weiterer kontrollierter randomisierter Studien in Europa respektive deren Auswertungen in Metaanalysen definitiv zu beantworten sein. Die Autoren des NLST kommen zum Schluss, dass vor dem Entscheid bezüglich der Aufnahme eines Low Dose-Spiral-CT-Screening in grossem Stil die Analysen bezüglich Kosten und Nutzen sowie bezüglich Verringerung der lungenkrebspezifischen Mortalität gegenüber den Nebenwirkungen des CT-Screening abzuwarten sein. Zudem halten sie fest, dass Kosten/Nutzen eines Low Dose-CT-Screening im Kontext anderer Interventionen, insbesondere der Raucherentwöhnung zu sehen sind. Grundsätzlich schliesst sich auch H.C. Sox im dazugehörigen Editorial des New England Journal of Medicine im Sommer 2011 der Meinung an, dass "Policy makers should wait for cost-effectiveness analyses of the NLST data, further follow-up data to determine the amount of overdiagnosis in the NLST, and perhaps, identification of biologic markers of cancers that do not progress". Er hält zudem fest: "Systematic reviews that include other, smaller lung-cancer screening trials will provide an overview of the entire body of evidence".

### **3. Die Lungenkrebsvorsorge bei gegenüber asbestexponierten Arbeitnehmenden durch CT-Screening (CTTS)**

#### 3.1 Schlussfolgerungen aus der NLST-Studie für die arbeitsmedizinische Vorsorge

Bis zum Jahr 2011 war eine wirksame arbeitsmedizinische Vorsorge für Arbeitnehmende mit Asbestexposition nur zur Erkennung und Überwachung von gutartigen Asbestberufskrankheiten und deren Folgen möglich; eine wirksame arbeitsmedizinische Vorsorge für die Verringerung der Sterblichkeit durch Mesotheliome, das heisst besonders bösartige Geschwülste des Brust- und Bauchfells, ist auch heute noch nicht möglich.

Aufgrund der NLST-Studie kann bei Personen mit deutlich erhöhtem Lungenkrebsrisiko mit der Anwendung der Low Dose-Spiral-Computertomografie das Sterblichkeitsrisiko gesenkt werden, indem Lungenkrebs in einem früheren Stadium, bei dem noch gute Behandlungsmöglichkeiten und auch eine Aussicht auf vollständige Heilung bestehen, erkannt werden können. Gegenüber der üblichen Röntgenaufnahme ist die Computertomografie allerdings mit einer höheren Strahlenbelastung behaftet. Diese gegenüber einem üblichen Röntgenbild höhere Strahlenbelastung scheint in Anbetracht der besseren und früheren Erkennungsmöglichkeit krankhafter Befunde vertretbar. Durch die höhere Empfindlichkeit der Computertomografie gegenüber der üblichen Röntgenuntersuchung können aber auch Befunde erhoben werden, die zwar nicht krankhaft, aber dennoch abklärungsbedürftig sind; diese aufgrund der weiteren Abklärung "falsch-positiven Befunde" sind vor allem bei den ersten Untersuchungen am häufigsten zu erwarten.

Für die Lungenkrebsvorsorge bei gegenüber Asbest exponierten Arbeitnehmenden durch ein CT-Screening (CTTS) ist zu beachten, dass die Ergebnisse der NLST für hohe relative Risiken für Lungenkrebs (über 30 pack-years Nikotinkonsum) und die Alterskategorie von 55 bis 75 Jahren gelten. Das CTTS ist damit aufgrund der wissenschaftlichen Evidenz risikogerecht durchzuführen, das heisst die Untersuchungen werden Personen empfohlen, bei welchen aufgrund der Asbestexposition und des Rauchens ähnlich hohe Risiken wie das erhöhte Krebsrisiko in der NLST-Studie anzunehmen sind. Dabei wird die überadditive Wirkung von Rauchen und Asbest berücksichtigt.

Die Ergebnisse der NLST basieren auf drei Untersuchungszyklen in jährlichen Abständen und einer anschliessenden Beobachtungszeit von dreieinhalb Jahren. Damit ist noch keine Aussage über den Nutzen weiterer Untersuchungszyklen, welche über die drei Jahre hinausgehen, möglich. Die Frage des CT-Screening über mehrere Jahre ist damit aufgrund weiterer Ergebnisse von kontrollierten randomisierten Studien über ein CT-Screening und der Erfahrungen der Lungenkrebsvorsorge in der Schweiz und im Ausland zu einem späteren Zeitpunkt neu zu beurteilen.

Für die Anerkennung eines Lungenkrebses nach Asbestexposition sind die Helsinki-Kriterien massgebend (siehe Factsheet der Abteilung Arbeitsmedizin Suva "Asbestbedingte Berufskrankheiten"). Die Anerkennung eines Lungenkrebses bei Asbestexposition ist nicht davon abhängig, ob ein CT-Screening empfohlen und durchgeführt wird. Bei der Diagnose eines Lungenkrebses im Rahmen des CT-Screening wird die Kausalität damit wie in anderen Situationen aufgrund der Helsinki-Kriterien beurteilt; dies bedeutet, dass nicht jeder durch das CT-Screening entdeckte Lungenkrebs als Berufskrankheit anerkannt werden kann.

Die Frage des Einsatzes eines Low Dose-Spiral-CT im Rahmen der Arbeitsmedizinischen Vorsorge von gegenüber Asbest exponierten Arbeitnehmenden hat einen anderen Kontext zu berücksichtigen als die Frage ob bei schweren Rauchern in der Allgemeinbevölkerung ein CT-Screening angeboten werden soll. Gegenüber dem grossen Kollektiv schwerer Raucher in der Allgemeinbevölkerung ist das Kollektiv der relevant gegenüber Asbest exponierten Arbeitnehmenden deutlich kleiner; die Raucherentwöhnung stellt bei Personen mit früherer Asbestexposition nur einen Teilbereich für eine Risikoreduktion dar; während für die Frage der Einführung eines CT-Screening bei Rauchern das Abwarten von Ergebnissen weiterer kontrollierter randomisierter Studien und deren Metaanalysen über viele Jahre eine Option darstellt, ist bei asbestbedingten malignen Neoplasien der Peak der Zahl der von den malignen Neoplasien betroffenen Patienten um das Jahr 2015 bis 2020 zu erwarten - die Wirksamkeit eines CT-Screening ist damit in den nächsten Jahren am besten. Für die Frage der Einführung eines CT-Screening bei Asbest exponierten Personen sind ethische Fragen respektive die Verantwortung der Gesellschaft für das erhöhte Risiko für maligne Neoplasien in die Betrachtung einzubeziehen. Schliesslich werden Asbest exponierte Arbeitnehmende nicht nur zur Früherkennung eines Lungenkrebses radiologisch weiter untersucht, sondern auch im Hinblick auf das Auftreten anderer benigner und maligner Berufskrankheiten. Diesbezüglich wird auf die Übersicht über die nachgehenden Untersuchungen von Arbeitnehmenden nach Asbestexposition von A. Massardier-Pilonchery und A. Bergeret sowie auf die Arbeit von T. Vierikko et al. 2010 verwiesen.

### 3.2 Die Lungenkrebsvorsorge der Suva

Die Suva empfiehlt Personen im Alter von 55 - 75 Jahren im Rahmen der Arbeitsmedizinischen Vorsorge oder mit asbestbedingter Berufskrankheit in einem persönlichem Schreiben ein CT-Screening, wenn durch die Exposition gegenüber Asbest allein oder durch Asbest und Rauchen kombiniert ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko vorliegt, das dem Rauchen von 30 pack years, das heisst den Einschlusskriterien der NLST, entspricht. Bei alleiniger Asbestexposition, das heisst bei Nichtrauchern, wird ein CT-Screening zudem empfohlen, wenn der Lungenkrebs als Berufskrankheit anerkannt würde, das heisst bei Vorliegen der Helsinki-Kriterien (siehe Factsheet Asbest). Wegen der überadditiven Wirkung zwischen Asbestexposition und Rauchen wird ein CT-Screening auch dann empfohlen, wenn ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko im Bereich des Risikos der NLST vorliegt, ohne dass die Helsinki-Kriterien erfüllt sind.

Die Suva informiert mittels Informationsbrief Arbeitnehmende im Rahmen der Arbeitsmedizinischen Vorsorge und Personen mit asbestbedingter Berufskrankheit über das Angebot eines CT-Screenings. Die von der Suva empfohlene Untersuchung mit Computertomografie ist für diese Personen freiwillig. Die Arbeitnehmenden haben die Möglichkeit, sich mit einem der Fachärzte Pneumologie der Abteilung Arbeitsmedizin zu besprechen.

Bei Arbeitnehmenden im Rahmen der Arbeitsmedizinischen Vorsorge wird jährlich eine Computertomografie durchgeführt, von einem Röntgenspezialisten ausgewertet und bei Vorliegen von abklärungsbedürftigen Befunden mit einem Lungenfacharzt besprochen. Die zuständigen Ärzte (Hausarzt, Arzt der arbeitsmedizinischen Vorsorge sowie zuständiger Lungenfacharzt) werden durch das Röntgeninstitut über die Befunde orientiert. Wie bisher wird zudem alle zwei Jahre eine ärztliche Befragung, eine Untersuchung von Herz und Lungen sowie eine Lungenfunktionsprüfung durch den Arzt für die Arbeitsmedizinische Vorsorge vorgenommen.

Bei Personen mit asbestbedingten Berufskrankheiten wird durch die Suva in der Regel jährlich eine ärztliche Befragung, eine Untersuchung von Herz und Lungen sowie eine Lungenfunktionsprüfung durch den Hausarzt oder einen Lungenfacharzt in die Wege geleitet. Zusätzlich wird jährlich eine Computertomografie durchgeführt. Das Vorgehen bezüglich Information entspricht dem der Arbeitsmedizinischen Vorsorge.

## Weiterführende Literatur

Anonymous:

Official statement of the Varese Conference on Prevention and Early Diagnosis of Lung Cancer. Lung Cancer Frontiers (1999); 5 (Newsletter)

Ashraf H. et al.:

Effect of CT screening on smoking habits at 1-year follow-up in the Danish Lung Cancer Screening Trial (DLCST). Thorax 2009; 64: 388-392

Bach P.B. et al.:

Computed tomography screening and lung cancer outcomes. JAMA 2007; 297: 953-961

Black W.C., Baron J.A.:

CT Screening for Lung Cancer: Spiraling Into Confusion? JAMA (2007); 297: 995-97

Clin B. et al.:

Performance of chest radiograph and CT scan for lung cancer screening in asbestos-exposed workers. Occup Environ Med 2009; 66: 529-534

Das M. et al.:

Asbestos Surveillance Program Aachen (ASPA): initial results from baseline screening for lung cancer in asbestos-exposed high-risk individuals using low-dose multidetector-row CT. Eur Radiol 2007; 17: 1193-1199

Fasola G. et al.:

Low-Dose Computed Tomography Screening for Lung Cancer and Pleural Mesothelioma in an Asbestos-Exposed Population: Baseline Results of a Prospective, Nonrandomized Feasibility Trial. The Oncologist (2007); 12: 1215-24

Gohagan J. et al.:

Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan versus chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. Chest (2004); 126: 114-21

Guessous I., Cornuz J., Paccaud F.,:

Lung cancer screening : current situation and perspective. Swiss Medical Weekly (2007); 137: 304 - 311

Henschke C.I.:

Early Lung Cancer Action Project. Cancer (2000); Supplement 89: 2474-82

Heyneman L.E. et al.:

Stage distribution in patients with a small (< or = 3cm) primary nonsmall cell lung carcinoma. Implication for lung carcinoma screening. Cancer (2001); 92: 3051-55

Infante M. et al.:

A Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180:445-453

Lopes Pegna A. et al.:

Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT.  
Lung Cancer 2009; 64: 34-40

Massardier-Pilonchery A., Bergeret A.:  
Suivi après exposition professionnelle à l'amiante: modalités et dispositifs étrangers.  
Revue des Maladies Respiratoires 2011; 28: 556-564

Mastrangelo G. et al.:  
Feasibility of a screening programme for lung cancer in former asbestos workers.  
Occupational Medicine 2008; 58: 175-180

Mc Mahon P.M. et al.:  
Estimating long-term Effectiveness of Lung Cancer Screening in the Mayo CT Screening Study  
Radiology 2008;10:1148 ff

Patz E.F. et al.:  
Correlation of tumor size and survival in patients with stage IA non-small cell lung cancer.  
Chest (2000); 117: 1568-71

Roberts H.C. et al.:  
Screening for Malignant Pleural Mesothelioma and Lung Cancer in Individuals with a History of Asbestos Exposure.  
J Thorac Oncol 2009; 4: 620-628

Sox H.C.:  
Better Evidence about Screening for Lung Cancer.  
N Engl J Med; 365:5, 455-457

Strauss G.M. et al.:  
Como International Conference Position Statement.  
Chest (2005); 127: 1146-51

The National Lung Screening Trial Research Team  
Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening.  
N Engl J Med 2011; 365:395-409

Tiitola M. et al.:  
Computed tomography screening for lung cancer in asbestos-exposed workers.  
Lung Cancer (2002); 35: 17-22

The International Early Lung Cancer Action Programm Investigators:  
Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening.  
N Engl J Med (2006): 35: 1763-71

Van den Bergh K.A.M. et al.:  
Long-term effects of lung cancer computed tomography screening on health related quality of life: the NELSON trial.  
Eur Respir J 2011; 38: 154-161

Van Iersel C.A. et al.:  
Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial (NELSON).  
Int J Cancer 2007; 120: 868-874

Vierikko T. et al.:  
Chest CT screening of asbestos-exposed workers: lung lesions and incidental findings.  
Eur Resp J 2007; 29: 78-84

Vierikko T. et al.:  
Psychological impact of computed tomography screening for lung cancer and occupational pulmonary disease among asbestos-exposed workers.  
European Journal of Cancer Prevention 2009; 18: 203-206

Vierikko T. et al.:  
Clinical and HRCT screening of heavily asbestos-exposed workers.  
Int Arch Occup Environ Health 2010; 83: 47-54