

Populační pilotní program časného zachytu karcinomu plic v ČR, výsledky prvního datového auditu

Hynek Mírka¹, Martina Koziar Vašáková², Ivana Čierná-Peterová³, Jana Skříčková⁴, Petr Šonka⁵, Bohumil Seifert⁶, Marcela Koudelková⁷, Karel Hejduk⁷, Ondřej Ngo⁷, Renata Chloupková⁷, Ondřej Májek⁷

¹Radiologická společnost ČLS JEP, Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

³Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP, Plicní ambulance, Brandýs nad Labem

⁴Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy MU a FN, Brno

⁵Sdružení praktických lékařů ČR, Medison, s. r. o., Přeštice

⁶Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK, Praha

⁷Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Národní screeningové centrum Praha, Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Karcinom plic patří mezi nejčastější a nejzávažnější onkologická onemocnění. I přes pokrok v diagnostických metodách je většina nádorů zachycena až v pokročilých symptomatických stádiích, kdy je prognóza nepříznivá. Jednou z možností, jak tuto situaci změnit, je vyhledávání časných stadií nádorů u asymptomatické rizikové populace pomocí nízkodávkové výpočetní tomografie. Přínos tohoto přístupu byl potvrzen klinickými studiemi (největší jsou NLST a NELSON). V současnosti je doporučován řadou odborných společností a je také součástí Evropského plánu boje proti rakovině a Národního onkologického programu České republiky 2030. V České republice byl 1. 1. 2022 spuštěn Populační pilotní program časného zachytu karcinomu plic, jehož primárním cílem je časná a přesná diagnostika karcinomu plic, která povede v kombinaci s vhodnou léčbou ke snížení mortality. Článek přináší základní informace o programu včetně výsledků prvního datového auditu.

Klíčová slova: karcinom plic, screening, časná detekce, nízkodávková výpočetní tomografie.

Lung cancer screening and the Population pilot program for the early detection of lung cancer in the Czech Republic

Lung cancer is one of the most common and most serious oncological diseases. Despite progress in diagnostic methods, most tumors are detected in advanced stages associated with an unfavorable prognosis. One of the possibilities to change this situation is the search for early stages of tumors in the asymptomatic risk population using low-dose computed tomography. The benefit of this approach has been confirmed by clinical studies (the largest are NLST and NELSON). It is currently recommended by a number of professional societies. The introduction of lung cancer screening is also part of the Europe's Beating Cancer Plan and the National Oncology Plan of the Czech Republic 2030. The population-based pilot program for the early detection of lung cancer was launched in the Czech Republic on January 1, 2022. Its primary goal is the early and accurate diagnosis of lung cancer, which, in combination with appropriate treatment, will lead to a reduction in mortality. The article provides basic information about this program including the results of the first data audit.

Key words: lung cancer, screening, early detection, low-dose computed tomography.

Úvod

Karcinom plic je jedním z nejčastějších a nejzávažnějších onkologických onemocnění. I přes to, že je u nás až čtvrtou nejčastěji diagnostikovanou malignitou, je nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění. Podle dat z Národního onkologického registru byly incidence a mortalita u diagnóz C33 a C34 (zhoubný nádor průdušnice, průdušky a plice) v ČR v roce 2020 57,6, respektive 49,6 případů na 100 000 osob. V absolutních číslech to znamená, že bylo nově diagnostikováno 6 162 případů a 5 304 pacientů na toto onemocnění zemřelo (1). Karcinom plic se nejčastěji vyskytuje ve věkové skupině 64 až 75 let. Incidence i mortalita jsou vyšší u mužů, v poslední době se ale v této skupině snižují. U žen naopak dochází trvale k nárůstu. I když nádor může být podmíněn geneticky, považují se za jeho hlavní příčinu exogenní vlivy, zejména kouření, které je odpovědné za přibližně 85 % případů.

Vzhledem k tomu, že jsou časná stadia karcinomu plic obvykle bezpříznaková, jsou nově zachycené nádory ve více než polovině případů ve III. a IV. stadiu (v průměru 24 resp. 34 %), kdy je výrazně nižší šance na úspěšnou léčbu a přežití (1). Pět let od stanovení diagnózy se v současnosti dožije necelá pětina nemocných (2). Jednou z možností, jak tuto nepříznivou situaci změnit je primární a sekundární prevence onemocnění včetně

aktivního vyhledávání bezpříznakových nádorů u rizikových osob.

Většina velkých studií zabývajících se problematikou časného zachytu karcinomu plic prokázala, že aktivní vyhledávání nádorů pomocí nízkodávkové výpočetní tomografie (low-dose CT, LDCT) u rizikových osob výrazně zvyšuje podíl nižších stadií v době diagnózy (až na 70 % případů pro stadia I a II), což je spojeno s významným snížením mortality (3, 4). Po zveřejnění výsledků zdaleka nejrozsáhlejší studie NLST (National Lung Cancer Screening Trial) bylo v USA více odbornými společnostmi vydáno doporučení pro zavedení plošného screeningu. V Evropě jej po ukončení několika studií, z nichž největší je nizozemsko-belgická studie NELSON (Nederlands-Leuven Longkanker Screenings ONderzoek), doporučuje například Evropská respirační společnost (ERS) a Evropská radiologická společnost (ESR). Rozšíření stávajících screeningových programů o karcinom plic je rovněž součástí Evropského plánu boje proti rakovině a Národního onkologického programu České republiky 2030. Poslední aktivitou v tomto směru v Evropské unii je návrh doporučení EU – Nového přístup EU k odhalování rakoviny zveřejněného Evropskou komisí 20. 9. 2022, který bude dále projednáván Radou EU (5–7).

Ve státech Evropy probíhá v současnosti řada projektů směřujících k zavedení screeningu. Na národní úrovni byly zahájeny screenin-

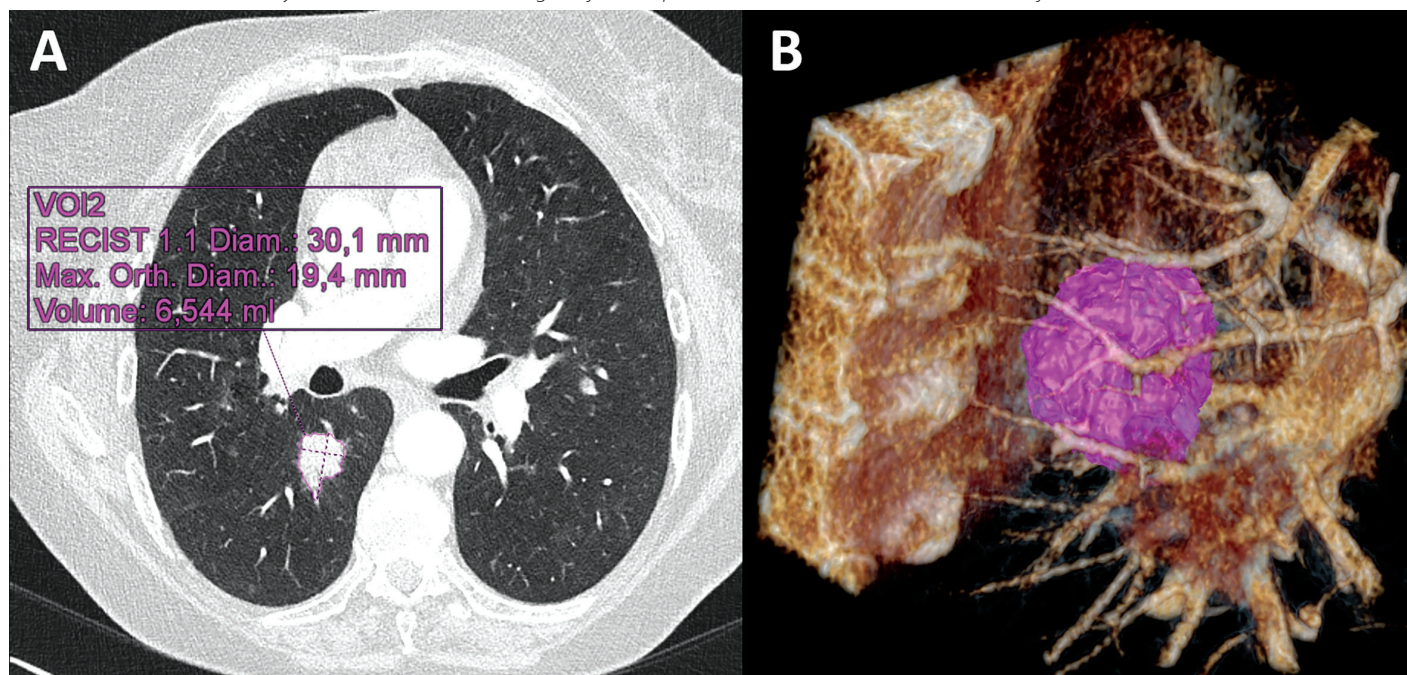
gové programy v Polsku, Chorvatsku a nově i v ČR. Ve Velké Británii byl spuštěn regionální screeningový program v oblasti Manchesteru. V dalších 12 zemích probíhají nebo probíhaly další pilotní projekty a studie. I přes výše uvedené snahy zatím nebyla v rámci EU vytvořena jednotná metodika screeningu.

Diagnostika karcinomu plic pomocí CT

Základem diagnostiky karcinomu plic je anamnéza, objektivní vyšetření a zobrazení hrudníku. Definitivní diagnóza je stanovena na základě histologického nebo cytologického vyšetření. Nejvhodnější zobrazovací metodou pro vyhledávání latentních stadií onemocnění je výpočetní tomografie (CT). Pro účely screeningu karcinomu plic se doporučuje provádět vyšetření s nízkou dávkou (LDCT – low-dose computed tomography), kdy je při výrazně nižší radiační zátěži kvalita zobrazení dostačující pro zobrazení malých ložiskových změn.

Nejčastějším nálezem na LDCT ve screeningových programech je plicní uzel, tedy ohraničená ložisková léze obklopená plicním parenchymem nebo přisedlá na pleuru o průměru do 3 cm (obr. 1). Většina uzlů je benigního původu. Do diferenciální diagnózy, kromě karcinomu, patří benigní nádory, zářetlivé léze nebo granulomy. Odhaduje se, že prevalence plicních uzlů v běžné populaci je

Obr. 1. Plicní uzel na LDCT vyšetření (z hlediska screeningu se jedná o pozitivní nález), axiální CT obraz (a) a trojrozměrná rekonstrukce (b)



2–24%. U osob, které jsou sledovány pro riziko okultní malignity, je vyšší, v rozmezí 17–53 % (8). Vzhledem k tomu, že u malých plicních uzlů velikosti do 1 cm neexistují spolehlivé morfologické znaky odlišující jejich benigní a maligní původ, spoléháme se v těchto případech na hodnocení jejich vývoje v čase.

Studie zabývající se screeningem karcinomu plic

První studie zabývající se časnou detekcí karcinomu plic u silných kuřáků, které probíhaly v 70. letech 20. století, využívaly skiografii hrudníku nebo její kombinaci s cytologickým vyšetřením sputa. Žádná z nich, včetně největší americké PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian Cancer Screening Trial), neprokázala významné snížení úmrtnosti na plicní karcinom ve srovnání s běžnou péčí, a proto bylo od myšlenky použití rentgenového snímku pro tyto účely upuštěno (9, 10). Zájem o časně odhalování karcinomu plic pomocí zobrazovacích metod se znovu objevil v 90. letech 20. století po zavedení spirálního CT. Po roce 2000 byly iniciovány velké randomizované studie v USA a Evropě. Většina z nich, včetně dvou největších (NLST a NELSON), prokázala pozitivní vliv screeningu pomocí výpočetní tomografie na mortalitu způsobenou plicním karcinomem. U studie NLST bylo zjištěno snížení úmrtnosti o 20 % ve srovnání se skupinou vyšetřovanou skiagramem hrudníku a u studie NELSON snížení úmrtnosti u mužů o 26 % ve srovnání se skupinou s běžnou zdravotní péčí (3, 4).

Problémy screeningu karcinomu plic

Častým argumentem proti screeningu karcinomu plic je, že se nabízí nadstandardní péče osobám, které si své zdravotní problémy způsobily samy svým návykem. Ekonomická analýza vycházející ze studie NLST však ukazuje, že screeningové programy, které zachytí většinu nádorů v nízkém stadiu, mohou být nákladově efektivní (11). Často diskutovaným problémem je vliv různých druhů prevence. Bylo prokázáno, že primární prevence a zanechání kouření mají ze středně až dlouhodobého hlediska větší význam než screening. Na druhou stranu kombinace zanechání kouření a screeningu je efektivnější v krátkodobém

horizontu. Zařazení do screeningového programu může také vyšetřované osoby motivovat ke zdravému životnímu stylu, a tím zvýšit efekt ostatních metod prevence.

Významným rizikem jsou také falešně pozitivní výsledky a tzv. nadbytečná diagnostika (overdiagnosis). Falešné pozitivity se vyskytují ve vysoké míře. Neznamená to, že je ve všech těchto případech indikovaná operace, ale i přes to další dovyšetřování zvyšuje finanční náklady a zátěž pacienta. Ve studii NLST bylo uzavřeno jako falešně pozitivní celkem 23,3 % ze všech nálezů, přičemž pozitivních bylo v celé kohortě 24,2 %. Ve studii NELSON se míra falešných pozitivit díky odlišné metodice snížila na 1,2 % ze všech nálezů. Celková míra pozitivních nálezů byla 2,1 % (3, 4). Jako nadbytečná diagnostika se označuje záchyt a řešení nádorů, které by se během života pacienta klinicky nemanifestovaly. Jedná se například o neinvazivní varianty adenokarcinomu s lepidickým růstem.

Potenciálním zdravotním rizikem je radiační zátěž. Aby byl program obhajitelný, musí redukce mortality výrazně převýšit zdravotní riziko z ozáření. U screeningu karcinomu plic se obecně doporučují u normostenických osob efektivní dávky do 1,5 mSv, což tento požadavek jednoznačně splňuje.

Při zavádění screeningových programů je rovněž třeba počítat se zvýšenými nároky na personál a kapacitu CT pracovišť.

Populační pilotní program časného záchytu karcinomu plic v ČR

V České republice byl 1. 1. 2022 spuštěn Populační pilotní program časného záchytu karcinomu plic (dále jen program), jehož primárním cílem je časná a přesná diagnostika karcinomu plic, která povede v kombinaci s vhodnou léčbou ke snížení mortality. Časný záchyt onemocnění je spojen s programem odvykání kouření. Předpokládaná doba jeho trvání je 5 let. V případě úspěchu se předpokládá jeho transformace na národní screeningový program. Informace pro veřejnost i odborníky jsou dostupné na internetových stránkách programu (12).

Na jeho přípravě, která byla oficiálně zahájena v březnu 2019, se podílela řada odborných společností a institucí – Česká

pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP, Radiologická společnost ČLS JEP, Česká onkologická společnost ČLS JEP, Česká chirurgická společnost ČLS JEP, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Sdružení praktických lékařů ČR, Společnost pro léčbu závislosti na tabáku, Česká společnost fyziků v medicíně, Společnost radiologických asistentů ČR, Ministerstvo zdravotnictví ČR, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Státní úřad pro jadernou bezpečnost, Úřad vlády ČR, Všeobecná zdravotní pojišťovna a Svaz zdravotních pojišťoven ČR. Zástupci těchto subjektů jsou členy pracovní skupiny Ministerstva zdravotnictví ČR pro přípravu pilotního programu časného záchytu rakoviny plic. Odborným garantem je prof. MUDr. Martina Kozíar Vašáková, Ph.D., předsedkyně České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP.

Východiskem pro metodiku programu byly studie NELSON a NLST (3, 4). Metodika a Národní radiologický standard pro provádění a hodnocení CT vyšetření jsou dostupné na stránkách ministerstva zdravotnictví (2, 13).

Cílová populace

Všechny studie zabývající se časnou diagnostikou karcinomu plic se zaměřují na rizikovou populaci, kterou jsou osoby vyššího věku vystavené tabákovému kouři. V souladu s tím jsou do programu zařazováni současní či bývalí kuřáci s kuřáckou anamnézou alespoň 20 balíčkoroků ve věku 55 a 74 let. Účast každé osoby je zvážena individuálně. V úvahu musí být vzaté další rizikové faktory vzniku karcinomu plic, ale také skutečnosti, které by znemožňovaly účast v programu nebo následnou chirurgickou léčbu nádoru. Například onkologická onemocnění s očekávaným přežitím kratším než 5 let nebo terminální stadia chronických plicních onemocnění. Účastník musí rovněž projevít ochotu přestat kouřit a podstoupit protikuřáckou intervenci. Cílová populace v ČR zahrnuje přibližně 500 000 osob. Vzhledem k tomu, že ji lze obecně považovat za méně disciplinovanou, počítá se se zapojením asi 5 % z nich v každém kole programu. V prvním roce lze ovšem očekávat, že počet vyšetřených bude výrazně nižší a jeho nárůst pozvolný.

Algoritmus programu

Vstup do programu

Místem prvního kontaktu je ambulance praktického lékaře, který vyhledává rizikové osoby, ověřuje jejich kuřáckou zátěž a motivaci zapojit se do programu. Osoby splňující vstupní kritéria odesílá do ambulance plicního lékaře. Ten provede cílené plicní vyšetření, indikuje rentgenové vyšetření, vyloučí další závažná onemocnění, provede krátkou intervenci k zanechání kouření, zhodnotí motivaci vyšetřované osoby k zapojení do programu léčby závislosti na tabáku a v případě, že splňuje vstupní kritéria, zařadí ji do programu. Poté vyplní anamnestický dotazník a vystaví žádanku na LDCT vyšetření. Ve specifických případech (zejména v oblastech s nedostatkem ambulantních plicních specialistů) může úlohu plicního specialisty převzít praktický lékař. Oslovení potenciálního účastníka programu může být provedeno také přímo v ambulanci pneumologa (obr. 2).

LDCT

Akreditované radiologické pracoviště provede LDCT vyšetření bez použití kontrastní látky. K datu vydání článku bylo akreditováno 25 center, 13 z nich od 1. 1. 2022, dalších 12 od července nebo září 2022. Jejich seznam je k dispozici na internetových stránkách programu (12) (obr. 2). Nález obsahující doporučení dal-

šího postupu je odeslán lékaři, který vystavil žádanku. Radiolog zároveň předává údaje z vyšetření a anamnestické dotazníky do registru Národního screeningového centra Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (NSC ÚZIS ČR). Nálezy z LDCT vyšetření jsou podle pravděpodobnosti karcinomu rozdělené do tří kategorií: negativní, neurčitě a pozitivní. U negativního nálezu se se pokračuje dalším kolem ve standardním intervalu, to znamená druhé vyšetření po 1 roce a další vyšetření po 2 letech. U neurčitěho nálezu se provádí kontrolní vyšetření k posouzení růstu uzlu ve zkráceném intervalu (podle situace buď za 3 měsíce nebo za 6–8 týdnů). Další postup je určen jeho výsledkem. Při negativním nálezu je provedeno další vyšetření v pravidelném intervalu, u neurčitěho nálezu opět kontrola v kratším intervalu. Při pozitivním nálezu vystupuje účastník z programu a postupuje se dále podle běžných standardů diagnostiky a léčby plicního karcinomu (2).

Postup po LDCT vyšetření

Ambulantní pneumolog (nebo ve specifických případech praktický lékař) dále koordinuje proces na základě výsledku LDCT. V případě negativního nebo neurčitěho nálezu odesílá vyšetřovanou osobu na kontrolní LDCT podle doporučení radiologa. V případě pozitivního nálezu zajišťuje dovyšetření a referuje případ pneumologic-

kému pracovišti pneumoonkochirurgického nebo komplexního onkologického centra. U významných vedlejších nálezů (například intersticiální plicní proces nebo emfyzém) zajistí pneumolog další odbornou péči. Multidisciplinární tým v pneumoonkochirurgickém nebo komplexním onkologickém centru zhodnotí nálezy pacienta a stanoví postup další odborné péče podle stávajících standardů. Tato péče již nespádá do screeningového procesu, nicméně podléhá evaluaci dopadů programu (obr. 2).

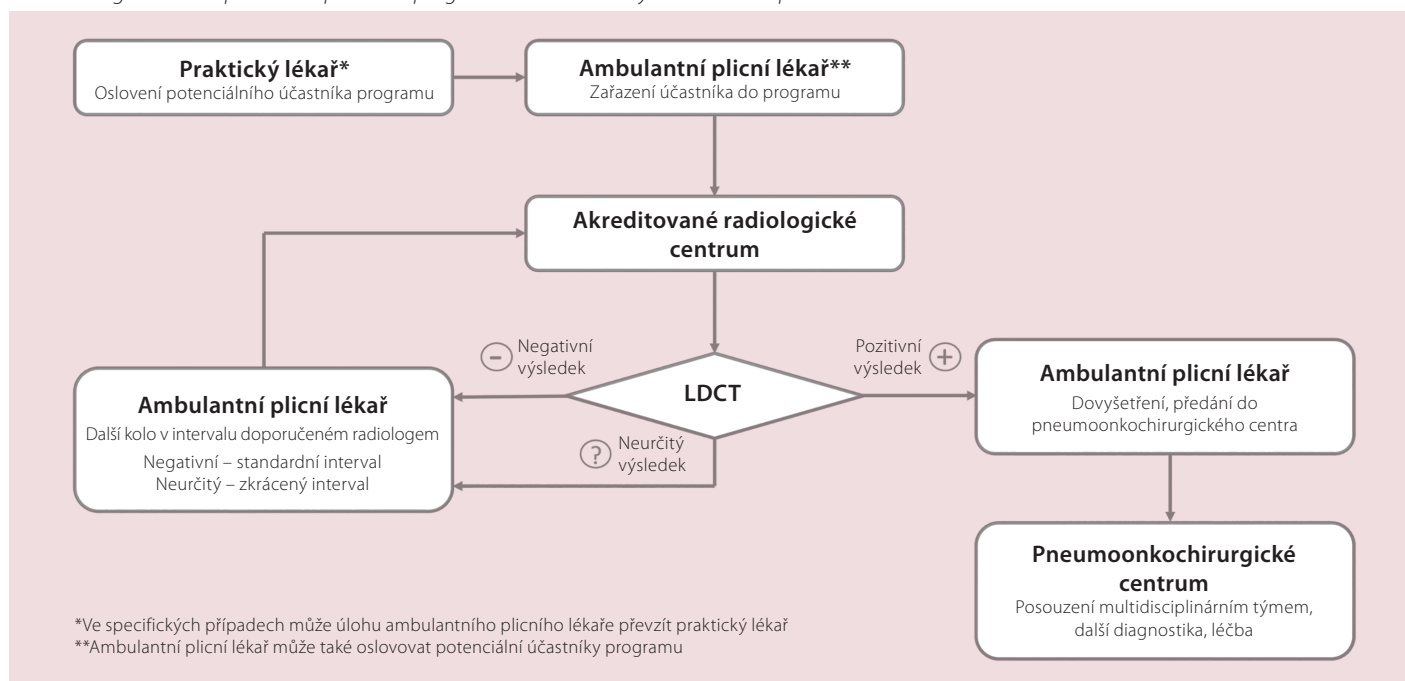
Monitoring a evaluace programu

Nedílnou součástí populačního pilotního programu je průběžné sledování a pravidelné vyhodnocování jeho procesu a výsledků, které provádí NSC ÚZIS ČR. Jsou sledovány vícečetné indikátory výkonnosti, mimo jiné míra účasti zařazených subjektů, podíl neurčitých a pozitivních výsledků, míra účasti subjektů s pozitivním výsledkem na došetření nálezu nebo detekční míra karcinomu.

Předběžné výsledky prvního datového auditu

První datový audit programu proběhl v září 2022. Byla k dispozici průběžná data od zdravotních pojišťoven za 1. čtvrtletí roku 2022, průběžné údaje z anamnestických dotazníků a informace z registru ÚZIS o LDCT vyšetřeních.

Obr. 2. Algoritmus Populačního pilotního programu časného zachytu karcinomu plic v ČR



V prvním čtvrtletí roku 2022 bylo podle dat zdravotních pojišťoven praktickými lékaři osloveno 1 595 osob, 767 odmítlo účast v programu, 828 s ní souhlasilo.

Ze 13 radiologických center zapojených od začátku projektu bylo doposud průběžně získáno celkem 205 validních anamnestických dotazníků od 124 mužů (60,5 %) a 81 žen (39,5 %). Průměrný věk byl 65 let. Nejvíce osob bylo zařazeno v Praze a Středočeském kraji. 39 % vyšetřovaných mělo v anamnestickém dotazníku uvedeno, že trpí chronickou obstrukční bronchopulmonální nemocí, 44 % chronickou bronchitidou. U nikoho nebyla v anamnéze uvedena plicní fibróza. Přibližně 76 % osob v době vyplnění dotazníku aktivně kouřilo. Medián počtu balíčkoroků byl 36 a medián délky kouření 40 let. Při plicním vy-

šetření byla u 44 % zjištěna obstrukční ventilační porucha.

Z registru ÚZIS bylo za období od 1. 1. 2022 do 19. 9. 2022 průběžně získáno celkem 891 validních záznamů o LDCT vyšetření ze spolupracujících radiodiagnostických center. První vyšetření bylo provedeno v únoru. Měsíční návštěvnost v zapojených centrech postupně stoupala až do června, kdy se na LDCT dostavilo 219 osob. V prázdninových měsících podle očekávání návštěvnost lehce poklesla. V 68 % případů byl nálezní negativní, ve 27 % neurčitý a v 5 % pozitivní. U 60 % vyšetřovaných osob byly zjištěny plicní uzly, z toho u 39 % vícečetné (14).

Výsledky přibližně odpovídají očekáváním. Podíl pozitivních a neurčitých nálezů je lehce vyšší než byl u výše uvedených studií (viz od-

stavec Problémy screeningových programů), to ale může být ovlivněno zatím malými čísly.

Závěr

Screening karcinomu plic je v současnosti doporučován mnoha odbornými společnostmi v Americe i Evropě. V České republice byl, jako ve třetí zemi Evropské unie, 1. 1. 2022 zahájen projekt na národní úrovni nazvaný Populační pilotní program časného zachytu karcinomu plic. Je výsledkem spolupráce mnoha odborných společností a institucí. Začátek je podle očekávání pozvolný, což poskytuje prostor pro adaptaci zúčastněných pracovišť a dořešení dílčích problémů a nejasností v metodice. Výsledky prvního datového auditu vycházející ze zatím malé skupiny nemocných vyšetřených odpovídají předpokladům.

LITERATURA

1. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. Masarykova univerzita [Internet]; 2005. Available from <http://www.svod.cz>.
2. Metodika realizace populačního programu časného zachytu karcinomu plic. Ministerstvo zdravotnictví ČR [Internet]; 2021. Available from <https://www.mzcr.cz/metodika-realizace-populacniho-pilotniho-programu-casneho-zachytu-karcinomu-plic/>.
3. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365(5):395-409.
4. de Konig H, 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*. 2020;382:503-513.
5. Europe's Beating Cancer Plan. European Commission [Internet]; 2021. Available from https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union/cancer-plan-europe_cs.
6. Národní onkologický plán České republiky 2030, Ministerstvo Zdravotnictví ČR [Internet]; 2020. Available from <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2022/06/Narodni-onkologicky-plan-Ceske-republiky-2030.pdf>.
7. Proposal for a Council Recommendation (CR) on Strengthening prevention through early detection: A new approach on cancer screening replacing CR 2003/878/EC. European Commission [Internet]; 2022. Available from https://health.ec.europa.eu/publications/proposal-council-recommendation-cr-strengthening-prevention-through-early-detection-new-approach_cs.
8. Wyker A, Henderson WW. Solitary Pulmonary Nodule. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Internet]; 2021. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556143/>.
9. Manser R, Lethaby A, Irving LB, et al. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD001991.
10. Kubik A, Polak J. Lung cancer detection: results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. *Cancer*. 1986;57:2428-2437.
11. Cressmann S, Peacock SJ, Tammemägi MC, et al. The Cost-Effectiveness of High-Risk Lung Cancer Screening and Drivers of Program Efficiency. *Journal of Thoracic Oncology*. 2017;12(8):1177-1179.
12. Májek O, Kozíar Vašáková M, Čierna Peterová, et al. Pre-*PrevenProPlice.cz* – Program časného zachytu karcinomu plic. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha [Internet]; 2022. Available from <https://www.preven-proplce.cz>.
13. Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR č. 3/2021. Ministerstvo zdravotnictví ČR [Internet]; 2021. Available from <https://www.mzcr.cz/vestnik/vestnik-c-3-2021/>.
14. Májek O, Hejduk K, Koudelková M, et al. Datový audit programu v praxi. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha [Internet]; 2022. Available from <https://preven-proplce.cz/res/file/dokumenty/04-majek.pdf>.