

Program časného zachytu karcinomu plic

Jana Skříčková / Karel Hejduk / Marcela Koudelková /

Andrea Menšíková / Martina Koziar Vašáková /

Ivana Čierná-Peterová / Ondřej Májek

Epidemiologie karcinomu plic souvisí se spotřebou cigaret. Riziko onemocnění se zvyšuje s množstvím vykouřených cigaret. Relativní riziko u kuřáků je 22,4, u velmi silných kuřáků s náloží větší než 25 balíčkoroků může dosahovat až 50. Většina případů karcinomu plic se zachytí ve fázi pokročilého onemocnění, kdy již není možná operace a někdy ani jiné aktivní způsoby léčby.

Primárním cílem programu časného zachytu karcinomu plic je časná a přesná diagnóza daného onemocnění, která povede v kombinaci s vhodnou navazující léčbou ke snížení mortality v důsledku tohoto onemocnění. Česká republika je v současné době výrazně zatížena tímto onemocněním a většina pacientů má v době diagnózy pokročilé stadium nemoci a nádor již není operovatelný.

Zásadní význam pro snížení úmrtnosti na karcinom plic má právě vyhledávání karcinomu plic v rizikových skupinách, což vede k zachytu tohoto onemocnění v nízkém stadiu, kdy je nádor operabilní. V našem sdělení uvádíme výsledky programu, které byly zhodnoceny

V našem sdělení jsou uvedeny výsledky analýzy provedené na uzavřených datech z prvního roku a čtvrt fungování registru, tedy ke konci března 2023; analýza ukazuje, že praktičtí lékaři oslovili 10 122 osob splňujících vstupní kritéria, přičemž téměř

polovina z nich byla vyzvána k účasti v posledních šesti měsících.

Poznatky ze studií

Rozhodování o léčbě nemocného s karcinomem plic se odvíjí od klinického stadia onemocnění, morfologické diagnózy, vyšetření prediktivních markerů, celkového klinického stavu a přihlížet se musí i k přání dobře informovaného pacienta. Přesně provedená diagnostika má zásadní význam pro další osud nemocného s karcinomem plic.

Vzhledem k tomu, že plicní tkáň má málo senzitivních zakončení a plíce mají velkou kompenzační schopnost, přichází většina nemocných poprvé k lékaři s příznaky (bolest na hrudníku, kašel, dušnost, vykašlávání krve...). A pokud jsou přítomny příznaky, jedná se o pokročilé onemocnění.¹

Výskyt i mortalita karcinomu plic stoupají u žen, na úrovni celé populace

tyto ukazatele stagnují.² Vztah s kouřením je velmi úzký, až 90–95 % nemocných tvoří kuřáci. Epidemiologie karcinomu plic souvisí se spotřebou cigaret. Riziko onemocnění se zvyšuje s množstvím vykouřených cigaret. Relativní riziko u kuřáků je 22,4, u velmi silných kuřáků s náloží větší než 25 balíčkoroků může dosahovat až 50. Výskyt karcinomu plic je u této populace asi 0,4–2,7 %. Většina případů karcinomu plic se zachytí ve fázi pokročilého onemocnění, kdy již není možná operace a někdy ani jiné aktivní způsoby léčby.^{3,4}

Již mnoho let trvají snahy o zlepšení časné diagnostiky této zákeřné nemoci. Programy časné diagnostiky karcinomu plic navazují na řadu studií, které byly prováděny v různých státech od 60. let minulého století a v poslední době byly inovovány s použitím modernějších technik. Největší byly publikovány v 80. letech a patří mezi ně i tzv. Kolínská studie a tři rozsáhlé studie amerických center (John Hopkins,

Memorial Sloan Kettering a Mayo Clinic), které používaly skiagram hrudníku a cytologii sputa jako screeningové testy. V tehdejších poměrech se prokázalo zvýšení počtu operovaných, ale v dlouhodobém sledování se neprokázalo zlepšení přežívání aktivně sledovaných nemocných. Studie byly kritizovány z pohledu metodiky, protože určité screeningové přístupy byly použity v obou ramenech, jen 30 % úmrtí bylo doloženo sekčně a nebyly hodnoceny komplikace léčby. Velmi pozitivně dopadly japonské kontrolované studie na rozsáhlé populaci, kdy čtyři z pěti měly pozitivní výsledky. Studie publikované v letech 1999 až 2001 ukázaly snížení relativního rizika úmrtí na karcinom plic od 0,40–0,72 při použití skiagramu hrudníku.^{5,6}

V japonských, amerických a německých studiích ze začátku nového tisíciletí byly použity nízkoradiční CT (LDCT) přístroje. Tyto studie neprokázaly „cost-benefit“ efekt, i když dosáhly snížení počtu pokročilých forem onemocnění v době diagnostiky, zvýšení operability a prodloužení přežívání v krátkodobém přežívání. To, že tyto studie neprokázaly jednoznačný „cost-benefit“, je s největší pravděpodobností způsobeno tím, že ekonomická rozvaha byla dělána na chemoterapeutické režimy, které jsou levnější než ty, jež jsou užívány v současnosti.⁶

Rozsáhlá randomizovaná anglicko-americká studie PLCO (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian) Trial, která hodnotila význam ročního provádění skiagramu hrudníku při současném screeningu karcinomu prostaty, kolorekta a ovaria, také neprokázala snížení mortality na karcinom plic.⁷

Jednou ze zásadních je Studie NLST (National Lung Screening Trial, USA). Byla ukončena v roce 2011, zahrnuje celkem 53 456 účastníků, kteří byli aktivními nebo bývalými těžkými kuřáky a jejich věk spadl do rozmezí 55–74 let. Byla srovnávána efektivita screeningového vyšetření s využitím rentgenového (RTG) snímku (kontrola) a nízkodávkové výpočetní tomografie (LDCT) hrudníku. Lepších výsledků dosahuje detekce karcinomu pomocí LDCT, kdy dochází k odhalení nádorových ložisek v raném stadiu mnohem častěji ve srovnání s RTG snímkem. Účastníci podrobení screeningu s využitím LDCT měli o 20 %

nižší riziko úmrtí v důsledku karcinomu plic než účastníci, kteří podstoupili RTG vyšetření hrudníku.⁸

Významnou evropskou studií časné detekce karcinomu plic je evropská studie NELSON, jejíž mortality výsledky byly zveřejněny v Torontu 25. září 2018. Do programu bylo zahrnuto celkem 15 792 osob. Jednalo se o asymptomatické pacienty s vysokým rizikem karcinomu plic. Pacienti byli rozděleni do dvou ramen v poměru 1 – 1. Pacienti z prvního ramene podstoupili vyšetření CT při zařazení do studie, následně po jednom, třech a pěti a půl letech. Ve druhém rameni podstoupili účastníci screening na začátku studie a dále po jednom roce, třech a pěti letech po randomizaci. Byli ve většině případů sledováni po dobu 10 let. Studie ukázala snížení úmrtnosti na rakovinu plic, a to zejména u mužů, o 26 % (95% interval spolehlivosti [CI] 9–41 %).^{9,10}

Vyhledávání karcinomu plic v rizikových skupinách v České republice

Prvního ledna 2022 byl spuštěn pilotní program vyhledávání karcinomu plic v rizikových skupinách i v České republice. Na základě výše uvedených studií NLST a NELSON byli jako nejvhodnější cílová populace vybráni kuřáci (současní či bývalí), jejichž kuřácká minulost čítá alespoň 20 balíčkoroků a jsou ve věku 55–74 let. Na podkladech studií NLST a NELSON, které jsou aktuálně v oblasti ověřování účinnosti screeningu karcinomu plic nejvýznamnější, se jeví jako vhodné screeningové vyšetření k detekci karcinomu plic low-dose CT (LDCT). Jedná se o metodu výpočetní tomografie, která využívá snížené dávky záření, a představuje tedy sníženou radiační zátěž pro pacienta.

Primárním cílem programu časného zachytu karcinomu plic je časná a přesná diagnóza daného onemocnění, která povede v kombinaci s vhodnou navazující léčbou ke snížení mortality v důsledku tohoto onemocnění. Česká republika je v současné době výrazně zatížena tímto onemocněním a většina pacientů má v době diagnózy pokročilé stadium nemoci a nádor již není operovatelný. Navzdory významnému vývoji v onkologické léčbě

zůstává přežití těchto pacientů nízké a pěti let od stanovení diagnózy se dožije dle literatury přibližně 5 % nemocných (pětileté přežití se s ohledem na zdroj mírně liší, pohybuje se však okolo zmíněných 5 %). Z aktuálně dostupných údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR) je celkové pětileté přežití pacientů s bronchogenním karcinomem v ČR o něco vyšší a dosahuje více než 10 %, i přesto patří bronchogenní karcinom mezi diagnózy se špatnou prognózou.³

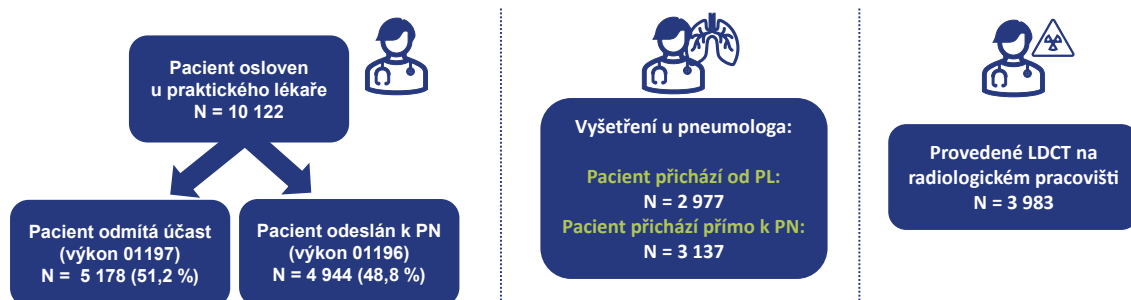
Časná a přesná diagnóza bronchogenního karcinomu je nezbytná zejména pro zahájení léčby v rané fázi onemocnění, kdy nádor ještě nemetastazoval do okolních tkání a pacient může podstoupit chirurgický zákrok. Pokud je onemocnění odhaleno v raném stadiu (I. stadium), přibližně 60 % pacientů se dožije pěti let od stanovení diagnózy, ve II. stadiu je toto procento nižší (30 %) a u pozdních stadií dosahuje přežití řádově jednotek procent. Přínos časné diagnostiky je tedy zcela zásadní a může významně prodloužit život pacientů a v některých případech také vede k vyléčení onemocnění.^{3,6}

Určitým rizikem programu je radiační zátěž, která odpovídá přibližně 1,5 mSv na jedno vyšetření, což je ale dávka nízká, v podstatě zanedbatelná. Je nicméně skutečností, že u pacienta může dojít k tzv. overdiagnosis, tedy detekci onemocnění, která by zdraví pacienta nijak neovlivnila (pacient by před klinickou manifestací pravděpodobně zemřel z jiné příčiny). Takového pacienta tedy vystavujeme zbytečnému vyšetřování a léčbě, která by mohou poškodit, proto je třeba, aby každý pacient vstupující do programu byl řádně poučen o tomto riziku.¹¹

V České republice představují cílovou populaci programu kuřáci (současní či bývalí), jejichž kuřácká minulost čítá alespoň 20 balíčkoroků a jsou ve věku 55–74 let včetně. Velikost populace ČR v dané věkové kategorii je dle dat ČSÚ přibližně 2,6 milionu osob a podmínku kuřáctví splňuje dle přiložených rozvah založených na demografických datech a výběrových šetřeních přibližně 500 000 vysoce rizikových osob.¹¹

Program byl spuštěn 1. ledna 2022. Koncem roku 2021 a počátkem roku

VYHODNOCENÍ DAT ZE ZDRAVOTNÍCH POJIŠŤOVEN (NRHZZ)



Obr. 1 Program časného záchytu karcinomu plic – vyhodnocení dat ze zdravotních pojišťoven za období 1. 1. 2023–31. 1. 2023

2022 byl program představen laické i odborné veřejnosti. Do procesu programu časného záchytu karcinomu plic jsou zapojeni praktičtí lékaři pro dospělé, ambulantní pneumologové a radiologická pracoviště komplexních onkologických center (KOC), kde bude probíhat návazná pneumoonkochirurgická péče dle stávajících standardů. Vyhledávání karcinomu plic je spojeno i s osvětovou kampaní, jejímž cílem je zvýšení povědomí v populaci jednak o riziku vzniku karcinomu plic na základě kouření a pozitivním efektu ukončení kouření a jednak o vlastním programu časného záchytu za účelem zvýšit účast cílové populace.¹¹

Místem primárního kontaktu jsou praktičtí lékaři pro dospělé, kteří vyhledávají rizikové osoby (věk, kuřáctví v anamnéze) a cíleným rozhovorem ověří zátěž (20 balíčkoroků). Praktičtí lékaři odesílají osoby splňující kritéria k ambulantnímu pneumologovi. Ambulantní pneumologové provádějí cílené plicní vyšetření, vylučují jiné závažné onemocnění, případně doplňují vhodnou diagnostiku dle stávajících pravidel. Ambulantní pneumolog také provádí základní intervenci k zanechání kouření a hodnotí vhodnost pro účast klienta k léčbě v centru pro odvykání kouření. Vhodné osoby pro pokračování vyšetřovacího algoritmu jsou odesílány do akreditovaného radiodiagnostického centra. Radiodiagnostické

vyšetření LDCT probíhá dle metodiky Národního radiologického standardu na radiologickém pracovišti, které je pro tento účel akreditované, pomocí CT přístroje splňujícího kritéria pro časný záchyt karcinomu plic. Odborný lékař – radiolog – hodnotí a popisuje snímek. Výsledky vyšetření předá radiologické pracoviště ambulantnímu pneumologovi nebo praktickému lékaři v situacích, kdy tento pacienta na vyšetření odeslal.¹¹

Ambulantní pneumolog získává výsledek LDCT z radiologického pracoviště a dále koordinuje proces časného záchytu. V případě negativního výsledku je pacient referován na následující LDCT, v doporučeném schématu screeningového vyšetření v dalším roce a poté po dvou letech. Při nejistém výsledku je pacient referován na opakované LDCT v kratším intervalu dle charakteru nálezu. Při pozitivním výsledku je pacient referován na pneumoonkochirurgické pracoviště k odbornému konziliu v rámci mezioborového týmu a k dalším vyšetřením. Odborná pneumoonkochirurgická péče dle stávajících standardů pak probíhá beze změny.¹¹

Analýza provedená na uzavřených datech z prvního roku a čtvrt fungování registru, tedy ke konci března 2023, ukazuje, že praktičtí lékaři oslovili 10 122 osob splňujících vstupní kritéria, přičemž téměř polovina z nich

byla vyzvána k účasti v posledních šesti měsících. Nejvyšší počet oslovených osob byl zaznamenán začátkem roku 2023, což ukazuje na postupný a zlepšující se trend v zapojení praktických lékařů. Nicméně je nutné konstatovat, že praktičtí lékaři, kteří oslovili alespoň jednu osobu do programu, tvoří pouze 23 % ze všech praktických lékařů. Modelový příklad běžné ordinace praktického lékaře ukazuje, že se v kartotéce lékaře potenciálně nachází přibližně 50 osob splňujících kritéria u každého z praktických lékařů.

Z osob oslovených praktickými lékaři jich s účastí v programu souhlasilo 4 944 (48,8 %), z nichž 2 977 osob skutečně přišlo k plicnímu lékaři. Plicní lékaři dále zařadili napřímo 3 137 osob. Tyto osoby přišly k plicnímu lékaři na základě informační kampaně nebo se rekrutovaly z řad dispenzarizovaných pacientů. Do programu časného záchytu karcinomu plic se zapojilo 273 ambulantních plicních lékařů, což je dle dat Národního registru poskytovatelů zdravotních služeb přibližně 70 % ze všech zdravotnických zařízení s odborností pneumologie a ftizeologie. Ve sledovaném období bylo provedeno první vyšetření pomocí LDCT u 3 983 osob na akreditovaných radiologických pracovištích. Vzhledem k faktu, že trajektorie osoby zařazené do programu obsahuje standardně tři odbornosti, které mají své čekací

doby, bude vhodné vyhodnocovat míru účasti zapojených osob v jednotlivých fázích screeningového programu s časovým odstupem a v kohortovém pohledu. Shrnutí zapojení osob do programu ukazuje **obrázek 1**.

Výsledky LDCT potvrzují očekávání z klinických studií. V rámci prvního provedeného LDCT za rok 2022 bylo 3,3 % (N = 86) pozitivních výsledků a 22 % (N = 583) neurčitých výsledků. U 404 osob s neurčitým výsledkem bylo provedeno další vyšetření LDCT do šesti měsíců a prokázalo pozitivitu u 7,4 % (N = 30) těchto osob. Tedy prozatím evidujeme za uvedené časové období 116 osob s pozitivním výsledkem, z nichž 28 již má záznam v Národním onkologickém registru (NOR). Správné a včasné zadávání dat do NOR je nedílnou a zásadní

součástí hodnocení úspěšnosti screeningového programu.

Závěr

Domníváme se, že program časného záchytu karcinomu plic bude mít zásadní význam pro snížení úmrtnosti na toto onemocnění, protože povede k záchytu tohoto onemocnění v nízkém stadiu, kdy je nádor většinou vyléčitelný. První výsledky hodnocení programu časného záchytu potvrzují očekávání a odhalují místa, která je nutné ve spolupráci všech zainteresovaných odborností postupně řešit. Předpokladem úspěchu je nepochybně významnější zapojení jedinců z ohrožené populace, což nebude možné bez intenzivní spolupráce

všech zapojených odborností i dalších aktérů.

Pozn. autorů: Validní data byla zpracována k březnu 2023.

Prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.¹,
PhDr. Karel Hejduk²,
MUDr. Marcela Koudelková²,
Mgr. et Mgr. Andrea Menšíková²,
prof. MUDr. Martina Kozíar
Vašáková, Ph.D.³,
MUDr. Ivana Čierná-Peterová⁴,
RNDr. Ondřej Májek, Ph.D.²

¹Klinika nemocí plicních
a TBC LF MU a FN Brno

²Národní screeningové centrum,
Ústav zdravotnických informací
a statistiky ČR, Praha a Institut biostatistiky
a analýz, Lékařská fakulta,
Masarykova univerzita, Brno

³Pneumologická klinika 1. LF a FTN

⁴Plicní ambulance, Brandýs n. L.
Korespondenční adresa:
skrickova.jana@fnbrno.cz

Literatura

- Adam Z, Vorlíček J a kol. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Praha: Grada Publishing, 2004.
- Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2023-12-01]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007].
- Dušek L, Malúšková D, Mužík J, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů plic, průdušnice a průdušek v České republice. Onkologická Revue 2016; 8, Speciál (Současné trendy v léčbě karcinomu plic): 7–11.
- Blandin Knight S, Crosbie PA, Balata H, et al. Progress and prospects of early detection in lung cancer. Open Biol 2017;7:170070.
- Kubík A, Polák J. Lung Cancer Detection. Results of the randomized prospective study in Czechoslovakia. Cancer 1986;57:2428–2437.
- Skříčková J, Koleč V a kol. Základy moderní pneumoonkologie. Druhé rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2017.
- Oken MM, Hocking WC, Kvale PA, et al. Screening by Chest Radiograph and Lung Cancer Mortality. The prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Randomized Trial. JAMA 2011;306:1865–1873. doi:10.1001/jama.1591.21.
- The National Lung Screening Trial: Overview and Study Design. Radiology 2011;258:243–253.
- Horeweg N, Scholten ET, de Jong PA, et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. Lancet Oncol 2014;15:1342–1350.
- 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 2020;382:503–513 DOI: 10.1056/NEJMoa1911793.
- <https://www.mzcr.cz/metodika-realizace-populacniho-pilotniho-programu-casneho-zachytu-karcinomu-plic/> 2

www.tribune.cz/předplatne