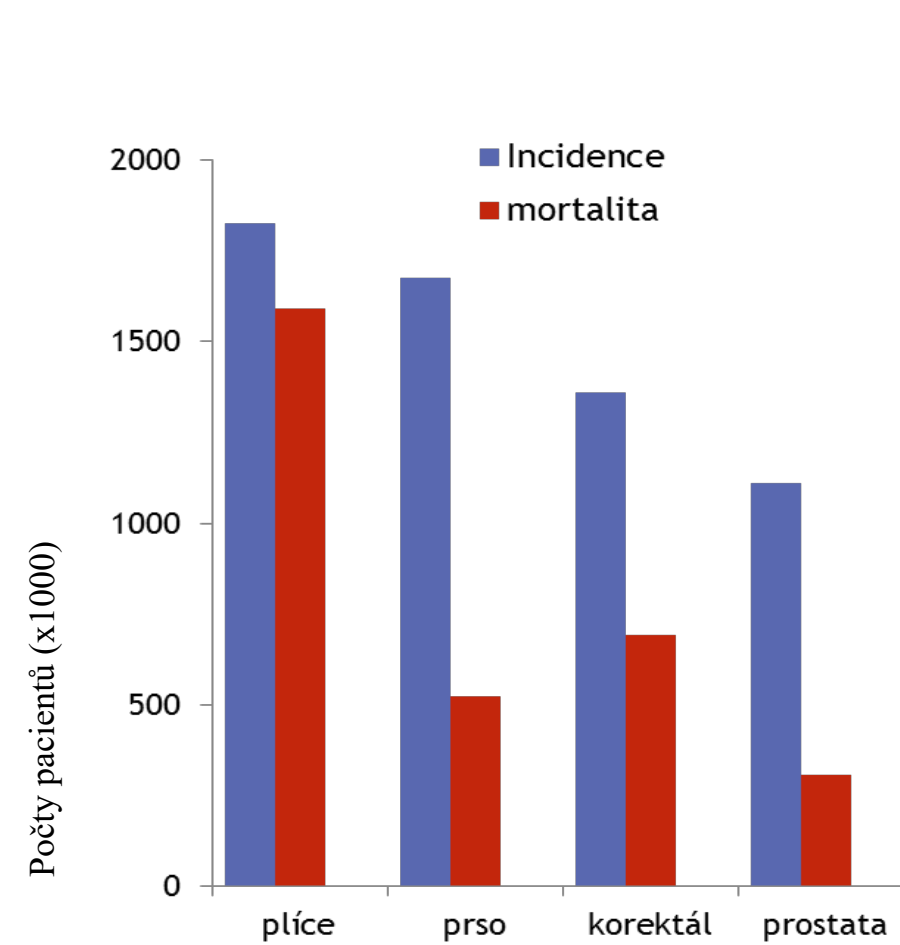


Možnosti časného záchytu karcinomu plic

– zahraničí zkušenosti a možnosti implementace v podmínkách ČR

Vítězslav Kolek

Karcinom plic - epidemiologie



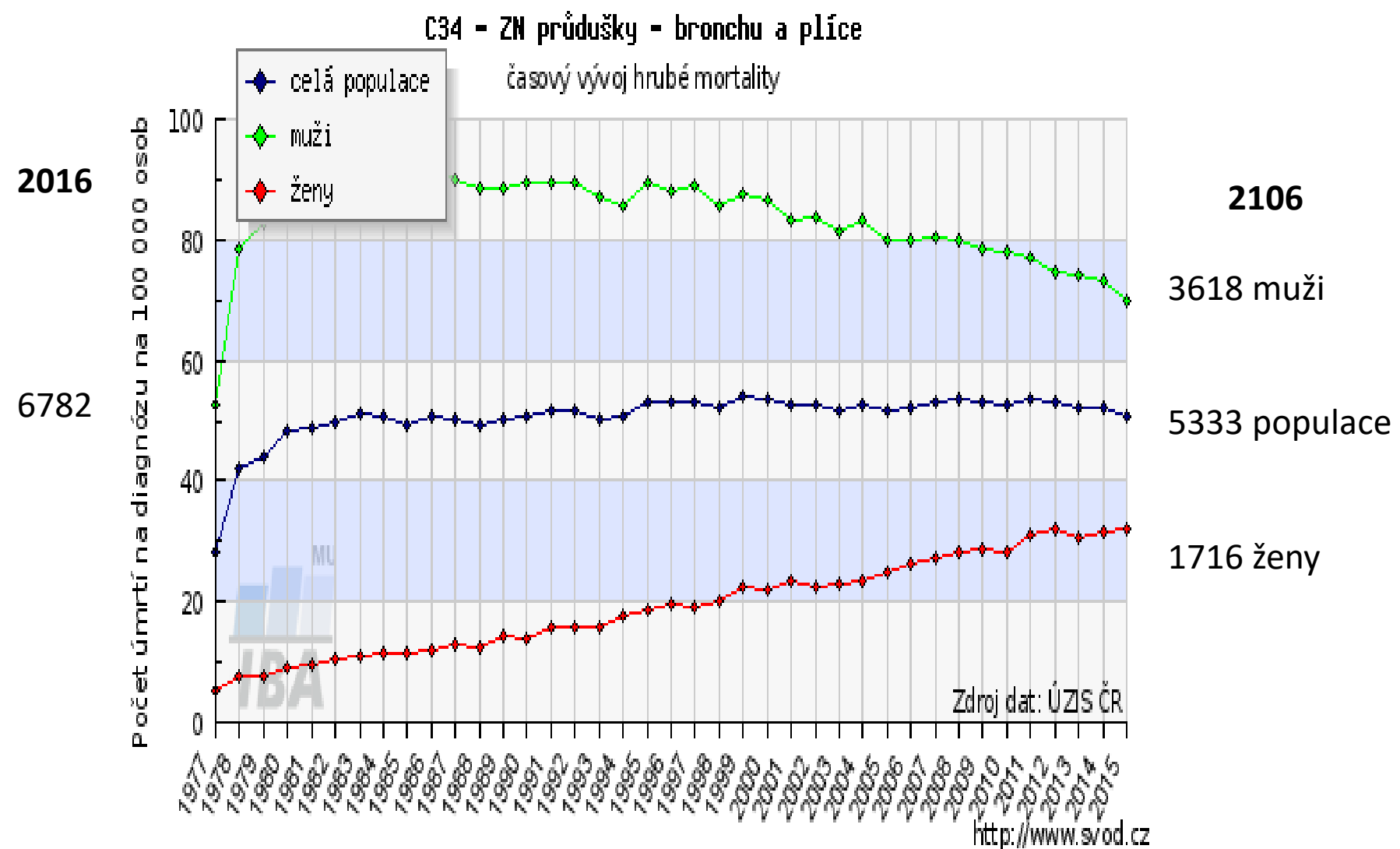
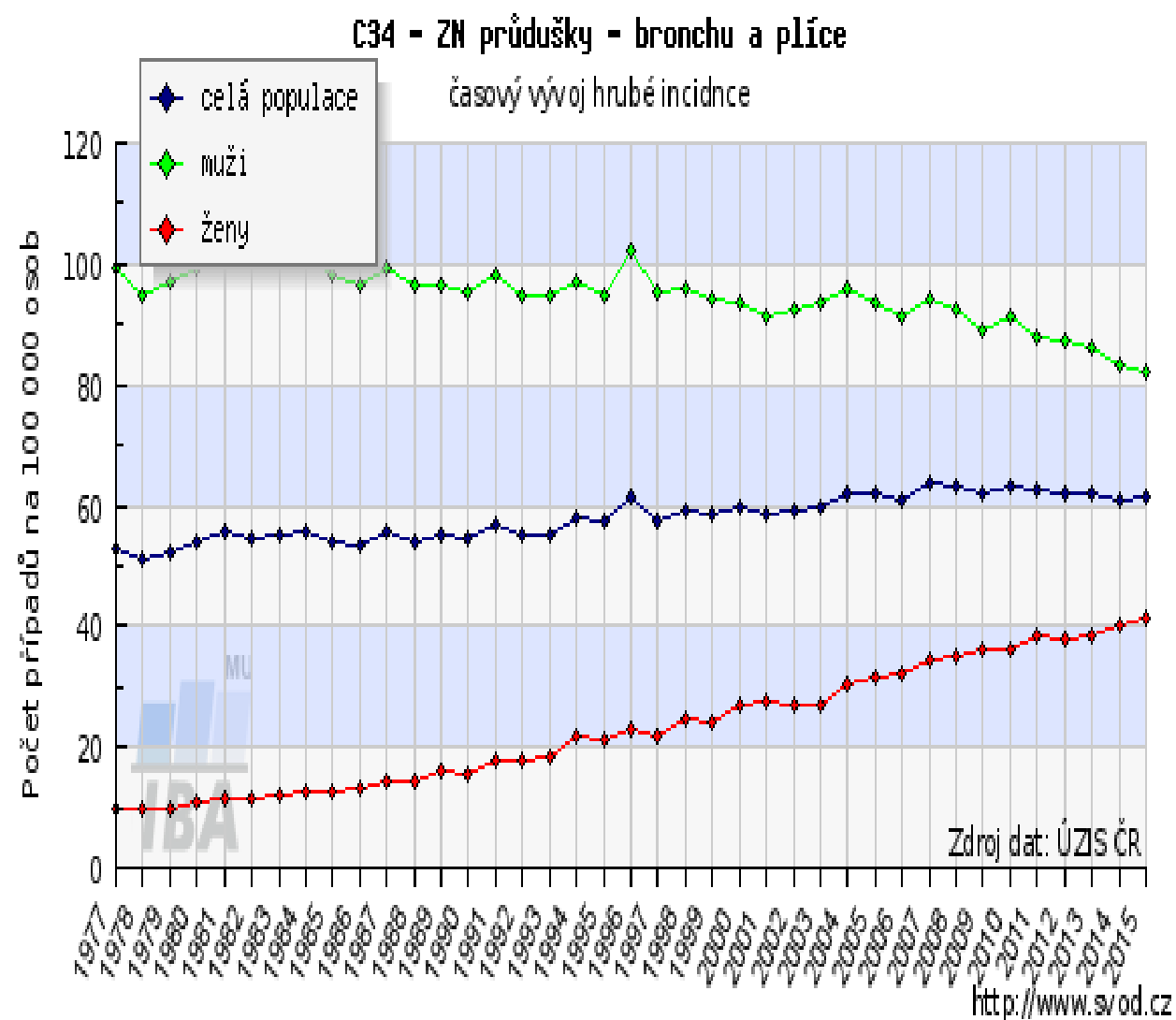
Každých 20 vteřin umírá jeden člověk na světě, 1000 Evropanů za den

~ 70% pacientů umírá do jednoho roku od diagnózy.
Přežití 5 let je 15 - 20 %

Nejohroženější jsou těžcí kuřáci
20 balíčko-roků - incidence 0,4%
45 balíčko-roků - incidence 2,7%

- 2,09 miliónu (12 %) nových případů
- 1,76 miliónu (18 %) úmrtí

Výskyt karcinomu plic v ČR



	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Incidence	6 272	6 564	6 595	6 520	6 657	6 575	6 511	6 374	6432	6476	6782	7,8%
Mortalita	5 333	5 451	5 546	5 455	5 444	5 562	5 417	5 287	5465	5328	5333	19,6 %
Prevalence	9 183	9 641	10 039	10 434	10 940	11 224	11 620	12 013				Trend +3,7 %

Proč je třeba zlepšit časnou diagnostiku karcinomu plic?

Je to nádor s nejvyšší mortalitou.

Trvá nízká detekce operabilních stádií.

Přežívání pokročilých stádií je nadále krátké.

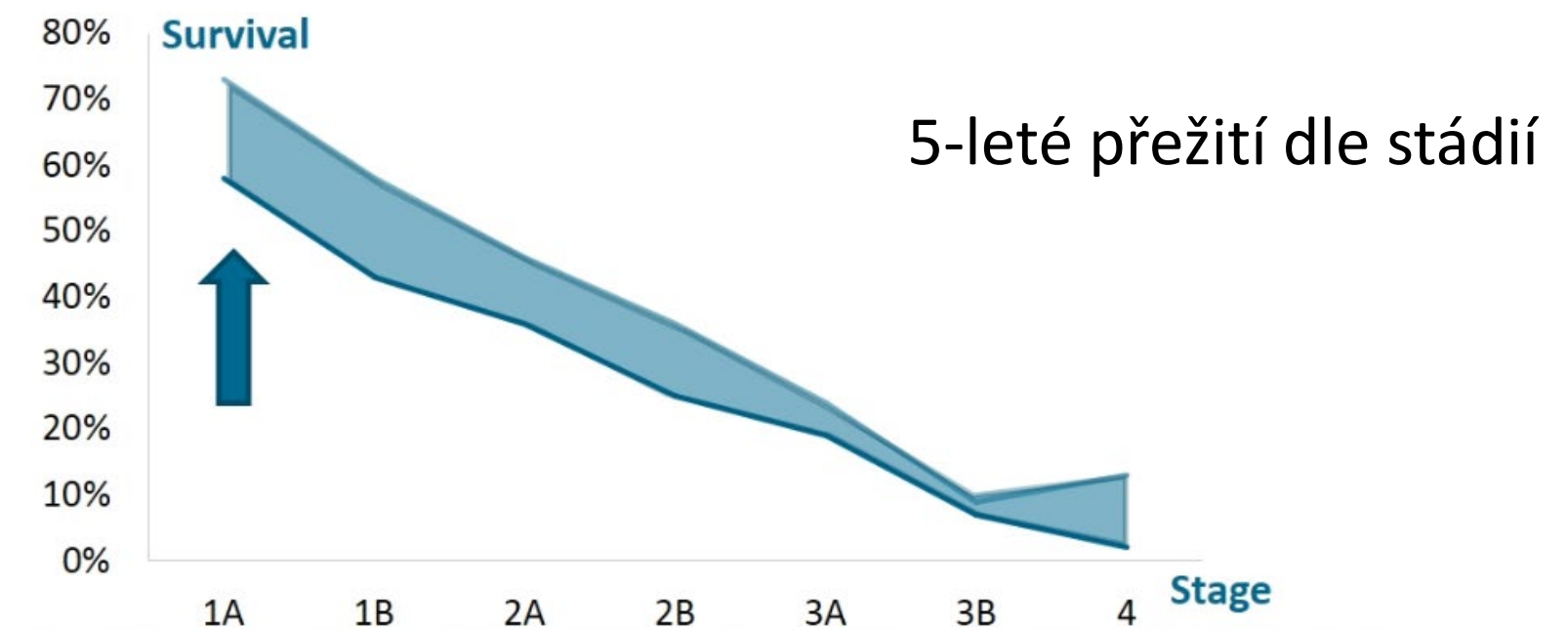
Primární prevence není příliš účinná.

Dosavadní metody skríningu neměly jednoznačné výsledky.

Těžcí kuřáci jsou nejohroženější populací

Lung cancer

Earlier diagnosis is key to better outcomes



Historické metody screeningu 70. – 80. léta

Skiagrafie hrudníku – 5 randomizovaných (dvojitě skrínovaných) studií, 6 kontrolovaných studií, nerandomizované studie.

Cytologie sputa – v rámci některých rtg studií, nepřinesla žádné výsledky.

Krevní tumormarkery – ojedinělé nerandomizované studie (CYFRA, CEA, NSE, TPP...) – selhaly u iniciálních stádií nemoci.

Randomizované studie se skiagrafií v 60. až 80. letech

Northwest Mass Radiography. Service London

Brett GZ: (Thorax 1968)

randomizace 55 000 kuřáků (4 měs vs 5 let) **od 40 let**

Memorial Sloan Kettering, Mayo Clinic, John Hopkins

(Chest 1984, Am Rev Respir Dis 1984)

randomizace 70 000 kuřáků (4 měs vs 1 rok) **nad 45 let**

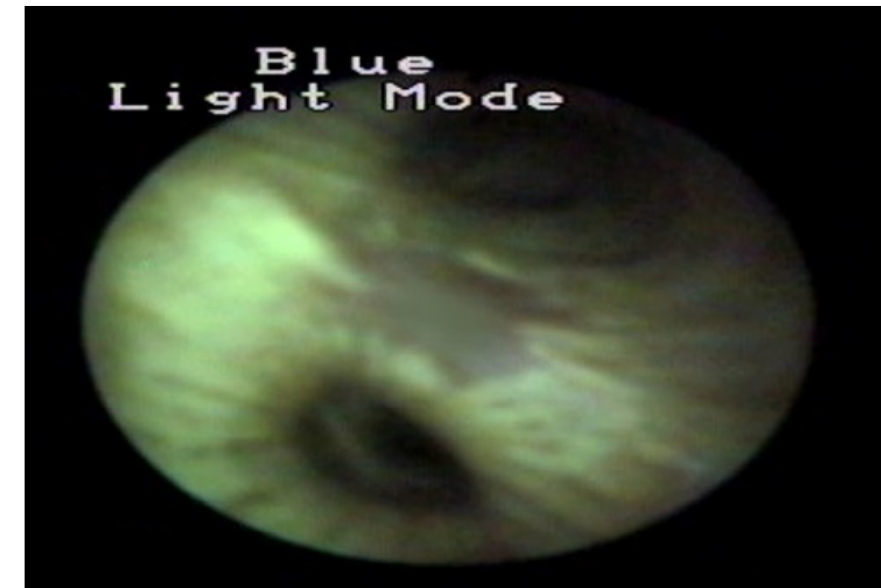
Kolínská studie

Kubík A, Polák J. (Cancer 1986)

randomizace 6 344 kuřáků (6 měsíců vs 3 roky) **40 – 65 let**

pak ročně, sledování do 6 let a dále za 15 let.

Novější metody screeningu (od 90.let)



Autofluorescenční bronchoskopie (1,24 x CIS, 1,42 x dysplasie pozitivní biopsie ve srovnání s „bílým světlem“)

Bronchoskopie úzkým svazkem světla - NBI

Biomolekulární markery ze sputa (hypermethylace genů, polymorfismy, mutace)

Krevní analýza (cirkulující buňky, liquid biopsy DNA, RNA, microRNA)

Kondenzát vydechaného vzduchu – CyraNose 320

Současné metody screeningu (od 90.let)

Nízkodávkové (low dose) CT (0,5-1,5 mSv, 120-140 kVp, 25-50 mA)

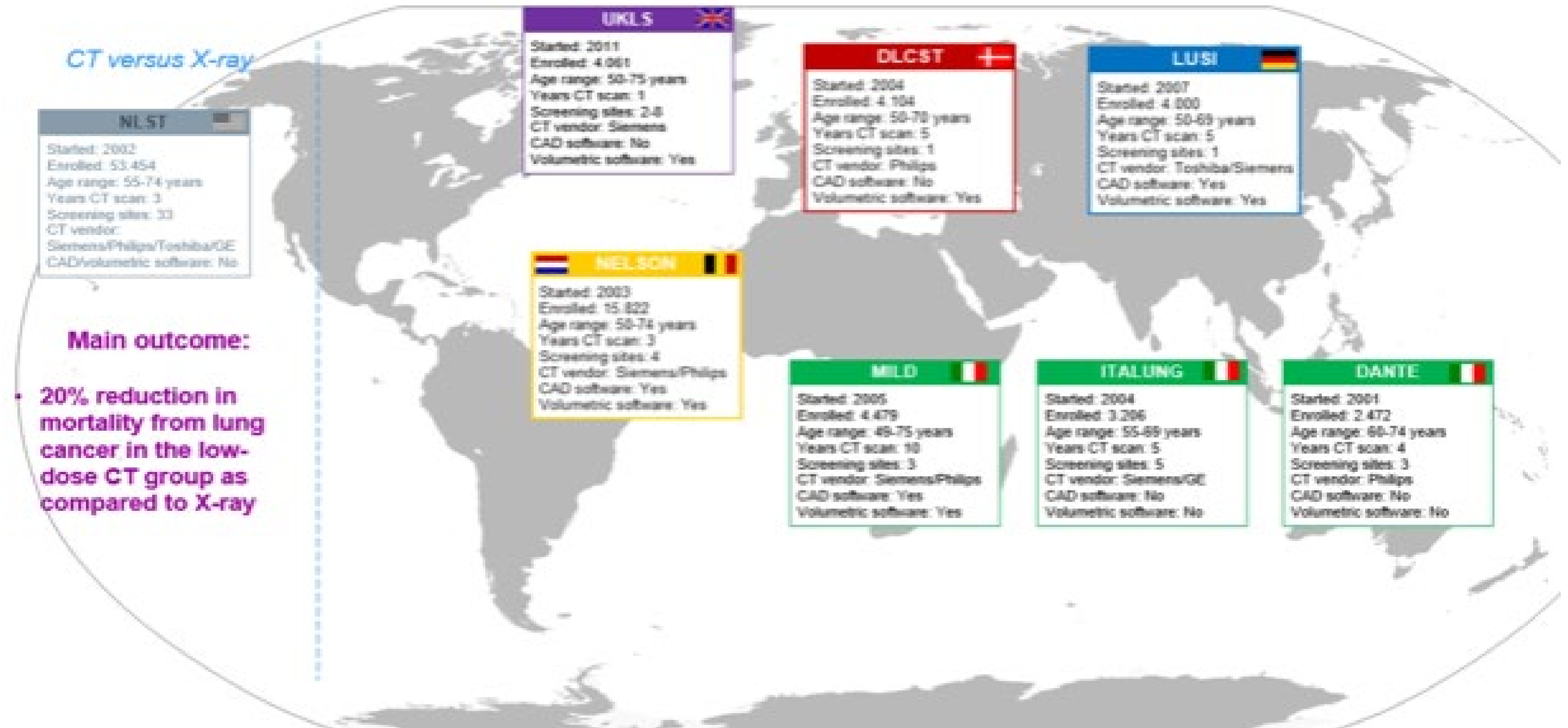
Ultra low dose CT (0,1 –0,2 mSv)





ERS

RANDOMIZED STUDIES IN EUROPE AND USA



2x více lidí zanechalo kouření

Populační studie s použitím LDCT v USA

National Lung Screening Trial

Od r. 2002 - 2010, na 33 specializovaných pracovištích
LDCT vs rtg 1x ročně, 3 roky, 6,5 let medián sledování.

Randomizace **55-74** letých kuřáků s náloží 30 balíčkoroků
nebo bývalých nekuřáků (do 15 let)

Vyšetření dokončilo 53 452 těžkých kuřáků, (59 % mužů)
bez symptomů, jiných nádorů, fit pro chirurgii

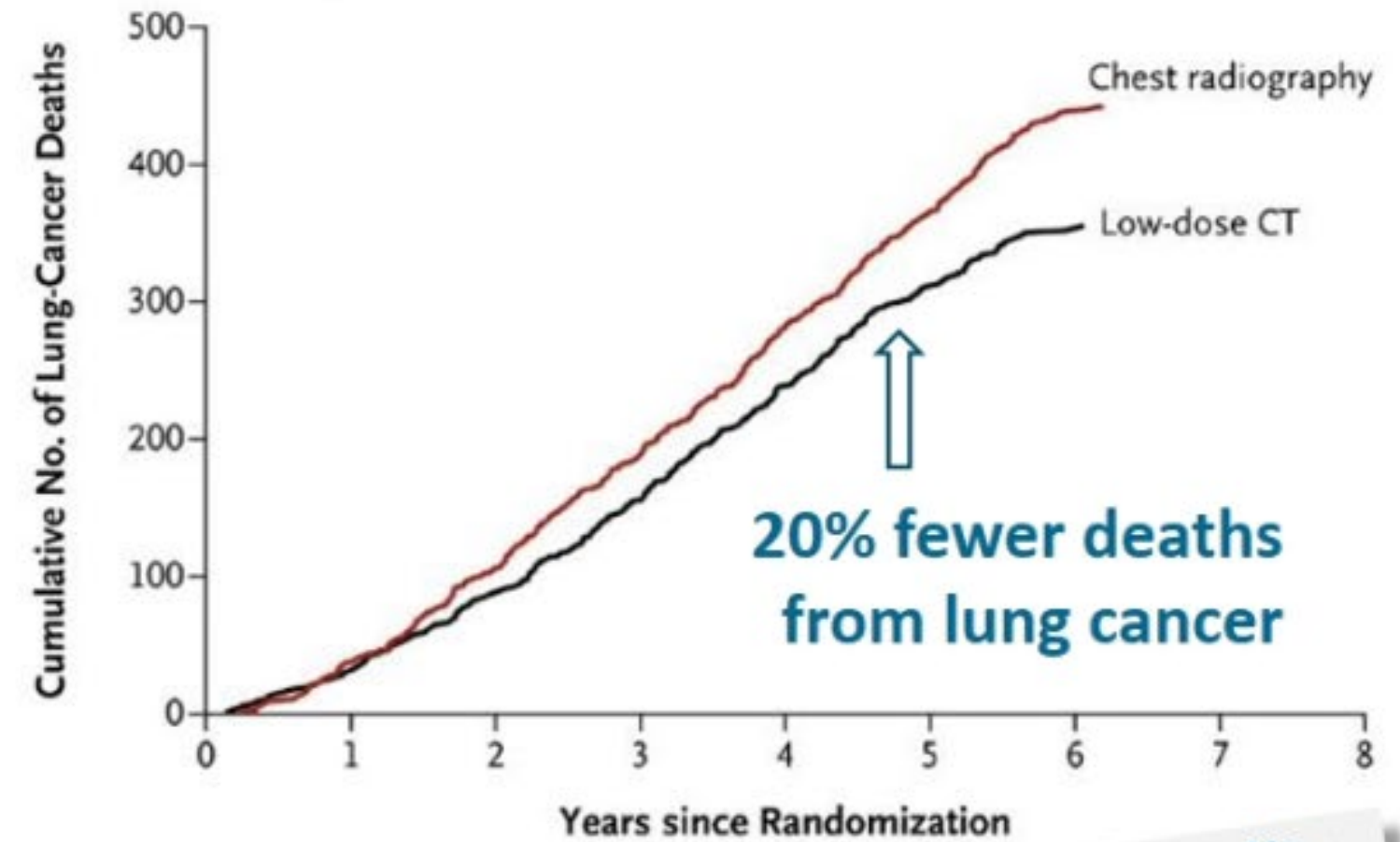
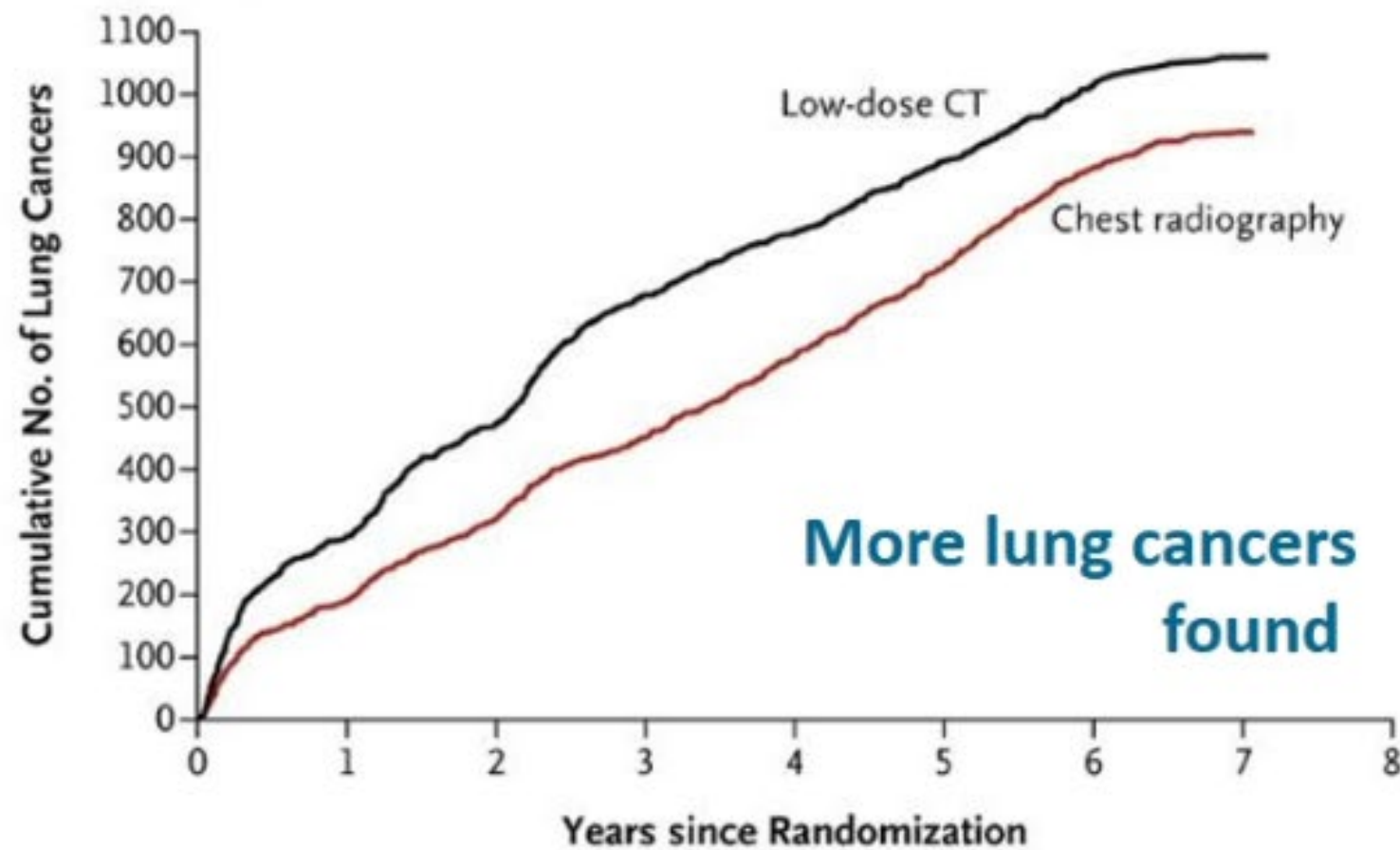
Dosaženo 20,3% redukce specifické mortality

(95% CI, 6,8–26,7; $P = 0,004$, HR 0,80)

Výsledky NLST - srovnání LDCT a skiagramu

National Lung Screening Trial

The largest randomized controlled trial



NLST research team. N Engl J Med 2011;365:395

6% lower all-cause mortality
Radboudumc

Stádia karcinomu plic v NLST studii

Cancer stage	Low dose CT N=1060		Chest X-Ray N=941	
	Number	Percent	Number	Percent
IA	▶ 416	40	▶ 196	21
IB	104	10	93	10
II	73	7	74	8
III	221	21	231	25
IV	▶ 226	22	▶ 335	36
total	1040	100	929	100



Populační studie s použitím LDCT v Evropě

NELSON trial - N+B(+DK)

Dotazník pro 606 409 kuřáků **50–75** let (30 balíčkoroků).

Randomizováno 15 792 těžkých kuřáků (84 % mužů)



Dosaženo 26 % redukce specifické mortality (95% CI 9-40%)

U žen redukce mortality 39-61%

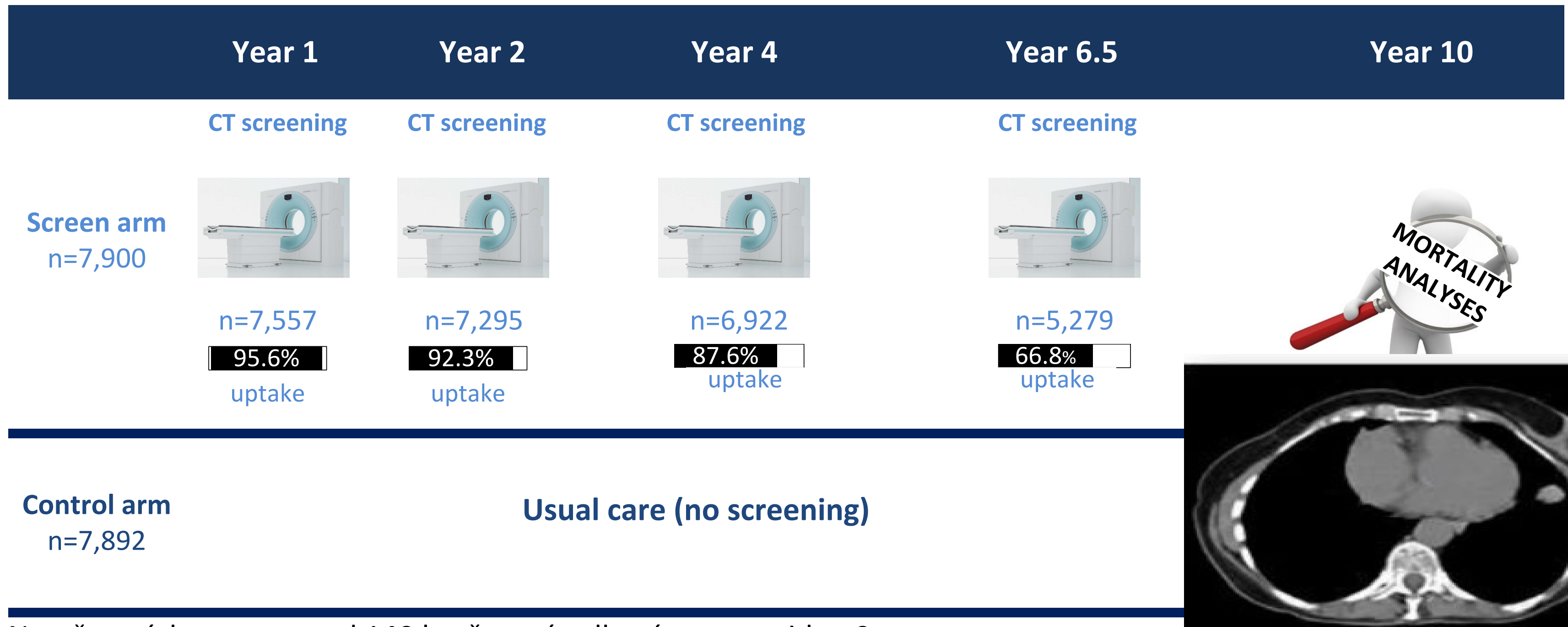
24 % ukončení kouření



Snížení rizika smrti na rakovinu plic

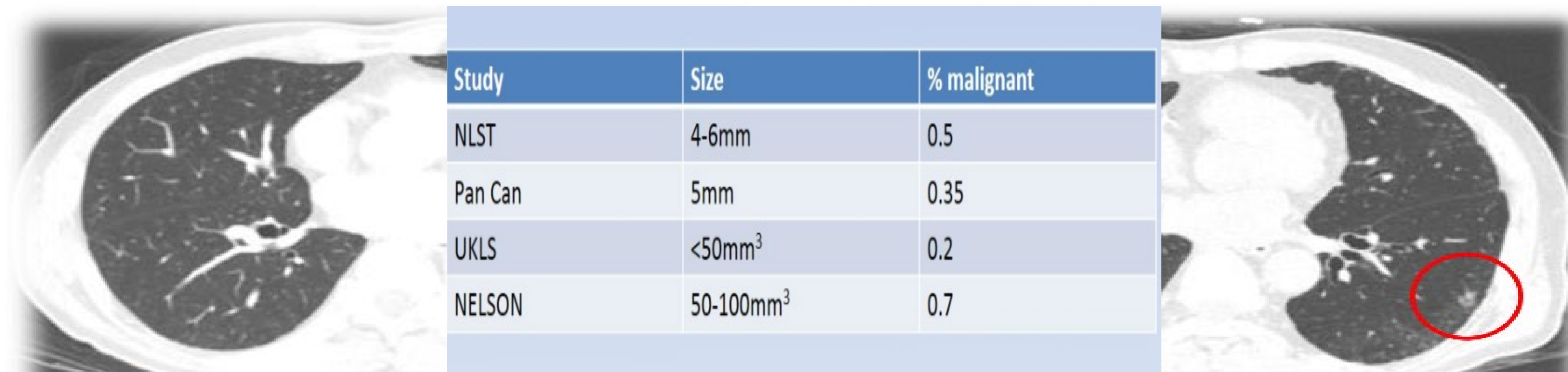
Lung cancer mortality rate ratio (95% CI)	Year 8	Year 9	Year 10
	0.75 P=0.015 (0.59-0.95)	0.76 P=0.012 (0.60-0.95)	0.74 P=0.003 (0.60-0.91)
	0.39 P=0.0037 (0.18-0.78)	0.47 P=0.0069 (0.25-0.84)	0.61 P=0.0543 (0.35-1.04)

Harmonogram screeningu



Nezařazení: hmotnost nad 140 kg, špatný celkový stav, neujdou 2 patra,
CT před rokem, zanechání kouření před více než 10 lety
Jiná aktivní malignita , karcinom plic před 5 lety

Nálezů nodulů ve screeningových programech



Study	Size	% malignant
NLST	4-6mm	0.5
Pan Can	5mm	0.35
UKLS	<50mm ³	0.2
NELSON	50-100mm ³	0.7

Size (mm)	Baseline CT			Repeat Screening		
	NLST	NELSON	PanCan*	NLST	NELSON	PanCan
≤ 10	20%	30%	47%	45%	33%	62%
11-20	41%	53%	32%	31%	49%	25%
21-30	22%	14%	16%	15%	14%	8%
>30	17%	3%	5%	9%	4%	4%

N Engl J Med 2013;368(21):1980-91. 2013;369:910-9. 2013;369(10):920-31.

Lancet Oncol 2014; 15:1332-41.

*Lancet Oncol 2017 (online)

Předpoklady analýzy pro ČR

**každý rok zahájí screening 5 % způsobilé populace
(25 tisíc z cca 500 000 osob)**

**osoby jsou vyšetřeny v prvním roce (1. kolo), druhém roce (2. kolo) a
čtvrtém roce (3. kolo)**

**účastníci absolvují celý proces a v případě negativního výsledku pokračují
v dalším kole**

(podíl neurčitých a pozitivních je převzat ze studie NELSON)

předpokládané jednotkové náklady

174 bodů praktický lékař (bodová hodnota mezi kontrolním a cíleným vyšetřením)

358 bodů pneumolog (bodová hodnota cíleného vyšetření)

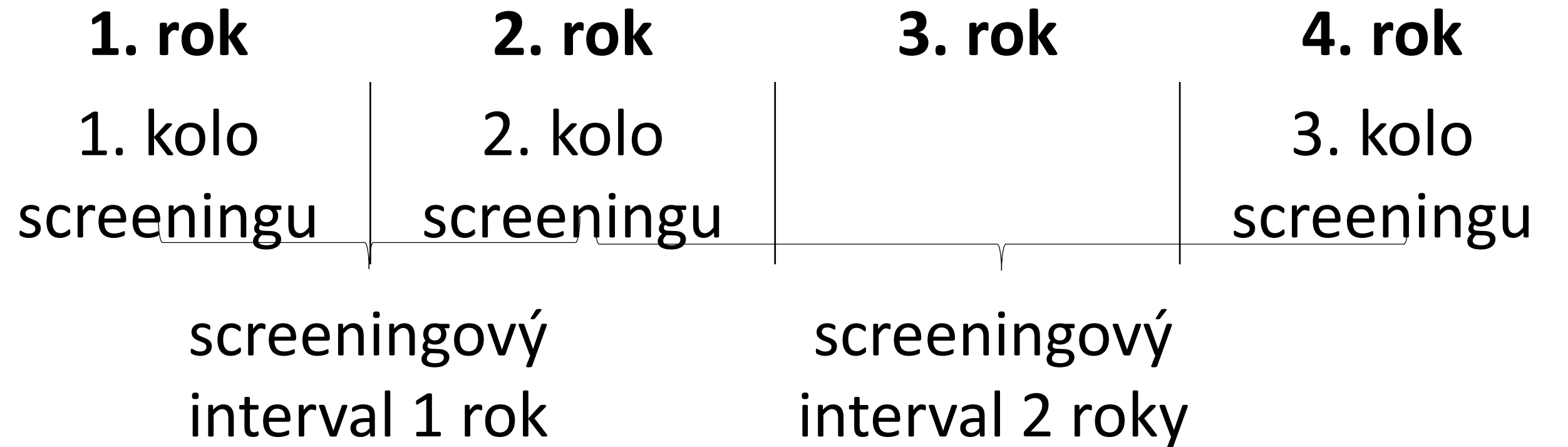
2053 bodů radiolog (bodová hodnota CT vyšetření s větším počtem scanů)

1445 bodů na intervenci léčby závislosti na tabáku

pro zjednodušení se předpokládá 1 bod = 1 Kč

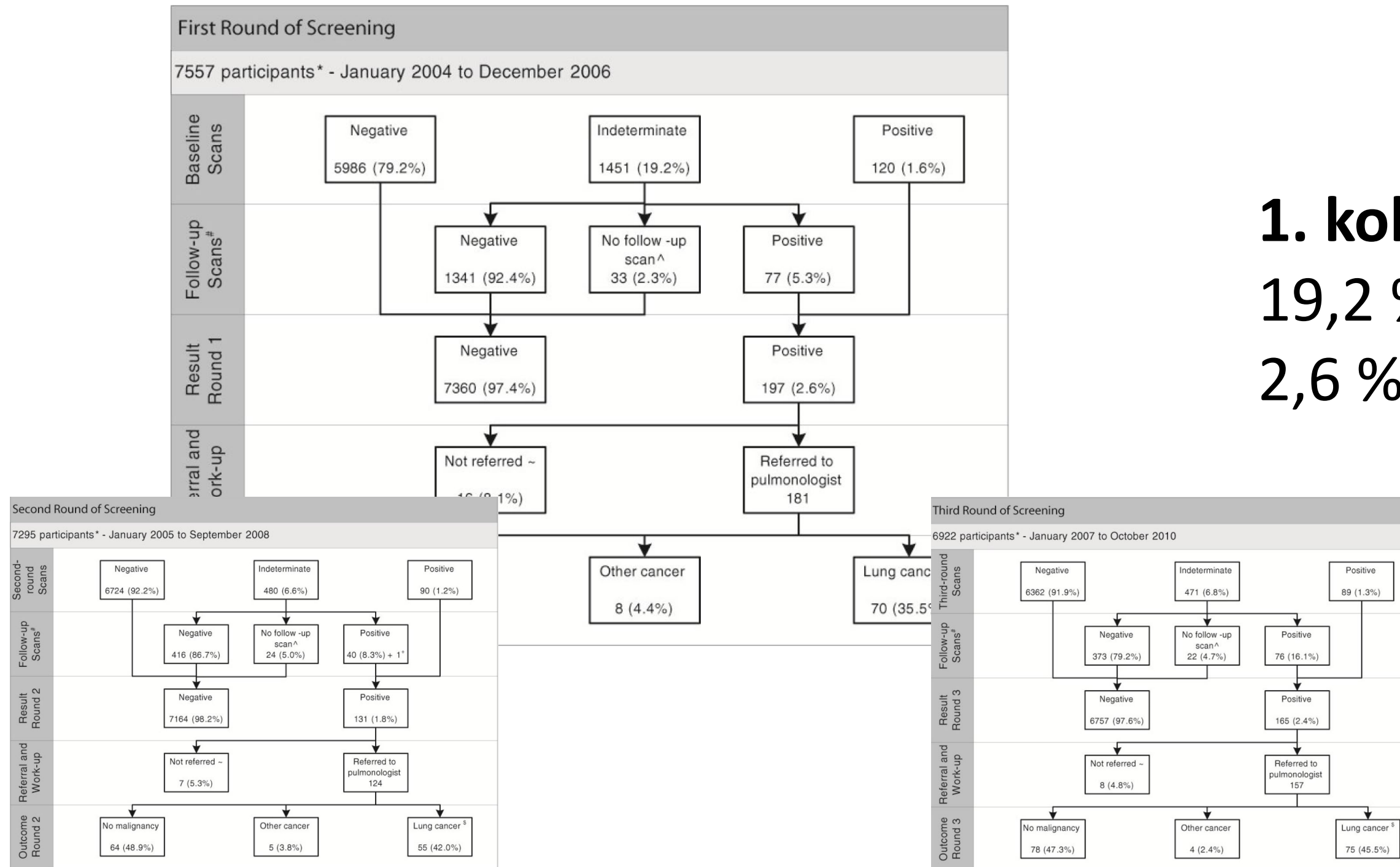
O. Májek, K. Hejduk, O. Ngo, L. Dušek, M. Vašáková
a pracovní skupina pro přípravu screeningu bronchogenního karcinomu

Screeningový plán - intervaly



	Kalendářní rok				
Rok zahájení	2020	2021	2022	2023	2024
2020	1. kolo	2. kolo		3. kolo	
2021		1. kolo	2. kolo		3. kolo
2022			1. kolo	2. kolo	
2023				1. kolo	2. kolo
2024					1. kolo

Uvažované parametry screeningového procesu



1. kolo
19,2 % neurčitých
2,6 % pozitivních

2. kolo (po 1 roce)
6,6 % neurčitých
1,8 % pozitivních

3. kolo (po 2 letech)
6,8 % neurčitých
2,4 % pozitivních

Výsledky screeningu – osoby vyšetřené v 1. kole

1. kolo screeningu					
Rok	2020	2021	2022	2023	2024
Počet účastníků	25 000	25 000	25 000	25 000	25 000
Počet screeningových CT	25 000	25 000	25 000	25 000	25 000
Podíl neurčitých výsledků	19,2%				
Počet opakovaných CT	4800	4800	4800	4800	4800
Náklady praktických lékařů	4 350 000 Kč	4 350 000 Kč	4 350 000 Kč	4 350 000 Kč	4 350 000 Kč
Náklady ambulantních pneumologů	8 950 000 Kč	8 950 000 Kč	8 950 000 Kč	8 950 000 Kč	8 950 000 Kč
Náklady radiologů	61 179 400 Kč	61 179 400 Kč	61 179 400 Kč	61 179 400 Kč	61 179 400 Kč
Počet zařazených do intenzivní léčby závislosti	1250	1250	1250	1250	1250
Náklady na léčbu závislosti	1 806 250 Kč	1 806 250 Kč	1 806 250 Kč	1 806 250 Kč	1 806 250 Kč
Náklady celkem	76 285 650 Kč	76 285 650 Kč	76 285 650 Kč	76 285 650 Kč	76 285 650 Kč
Podíl pozitivních (mezi všemi účastníky)	2,6%				
Počet pozitivních	650	650	650	650	650

Výsledky screeningu – osoby vyšetřené ve 2. kole

2. kolo screeningu					
Rok	2020	2021	2022	2023	2024
Počet účastníků		24 350	24 350	24 350	24 350
Počet screeningových CT		24 350	24 350	24 350	24 350
Podíl neurčitých výsledků	6,6%				
Počet opakovaných CT		1607	1607	1607	1607
Náklady praktických lékařů		4 236 900 Kč	4 236 900 Kč	4 236 900 Kč	4 236 900 Kč
Náklady ambulantních pneumologů		8 717 300 Kč	8 717 300 Kč	8 717 300 Kč	8 717 300 Kč
Náklady radiologů		53 289 721 Kč	53 289 721 Kč	53 289 721 Kč	53 289 721 Kč
Počet zařazených do intenzivní léčby závislosti		1218	1218	1218	1218
Náklady na léčbu závislosti		1 760 010 Kč	1 760 010 Kč	1 760 010 Kč	1 760 010 Kč
Náklady celkem		68 003 931 Kč	68 003 931 Kč	68 003 931 Kč	68 003 931 Kč
Podíl pozitivních (mezi všemi účastníky)	1,8%				
Počet pozitivních		438	438	438	438

Výsledky screeningu – osoby vyšetřené ve 3. kole

3. kolo screeningu					
Rok	2020	2021	2022	2023	2024
Počet účastníků				23 912	23 912
Počet screeningových CT				23 912	23 912
Podíl neurčitých výsledků	6,8%				
Počet opakovaných CT				1626	1626
Náklady praktických lékařů				4 160 688 Kč	4 160 688 Kč
Náklady ambulantních pneumologů				8 560 496 Kč	8 560 496 Kč
Náklady radiologů				52 429 514 Kč	52 429 514 Kč
Počet zařazených do intenzivní léčby závislosti				1196	1196
Náklady na léčbu závislosti				1 728 220 Kč	1 728 220 Kč
Náklady celkem				66 878 918 Kč	66 878 918 Kč
Podíl pozitivních (mezi všemi účastníky)	2,4%				
Počet pozitivních				574	574

Výsledky screeningu – celkem

CELKEM					
Rok	2020	2021	2022	2023	2024
Celkový počet CT vyšetření	29 800	55 757	55 757	81 295	81 295
Celkové náklady	76 285 650 Kč	144 289 581 Kč	144 289 581 Kč	211 168 499 Kč	211 168 499 Kč
Celkový počet pozitivních*	650	1088	1088	1662	1662

* třetina až polovina jedinců s pozitivním výsledkem screenigu měla ve studii NELSON nakonec potvrzen bronchogenní karcinom

Pozitivní souvislosti screeningu

- **Záchrana lidských životů**
- **Celospolečenská protikuřácká kampaň**
- **Ekonomická úspora (cost/ efektivita ve vztahu k nákladům na léčbu prokázána)**
- **Nové informace o možnostech zpřesnění screeningu**

Negativní souvislosti screeningu

- **Nadhodnocení diagnózy indolentních nádorů (asi 25%)**
- **Tíseň před výsledky každého vyšetření (46%)**
- **Radiační zátěž 1,5 mSv (1 úmrtí na 2500/3000 osob 20 let)**
- **Falešná pozitivita a zbytečné intervence (TPP, bronchoskopie, operace)**
- **Finanční zátěž pro plátce a celou společnost (3 USD /osobu)**

Závěr - časný záchyt karcinomu plic

Projekty prokázaly jeho význam pro snížení mortality.

Lze ho realizovat v praxi.

**Je potřeba: důsledná příprava po organizační a ekonomické stránce
kvalitní provádění nízkodávkového CT v centrech
zvládnutá mezioborová spolupráce.**

**Je třeba implementovat: snížení rizik modelu
management neurčitých nálezů
systém odvykání kouření
personalizaci přístupu.**

Důležitá je adekvátní informovanost veřejnosti

Děkuji za pozornost

