

Sekundární prevence karcinomu plic v České republice – úskalí, rizika, benefit

Horáková D., Štěpánek L., Ševčíková J., Durdáková R., Vlčková J.

Ústav veřejného zdravotnictví Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

SOUHRN

Karcinom plic (LC) v České republice patří mezi nejčastěji diagnostikovaná nádorová onemocnění, zároveň je jednou z hlavních příčin úmrtí v rámci onkologických diagnóz a jeho prevalence setrvale mírně roste. Existují vědecké důkazy o tom, že screening LC pomocí nízkodávkového CT (LDCT) snižuje riziko úmrtí na LC. V současné době není v ČR zaveden systematický screening LC. Od začátku roku 2022 je v procesu pilotního testování metodika časného zachytu LC právě pomocí LDCT, s cílem vyhodnotit realizaci screeningového programu. Primárním cílem zaváděného postupu je časná a přesná diagnóza onemocnění, která v kombinaci s navazující léčbou povede ke snížení úmrtnosti na LC. Určitě bude na základě dat z pilotního programu následně probíhat odborná diskuse o akceptovatelnosti programu českou populací a o dopadech na zdravotnický systém. Jednoznačné je, že se zavedením screeningového programu zařadíme mezi země, které na základě vědeckých dat umožní populaci profitovat z aktivně realizované prevence tohoto nádorového onemocnění. Informovanost veřejnosti o přínosech neinvazivního vyšetření může přispět k vyšší compliance rizikových osob a jejich ochotě se do programu zapojit. Klíčovou úlohu v celém procesu mají všeobecní praktičtí lékaři, případně ambulantní pneumologové, kteří oslovují rizikové jedince, a mohou pozitivně ovlivnit jejich zapojení do programu.

KLÍČOVÁ SLOVA

karcinom plic – sekundární prevence – screening – nízkodávkové CT

ABSTRACT

Horáková D., Štěpánek L., Ševčíková J., Durdáková R., Vlčková J.: Secondary prevention of lung cancer in the Czech Republic – pitfalls, risks, benefits

Lung cancer (LC) is one of the most frequently diagnosed cancers and one of the leading causes of cancer deaths in the Czech Republic, the prevalence of which is steadily increasing. There is scientific evidence that LC screening through low-dose computed tomography (LDCT) reduces the risk of death from LC. No systematic LC screening strategy has been currently in place in the Czech Republic. Since the beginning of 2022, the methodology of early detection of LC using LDCT has been piloted to test the feasibility of the screening program. The primary purpose of the project is an early and accurate diagnosis of the disease, which, in combination with follow-up treatment, will lead to a reduction in LC mortality. The pilot data will definitely serve as a basis for an expert discussion of the acceptability of the program to the Czech population and its impact on the healthcare system. It is clear that by introducing such a screening program, we will join the countries that, based on scientific data, enable the population to profit from an actively implemented LC prevention strategy. Public awareness of the benefits of early non-invasive LC detection can contribute to higher compliance of at-risk persons and their willingness to participate in the program. The key role in the entire process is played by general practitioners and/or outpatient pulmonologists who address at-risk individuals and can positively influence their involvement in the program.

KEYWORDS

lung cancer – secondary prevention – screening – low-dose CT

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2023;72(2):120–123

ÚVOD

Karcinom plic představuje 4. nejčastěji diagnostikované zhoubné onemocnění v České republice (ČR). V roce 2018 bylo nově diagnostikováno 6 459 případů, výskyt převažuje u mužů (1,9 : 1). Incidence klesla o 3,8 % oproti předchozímu roku. Dlouhodobý trend mortality je velmi podobný trendu incidence. Karcinom plic byl

v roce 2018 jednou z nejčastějších příčin úmrtí v rámci onkologických diagnóz, zemřelo 5 275 osob, tj. o 3,4 % méně oproti předchozímu roku. Prevalence setrvale mírně roste. K 31. 12. 2018 žilo v ČR 12 322 osob s tímto onemocněním, což je 116 případů na 100 000 obyvatel. Prevalence stejně jako incidence je v dlouhodobém trendu vyšší v populaci mužů než v populaci žen, poměr zastoupení mužů a žen v roce 2018 byl 1,5 : 1.

Podle věku u nově diagnostikovaných bylo nejvíce pacientů v kategorii 65–74 let [1]. Z klinického hlediska bylo více než 70 % nově zachycených případů v pozdních stádiích (klinické stadium III a IV), což predikuje nepříznivou prognózu. Důležité je zachycení nádoru v časně fázi, kdy léčba má největší efekt, nádor je operovatelný a bez metastáz do okolních tkání. Ve výskytu onemocnění existují regionální rozdíly. Nejnížší incidenci vykazuje Zlínský kraj, nejvyšší Ústecký a Karlovarský kraj. Pětileté přežití léčených pacientů v období 2014–2018 dosahovalo hodnoty pouze 17,8 %. Oproti dřívějšímu období došlo k nárůstu o necelých 5 %. Úplné vyléčení je možné pouze v časných stádiích [1].

Sekundární prevence umožňuje včasnou detekci a rychlou intervenci u nemocí a poruch zdraví, zkracuje trvání nemoci, snižuje jejich prevalenci i mortalitu. Základním nástrojem sekundární prevence je screening [2]. V rámci mezinárodního srovnání ČR v incidenci karcinomu plic stojí na 28. místě a v úmrtnosti na 21. v Evropě [3]. V současné době není v ČR zaveden screeningový program časně detekce karcinomu plic. Počátkem roku 2022 bylo zahájeno populační pilotní testování metodiky realizace programu časného zachytu karcinomu plic s cílem onemocnění včasné diagnostikovat, a tím v kombinaci s vhodnou navazující léčbou snížit mortalitu v důsledku tohoto onemocnění.

METODIKA POPULAČNÍHO PILOTNÍHO PROGRAMU A CÍLOVÁ POPULACE

Do procesu programu časného zachytu karcinomu plic jsou zapojeni všeobecní praktičtí lékaři (PL), ambulantní pneumologové a radiologická pracoviště. Diagnostický proces by měl být doplněn na specializovaných pneumologických pracovištích. Jako cílová populace byli navrženi kuřáci (současní a bývalí), jejichž kuřácká anamnéza představuje alespoň 20 balíčkoroků (balíčkorok = 1 rok 1 krabička cigaret denně nebo 2 krabičky půl roku) a jsou ve věku 55–74 let. Na základě demografických údajů a výběrových šetření je jejich předpokládaný počet přes 0,5 milionu osob. Výběr osob má být přísně individualizován a má být zvažován přínos, efekt účasti a ochota zapojit se. Místo primárního kontaktu představují PL, případně pneumologové, kteří by měli vyhledávat rizikové osoby a vést cílený rozhovor pro získání kuřácké anamnézy. Nedílnou součástí programu má být i intervence k zanechání kouření a zhodnocení motivace jedince k zapojení do programu léčby závislosti na tabáku. PL odesílá jedince k ambulantnímu pneumologovi. Pouze v případech hůře geograficky nebo kapacitně dostupné pneumologické péče je možné jedince odeslat přímo do radiologického pracoviště. Zde by mělo být provedeno nízkodávkové CT (low-dose computed tomography, LDCT). Celý algoritmus programu je definován ve stejnojmenném dokumentu a zohledňuje definice zdravotních výkonů, které mají být prováděny [4].

DISKUSE

Screening zhoubných nádorových onemocnění je významnou součástí boje za snížení zátěže populace morbiditou a mortalitou na určitý druh rakoviny. Včasné odhalení prostřednictvím screeningu vede nejen ke snížení úmrtnosti, ale i k detekci prekancerózních lézí. Efektivitu screeningu lze zvýšit zacílením na rizikové skupiny populace [5]. Úspěšnost screeningového programu je také významně závislá na jeho akceptování lékaři, a tím integrování do klinické praxe. Překážky zavádění screeningu v praxi zahrnují neznalost indikací, časovou náročnost, složitost protokolů/algoritmů, otázky dostupnosti, prvky intervence a konkurenční zdravotní priority [6]. I screening karcinomu plic pomocí LDCT zavedený v USA naráží na tyto překážky a stále od té doby jsou diskutovány a upravovány přístupy k integraci protokolu screeningu [6]. Screening karcinomu plic byl v USA doporučen k provádění už v roce 2013 The United States Preventive Services Task Force, a to pro kuřáky ve věku 55 až 80 let s 30 balíčkoroky kouření a do 15 let od ukončení kouření pomocí LDCT. I když se tato stratifikace rizikových jedinců zdá být jednoduchá a praktická, tak někteří odborníci ji za optimální nepovažují a stále se upravují modely predikce rizika [7]. Účinný screeningový program vyžaduje stratifikaci rizika na základě dobře stanovených rizikových faktorů. U karcinomu plic jsou těmi nejdominantnějšími rizikovými faktory kouření a věk [7]. Dalšími prediktory rizika jsou rodinná anamnéza karcinomu plic, chronická obstrukční plicní nemoc, emfyzém, expozice azbestu a radonu, pohlaví, rasa/etnická příslušnost. Přesný výběr rizikových jedinců je nezbytný pro minimalizaci škod spojených se screeningem, včetně falešně pozitivních nálezů a zbytečných invazivních diagnostických postupů [7]. V evropských zemích při zavádění screeningových programů převažuje preference vyhodnocení osobního rizika při výběru jedinců PL, což se jeví být efektivnější [7]. Důležitost správného nastavení rizikových faktorů a inkluze vstupních kritérií dokládají environmentální rozdíly mezi Spojenými státy americkými a Čínou, které obě sdílejí vysokou zátěž karcinomem plic a úmrtnost na tuto diagnózu. Kouření a expozice znečištěnému ovzduší výrazně přispívají k rozdílu mezi těmito dvěma zeměmi. O významu rozlišit rizikové jedince svědčí vysoká četnost karcinomu plic u nekuřáček v Číně a naopak u čínských přistěhovalců žijících ve Spojených státech [8]. Nekuří 95 % čínských pacientek s karcinomem plic, proto se screeningové programy v Číně a USA rozšiřují [8]. Výběr a edukace osob zařazených do screeningu je výchozím bodem a rozhoduje o úspěšnosti programu. Osoby musí být poučeny o primární prevenci jako onemocnění (odvykání kouření) a upozorněny, že samotný screening nezabrání rozvoji onemocnění a je účinný pouze při včasné diagnostice [9].

Vyhodnocením 9 randomizovaných LDCT screeningových studií zahrnujících více než 96 tisíc subjektů, které byly sledovány nejméně po dobu pěti let, bylo jednoznačně prokázáno, že screeningové vyšetření podstatně zvýšilo pravděpodobnost detekce rakoviny plic v prvním stadiu (relativní riziko 2,93: 95 % interval spolehlivosti 2,16–3,98) a snížilo riziko úmrtí na karcinom plic o 16 % [10]. Míra falešně pozitivních výsledků, které jsou potenciální příčinou poškození jedinců, protože vedou k jejich zbytečnému testování, byla nízká (8 %) s extrémně vysokou heterogenitou [10]. LDCT zůstává celosvětově preferovanou metodou pro včasné odhalení karcinomu plic. Vědci přinášejí důkazy o tom, že přínosné může být cytologické vyšetření sputa provedené před LDCT, které by detekovalo biomarkery miRNA k identifikaci maligních buněk, ale toto se ve světě používá velmi zřídka [11]. Autorka uvádí jako významné benefity podstoupení LDCT vedle snížení rizika úmrtí na karcinom plic o 20 % také odhalení dalších významných zdravotních rizik jako uzlů štítné žlázy, nálezů na koronárních tepnách, karcinomu ledvin v horním pólu, aneurysmatu aorty a karcinomu prsu [11]. Zároveň léčba časných stadií by mohla být méně nákladná oproti rozvinutým. Budoucnost ve screeningových metodách bude zřejmě patřit neinvazivním a nezatěžujícím přístupům jako jsou biomarkery odhalující cirkulující nádorové buňky [11].

Odhady lead time (období od detekce onemocnění pomocí screeningu do klinické manifestace) bývají odvozovány z longitudinálních studií rizikových populací. Odhad lead time při detekci pomocí LDCT činil 1,1–3,5 roku. Variabilita odhadů je ovlivněna heterogenitou screeningových studií a metod odvozování [12].

Navržená metodika screeningového programu u nás, na jejímž vypracování se podílely dotčené odborné společnosti ČLS JEP včetně státních institucí a svazu zdravotních pojišťoven, je ověřována právě probíhajícími pilotními testováními v ordinacích PL. Ústav veřejného zdravotnictví LF UP v Olomouci se zapojil do testování metodiky prostřednictvím spolupracujících PL, kteří právě jsou nebo byli postgraduálními studenty Lékařské fakulty UP. Oslovení PL a výzva k účasti je klíčovým krokem v úspěšnosti. Z předběžných zjištění vyplývá, že pro efektivitu a účinnost screeningu je primární kontakt s PL naprosto stěžejní a že cílený rozhovor významně ovlivňuje další účast a adherenci k programu. PL rizikové jedince odesílá k ambulantnímu pneumologovi. V průběhu roku 2022 v důsledku nemoci covid-19 nastávají situace, kdy pneumologická péče je hůře dostupná z kapacitních důvodů. Dále se zde objevují emoční bariéry jako strach, obavy z nákazy infekcí covid-19 v souvislosti s návštěvou pneumologa. Potenciálním rizikem programu je i detekce benigního onemocnění, které by zdravý jedinec výrazně nezatížilo, ale je vystaven zbytečnému vyšetřování a léčbě. Každý proto musí být poučen o přínosech a rizicích před vstupem do programu. To klade zvýšené nároky na práci PL.

K vyšší compliance rizikových osob a ochotě se do programu zapojit musí přispět osvěta a mediální podpora. Klíčová role při realizaci je na PL. Načasování zahájení programu v době opakovaných epidemických výskytů nemoci covid-19 a léčení pozdních následků této infekce pneumology může přinášet úskalí. Potenciálním rizikem je i tzv. overdiagnosis, tedy záchyt onemocnění, které by zdraví pacienta významně nezatížilo jako benigní nádor, fibrózní léze apod. Takový pacient je tímto postupem vystavován vyšetřování a léčbě, které by pravděpodobně neabsolvoval. Je proto velmi důležité, aby byl každý jedinec vstupující do screeningového procesu poučen o přínosech, ale i rizicích. Míra overdiagnosis je v souvislosti s analýzami screeningových programů uváděna okolo 3 % [13]. Pilotní program bude jistě průběžně vyhodnocován, ale jeho populační význam a přínos jsou jednoznačné.

ZÁVĚR

Populační pilotní program časného záchytu karcinomu plic je u nás testován od začátku roku 2022. Výsledky řady epidemiologických studií dokládají efektivitu a účinnost screeningu karcinomu plic. Lze předpokládat, že i u nás bude určitou dobu trvat, než se postup implementuje do běžné praxe jak u PL, tak u odborných specialistů. Zcela jistě bude na základě dat z pilotního programu následně probíhat odborná diskuse. Jednoznačné je, že bychom se zavedením screeningového programu zařadily mezi země, které na základě vědeckých dat umožní populaci profitovat z aktivně realizované prevence tohoto nádorového onemocnění. Implementace celého postupu je obrovským úkolem pro zdravotníky, ale může přispět ke snížení úmrtnosti na LC.

LITERATURA

1. Státní zdravotní ústav. *Novotvary 2018 ČR* [online]. 2021 [cit. 2022-8-11]. Dostupné na [www: <http://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8352>](http://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8352).
2. Göpfertová D, et al. *Epidemiologie*. Praha: TRITON;1999. 228 s. ISBN 80-7254-037-8.
3. International Agency for Research on Cancer. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [online]. 2018 [cit. 2022-8-11]. Dostupné na [www: <https://gco.iarc.fr/today>](https://gco.iarc.fr/today).
4. MZČR. *Metodika realizace populačního pilotního programu časného záchytu karcinomu plic*. [online] 2020 [cit. 2022-8-11] Dostupné na [www: <https://www.mzcr.cz/metodika-realizace-populacniho-pilotniho-programu-casneho-zachytu-karcinomu-plic/>](https://www.mzcr.cz/metodika-realizace-populacniho-pilotniho-programu-casneho-zachytu-karcinomu-plic/).
5. Pinsky PF. Principles of Cancer Screening. *Surg. Clin. North. Am.*, 2015;95(5):953–966.
6. Houston T. Screening for Lung Cancer. *Med. Clin. North. Am.*, 2020;104(6):1037–1050.
7. Toumazis I, Bastani M, Han SS, et al. Risk-Based lung cancer screening: A systematic review. *Lung Cancer*, 2020;147:154–186.
8. Yang D, Liu Y, Bai C, et al. Epidemiology of lung cancer and lung cancer screening programs in China and the United States. *Cancer Lett.*, 2020;468:82–87.

9. Tringali G, Milanese G, Ledda RE, et al. Lung Cancer Screening: Evidence, Risks, and Opportunities for Implementation. *Rofo*, 2021;193(10):1153–1161.
10. Hoffman RM, Atallah RP, Struble RD, et al. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT: a Meta-Analysis. *J. Gen. Intern. Med.*, 2020;35(10):3015–3025.
10. Eggert JA, Palavanzadeh M, Blanton A. Screening and Early Detection of Lung Cancer. *Semin. Oncol. Nurs.*, 2017;33(2):129–140.
11. Benbassat J. Duration of lead time in screening for lung cancer. *BMC Pulm Med*, 2021;21(1):4.
12. Gierada DS, Black WC, Chiles C, et al. Low-Dose CT Screening for Lung Cancer: Evidence from 2 Decades of Study. *Radiol. Imaging. Cancer*, 2020;2(2):e190058.

Střet zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předkládanou prací nemají žádný střet zájmů.

Financování

Práce byla podpořena prostředky IGA_LF_2022_028.

Do redakce došlo dne 11. 8. 2022.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Ladislav Štěpánek, Ph.D.
Ústav veřejného zdravotnictví, Lékařská fakulta
Univerzity Palackého v Olomouci
Hněvotínská 3
779 00 Olomouc
e-mail: ladislav.stepanek@upol.cz