

Kezdeti tapasztalatok a HUNCHEST – alacsony dózisú CT-tüdőrákszűrési pilotprogrammal

Kerpel-Fronius Anna dr. ■ Monostori Zsuzsanna dr.
Solymosi Diana dr. ■ Markóczy Zsolt dr. ■ Rojkó Lívía dr.
Kovács Gábor dr.

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A tüdőrák évente átlagosan több mint 8000 beteg halálát okozza hazánkban.

Célkitűzés: Nemzetközi vizsgálatok alapján az alacsony dózisú CT-vizsgálattal (LDCT) végzett szűrés igazoltan csökkenti a rizikócsoportba tartozó személyek tüdőrák-mortalitását. A 2014-ben indított HUNCHEST pilotprojekt során azt vizsgáljuk, hogy a szűrés milyen módon kivitelezhető hazánkban, illetve a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) anamnézisű személyek körében magasabb lesz-e a kiemelt tüdőrákok aránya.

Módszer: 50–79 éves korcsoportban alacsony dózisú CT-vizsgálat készül dohányos és nem dohányos, COPD-s és nem COPD-s csoportokban.

Eredmények és következtetés: A vizsgálat jelenleg is a betegbevonás szakaszában tart, de az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben rendelkezésre álló első eredmények tükrében röviden ismertetjük a vizsgálat alapelveit.

Orv Hetil. 2018; 159(43): 1741–1746.

Kulcsszavak: tüdőrák, LDCT, szűrés, COPD, HUNCHEST

First experiences with HUNCHEST – low-dose CT lung cancer screening programme

Introduction: Lung cancer is the cause of death of around 8000 Hungarians each year.

Aim: International studies have proved that low-dose CT (LDCT) screening lowers the lung cancer mortality of high risk patients. The HUNCHEST pilot study launched in 2014 studies the possibilities of a lung cancer screening programme in Hungary. The study is also aimed at showing whether there is an increased number of detected lung cancer in the subgroup with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Method: COPD and nonCOPD subjects, smokers and non-smokers are screened with low-dose CT in the 50–79 age group.

Results and conclusion: The study is still undergoing recruitment, but in the light of the first results, the principles of the screening programme at the National Korányi Institute of Pulmonology are also presented.

Keywords: lung cancer, LDCT, screening, COPD, HUNCHEST

Kerpel-Fronius A, Monostori Zs, Solymosi D, Markóczy Zs, Rojkó L, Kovács G. [First experiences with HUNCHEST – low-dose CT lung cancer screening programme]. Orv Hetil. 2018; 159(43): 1741–1746.

(Beérkezett: 2018. április 18.; elfogadva: 2018. július 2.)

Rövidítések

CAD = (computer-aided detection) szoftverrel segített felismerés; COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; CTDIvol = (volume computed tomography dose index) CT-dózis-index térfogatra vetítve;

FEV₁ = (forced vital capacity in 1 second) erőltetett kilégzési másodperctérfogat; FVC = (forced vital capacity) erőltetett kilégzési vitálkapacitás; FEV₁/FVC = (forced vital capacity in 1 second/forced vital capacity) az erőltetett kilégzési másodperctérfogat és az erőltetett kilégzési vitálkapacitás hányadosa;

GGO = (ground-glass opacity) tejüvegszerű homály; LDCT = (low-dose CT) alacsony dózisu komputertomográfia; NELSON = (Nederlands-Leuven Longkanker Screenings Onderzoek) Holland–Belga Tüdőrakszűrési Vizsgálat; NLST = (National Lung Screening Trial) Nemzeti Tüdőszűrési Vizsgálat; OKPI = Országos Korányi Pulmonológiai Intézet; PET = (positron-emission tomography) pozitronemissziós tomográfia; SABRT = (selective ablative body radiotherapy) az elváltozás szövettani tisztázás nélküli pontbesugárzása; VDT = (volume-doubling time) térfogat-megkettőzési idő; WHO = (World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

A tüdőrák évente világszerte mintegy 1,5 millió áldozatot szed. 2015-ben a daganatos betegségekben 32 792 ember halt meg hazánkban [1], ebből 8753-an tüdőrákban [2]. A tüdőrákos betegek 5 éves túlélése a nemzetközi adatok alapján 17%-os [3]; a hosszú, tünetmentes túlélés eléréséhez jelenleg az egyetlen hatásos eszköz a korai stádiumú tüdőrák műtéti reszekciója. A betegség sajnos sokáig panaszmentes, a már tüneteket okozó eltérések nagy része nem operábilis. Magyarországon 2016-ban 4926 új esetet regisztráltak a tüdőgondozói hálózatban, ezekből 3153 beteg (64%) előrehaladott, III. vagy IV. stádiumú volt [2]. Az adenocarcinomák előfordulási aránya Magyarországon a nők körében is egyre gyakoribbá válik [4]. A tüdőrák incidenciája először jelentősen az 50–59 éves korcsoportban emelkedik Magyarországon.

A diagnosztikában az 1960-as évek óta töreksenek hatékony szűrővizsgálati eljárás kidolgozására. Kezdetben mellkasröntgennel [5], illetve köpetcitológiával [6] szűrték a betegeket, a mortalitást azonban ezek a módszerek – a kontrollcsoporthoz viszonyítva – a szűrt csoportokban nem tudták csökkenteni.

A WHO 1968-ban definiálta a szűrőprogramok validitásának feltételeit (Wilson–Jungner-kritériumok) [7], melyek közül kiemelendő, hogy a szűrővizsgálat a betegség olyan korai stádiumában mutassa ki az elváltozást, amikor még a kezelés hatékonysága lényegesen jobb, mint az előrehaladottabb szakaszban. A CT-technika megjelenése áttörést jelentett a tüdő vizsgálatában is, a szűrési programokra azonban csaknem 20 évet kellett várni: ezeket az úgynevezett alacsony dózisu (low-dose) CT (LDCT)-vizsgálatok kidolgozása tette lehetővé. A szűrőprogramok tervezése során az elsődleges szempont az, hogy a szűrési folyamatból eredő kockázat ne legyen magasabb, mint a szűréssel kiemelendő betegség kockázata. Ma az LDCT-k átlagos sugárdózisa 0,2 és 2,5 mSv között van, a használt berendezéstől és a beteg alkattól függően. Az átlagos háttérsugárzás éves értéke hazánkban összehasonlításképpen 2,4 mSv/év, tehát kijelenthető, hogy a szűrés a betegre nézve reális kockázatot vagy túlzott terhelést nem jelent.

Az áttörést az Amerikai Egyesült Államokban (USA) 2002-ben elkezdett National Lung Screening Trial (NLST) jelentette, melynek során 26 722, 30 csomagévvvel rendelkező egyént LDCT-vel, míg 26 732, anamnézisében hasonló dohányzási szokásokkal rendelkező sze-

mélyt mellkasröntgennel követtek 3 évig, rendszeres évenkénti szűréssel. (A csomagévv a dohányzási szokásokat leíró szám. 1 csomagévvnek nevezzük azt, amikor a beteg egy éven át minden nap 1 csomag cigarettát szívott el. Amennyiben a napi fogyasztás 2 doboz, akkor egy naptári év alatt 2 csomagévvnyi a dohányzás, fél csomag esetén fél csomagévvnyi.) A 2011-ben publikált eredmények az LDCT-csoportban a tüdőrákból eredő halálozás 20%-os csökkenését mutatták a kontrollcsoporthoz képest [8].

A legnagyobb európai szűrési program, a belga–holland NELSON vizsgálat végső eredményeit még nem publikálták. A NELSON metodikájában eltér az NLST-től: egyrészt a kontrollknál semmilyen aktív beavatkozást nem végeztek (mellkasröntgen sem készült), másrészt a szűrési körök 1, 2 és 2,5 éves szünetekkel zajlottak, továbbá a góccok mérésekor az átmérők mérése helyett azok térfogatát vizsgálták [9].

A szűrővizsgálatok színvonalának egységesítése érdekében az Európai Radiológus Társaság, valamint az Európai Tüdőgyógyász Társaság 2015 márciusában ajánlást fogalmazott meg, melynek fő megállapításai a következők voltak [10]:

- A szűrővizsgálatokat akkreditált intézményben javasolt végezni, ahol rendelkezésre áll radiológus, pulmonológus, onkológus, patológus és mellkasszészis is.
- A szűréssel egy időben dohányzásleszoktató program felajánlása is szükséges.
- Az úgynevezett egykörös (egyszeri alkalmú) szűrés nem ajánlott, longitudinális követésre van szükség.
- 55–80 éves életkor közötti 30 csomagévv anamnéziséű dohányosok szűrése javasolt, akiknél esetleges komorbiditások nem kontraindikálják a kuratív műtétet.
- A vizsgálatok technikai paraméterei között kiemelendő a legalább 16 szeletes CT használata, 1–3 mSv közötti effektív dózissal és 1 mm-es maximális szeletvastagsággal. Az utánkövetésben számítógép-asszisztált felismerés (computer-aided detection, CAD) igénybevétele javasolt. A térfogat-növekedés vizsgálata ajánlott az átmérőnövekedéssel szemben.
- A szűrés minden pontján – a technikai részletektől az utánkövetésig – az eljárás standardizálása javasolt.
- Kívánatos egy európai tüdőrákszűrési regiszter létrehozása.

Módszer

A HUNCHEST pilotprogramot egyközpontú, utánkövetéses, megfigyeléses szűrővizsgálatként dolgoztuk ki. A legfőbb cél a tüdőrák korai felismerése – a magas és alacsonyabb kockázatú csoportokban egyaránt –, és szükség esetén további orvosi kivizsgálás elvégzése a tüdőrák-specifikus halandóság csökkentése érdekében. 2000, magas és alacsonyabb tüdőrák-kockázatú személy kerül szűrésre alacsony dózisu spirál-CT-vel. A vizsgálaton való részvétel önkéntes, a tüdőgondozókban, körzeti orvosi rendelőkben, különböző egészségügyi rendezvé-

nyeken kihelyezett szórólapon tájékoztattuk a lakosságot Budapesten, illetve a Budapest vonzáskörzetében lévő községekben a szűrés lehetőségéről, de a szűrésen részt vevők részéről proaktív magatartást feltételeztünk, aktív behívást (személyes postai vagy telefonos megkeresést) nem alkalmaztunk. Négy, 50–79 éves, egyenként ötszáz fős csoport kerül kiválasztásra alacsony dóziszú spirál-CT-vel elvégzendő tüdőrákszűrésre az OKPI saját ambulanciáján, spirometriai kivizsgálás után, standardizált beválasztási kritériumok szerint. Ez magában foglalja az egészségi állapottal kapcsolatos anamnesztikus adatokat, a dohányzásra és a társadalmi-gazdasági helyzetre vonatkozó és spirometriás adatokat.

A négy csoport a következő személyekből áll:

1. 500 egészséges, 50–79 éves nem dohányzó személy, aki legfeljebb 100 cigarettát szívott el életében, vagy korábbi dohányos, aki legalább 10 éve abbahagyta a dohányzást;
2. 500 egészséges, 50–79 éves dohányos (≥ 40 csomag-év) személy;
3. 500 fő 50–79 éves, COPD-s nem dohányzó személy, aki legfeljebb 100 cigarettát szívott el életében, vagy korábbi dohányos, aki legalább 10 éve abbahagyta a dohányzást;
4. 500 fő 50–79 éves COPD-s dohányos (≥ 40 csomag-év) személy.

Minden beválasztott személy részt vesz a következő vizsgálatokban:

- Anamnézis felvétele a résztvevők általános egészségi állapotáról, dohányzási szokásairól és személyes elérhetőségi adatairól (cím, telefonszám, e-mail-cím).
- Légzésfunkciós vizsgálat a szűrt személy által nem ismert COPD kimutatására – a FEV₁ és FVC, valamint a FEV₁/FVC kerül rögzítésre.
- Alacsony dóziszú spirál-CT a vizsgálat kezdetén és egy év múlva. A vizsgálatot az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet CT-készülékén végeztük, kezdetben egy SOMATOM Emotion 16 CT-készülékkel, 2016 szeptemberétől egy SOMATOM Definition Edge 128 készülékkel (mindkettő: Siemens, München, Németország). A vizsgálat mintegy 5 másodpercet vesz igénybe spirálmódban, 128 × 0,6 mm kollimációval. 20 mAs és 120 kV mellett az átlagos CTDI_{vol} 1,43 mGy volt, testtömegtől függően. Craniocaudalis irányú natív szeleteket készítettünk, belégzésben. Posztprocesszálas során mediastinalis és tüdőablakkal is 1, illetve 5 mm-es axialis rekonstrukciókat készítettünk iteratív rekonstrukciós algoritmust alkalmazva (SAFIRE, Siemens).

Az elkészült vizsgálatot két radiológus szakorvos egymástól függetlenül értékeli. Amennyiben a két lelet nem azonos eredményű, egy harmadik radiológus is áttekinti a vizsgálatot.

- Szükség esetén – ha ezt a vizsgálat eredménye indokolja – az úgynevezett intermedier esetekben, a résztvevőket ismételt LDCT-vizsgálatra hívják vissza az első szűréstől számított 3–6 hónap múlva.

A résztvevőket pozitív vagy bizonytalan esetben értesítik a szűrés eredményéről. Amennyiben kóros elváltozás gyanúját vetik fel a szűrés folyamán, a résztvevőknek javasolják a további kivizsgálást az OKPI Bronchológiai Ambulanciáján. Jóllehet a javasolt vizsgálatok vagy eljárások a beteg legjobb érdekét szolgálják, a résztvevők nem kötelesek ezeknek alávetniük magukat ahhoz, hogy a szűrővizsgálatban részt vegyenek, és ez nem eredményezi a további szűrési körökből való kizárásukat sem.

A vizsgált személy pozitív szűrési eredmény miatt további kivizsgálásra javasolt abban az esetben, ha:

- a térfogat-megduplázódási idő (volume-doubling time) (VDT) < 400 nap, vagy
- a góc mérete > 500 cm³, vagy
- a góc legnagyobb átmérője $> 9,8$ mm, vagy
- a tumor növekedése > 2 mm a legutolsó szűréshez viszonyítva.

Követésre kerül sor 3–6 hónap múlva megismételt CT-vizsgálattal, bizonytalan tüdőrákszűrési lelet miatt abban az esetben, ha:

- VDT = 400–600 nap, vagy
- a góc mérete 50–500 cm³, vagy
- a góc legnagyobb átmérője 4,6–9,8 mm, vagy
- a tumor átmérőjének növekedése < 2 mm a legutolsó szűréshez viszonyítva.

1 év múlva minden résztvevőt LDCT-vizsgálattal újra szűrünk.

A tumornövekedés megítélése elsődlegesen a VDT alapján történik, a Siemens SyngoVia MM Oncology Lung computer-aided detection (CAD) szoftverének felhasználásával. A szoftver alkalmas a kiszűrt gócok térfogatának mérésére, illetve ha kontrollvizsgálatról van szó, a két különböző időpontban készült vizsgálaton látott gócok összehasonlítására és a VDT kiszámítására. Ez utóbbi a két időpillanatban mért térfogat összehasonlításából ered, és prognosztizálja, hogy ha a térfogat-növekedés egyenletes volna, akkor hány nap alatt lenne várható a góc térfogatának megkettőződése. Minél kisebb ez a szám, annál gyorsabban nő a daganat, annál inkább gyanús a malignitásra.

Amennyiben a VDT kisebb, mint 400 nap, vagy az átlagos átmérő növekedése nagyobb, mint 2 mm az előző megfigyeléshez viszonyítva, további kivizsgálás szükséges, egyébként a szűrés folytatódik az első évig a protokoll szerint.

Valamennyi résztvevővel kapcsolatfelvétel történik a szűrés kezdetén (0. év) és egy év múlva (1. év) annak érdekében, hogy egészségi állapotukat és a dohányzási szokásaikban történt változásokat dokumentáljuk.

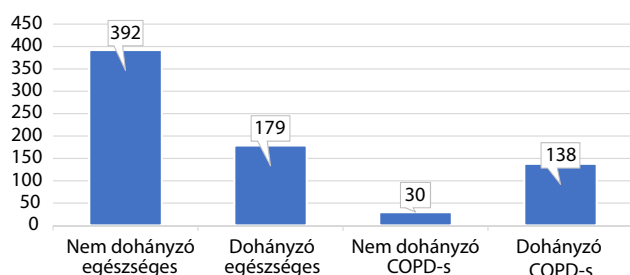
A kizárási kritériumok közül kiemelendők azok a pszichiátriai állapotok, amelyek kizárják az informált beleegyezési nyilatkozat megtételét, valamint a megelőző 24 hónapban az alanyon elvégzett mellkas-CT-vizsgálat. Ezenkívül kizáró ok az anamnézisben bármilyen tüdő- és hörgődaganatos megbetegedés, illetve az előző öt éven belüli bármilyen egyéb rákos betegség (kivéve a nem melanómás bőrrákot és valamennyi, nem hörgő- vagy tüdő-

eredetű *in situ* carcinomát). A tüdő vagy annak bármely részének korábbi eltávolítása, valamint a tartós otthoni oxigénterápia is kizáró okok. Tüdőrákra utaló tünetek – beleértve a megmagyarázatlan vérköpést és az elmúlt 12 hónapban bekövetkezett, 7 kg-nál nagyobb megmagyarázatlan súlyvesztést – jelenlétében sem lehet a vizsgálatot elvégezni. A háton fekvési képtelenség a CT-vizsgálat kivitelezésének objektív akadály.

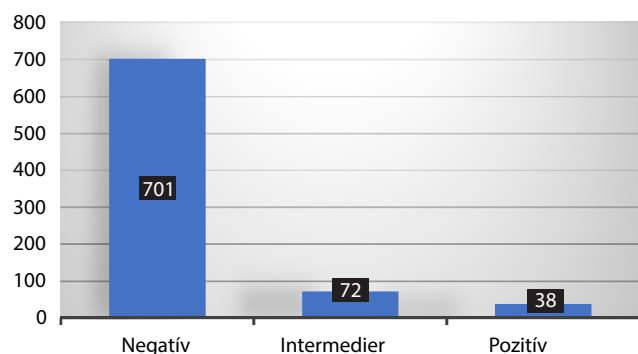
Eredmények

A vizsgálat első szakaszában, 2014. október 1. és 2017. december 31. között 739 beteget vontunk be; közülük 392 (53%) került ki a nem dohányzó nem COPD-s kontrollcsoportból, míg 179 (24%) dohányos nem COPD-s, 30 (4%) COPD-s nem dohányos, 138 (19%) pedig dohányos COPD-s volt (1. ábra).

Intermedier elváltozás miatt 72 beteget hívtunk vissza 3 hónapos kontrollra (10%); közülük ebben a körben egyetlen szűrt személynél sem találtunk malignus növekedésre utaló jeleket. Pozitívnak ítéltük a szűrést 38 esetben (5%) (2. ábra); ezek közül az esetek közül 24 esetben az elváltozás pulmonológiailag csak obszervációt igényelt (ismert benignoma két esetben, PET-negatív, morfológiailag benignus góc 4 esetben, súlyos, nem kezelt COPD-s eltérések egy esetben, gyulladós, de nagy kiterjedésű folyamat, 3 hónapos LDCT-n lényeges regresszióval 14 esetben, illetve egy nagyobb kiterjedésű, de PET-negatív tejüveghomály [GGO] [11 mm], mely szintén szorosan obszerválandó; két beteg a status tisztá-



1. ábra | A szűrésben részt vett személyek megoszlása



2. ábra | A szűrési eredmények megoszlása

1. táblázat | A tumorosnak bizonyult gócek megoszlása az anamnézis és a szövettani típusok függvényében

	Adenocarcinoma	Planocellularis carcinoma	SABRT-vel kezelt, szövettani típus nem ismert
Nem dohányzó nem COPDs	5	0	0
Dohányzó nem COPDs	3	1	0
Nem dohányzó COPDs	0	0	0
Dohányzó COPDs	0	2	2

zása előtt megszakította a kivizsgálási folyamatot). Egy beteget mellékletként felfedezett axillaris nyirokcsomója miatt hívtunk vissza, és a továbbiakban emlőcarcinomát diagnosztizáltak nála. 10 esetben került a pozitív elváltozás sebészi reszekcióra: öt eset T2aN0M0, egy T1bN1, egy T2aN2 adenocarcinomának bizonyult, egy planocellularis carcinoma volt, T3N0M0 (0,8%), egy betegnél kettős tumor igazolódott, melyek közül az egyik adeno-, a másik planocellularis volt. Egy esetben a PET-pozitív góc a végleges szövettani feldolgozás során nem bizonyult malignusnak. Egy beteg adenocarcinomája irresezekálisan bizonyult, két esetben pedig a nem megfelelő általános állapot miatt az onkoteam az elváltozás szövettani tisztázás nélküli pontbesugárzása mellett döntött (SABRT – selective ablative body radiotherapy). Öt esetben nem dohányos nem COPD-s volt a beteg, négy esetben dohányos, COPD-s, és ugyancsak négy esetben dohányos nem COPD-s (1. táblázat). A fals pozitív ráta (26/38) 68%, ami összevethető a NELSON vizsgálat első körében látott 64,5%-os aránnyal [9].

A kiszűrt, igazoltan tumoros betegek közül hat férfi, hat nő volt, közülük COPD-s három férfi beteg volt. A nem dohányosok között három nőnél és két férfinél igazolódott tüdőrák.

Tekintettel arra, hogy az LDCT-vizsgálat során a teljes mellkas látótérbe kerül, bár a vizsgálat a tüdőparenchyma gócos eltéréseinek kimutatására optimalizált, számos egyéb eltérést láthatunk, melyek alapján egyéb kivizsgálás válhat szükségessé. A leggyakrabban degeneratív és traumás csontelváltozások (550 esetben), arterio- és coronariasclerosis, struma (206 eset, 27%), cholelithiasis (207 eset, 27%), valamint máj- és veseciszták voltak megfigyelhetők.

Megbeszélés

A nem kissejtes tüdőrák szűrésének jelenleg bizonyítottan hatékony módja az alacsony dózisu CT-vizsgálat. A nagy nemzetközi vizsgálatok ennek elvégzését a nagy rizikójú csoportokban javasolják, legalább 20 csomagév dohányzási anamnézissel, a jelenleg is dohányos vagy a

dohányzásról 15 éven belül leszokott, 50 év feletti személyeknél. Magyarországon a népesség mintegy 40%-a dohányos [11], tehát ebbe a rizikócsoporthoz óvatos becsléssel is mintegy 1 millió ember tartozhat. 2014-ben magyar munkacsoport vizsgálta a negatív mellkasröntgen-vizsgálat utáni LDCT hatékonyságát, melynek során a tüdőrák-kiemelési eredményesség 50%-kal növekedett [12]. Vizsgálatunk célja kettős: egyrészt annak felmérése, hogy a vizsgálat gyakorlati kivitelezése hogyan alakul a magyar egészségügyi rendszerben, másrészt amennyiben lehetséges, a rizikócsoporthoz további, szűkebb, magas rizikójú csoport azonosítása.

Budapesten 2009-ben 925 tüdőrákos beteg prospektív, követéses vizsgálatát végezték el, amelynek keretében anonim módon adatokat gyűjtöttek az életkorról, a dohányzási szokásokról, a COPD-ről, a tüdőrák sejtípusáról, a betegség stádiumáról és az alkalmazott kezeléssel. A tüdőrák kockázatát becsülték a magas kockázatú népességben (COPD, dohányzástörténet [>40 csomagév], életkor [>50 év]), és a kapott értéket összehasonlították az általános népességben becsült értékkel életkor, dohányzás és COPD szerint. A vizsgált betegek életkora átlagosan 63,7 év volt (95% >50). A betegek 79 százaléka dohányzott vagy már leszokott. (A 79% összetétele: 69% dohányos, 31% korábbi dohányos, de már abbahagyta.) A betegek dohányzási indexe átlagosan 33 csomagév volt. A betegek 44%-ánál volt jelen COPD (a nem dohányzók 16%-ánál, a dohányosok 69%-ánál). A tüdőrák kialakulásának kockázata a legnagyobb kockázatnak kitett csoportban (idősebb életkor, dohányzás és COPD) a budapesti átlagos népességhez viszonyítva 13,5-szeres volt [13]. Ennek alapján a COPD-s betegekre esett a választásunk mint lehetséges alcsoportra. A COPD-s és nem COPD-s személyeket a FEV₁/FVC érték alapján különítjük el, a CT-vizsgálatot megelőzően elvégzett légzésfunkciós vizsgálat alapján (amennyiben ez $<0,7$, a beteg a COPD-s kategóriába kerül). Jelenleg – mivel az eddig eltelt időszakban a COPD-s betegek száma jóval alacsonyabb a nem COPD-s személyekénél – statisztikai elemzés még nem végezhető, de az összes COPD-s személy 2,3%-ánál találtunk daganatos elváltozást, míg a nem COPD-s között az arány 1,5% volt. A NELSON vizsgálat első körében a pozitív esetek száma 1,6% volt [14]; a nálunk előzetesen jelentkező magasabb számot (5%) valószínűleg az okozza, hogy a COPD-s betegekben magasabb a gyulladásos eltérések aránya, melyek CT-felvételeken gócos eltérésként is ábrázolódhatnak. A nem dohányosok körében, valamint a nem COPD-s dohányosok között talált pozitív esetek száma jelenleg nagyobb, mint a COPD-s csoportoké, de a vizsgálat ezen szakaszában a nem COPD-s személyek nagyobb arányban vettek részt a szűrésen. Statisztikailag alátámasztott végső következtetéseket a vizsgálat lezárultakor lehet majd levonni.

Tekintettel arra, hogy a szűrési hajlandóságot a vizsgálatban nem kívántuk értékelni, direkt behívásos módszert a vizsgálat során nem alkalmaztunk. A vizsgálat

során fontos volt a betegutak megfelelő kialakítása. Az OKPI-n belül a szűrt betegek a szűrésen való részvétel után átlagosan 21,8 nap múlva jelentek meg a Bronchológiai Ambulancián (a legrövidebb 7 nap, a leghosszabb 54 nap volt). Ez – figyelembe véve azt a tényt, hogy független kettős leletezés után, a bronchológus telefonos elérhetőségét mellékelve, a betegeket postai úton kerestük meg, és így kaphattak időpontot – jó eredménynek mondható. A radiológus és a bronchológus közötti kommunikáció kialakítása volt az egyik legfontosabb feladat. Kezdetben a tüdőgyógyászt nem értesítettük a kiemelésről, de az első hónapok tapasztalata alapján a beteg kiértékelésével egy időben a feltételes radiológiai diagnózis ismertetésével a szakorvos értesítése is megtörtént. Ez nagyban megkönnyítette a betegtájékoztatót az első telefonos megkeresés során. A kiszűrt betegek az ambulancián való megjelenésük után a szokásos intézeti protokollokat betartva kerültek ellátásra.

Következtetés

A következő évek kérdése – a remélhetőleg Európában is előbb-utóbb a nemzeti szűrési programok részévé váló nagy rizikójú csoportok LDCT-tüdőrákszűrési programjaival kapcsolatban – feltehetően a következő lesz: mekkora az a legkisebb gócméret, amely még nem igényel kiemelés, amelynél elegendő a 12 hónapos kontroll? Kezdetben minden nodularis képlet követését javasolták. 2005-ben a Fleischner Társaság az első határt 4 mm-nél húzta meg [15], de a szűrések hatására ez jelenleg már 6 mm [16], és a LungRADS klasszifikációs rendszer szintén a 6 mm-t tartja szolid góccok esetén az alsó határnak [17]. Kutatások igazolják, hogy a határ biztonsággal kitolható 6 mm-ig anélkül, hogy a fals negatív szűrések száma szignifikánsan emelkedne.

Az európai csoportok a volumenmérés mellett tették le voksukat az USA-ban támogatott átmérő méréssel szemben, ugyanakkor különböző protokollokat javasolnak a különböző szűrési időpontok során felismert góccok követésére. A két szűrési kör között felismert góccok szorosabb kontrollja szükséges az incidentálisan az első szűrés során felismert góccokhoz képest [18].

Természetesen a szűrési korhatárok pontos szabályozása is fontos kérdés – egy „csupán” 29 éves dohányzó magas csomagévű páciens személyes kockázata jóval magasabb lehet, mint egy 31 éves, de kevesebbet dohányzó társáé. Ugyanígy gondot okozhat a dohányzást „legfeljebb 15 éve” abbahagyó kitétel – hiszen így egy korábban nagy dohányos, de azt 16 éve abbahagyó páciens szűrési hátrányba kerülhet az orvosi tanácsokat nem megfogadó társával szemben.

Módszertanunk eltér a nagy nemzetközi vizsgálatoktól abban, hogy a szűrésre szabadon lehetett jelentkezni, ennek következménye is lehet a korai eredmények között a kiemelkedően magas számú nem dohányos nem COPD-s személyek között talált, igazolt számú carcinómák száma. Ugyanakkor meg kell jegyezni, hogy a bete-

gek dohányzási szokásait csupán önbevallásos módon tudjuk vizsgálni, és az önbevallás során lehetséges szubjektív és téves önértékelés torzíthatja az adatokat.

Az USA-ban az LDCT-szűrés bekerült a támogatott szűrések körébe, ennek köszönhetően már vannak vizsgálatok a nem kísérleti, hanem a klinikai gyakorlatban zajló szűrési adatok alakulásáról. Egy vizsgálat során éppen a dohányzási adatok hiányos hozzáférhetősége miatt egy 93 033-as létszámú betegpopulációból 4246 betegnél lehetett a kritériumoknak megfelelően a szűrést felajánlani, akik közül végül csak 2106 személynél végezték el az LDCT-szűrést [19]. A fentiek ismeretében fontos lenne már az alapellátás szintjén a dohányzási anamnéziszre vonatkozó adatok megbízható gyűjtése.

Az alacsony dózisu CT-vel végzett tüdőrákszűrés technikai kivitelezése és a megfelelő betegutak kialakítása már a HUNCHEST program kezdeti szakaszában is sikeresnek mondható. A kiszűrt betegek aránya a nemzetközi trendeknek megfelelő, az álpozitív aránya a hasonló góckövetési algoritmust alkalmazó NELSON vizsgálattal egybevethető. Az LDCT-tüdőrákszűrés bevezetése azonban komoly gazdasági elemzéseket igényel [20], a megfelelő rizikócsoportok kiválasztása és a szűrési gyakoriság kialakítása érdekében jelenleg is nemzetközi kutatások folynak.

Az OKPI-ben elindított vizsgálat kezdeti szakaszában nyilvánvalóvá vált, hogy a megfelelő betegszám eléréséhez – azonos vizsgálati protokoll használatával – új centrumok bevonása szükséges. Az OKPI ezért 2017 januárjától konzorciumként egyéb központokkal együttműködve folytatja a HUNCHEST programot, melynek eredményei terveink szerint 2019-ben várhatók.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: K.-F. A.: A kézirat szövegezése, összeállítása. M. Zs. és S. D.: A CT-vizsgálatok értékelése. Ma. Zs. és R. L.: A klinikai (nem radiológiai) vizsgálatok értékelése. K. G.: Hipotézisek. A cikk végleges változatát valamennyi szerző olvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Hungarian data on cancer mortality. [Daganatos megbetegedések okozta halálozás Magyarországon.] Available from: <http://mkot.hu/daganatos-megbetegedések-okozta-halalozas-magyarorszagon> [accessed: January 22, 2018]. [Hungarian]
- [2] Ostoros Gy. Lung cancer. [Tüdőrák.] Korányi Bull. 2017; 1: 32–40. [Hungarian]
- [3] Lung Cancer – Non-Small Cell: Statistics. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/lung-cancer-non-small-cell/statistics> [accessed: January 24, 2018].
- [4] Géczi T, Csada E, Tiszlavicz L, et al. Changes in the clinicopathological features of surgically treated lung cancer around the millennium. [A műtétilag kezelt tüdőrák klinikopatológiai jellemzőinek változása az ezredfordulónkon.] Orv Hetil. 2018; 159: 391–396. [Hungarian]
- [5] Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Screening for early lung cancer: results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. Chest 1984; 86: 44–53.
- [6] Oken MM, Hocking WG, 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.
- [7] Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. Bol Oficina Sanit Panam. 1968; 65: 281–393.
- [8] The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med. 2011; 365: 395–409.
- [9] Oudkerk M, Heuvelmans MA. Screening for lung cancer by imaging: the NELSON study. JBR–BTR 2013; 96: 163–166.
- [10] Kauczor HU, Bonomo L, Gaga M, et al. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. Eur Radiol. 2015; 25: 2519–2531.
- [11] Monostori Zs. Dilemma of screening for lung cancer. Is the tumor recognizable and curable at early stage? [A tüdőrák szűrésének dilemmája – Felismerhető és kezelhető-e korai stádiumban a daganat?] Magy Radiol. 2002; 76: 58–63. [Hungarian]
- [12] Moizs M, Bajzik G, Lelovics Zs, et al. Preliminary experiences with low-dose computed tomography for lung cancer screening in Hungary. [Alacsony dózisu CT-vel történő tüdőrákszűrés magyarországi bevezetésének első tapasztalatai.] Orv Hetil. 2014; 155: 383–388. [Hungarian]
- [13] Kovács G. Determination of a high risk lung cancer group who would benefit from screening: the roles of smoking, age and COPD. Prevention and Wellness. Across the Life Span. APHA 140th Annual Meeting & Expo, Oct 27–31, 2012, San Francisco. <https://apha.confex.com/apha/140am/webprogram/Paper259666.html>
- [14] van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. N Engl J Med. 2009; 361: 2221–2229.
- [15] MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. Radiology 2005; 237: 395–400.
- [16] MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. Radiology 2017; 284: 228–243.
- [17] McKee BJ, Regis SM, McKee AB, et al. Performance of ACR Lung-RADS in a clinical CT lung screening program. J Am Coll Radiol. 2015; 12: 273–276.
- [18] Oudkerk M, Devaraj A, Vliegthart R, et al. European position statement on lung cancer screening. Lancet Oncol. 2017; 18: e754–e766.
- [19] Kinsinger LS, Anderson C, Kim J, et al. Implementation of lung cancer screening in the veterans health administration. JAMA Intern Med. 2017; 177: 399–406.
- [20] Vokó Z, Barra M, Molnár A, et al. Model concept of the health economic evaluation of low-dose CT lung cancer screening in Hungary. [Az alacsony dózisu CT-vel végzett tüdőrákszűrés magyarországi egészség-gazdaságtani elemzésének koncepcionális terve.] Orv Hetil. 2017; 158: 963–975. [Hungarian]

(Kerpel-Fronius Anna dr.,
Budapest, Pihenő u. 1., 1121
e-mail: kerpel.anna@gmail.com)