

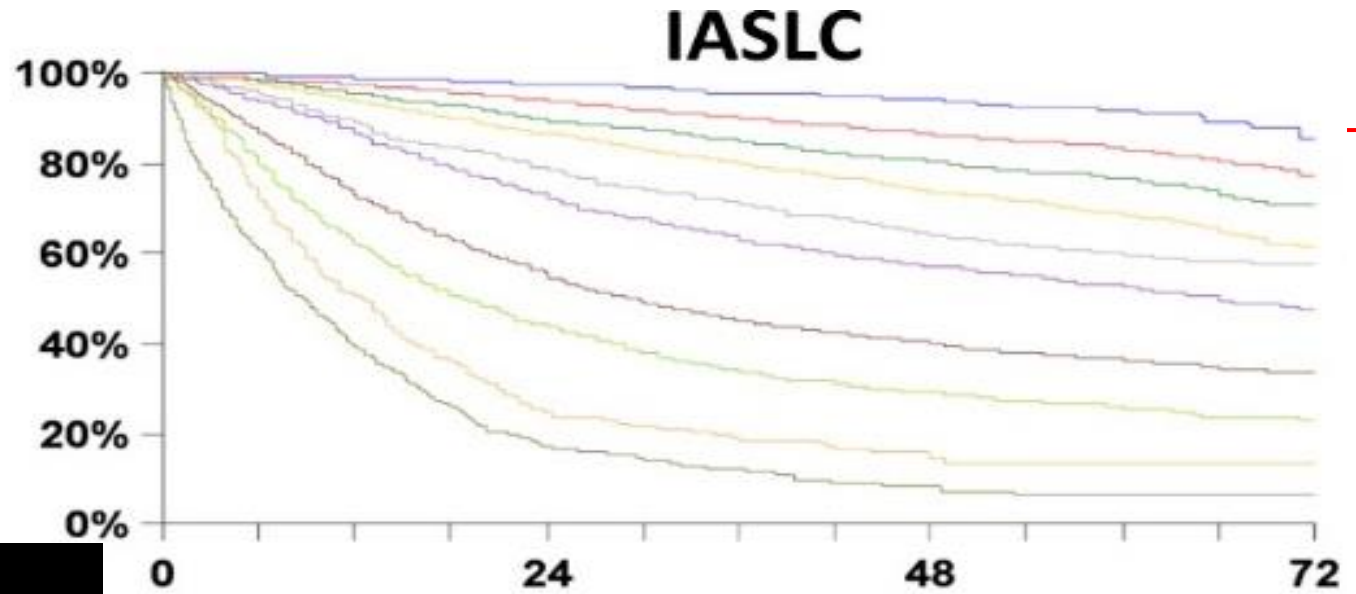
Plusy a minusy programu skrínungu plicních nádorů v ČR

Votruba J

1 klinika TRN VFN a 1 LF UK Praha



Plicní rakovina je v časných stádiích léčitelné onemocnění



cTNM	Events / N	MST	24 Month	60 Month
IA1	68 / 781	NR	97%	92%
IA2	505 / 3105	NR	94%	83%
IA3	546 / 2417	NR	90%	77%
IB	560 / 1928	NR	87%	68%
IIA	215 / 585	NR	79%	60%
IIB	605 / 1453	66.0	72%	53%
IIIA	2052 / 3200	29.3	55%	36%
IIIB	1551 / 2140	19.0	44%	26%
IIIC	831 / 986	12.6	24%	13%
IV	664 / 882	8.8	17%	6%

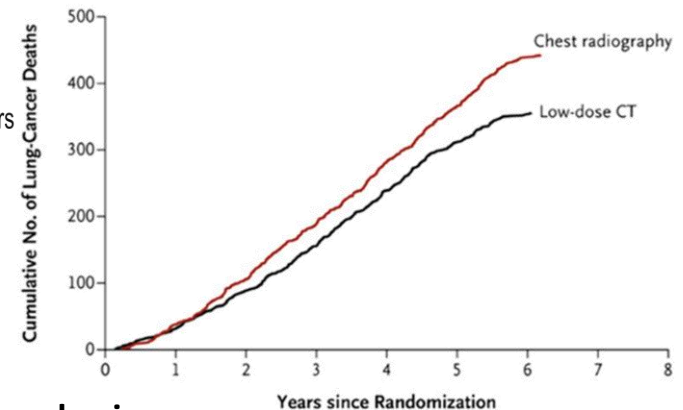
Journal of Thoracic Oncology 2017 12: 1109-1121

National Lung Screening Trial

Evidence from the NLST³

- Randomized controlled trial with over 50,000 participants ages 55–74 at randomization
- Compared screening with a low-dose computed tomography (LDCT) scan to screening with a chest X-ray
- Screening people at high risk for lung cancer with LDCT resulted in a 20% relative reduction in lung cancer mortality over 6 years

B Death from Lung Cancer



- **320 probandů musí být vyšetřeno, aby se zabránilo jednomu úmrtí na rakovinu**
- **1339 je to pro rakovinu prsu**
- **Více nádorů diagnostikováno v časném stádiu**
- **For individuals who have accumulated fewer than 30 pack years of smoking or are younger than age 55 or older than 77, or have quit smoking more than 15 years ago, and do not have a high risk of having/developing lung cancer based on clinical risk prediction calculators, we recommend that low-dose CT screening should not be performed.** (Strong recommendation, moderate-quality evidence)

Chest April 2018 Volume 153, Issue 4, Pages 954–985

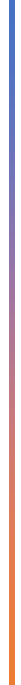
Dutch-Belgian Randomized Lung Cancer Screening Trial (NELSON study)

- **Co plyne ze studie NELSON (4)**
- **Randomizovaná kontrolovaná studie s více než 15 000 účastníky**
- **Užita volumetrie a VDT**
- **Srovnání lidí s vysokým rizikem rakoviny plic, kteří byli vyšetřeni pomocí počítačové tomografie (CT) ve čtyřech různých časových bodech - baseline, 1, 3 a 5,5 roku, s lidmi, kteří nebyli vyšetřeni vůbec**
- **U mužů měl screening s CT za následek 26% snížení úmrtnosti na rakovinu plic po 10 letech sledování (95% interval spolehlivosti 9 až 41 %**
- **U žen došlo k významnému a ještě většímu snížení úmrtnosti na rakovinu plic ve srovnání s muži – až 61% snížení mortality na plicní rakovinu**

4. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC). NELSON study shows CT screening for nodule volume management reduces lung cancer mortality by 26 percent in men [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun]. Available from: https://wclc2018.iaslc.org/media/2018_WCLC_Press_Program_Press_Release_De_Koning_9.25_FINAL_.pdf



Výhody screeningu

- Snížení úzkosti z dg tumoru
 - Snížení celkové morbidity a mortality
 - Snížení morbitidy a mortality způsobené léčbou (lobektomie vs pneumonektomie)
- 



Nevýhody screeningu

- Přímé účinky vyšetřování (radiace)
- Úzkost z diagnózy
- Morbidita a mortalita z vyšetřování
- Overdiagnosis efekt

Podmínky kvalitního skriningového programu plicní rakoviny (ACCP/ATS)

- Specializované centrum schopné pracovat s velkým množstvím pacientů s plicní rakovinou
- Přesné podmínky LDCT - jak často, jak dlouho
- Jak technicky provádíme LDCT
- Jak identifikujeme SPN
- Strukturované výkazy a zprávy
- Algoritmus pro postup u SPN, včetně možnosti miniinvazivní diagnostiky a navigačních metod
- Odvykání kouření
- Edukace pacientů i lékařů
- Prospektivní sběr dat

CHEST 2015; 147(2): 295 - 303



Cost-Efektivita LDCT skríníngu v National Lung Screening Trial (NLST)

- Hodnotili mean life-years, quality-adjusted life-years (QALYs), cenu za osobu a incremental cost-effectiveness ratios (ICERS) LDCT, skiagramu hrudníku a bez skríníngu

willingness-to-pay threshold of \$100 000 per quality-adjusted life-year (QALY).- v Evropě je to asi 50 000 Eu, v ČR licitujeme kolem 1,3 miliónu Kč

- Cena za osobu

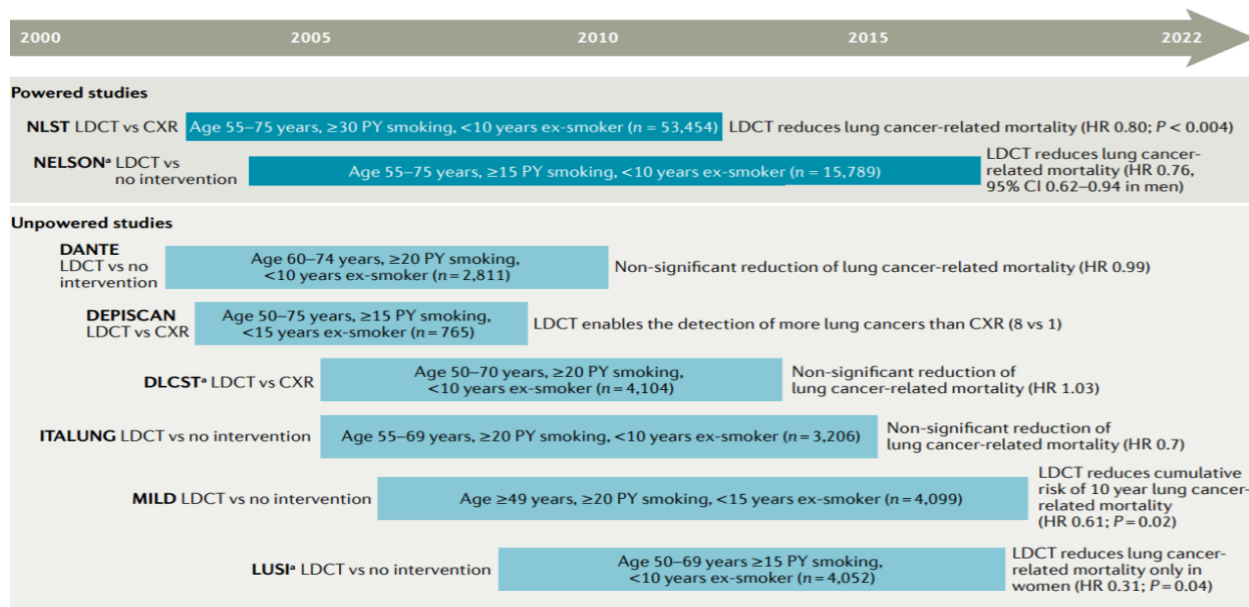
- \$0 bez skríníngu
- \$469 skiagram hrudníku
- \$1,631 LDCT

- ICER LDCT

- \$49,000 per QALY získaného (95% CI: \$34,000 to \$106,000)
- \$92 ,000 per QALY získaného (95% CI: \$52,000 to \$186,000)
pokud bychom adoptovali screeningová kritéria USPSTF , která dovolují skrínovat do 80 let



Cost-Effectiveness Analysis of Lung Cancer Screening in the United States: A Comparative Modeling Study. Ann Intern Med. 2019 Dec 3;171(11):796-804

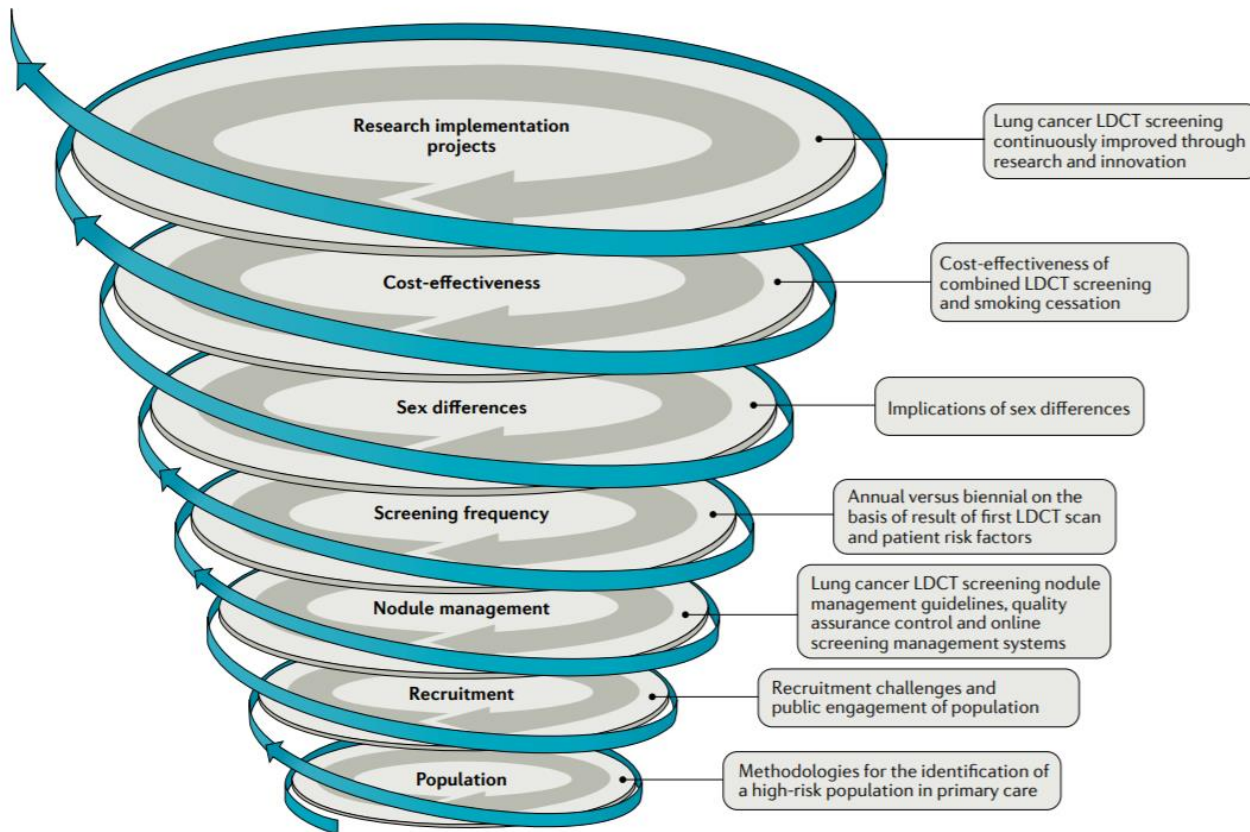


Je důležité to nepokazit

- Špatné, nebo nejasné výsledky screeningu
 - sníží přísun peněz do zdravotnictví
 - mohou poškodit pacienty s nádorem i bez nádoru
 - vytvoří cynismus mezi zdravotníky a skepsi vzhledem k skrínigovým argumentům
- V USA by bylo indikováno k LDCT 8,6 mil. asymptomatických exkuřáků. Zabránili by 12250 úmrtím na BCA, což je 7,6% úmrtí na plicní rakovinu v USA (zatím je recruitment 5%)
- V ČR by to bylo **205 úmrtí ročně**

Jak dál ?

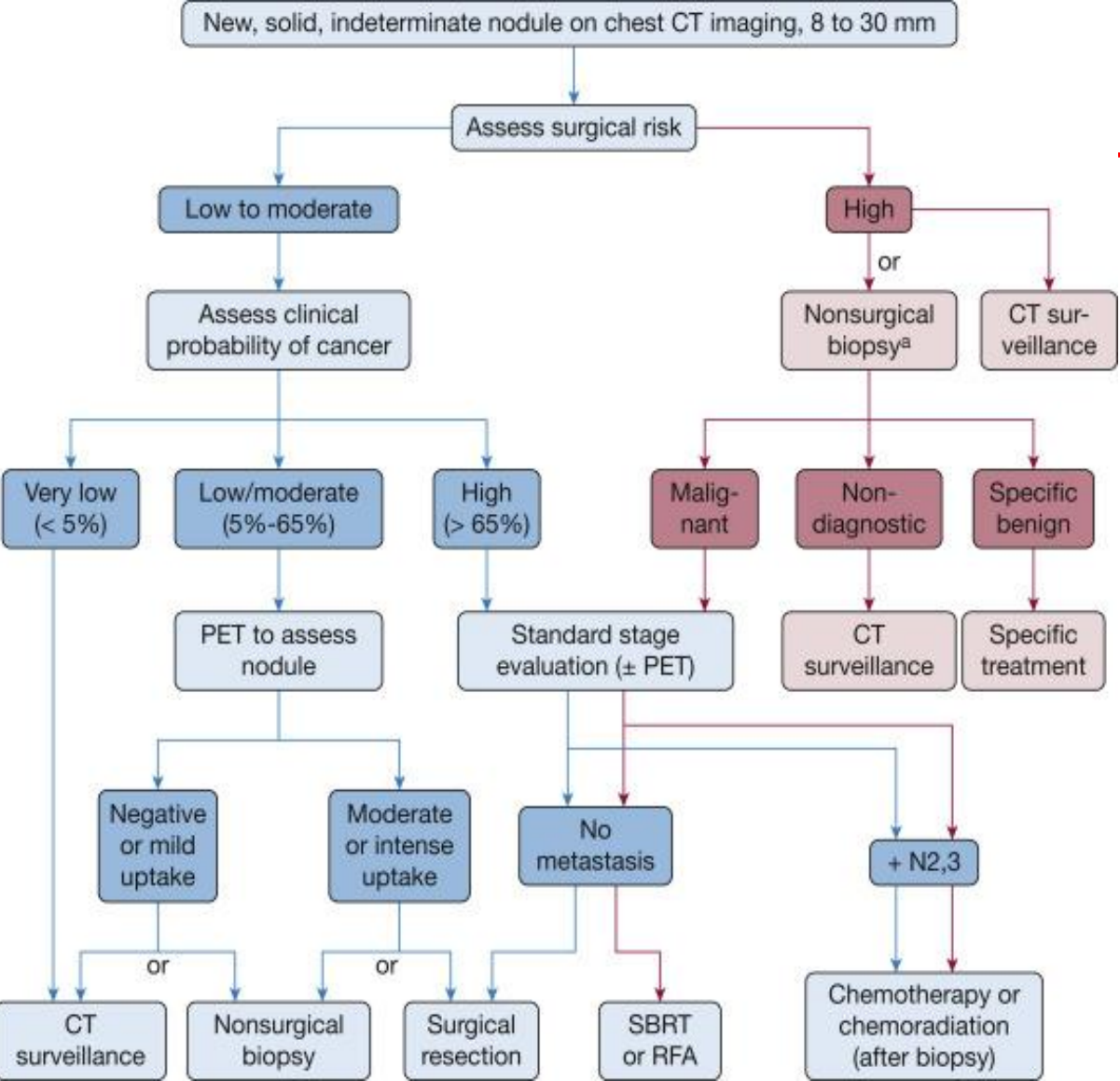
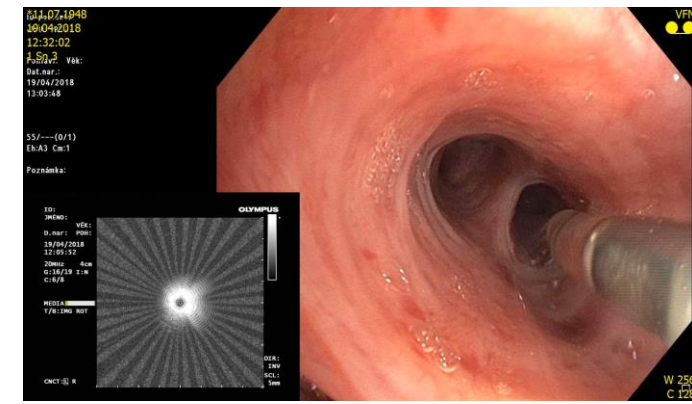
- skrínigový interval?
- řešení diagnostikovaných SPN?
- zohlednění pohlavních rozdílů?



Lung cancer LDCT screening and mortality reduction — evidence, pitfalls and future perspectives
Nature Reviews 2020

Fig. 1 | Screening Planning and Implementation Rationale for Lung cancer. Herein, we present a framework to define

Co s novými uzly- jsme připraveni??



Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2019

Riziko chirurgie ?!

	Patients	Mortality	Comments
NLST 2011	660	1 %	42%<60 let, 8%>60 let
Ann Thorac Surg 05	11668	5,2 %	729 nemocnic 76 % komorbidity
Ann Thorac Surg 06	49951	3,5 %	hospitalizovaní
Ann Thorac Surg 08	512000	4,8 %	Průměrný věk 63
JTVVS 08	9033	2,5 %	Průměrný věk 67
DANTE 2015	90	3,3 %	60-74 let, 20 packyears

SOLID NODULES

Description	Findings	Management	Risk	Est. prevalence
1 - Benign appearance or behavior	<ul style="list-style-type: none"> • Normal or benign findings • Perifissural nodule(s) < 10 mm (<500 mm³)** • < 6 mm (< 100 mm³) • new < 5 mm (< 70 mm³) • nodules with VDT >600d, benign histology, PET/CT negative 	→1Y	< 1%	90%
2- Low risk	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 6 to < 8 mm (≥ 100 to < 300 mm³) • new 5 mm to < 6 mm (70 to < 100 mm³) 	• 5 month LDCT	1-6%	8%
3- Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 8 to < 11 mm (≥ 300 to < 750 mm³) • growing ≥ 6 to < 8 mm (≥ 100 to < 300 mm³) • new 6 to < 8 mm (100 to < 300 mm³) • endobronchial nodule 	• 3 month LDCT (optional PET/CT if ≥ 300 mm ³ (≥ 8 mm))	9-11%	2%
4 - High risk	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 11 mm (≥ 750 mm³) • new or growing, and ≥ 8 mm (≥ 300 mm³) • other features suggesting malignancy (spiculation) 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Contrast-enhanced CT of thorax</i> • <i>PET/CT</i> • <i>Tissue sampling (bronchoscopy, transparietal biopsy, thoracoscopy)</i> • Equivocal appearance of a benign finding - <i>1-2 month LDCT</i> 	19 - 26%	1%

Partially solid nodules

Description	Findings	Management
1 - Benign appearance or behavior	<ul style="list-style-type: none"> • < 8 mm total diameter (< 300 mm³) • solid component VDT >600d, benign histology, PET/CT negative 	→1Y
2 - Low risk	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 8 mm total diameter (≥ 300 mm³) and solid component < 6 mm (< 100 mm³) • new 5 - 8 mm total diameter (70-300 mm³) 	• 5 month LDCT
3 - Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 8 mm (≥ 300 mm³) and <ul style="list-style-type: none"> a] solid component 6-8mm (100-300mm³) b] new or growing solid component • solid component < 5 mm (< 70 mm³) 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 month LDCT (optional PET/CT if solid component ≥ 300 mm³ (≥ 8 mm))
4 - High risk	<ul style="list-style-type: none"> • Solid component ≥ 8 mm (≥ 300 mm³) • New or growing solid component >5mm (70mm³) • other features suggesting malignancy 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Contrast-enhanced CT of thorax</i> • <i>PET/CT</i> • Tissue sampling (bronchoscopy, transparietal biopsy, thoracoscopy) • Equivocal appearance of a benign finding - <i>1-2 month LDCT</i>

Nonsolid nodules

Description	Findings	Management
1 - Benign appearance or behavior	<ul style="list-style-type: none"> ● < 8 mm diameter (< 300 mm³) ● ≥ 8 mm diameter (≥ 300 mm³) and stable 	→1Y
2 - Low risk	<ul style="list-style-type: none"> ● ≥ 8 mm diameter (≥ 300 mm³) Growing with VDT >600d	5 month LDCT
3 - Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> ● ≥ 8 mm diameter (≥ 300 mm³) and growing with VDT <600d 	3 month LDCT <i>Tissue sampling (bronchoscopy, transparietal biopsy, thoracoscopy)</i>

Děkuji za pozornost

1970s

1990s

2000s

2010–2020

2020–2025

Two lung cancer screening trials in the 1970s that compared CXR vs no screen failed to show beneficial effect on mortality

These results supported recommendations against screening for lung cancer

The advent of LDCT technology in the 1990s provided momentum for lung cancer screening

The non-randomized I-ELCAP trial (1993–2006) showed that LDCT greatly improves the detection of lung nodules (vs CXR) and can detect lung cancer at early stages (>80% stage I)

In 2002, the NLST was launched in the USA powered to detect a reduction in lung cancer-related mortality with annual LDCT

In 2003, the European RCT NELSON launched comparing LDCT vs usual care

Multiple underpowered trials launch in Europe to concurrently test the feasibility of LCS

In 2011, the NLST demonstrated a 20% reduction in lung cancer-related mortality and a 7% reduction in all-cause mortality in high-risk patients after 6.5 years of follow-up

In 2019, NELSON demonstrated a 26% reduction in lung cancer-related mortality in men after 10 years of follow-up

Implementation of lung cancer screening in the USA and Europe will likely follow

Implementation research programmes

- Optimal strategy for inviting hard to reach, high-risk individuals
- Cost-effectiveness based on risk estimates
- Personalized screening intervals using baseline LDCT scan and/or blood biomarkers
- Integrating smoking cessation within lung cancer screening programmes
- Estimate the long-term health outcomes, including benefits and harms
- Facilitate the implementation of evidence-based, quality-assured LDCT-based lung cancer screening