



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Screening plicní rakoviny pomocí low-dose CT

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ**

Autor: Helena Káplová

Vedoucí práce: doc. MUDr. Milada Zemanová, Ph.D.

České Budějovice 2022

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem Screening plicní rakoviny pomocí low-dose CT jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 2. 5. 2022

.....

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala mé vedoucí práce paní doc. MUDr. Miladě Zemanové, Ph.D., za poskytnutí odborných rad, trpělivost a dobrou spolupráci při psaní této bakalářské práce.

Screening plicní rakoviny pomocí low-dose CT

Abstrakt

Plicní karcinom má svůj bezpříznakový charakter, kdy pacientovi dlouhodobě nemusí způsobovat žádné potíže. Při zjištění jakýchkoliv potíží spojených s karcinomem plic bývá už diagnostikován pokročilejší karcinom plic, který lze špatně léčit. U tohoto nádorového onemocnění je třeba včasný záchyt, který může vést k včasné léčbě, kdy pacient má vysoké šance na přežití.

Na základě této problematiky proběhly výzkumné studie pro screening rakoviny plic. Ve Spojených státech proběhla studie s názvem National Lung Screening Trial a v Evropě studie s názvem Nelson. V obou studiích byla snížena mortalita na karcinom plic o 20 %.

Na začátku teoretické části bakalářské práce se věnuji karcinomu plic. Jsou zde zahrnuty základní informace o karcinomu plic. V další kapitole je popsáno, co to je screening a jsou uvedeny screeningové programy, které nyní probíhají v České republice. Z příložených grafů lze zjistit, jak určitý screening ovlivňuje průběh daného nádorového onemocnění v populaci. Na konci této kapitoly je popsán plánovaný pilotní program pro včasný záchyt karcinomu plic v České republice. Na konci celé teoretické části je stručně popsán princip CT přístroje a porovnání nízkodávkového a klasického CT hrudníku z pohledu dávky na pacienta.

V praktické části práce se věnuji cílům práce a výzkumné otázce. Cílem práce je provést kvalifikovaný odhad přístrojového a personálního vybavení pro screening rakoviny plic a od toho se odvíjí i výzkumná otázka: Jaký by byl předpokládaný počet low – dose CT v ČR v případě zavedení screeningu rakoviny plic? Abych mohla odhadnout počty potřebných CT přístrojů, provedla jsem měření průměrného času při nativním vyšetření a stanovila jsem pracovní dobu vyšetření. Z otevřených zdrojů jsem získala počty kuřáků v České republice. Z těchto dat a podmínek pro zařazení do screeningového programu bylo možné sestavit tři modelové situace, jak by screening rakoviny plic mohl probíhat. V diskuzi dále hodnotím získané výsledky.

Klíčová slova

zhoubný nádor plic; nízkodávkové CT; screening zhoubného nádoru plic

Lung cancer screening with the help of a low-dose CT

Abstract

Lung cancer has asymptomatic character, which may not cause to the patient any problems for a long time. When any problems connected with lung cancer are detected, it can be diagnosed more advanced lung cancer and it can be poorly treated. For this cancer, early detection is needed, which can lead to early treatment when the patient has a high chance of survival.

Based on this issue, research studies for lung cancer screening were conducted. A study called the National Lung Screening Trial was conducted in the United States and a study called Nelson in Europe. In both studies, lung cancer mortality was reduced by 20%.

At the beginning of the theoretical part of the bachelor thesis I dedicate to the lung cancer. Basic information on lung cancer is included here. The next chapter describes what screening is and the screening programs that are currently underway in the Czech Republic. From these graphs it is possible to find out how a certain screening affects the course of a given cancer in the population. At the end of this chapter, a planned pilot program for the early detection of lung cancer in the Czech Republic is described. At the end of the whole theoretical part, the principle of the CT device and a comparison of low-dose and classic CT chest from the patient's dose perspective are briefly described.

In the practical part of the work I deal with the objectives of the work and the research question. The aim of this work is to make a qualified estimate of instrumentation and personnel equipment for lung cancer screening, and the research question derives from this. What would be the expected number of low - dose CT in the Czech Republic in the case of lung cancer screening? In order to be able to estimate the number of CT devices needed, I measured the average time during the native examination and determined the working hours of the examination. I obtained the number of smokers in the Czech Republic from open sources. From these data and the conditions for inclusion in the screening program, it was possible to compile three model situations of how lung cancer screening could take place. In the discussion, I further evaluate the obtained results.

Keywords

lung cancer; low – dose CT; lung cancer screening

Obsah

Úvod.....	9
Teoretická část.....	10
1. Plicní karcinom.....	10
1.1. Etiologie	10
1.2. Epidemiologie	11
1.3. Histologická klasifikace	12
1.4. Klinické příznaky	13
1.5. Diagnostika	15
1.6. Léčba	18
2. Screening	27
2.1. Screening v onkologii	27
2.2. Screeningové programy v České republice.....	27
2.3. Screening plicní rakoviny	34
2.4. Pilotní screeningový projekt pro včasný záchyt karcinomu plic v ČR. 34	
3. CT přístroj	37
3.1. Nízkodávkové CT	38
Praktická část.....	39
4. Cíl práce.....	39
5. Výzkumná otázka	39
6. Metodika práce	40
7. Výsledky.....	42
7.1. Potřebná data	42
7.2. Modelové situace	44
8. Diskuze	51
9. Závěr.....	54
10. Seznam použitých zdrojů.....	56

11. Přílohy.....	63
11.1. Tabulky:.....	63

Úvod

Plicní karcinom je onemocnění, které je dlouhou dobu bezpříznakové. Bepříznakovost je jedním z problémů včasného záchytu a včasné léčby. Většina karcinomů plic je zachycena v pozdních stádiích, kdy vyhlídky na úspěšnou léčbu jsou nízké a lékaři se snaží o co nejkvalitnější a nejdelší dobu přežití pro daného pacienta. Pokud by onemocnění bylo zachyceno v počátečních stádiích, je zde větší šance na úspěšnější léčbu i častější vyléčení.

Byly provedeny studie, které měly za úkol prokázat účinnost screeningové metody pomocí nízkodávkového CT. Výsledkem bylo snížení úmrtnosti o 20 %. Onemocnění bylo významně častěji zachyceno v nízkých stádiích, kdy je možná operativní léčba. Screening se týkal především rizikových pacientů ve věku 55–74 let.

Teoretická část

1. Plicní karcinom

Nádory plic a průdušek představují velmi nesourodou skupinu nádorů, které mohou na počátku vyrůstat v oblasti průdušnice, velkých průduškách, průdušinkách, ale také v plicních sklípcích a plicní tkáni. Většina nádorů plic a průdušek je zhoubných. Ze zhoubných nádorů je nejčastější karcinom plic. Jeho zastoupení mezi všemi nádory plic a průdušek je 90 %. Plíce jsou také velmi častým místem metastáz nejrůznějších maligních nádorů. Méně časté jsou benigní nádory, které mohou také vyrůstat v dýchacích cestách i v plicním parenchymu. (Jiří Tomášek a kol., 2015)

1.1. Etiologie

Karcinom může vznikat z endogenních nebo exogenních příčin.

Z endogenních příčin byla popsána souvislost se zvýšenou aktivitou cytochromu P450, která způsobuje zvýšenou tvorbu kancerogenů z cigaretového kouře, dále se sníženou aktivitou glutathion S-transferázy důležité pro detoxikaci aromatických uhlovodíků a sníženou aktivitou buněčných mechanismů opravujících DNA. (Jiří Tomášek a kol., 2015)

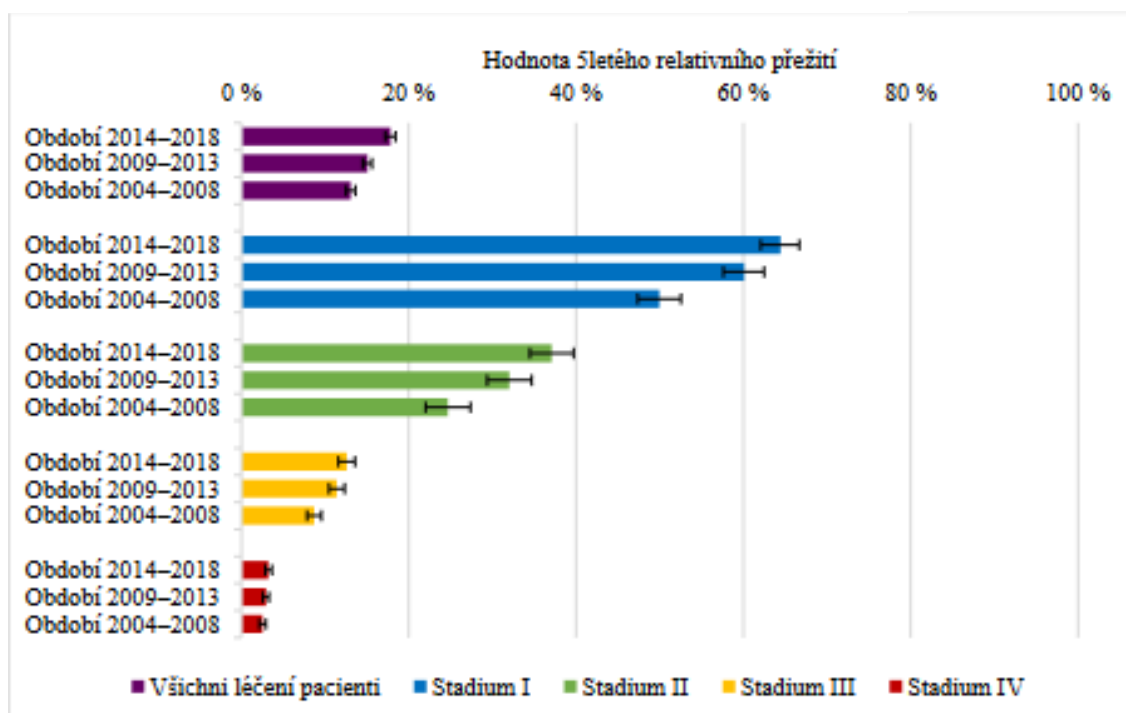
Z exogenních příčin je na prvním místě kouření. Epidemiologické studie nezvratně prokázaly zvýšené riziko bronchogenního karcinomu u kuřáků. Rizikovou hranicí pro vznik onemocnění je 200 000 vykouřených cigaret. Bylo zjištěno, že je zvýšené riziko nádorového onemocnění i u pasivních kuřáků. Dalším faktorem je radon, který proniká do obytných domů z geologického podlaží. Dále jsou to látky, jako je azbest, sloučeniny chromu, niklu a jiné. (Jiří Tomášek a kol., 2015) Můžeme sem zařadit i průmyslová odvětví, která neblaze působí na zdraví zaměstnanců. Příkladem jsou uhelné doly, slévárny nebo gumárenský průmysl. (Nakládal et al., 2007)

1.2.Epidemiologie

Zhoubné nádory plic a průdušek byly 4. nejčastější stanovenou diagnózou v roce 2018 v České republice. Výskyt je častější u mužů než u žen a nejčastější v rozmezí věku od 60 až do 79 let. V období 2014 až 2018 bylo 70 % nově diagnostikovaných zhoubných nádorů plic a průdušek ve III. a IV. klinickém stádiu, což je nepříznivý stav tohoto onemocnění.

Celkové 5leté přežití všech léčených pacientů je za rok 2014 až 2018 17,8 %. Pokud bychom 5leté přežití chtěli rozdělit podle stádií, tak pacienti v I. klinickém stádiu se od stanovení diagnózy dožijí pěti let ve více než 60 %. U II. stádia je to pod 40 %, u III. stádia je přežití kolem 10 % a u IV. stádia přežití dosahuje maximálně 5 % (obr. 1). (Novotvary v ČR – ÚZIS, 2018)

Obrázek 1: 5leté přežití



Zdroj: Novotvary 2018 v ČR, ÚZIS

1.3.Histologická klasifikace

Histologie nám určuje přesné složení dané nádorové tkáně a umožňuje dělit plicní nádory na několik skupin. Hlavními skupinami jsou epiteliální tumory, neuroendokrinní tumory, mezenchymální tumory, lymfohistiocytární nádory, nádory ektopického typu a metastatické nádory. (Pešek, 2016)

1.3.1. Hlavní subtypy karcinomu plic

Karcinomy patří mezi epiteliální nádory. Plicní karcinom dělíme z histologického hlediska na dva základní subtypy: malobuněčný a nemalobuněčný karcinom.

Malobuněčný karcinom plic je agresivní a rychle rostoucí nádor. Velice brzy zakládá vzdálené metastázy. (Klein, 2006) Tvoří ho 15-20 % tumorů. (Štefánek, 2010)

Nemalobuněčný karcinom plic má pomalejší charakter růstu. Oproti malobuněčnému je zakládání metastáz pomalejší. (Klein, 2006) Tento typ je zastoupen u 75-80 % případů. (Štefánek, 2010)

Karcinom plic může obsahovat složku malobuněčného karcinomu a současně buňky jiného typu karcinomu. Takový nádor se označuje jako smíšený karcinom. (Skříčková, 2017)

1.4. Klinické příznaky

Při tomto onemocnění neexistují včasné varovné signály. Pokud se objeví vážnější potíže, je onemocnění většinou v pokročilém stádiu.

Příznaky dělíme do tří skupin. Patří tam intratorakální příznaky, dále extratorakální příznaky, kam spadají i metastatické příznaky, a v poslední skupině jsou paraneoplastické symptomy.

1.4.1. Intratorakální příznaky

Intratorakální příznaky jsou takové, které souvisí s místním šířením nádoru. Nejčastějším intratorakálním příznakem je dlouhotrvající kašel nebo změna charakteru kuřáckého kašle. V době stanovení diagnózy se až 75 % pacientů trápí kašlem. Kašel se může objevovat v mnoha formách. Od suchého dráždivého kašle až po produktivní s expektorací sputa s příměsí hlenu, krve a nekrotických hmot. Hemoptýza je uváděna až u poloviny pacientů různého stupně. Běžné jsou záněty plic, které neustupují při léčbě anebo se opakovaně vracejí a vznikají na stejném místě. Dalším příznakem je dušnost, která je nejčastějším projevem u pokročilých nálezů. U centrálně uložených nádorů může být nádorová infiltrace podkladem stridoru (sířavého dýchání) se zúžením hlavních dýchacích cest. K poruchám polykání (dysfagie) může dojít při infiltraci či útlaku jícnu zvětšenými lymfatickými uzlinami. Bolest na hrudi se projevuje podle lokalizace tumorózní infiltrace. Rozsáhlý tumorózní proces v oblasti horního mediastina může vyvolat tzv. syndrom horní duté žíly, kdy dochází k jejímu útlaku. Podle charakteru útlaku můžeme pozorovat zvýšenou náplň krčních uzlin, otok víček a prosáknutí spojivek, otok obličeje a krku. (Kubecová, 2011; Jiří Tomášek a kol., 2015)

1.4.2. Extratorakální příznaky

Extratorakální příznaky jsou často příznaky šířících se metastáz nebo projevy rozsáhlého onemocnění. Metastázy se často šíří do centrálního nervového systému, kostí, kostní dřeně a jater. Metastázy do centrální nervové soustavy jsou nejnapadnější, protože vyvolávají neurologické či psychické poruchy. U kostí jsou to bolesti nebo časté zlomeniny a u infiltrace kostní dřeně dochází k anémii. Metastazování nádoru do oblasti jater může být nějaký čas bez průvodních příznaků, později se mnohočetné metastázy do jater mohou projevit žloutenkou. (Skřičková, 2017)

1.4.3. Paraneoplastické symptomy

Paraneoplastické symptomy jsou vedlejší projevy nádorového růstu. Mezi obecné příznaky řadíme únavu, úbytek váhy, nechutenství, svalovou slabost, neurologické příznaky (poruchy rovnováhy, projevy neuropatie i psychická degenerace) a kožní změny. (Skřičková, 2017)

1.5.Diagnostika

Rozsah nádorového onemocnění se hodnotí podle mezinárodně platného systému (TNM klasifikace), (tab. 1), a z něj odvozených klinických stádií (tab. 2.). Určení klinického stádia je rozhodující pro stanovení léčebného postupu. Pro určení rozsahu nádoru, postižení uzlin a přítomnost vzdálených metastáz se využívají zobrazovací metody. Dále se využívají i chirurgické a endoskopické vyšetřovací metody, které slouží především k histologickému určení stádia.

1.5.1. Endoskopické vyšetřovací metody

Bronchoskopie

Bronchoskopie je vyšetření dýchacích cest pomocí bronchoskopu (optický přístroj), který je zaveden do dýchacích cest ústy nebo nosem s využitím lokální nebo celkové anestezie. Následně je odebrán vzorek z periferní části průduškového stromu pomocí bioptických kleští. Při vyšetření získáváme i vzorky vlastního plicního parenchymu. (Klein, 2006)

Bronchoskopie s endobronchiálním ultrasonografickým vyšetřením

Vyšetření se provádí v anestezii, kdy je přes dýchací cesty zaveden bronchoskop. Využívá se videobronchoskop, který je vybaven endobronchiální ultrazvukovou sondou (EBUS). Pomocí videobronchoskopu poskytuje video informaci o endoluminární struktuře dýchacích cest, zatím co ultrazvuk je zde využit pro nasondování lymfatických uzlin. Poté je provedena transbronchiální punkce, kdy je odebrán vzorek z dané tkáně pro histologické vyšetření. Tato metoda se využívá pro stanovení stádia rakoviny plic. (Zang et al., 2021)

1.5.2. Chirurgické vyšetřovací metody

Mediastinoskopie

Jedná se o chirurgický zákrok prováděný za pomoci mediastinoskopu za účelem vyšetření mediastina. Zákrok je prováděn v celkové anestezii, kdy vstupem pro mediastinoskop je suprasternální oblast. U karcinomu plic jde o odběr vzorku tkáně z lymfatických mediastinálních uzlin pro histologické vyšetření, podle kterého lze provést staging nebo někdy i histologický průkaz daného nádorového onemocnění. Mnoho center používá videoasistovanou mediastinoskopii, protože zlepšuje chirurgickou vizualizaci a umožňuje chirurgovi používat více nástrojů najednou. (McNally a Arthur, 2021)

Torakoskopie

Jedná se o vyšetření pleurální dutiny pomocí optické sondy s možností odebrání vzorku pro histologické vyšetření. Indikuje se u neverifikovaných plicních lézí.

Provádí se v anestezii v poloze na boku, kdy je proveden řez a zaveden torakoskop. Je prohlédnuta pohrudniční dutina a v místech, kde je podezřelá patologická tkáň (odlišná od normálu), je odebrán vzorek či několik vzorků tkáně velikosti několika milimetrů. Poté je výkon ukončen, torakoskop vytažen a do hrudníku zaveden hrudní drén, který je napojen na sání, čímž je odstraněn předem aplikovaný vzduch. (Büchler a kol., 2017)

Transparietální punkce

Jde o punkci plic tenkou jehlou přes stěnu hrudní. Provádí se pro diagnostiku periferních plicních ložisek. Místo punkce je lokálně znecitlivěno. Punkce je prováděna pod CT, RTG nebo sonografickou kontrolou. Odebraný vzorek tkáně je následně vyšetřen cytologicky i histologicky. (Spektrum péče – Městská nemocnice Ostrava, ©2022)

1.5.3. Zobrazovací metody

Skiagram hrudníku

Základním vyšetřením bývá skiagram hrudníku, který se provádí při podezření na primární plicní karcinom. Snímky provádíme v zadopřední a bočné projekci. Je vhodné porovnat tyto snímky se staršími snímky daného pacienta, pokud jsou takové snímky dostupné. Při skiagramu může docházet k sumacím a může dojít k přehlédnutí karcinomu nebo nález na snímku je nejasný a je provedeno CT. (Petruželka, Votruba a kol., 2019)

Výpočetní tomografie

CT hrudníku slouží k přesnému určení rozsahu primárního nádoru, zjištění, zda nedochází k prorůstání do okolních struktur, a ke zhodnocení postižení lymfatických uzlin. Dále se provádějí i CT snímky horní poloviny břicha, kdy se hledají možné metastázy, zejména v játrech nebo nadledvinách. (Büchler a kol., 2017)

Magnetická rezonance

Vyšetření magnetickou rezonancí se využívá pro přesné zhodnocení prorůstání tumoru do okolních struktur nebo u pacientů s podezřením na metastázy do mozku. Využívá se i u nejasných nálezů na játrech nebo k posouzení případné infiltrace brachiálního plexu tumorem. (Petruželka, Votruba a kol., 2019)

PET/CT

Hybridní PET/CT vyšetření nám dává funkční informace o metabolismu vyšetřované tkáně spolu s jejím morfologickým obrazem. Obě informace lze spojit s CT snímky a získat tak přesné anatomické uložení dané malignity. Jelikož jsou nádorové buňky více metabolicky aktivní, než ostatní zdravé tkáně, dochází k většímu vychytávání podaného radiofarmaka. Na snímcích vidíme hypermetabolická ložiska. To se především využívá k přesnému určení rozsahu primárního maligního nádoru, k odhalení vzdálených metastáz nebo k odhalení postižené nezvětšené lymfatické uzliny. Všechny tyto informace jsou důležité pro rozhodování o léčbě pacienta. Toto vyšetření se také využívá ke kontrole účinnosti léčby nebo k prokázání recidivy. Snímky z PET/CT se využívají i při plánování radioterapie. (Votrubová a Bělohlávek, 2005)

1.6. Léčba

Léčba karcinomu plic se odvíjí od následujících faktorů: morfologické složení nádoru, klinické stádium (tab. 1, tab. 2) a výkonnostní stav nemocného (tab. 3).

1.6.1. Léčebné modalitty

Chirurgická léčba

Chirurgickým výkonem je nejčastěji lobektomie tvořící až 60 % resekcí, což znamená odstranění celého postiženého plicního laloku. U pacientů, kde tumorózní infiltrace vpravo přesahuje mezalokové rýhy, je nutno provést bilolobektomii. V některých případech je nutné provést pneumonektomii, odstranění celé plíce. Nedílnou součástí resekčních výkonů je i lymfadenektomie zahrnující odstranění některých skupin mediastinálních uzlin. (Hytych et al., 2006)

Chirurgická léčba primárních plicních nádorů je metodou první volby pro klinická stádia I až IIIA. Operační léčba se od stádia IIA doplňuje o neadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapii, v individuálně indikovaných případech též o radioterapii. (Petruželka, Votruba a kol., 2019)

Radioterapie

Radioterapie, léčba ozařováním, je využití ionizujícího záření k léčbě nádorů. Cílem ozařování jsou nádorové buňky. Většinou se ozařuje pouze nádor a jeho okolí, případně místo po vyjmutí nádoru. Radioterapie může být využita jako samostatná metoda onkologické léčby nebo se přidává k ozařování chemoterapie pro zvýšení účinnosti léčby (chemoradioterapie).

Při léčbě karcinomu plic je radioterapie klíčovou modalitou, kterou lze užít ve všech stádiích malobuněčného a nemalobuněčného karcinomu. Slouží jako kurativní, paliativní nebo profylaktická metoda. Používá se především u nádorů, které jsou neoperabilní nebo jsou v pokročilém stádiu.

Při ozařování s kurativním záměrem se využívá standardně 3D konformní radioterapie nebo technika IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou svazku). Pacient je většinou ozařován vleže na zádech s rukama za hlavou a podloženými koleny.

Doba léčby je přibližně 6-7 týdnů s ozářením 1x denně v pracovní dny (tzv. normofrakcionace). U nádorů ve stádiu I, které nemohou být operovány pro vysoké riziko chirurgického výkonu, je standardním postupem stereotaktické ozáření. Tato metoda využívá vysoce přesného zacílení svazku záření do malého objemu nádoru v jedné nebo několika dávkách, bez chemoterapie. Účinnost této léčby se blíží chirurgickým výsledkům. U malobuněčného karcinomu se po úspěšné léčbě doporučuje profylaktické ozáření mozku.

Paliativní radioterapie, s cílem dosáhnout ústupu obtíží u velmi objemného primárního nádoru nebo u metastáz zejména v kostech nebo v mozku, je obvykle aplikována tzv. hypofrakcionačním způsobem, kdy se podává menší počet frakcí s vyšší jednotlivou dávkou po dobu 1-2 týdnů.

Nežádoucími účinky při ozařování jsou pneumonitidy, poradiační ezofagitida, poradiační dermatitida, poradiační fibróza. (Šlampa a kol., 2014)

Chemoterapie

Jde o podávání léků (cytostatik), které ovlivňují růst a dělení nádorových buněk. Ovlivňují však nejen nádorové, ale i zdravé buňky, především ty rychle se dělící. Z toho vyplývají četné nežádoucí účinky chemoterapie. Chemoterapie se nejčastěji podává pomocí nitrožilní infuze. U některých diagnóz jsou k dispozici i léky ve formě tablet. Chemoterapeutické režimy mohou obsahovat jedno cytostatikum nebo jejich kombinaci. U vhodných diagnóz lze chemoterapii kombinovat s cílenou nebo hormonální léčbou, imunoterapií či radioterapií. (Masarykův onkologický ústav, ©2022)

U karcinomu plic se nejčastěji podává cisplatina v kombinaci s dalším cytostatikem jako je docetaxel, paklitaxel, gemcitabin, vinorelbin, pemetrexed nebo etoposid. (Petruželka, Votruba a kol., 2019)

Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří: útlum krvetvorby, nevolnost a zvracení, průjem, ztráta vlasů, kardiotoxicita a nefrotoxicita. (Masarykův onkologický ústav, ©2022)

Antiangiogenní léčba

Rostoucí nádor potřebuje dostatečný přísun kyslíku a živin, to vede k vytváření si nového cévního zásobení. Cílem antiangiogenní léčby je potlačit angiogenezi, která vede k inhibici a následně k zastavení růstu nádoru.

Kontraindikací pro podání antiangiogenní léčby je hemoptýza, prorůstání nádoru do velkých cév a pacientem prodělaná chirurgická léčba v uplynulých 4 týdnech. Léčba má vliv na hojení a obnovu endoteliálních buněk a hrozí riziko krvácení.

Mezi časté nežádoucí účinky této léčby patří hypertenze, proteinurie, bolesti hlavy, může vzniknout i tromboembolie.

Léčba je indikována u nemocných s lokálně pokročilým, relabujícím nebo metastatickým nádorem ve stadiu IIIB a IV. Antiangiogenní léčba je kombinována s chemoterapií. (Koubková, 2018)

Molekulárně cílená léčba

Stejně jako zdravé buňky, jsou schopny i ty nádorové přijímat ze svého okolí signály, převádět je do nitra buňky a odpovídat na ně. Tímto signálem může být pokyn k růstu a jejímu dělení či k zániku buňky. Zatímco zdravé buňky mají tyto procesy přísně regulovány, nádorové buňky se této kontrole vymkly. Cílená léčba se zaměřuje především na nádorové buňky, které mají určitou geneticky podmíněnou přednostní signální trasu s definovaným cílem. Zablokováním této signální trasy dojde k potlačení nádorového růstu a tím k léčebné odpovědi. Tím se tato léčba odlišuje od standardní chemoterapie. Ta necíleně poškozuje nádorové buňky, ale současně poškozuje i ty zdravé.

Pro cílenou léčbu se používá několik skupin léků, které mají různý mechanismus účinku. Jedna z nich používá monoklonální protilátky, které rozpoznávají specifickou bílkovinu na povrchu dané buňky a vážou se na ni. Tím zamezují růstu a dělení, obnovují signály pro zánik nádorové buňky (tzv. apoptózu). Druhou skupinou jsou nízkomolekulární tzv. tyrosinkinázové inhibitory, které přerušují signální trasu zablokováním přenosu specifického signálu na vnitřní membráně nádorové buňky.

Před zahájením jakékoliv systémové onkologické léčby plicních nádorů je nutné znát podrobné vlastnosti nádorových buněk, tzv. prediktivní molekulární markery, především ty, u kterých je dostupná molekulárně cílená léčba. Jejich paleta se postupně rozšiřuje. Tuto informaci získáváme z histopatologických vyšetření, kdy zjistíme přesný typ nádoru, a také přítomnost tzv. targetabilní mutace (znaky, které nám dají informaci, zda u tohoto nádoru bude cílená léčba vhodná a efektivní).

Molekulárně cílenou léčbu lze podávat samostatně nebo se podává současně s chemoterapií.

I zde se nevyhneme nežádoucím účinkům, jako jsou: alergická reakce, akneiformní vyrážka, svědění a suchost kůže, narušení rovnováhy minerálů. (Masarykův onkologický ústav, ©2022)

Imunoterapie

Cílem imunoterapie je reaktivovat schopnost vlastního imunitního systému rozpoznat nádorové buňky a zničit je.

V současné době je velká pozornost věnována tzv. checkpoint inhibitorům, což jsou monoklonální protilátky, které svými mechanismy obnovují protinádorovou imunitu. Na povrchu T-lymfocytů se vyskytují kromě jiných i „tlumicí“ receptory, které bývají označovány také jako kontrolní body imunitní reakce (checkpoints). Nádorové buňky jsou schopny je pomocí specifických molekul aktivovat, a tím zastaví imunitní reakci a ochrání se tak před zničením. Checkpoint inhibitory se většinou zaměřují právě na tyto „vypínače“ na povrchu. Jejich odblokováním se prolamuje tolerance vůči nádorovým buňkám, a obnovuje se adekvátní reakce T-lymfocytů na nádorovou tkáň.

Některé diagnózy si před zahájením imunoterapie vyžadují potvrzení přítomnosti tzv. prediktivních markerů, znaků, které nám řeknou, jestli bude u tohoto konkrétního nádoru imunoterapie vhodná. Prediktivní markery se získají při vyšetření tkáně, která byla odebrána při biopsii.

Imunoterapie se může podávat samostatně nebo spolu s chemoterapií. Může se podávat i jako adjuvantní nebo paliativní léčba.

Léčba ovlivňuje toleranci imunitního systému nejenom vůči nádorovým buňkám, ale i vůči vlastním zdravým buňkám. Vzniklé nežádoucí účinky připomínají autoimunitní onemocnění. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří: nežádoucí účinky na kůži, zánět tenkého a tlustého střeva a průjemy, endokrinní nežádoucí účinky, kašel, dušnost, zhoršení jaterních testů až žloutenka. (Masarykův onkologický ústav, ©2022)

1.6.2. Léčba podle typu a stadia tumoru

1.6.2.1. Nemalobuněčný karcinom

Růst nádoru je pomalejší, a i tvorba metastáz je pomalejší oproti malobuněčnému karcinomu. Má relativně malou citlivost na chemoterapii a radioterapii. Nejlepší prognóza je u těch pacientů, u nichž byl nádor diagnostikován v operabilním stádiu, a byla provedena úspěšná resekce tumoru. (Büchler, 2017)

Stádium 0 (karcinom in situ)

Zde se využívá chirurgická léčba, kdy je odstraněn nádor, ale důležité je zde zachování maximálního plicního parenchymu, protože tito pacienti mají vysoké riziko druhého nádoru. Další modalitou je bronchoskopická fotodynamická terapie. Jde o aplikaci fotosenzitivní látky, která se hromadí v rychle rostoucích buňkách (nádorových) a po ozáření světlem určitého spektra dojde k usmrcení těchto buněk. (Büchler, 2017)

Stádium I a II

Zde se opět využívá chirurgické léčby. Dochází k odstranění postiženého plicního laloku, v tomto stadiu výjimečně celého plicního křídla, plicního hilu, ale i postižených hilových uzlin, mediastinální uzliny jsou odebrány preventivně v rozsahu stanoveném podle umístění primárního nádoru, aby se vyloučilo jejich postižení mikrometastázami. U přibližně 30 % pacientů dojde k recidivě. Menší část těchto recidiv může být diagnostikována ještě v operabilním stádiu a vyřešena chirurgicky s uspokojivými dlouhodobými výsledky. Většina recidiv je však systémových (vzdálené metastázy) a většinou, i přes onkologickou terapii, spěje k selhání kontroly onemocnění. Radioterapie je indikována pouze v případě nekompletní resekce bez možnosti korekce reoperací. (Petruželka, Votruba a kol., 2019)

Stadium IIIA

Chirurgické řešení karcinomu s odstraněním postižené části plíce a uzlin. Poté je podávána adjuvantní chemoterapie. (Büchler, 2017)

Stádium I – III (neresekovatelný nádor nebo inoperabilní pacient)

Ve stádiu I je nejúčinnější metodou stereotaktická radioterapie (viz výše). Ve stádiu II – III inoperabilního nemalobuněčného karcinomu je standardním nejúčinnějším postupem konkomitantní chemoradioterapie. Prognózu v současné době dále zlepšuje adjuvantní imunoterapie s podmínkou pozitivního prediktivního markeru PD-L1. (Spigel et al., 2022) U pacientů v horším stavu výkonnosti (PS 2-3) nebo s objemem nádoru neumožňujícím radikální dávku ozáření se podává pouze chemoterapie nebo pouze paliativní radioterapie. V případě, že dojde k významnému zmenšení nádoru, může následovat chirurgické odstranění za podmínek, že to umožňuje pacientův zdravotní stav. (Büchler, 2017)

Stadium IV

Postup léčby je volen podle histologického typu nádoru a podle stavu pacienta. Jsou zde voleny zejména metody systémové léčby jako je chemoterapie, imunoterapie, antiangiogenní léčba a molekulárně cílená léčba. (Büchler, 2017)

Metastazující bronchogenní karcinom ve stádiu IV stále léčíme s paliativním záměrem, i když u části nemocných lze molekulárně cílenou léčbu nebo imunoterapií dosáhnout dlouhodobého přežití. Radioterapie se využívá ke zmírnění symptomů způsobených samotným nádorem i metastázami. (Petruželka, Votruba a kol., 2019)

1.6.2.2. Malobuněčný karcinom

Malobuněčný karcinom rychle roste a časněji metastazuje do kostí, jater, nadledvin a mozku. Zpočátku bývá senzitivní na chemoterapii a radioterapii. Po léčbě u většiny nemocných dochází k relapsu onemocnění a citlivost na další léčbu se snižuje. (Büchler, 2017)

Limitované stádium – stádium I, II, III

Chirurgická léčba u limitovaného stádia je indikovaná jen u těch pacientů, u kterých byl karcinom zjištěn ve stádiu I a nemají průkazné vzdálené metastázy a postižení uzlin. Léčebný zázrak je doplněn o adjuvantní chemoterapii, někdy i chemoradioterapii. Pro neoperovatelné karcinomy je standardní léčbou chemoradioterapie. Dále je indikována profylaktická kraniální radioterapie.

U většiny nemocných s limitovaným stadiem však dochází k návratu nemoci po počáteční léčbě. (Büchler, 2017)

Extenzivní stádium – stádium IV

Léčba extenzivního stádia je individuální. Základními léčebnými metodami je chemoterapie a radioterapie, v poslední době došlo k registraci imunoterapie souběžně s chemoterapií v první linii léčby. V tomto případě jde spíše o paliativní léčbu. I zde se po úspěšné úvodní léčbě doporučuje preventivní ozáření mozku. (Büchler, 2017)

Profylaktické ozáření mozku

Mozkové metastázy jsou velmi častou příčinou selhání léčby a místem fatální progrese onemocnění. U malobuněčného karcinomu je riziko vzniku mozkových metastáz po dobu choroby až 80 %, u nemalobuněčného se objevuje častěji u adenokarcinomů a s frekvencí kolem 30 % u pokročilejších stádií. Preventivní ozáření mozku je zatím standardem u malobuněčného karcinomu, doporučuje se jak u limitovaného stádia, tak u extenzivního stádia po úspěšné úvodní léčbě. (Petruželka, Votruba a kol., 2019)

1.6.3. Paliativní léčba pacientů se zhoubným karcinomem plic

Paliativní péče je komplexní, aktivní a na kvalitu života orientovaná péče poskytovaná pacientovi, který trpí nevyлéčitelnou chorobou v pokročilém nebo terminálním stádiu. Cílem paliativní péče je zmírnění bolesti a dalších tělesných a duševních strádání. Pacienti s pokročilým zhoubným nádorem plic trpí celou řadou obtíží vyvolaných nádorem, což je příčinou špatného výkonnostního stavu. Ten patří mezi významné prognostické faktory a má vliv na rozhodování o onkologické léčbě.

Nemocní trpí systémovými příznaky, jako jsou: slabost, únava, nechutenství, hubnutí a teploty. Mnohé jsou způsobeny paraneoplastickými projevy a přítomností vzdálených metastáz. Nejčastějšími lokálními příznaky jsou dušnost, kašel, hemoptýza, obtížná expektorace a bolest na hrudníku. U nemocných dochází k rozvoji opakovaných pneumonií v důsledku stenózy nebo obturace dýchacích cest nádorem. Paliativní léčba je pak zaměřena právě na zmírnění jednotlivých symptomů.

Paliativní léčba symptomů nádorového onemocnění plic je komplexním léčebným přístupem, který by měl být co nejdříve začleněn do péče o pacienta s pokročilým nádorem. Vede ke zmírnění obtíží, zlepšení kvality života a v některých případech může prodloužit život, i když byla aktivní onkologická léčba ukončena. (Petruželka, Votruba a kol., 2019)

2. Screening

Účelem screeningu je identifikovat osoby ve zdravé populaci, které jsou vystaveny riziku onemocnění. Pokud je zjištěno onemocnění na základě preventivního vyšetření (screeningu), je pacientovi navrhována včasná léčba, která vede ke zlepšení zdravotního stavu tohoto jedince. Screeningové vyšetření je určeno pro osoby, které nevykazují žádné příznaky vyhledávaného onemocnění. (WHO, 2020)

Cílem screeningu je snížit úmrtnost včasnou detekcí a léčbou onemocnění, zamezit vysokému výskytu onemocnění a snížit jeho závažnost. Včasný záchyt onemocnění má vliv i na finanční zátěž zdravotního systému. (WHO, 2020)

Pro zavedení screeningu je třeba splnit základní požadavky. Onemocnění má v populaci relativně vysokou morbiditu, měla by existovat včasná léčba. Test nebo vyšetření, které by prokazovalo dané onemocnění, by mělo být bezpečné, dostupné, jednoduché a finančně nenákladné. Daný screeningový program by měl probíhat nepřetržitě. (WHO, 2020)

2.1. Screening v onkologii

V onkologii platí, že značná část nádorů se dlouho vyvíjí bez viditelných příznaků. Pokud se příznaky objeví, bývá daný zhoubný nádor již v pokročilém stádiu. Screening v onkologii má za cíl zachytit zhoubný nádor v časném nebo v přednádorovém stadiu, kdy jsou velké šance na úplné uzdravení díky včasné léčbě. (ÚZIS, 2021)

2.2. Screeningové programy v České republice

V České republice v současné době běží tři screeningové programy, a to pro zhoubná nádorová onemocnění prsu, děložního hrdla a tlustého střeva a konečníku. Tato vyšetření jsou plně hrazena ze zdravotního pojištění. (Projekt adresného zvaní na onkologickou prevenci – VZP, ©2022)

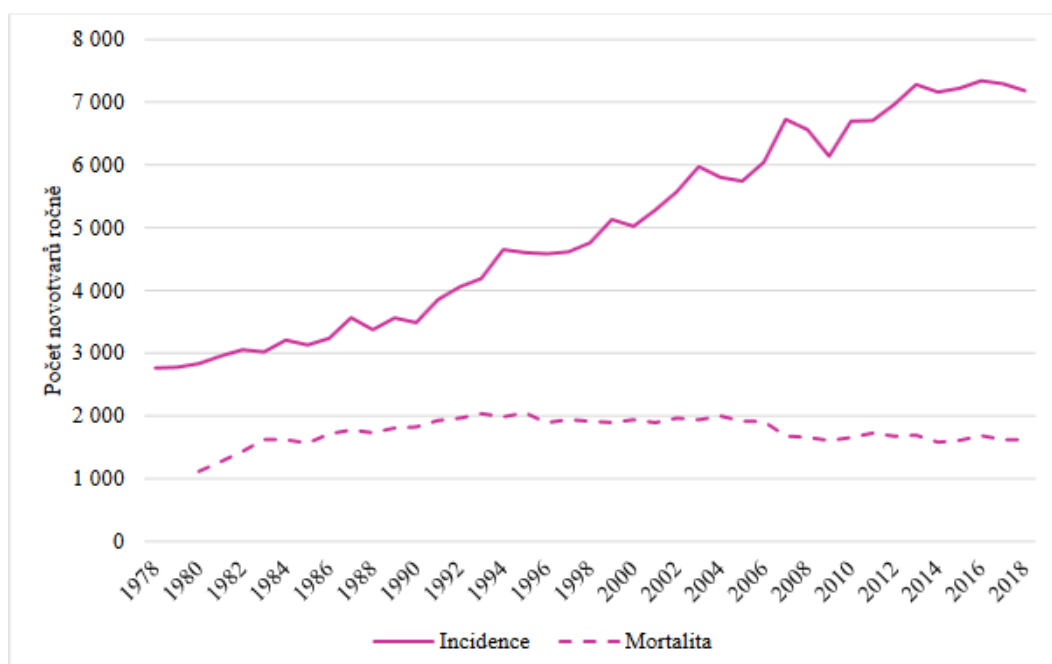
Od roku 2014 jsou občané adresně zvaní do screeningových programů. Cílem projektu adresného zvaní je oslovit ty pojištěnce, kteří nechodí na preventivní prohlídky a neabsolvuji příslušná screeningová vyšetření. Je jim zaslán zvací dopis s informací, na která vyšetření mají nárok a nepřišli na ně, včetně konkrétní instrukce, jak a kde mají chybějící vyšetření absolvovat. (Projekt adresného zvaní na onkologickou prevenci – VZP, ©2022)

2.2.1. Screeningový program pro zhoubné nádory prsu

Program byl zahájen v roce 2002. Je určen především pro ženy od 45 let věku. Pacientky docházejí jedenkrát za dva roky na vyšetření pomocí mamografu. Při nejistém nálezu se vyšetření doplňuje o sonografické vyšetření prsu. (Májek et al., 2019)

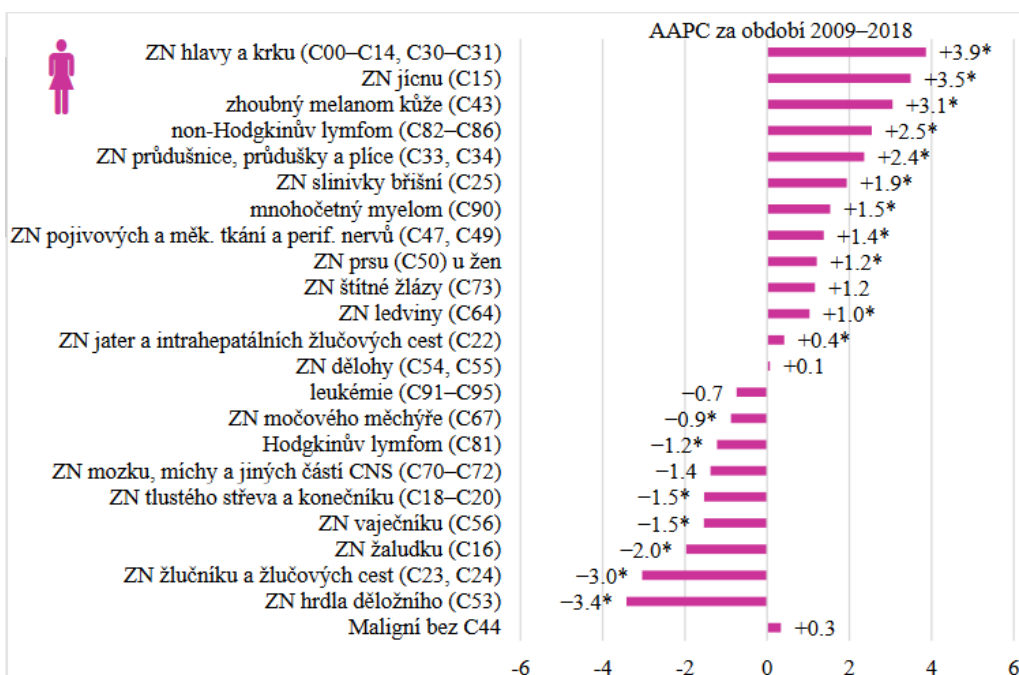
V roce 2018 byl zhoubný nádor prsu nejčastějším diagnostikovaným novotvarem v ženské populaci. Nejčastěji u pacientek ve věku kolem 65-69 let. Incidence dlouhodobě narůstá (obr. 2). Do roku 2007 docházelo k nárůstu nově diagnostikovaných případů o +2,9 % ročně. Po roce 2007 je průměrný roční procentuální nárůst +1,2 % ročně. (obr. 3). Mortalita má také klesající tendenci (obr. 2), což se z velké části přičítá zásluze včasného zachytu pomocí screeningové mamografie, kdy v letech 2014-2018 bylo zachyceno 78 % nově diagnostikovaných zhoubných nádorů prsu v časném klinickém stádiu I a II. U pacientek s nádorem ve II. klinickém stádiu je pětileté přežití okolo 90 %. U pacientek diagnostikovaných v I. klinickém stádiu je pětileté přežití téměř 100 %. (Novotvary v ČR – ÚZIS, 2018)

Obrázek 2: Graf incidence a mortality (absolutní počty)



Zdroj: ÚZIS, 2018

Obrázek 3: Průměrná roční procentuální změna incidence u žen, období 2009-2018



Zdroj: ÚZIS, 2018

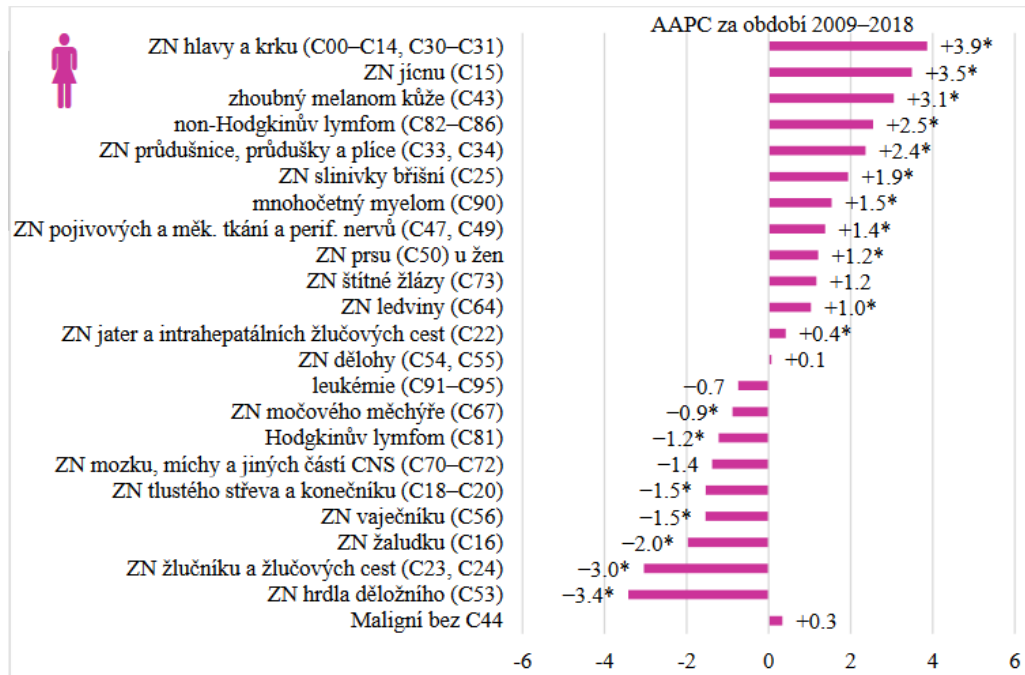
2.2.2. Screeningový program pro zhoubné nádory děložního hrdla

Screeningový program zhoubného nádoru děložního hrdla byl zaveden v roce 2008 a je určen pro všechny dospělé ženy. Provádí se jednou ročně při preventivní prohlídce u gynekologa. Lékař odebere vzorek buněk z děložního čípku a odešle vzorek do laboratoře, kde je podroben mikroskopickému vyšetření. (Májek et al., 2021)

Zhoubný nádor děložního hrdla bývá způsoben HPV (Human papilloma virus) virem, který se přenáší především pohlavním stykem. Může dojít nejdříve k přednádorovým změnám, které se nijak neprojevují a lze je odhalit vyšetřením u gynekologa v rámci preventivní prohlídky. Dnes je k dispozici očkování proti HPV virům, ale i tak jsou doporučovány pravidelné preventivní prohlídky. (Májek et al., 2021)

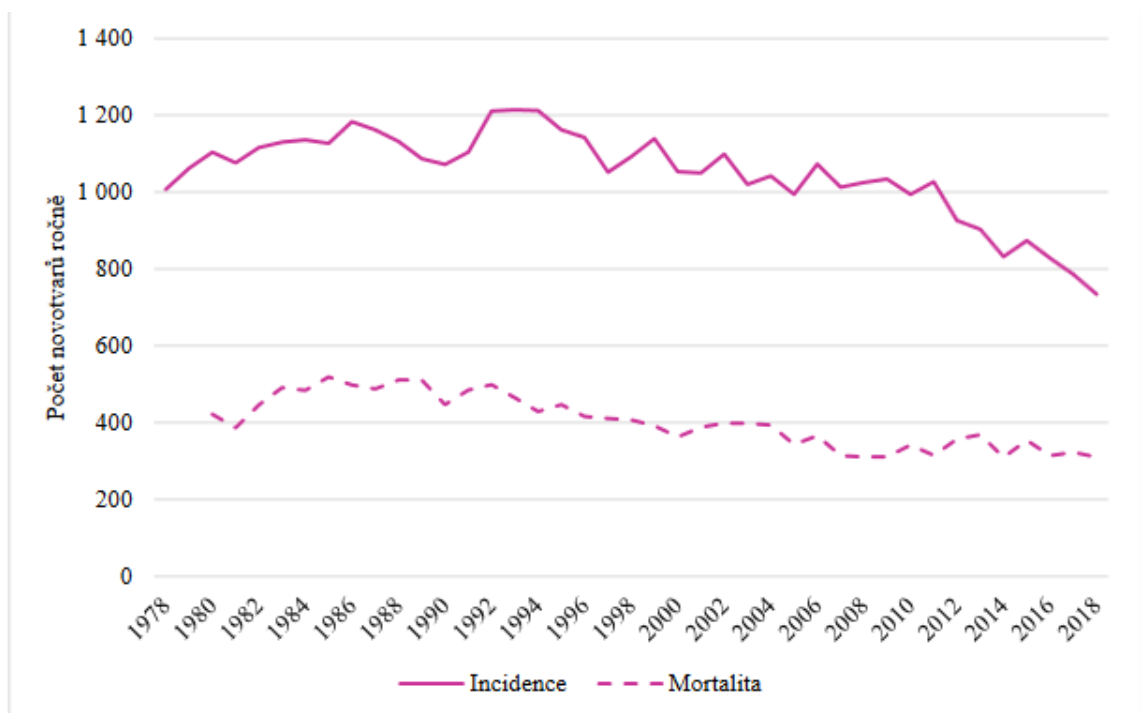
V roce 2018 bylo toto onemocnění 11. nejčastěji diagnostikovaným novotvarem u žen. Věkové složení žen s onemocněním má dva vrcholy. Jeden je ve věku 35-49 let a druhý je ve věku 60-69 let. Po zahájení screeningového programu nastal významný pokles incidence, která každoročně klesla od roku 2009 do roku 2018 o 3,2 % (obr. 4). Trend mortality také klesá (obr. 5). Oba trendy by mohly souviset s pravidelnými gynekologickými prohlídkami a je možné, že se projevuje i očkování proti HPV. V letech 2014-2018 bylo 55 % nově diagnostikovaných zhoubných nádorů hrdla děložního zachyceno v I. a II. klinickém stádiu. U I. klinického stádia je pětileté přežití vyšší jak 90 %. U II. stádia je pětileté přežití kolem 69 %. (Novotvary v ČR – ÚZIS, 2018)

Obrázek 4: Graf průměrné roční procentuální změny incidence u žen v období 2009-2018



Zdroj: ÚZIS, 2018

Obrázek 5: Graf incidence a mortality (absolutní počty)



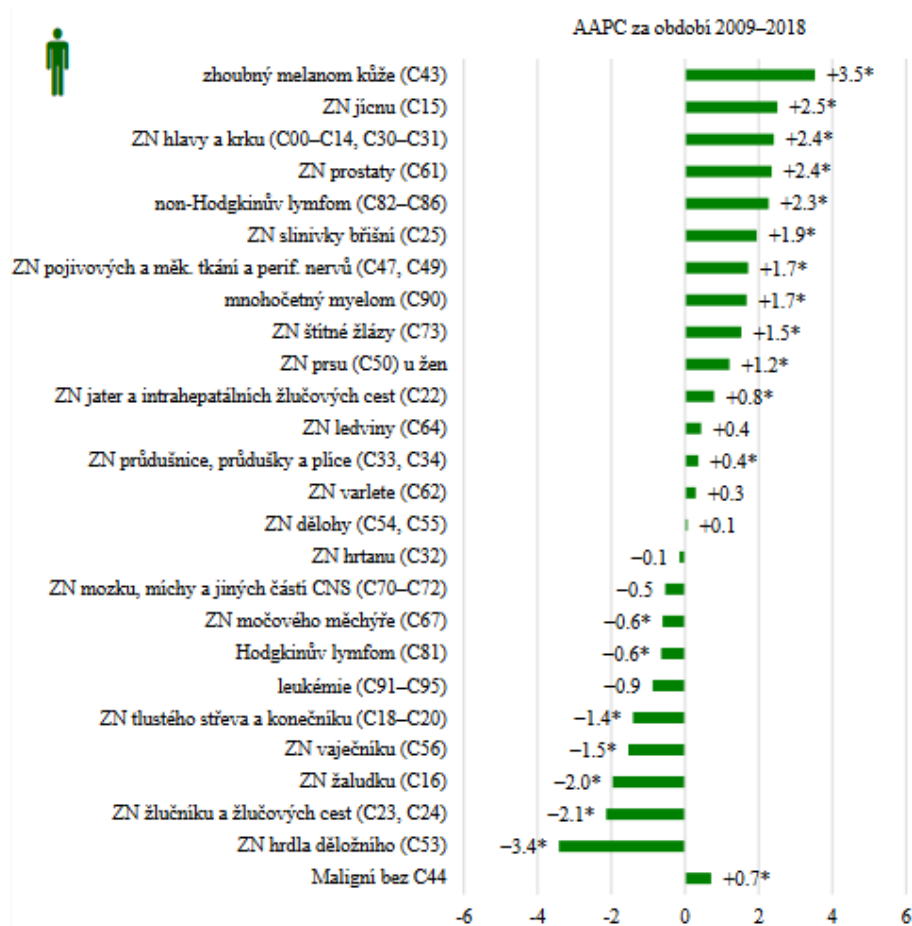
Zdroj: ÚZIS, 2018

2.2.3. Screeningový program pro zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku

Screeningový program byl zahájen v roce 2000. Je určen pro všechny osoby ve věku od 50 let. Provádí se testem na okultní krvácení do stolice jednou ročně nebo jednou za 10 let lze provést screeningovou kolonoskopií. Při volbě testu na okultní krvácení je vyšetření velmi jednoduché a odehrává se v pohodlí domova. Vyšetření spočívá v odběru vzorku stolice, který poté donesete zpět svému lékaři. Při volbě screeningové kolonoskopie je nutné před vyšetřením vypitím speciální tekutiny střeva očistit, samotné vyšetření spočívá v zavedení ohebné trubice, tzv. kolonoskopu, do tlustého střeva a konečníku, kde se tímto přístrojem sleduje sliznice tlustého střeva. (Dušek et al., 2021)

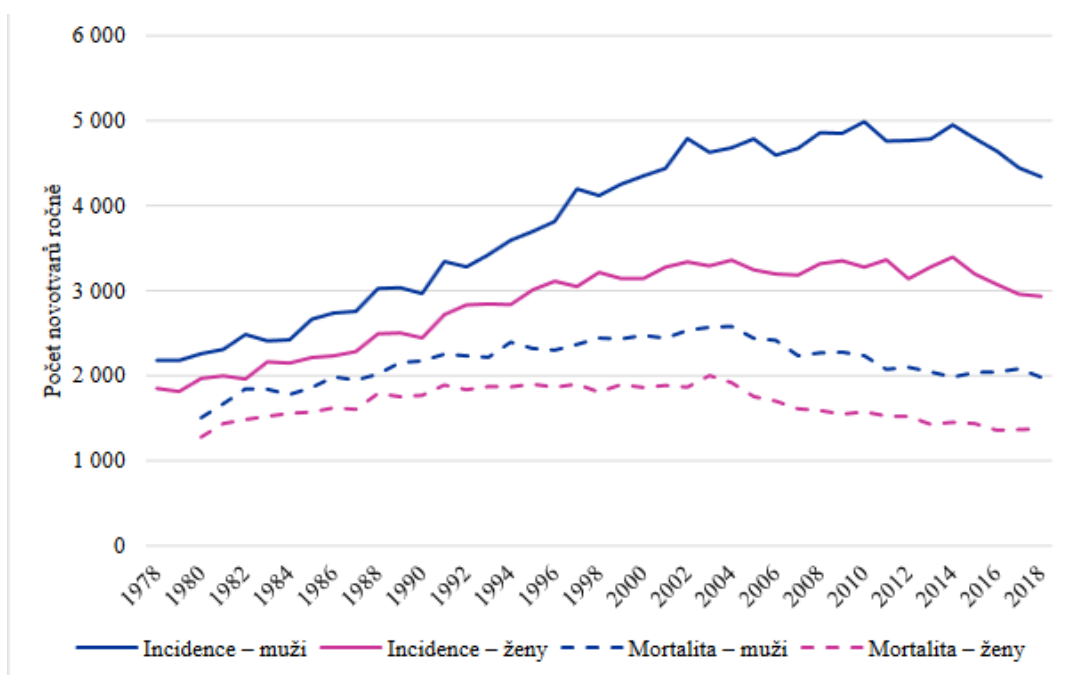
V roce 2018 bylo toto onemocnění 2. nejčastěji diagnostikovaným novotvarem a Česká republika patří mezi země s nejvyšší incidencí i mortalitou na kolorektální karcinom ve světě. U tohoto typu nádoru mírně převažuje výskyt u mužů. Poměr mužů a žen v roce 2018 byl 1,5 : 1. Nejvíce hlášených zhoubných novotvarů bylo ve věku od 65 do 74 let. Od roku 2009 do roku 2018 incidence průměrně klesla o 1,4 % za rok (obr. 6). Trend mortality zhoubného nádoru tlustého střeva a konečníku je velmi podobný trendu incidence, s tím rozdílem, že v roce 2014 až 2018 je pozorovaný pokles křivky nádorů tlustého střeva a konečníku ještě výraznější (obr. 7). V období 2014-2018 bylo 46 % nově diagnostikovaných zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku zachyceno v I. a II. klinické stadiu. U I. klinického stádia je přežití vyšší než 90 %. U II. klinického stádia je pětileté přežití 66 %. Od roku 2004 došlo k nárůstu přežití o 8 %. (Novotvary v ČR – ÚZIS, 2018)

Obrázek 6: Graf průměrného ročního přírůstku incidence v období 2009-2018



Zdroj: ÚZIS, 2018

Obrázek 7: Vývoj incidence a mortality C18 – C20 dle pohlaví, absolutní počty



Zdroj: ÚZIS, 2018

2.3. Screening plicní rakoviny

Ve Spojených státech proběhla studie s názvem National Lung Screening Trial. Byly porovnávány dvě metody, a to nízkodávkové CT a klasický RTG snímek hrudníku. Ve skupině s nízkodávkovým CT bylo 645 případů na 100 000 osobo-roků (1060 nádorů) a ve skupině s RTG bylo 572 případů na 100 000 osobo-roků (941 nádorů). Ve skupině s nízkodávkovým CT bylo 247 úmrtí na rakovinu plic na 100 000 osobo-roků a 309 úmrtí na 100 000 osobo-roků ve skupině s RTG, což představuje relativní snížení úmrtnosti na rakovinu plic s nízkodávkovaným CT screeningem o 20 %. Na podkladě těchto výsledků se v roce 2014 ve Spojených státech rozběhl screening rakoviny plic pomocí nízkodávkového CT naplno a je hrazen pojišťovnou. (Aberle et al., 2011)

V Evropě, přesněji v Belgii a Nizozemsku, proběhla studie s názvem Nelson. Cílem této studie bylo prokázat, zda screening pomocí nízkodávkového CT může snížit mortalitu na plicní rakovinu u bývalých a současných kuřáků. Zapojili se muži a ženy ve věku 50 až 74 let. Subjekty byli rozděleni na dvě skupiny, a to na ty, kteří budou pravidelně navštěvovat CT screening nebo nebudou podstupovat žádné takovéto vyšetření. Prostřednictvím propojení s národními registry v Nizozemsku a Belgii byly získávány údaje o pacientech. Po 10 letech sledování byla incidence karcinomu plic 5,58 případů na 1000 osobo-roků ve screeningové skupině a 4,91 případů na 1000 osobo-roků v kontrolní skupině. Mortalita na rakovinu plic byla 2,50 úmrtí na 1000 osobo-roků ve skupině s CT screeningem a 3,30 úmrtí na 1000 osobo-roků ve skupině, která nepodstupovala žádná speciální vyšetření. V této studii zahrnující vysoce rizikové osoby byla úmrtnost na rakovinu plic významně nižší u těch, kteří podstoupili objemový CT screening, než u těch, kteří neprodělali žádný screening. (Koning et al., 2020)

2.4. Pilotní screeningový projekt pro včasný záchyt karcinomu plic v ČR

Screeningový program pro plicní rakovinu v České republice ještě není zahájen, ale probíhají intenzivní jednání o zavedení pilotního screeningového projektu pro včasný záchyt karcinomu plic. (Metodika realizace populačního pilotního programu časného záchytu karcinomu plic – MZČR, 2022)

2.4.1. Cílová populace

Cílová populace pro pilotní program by byli kuřáci, ať už současní či bývalí, jejichž kuřácká minulost čítá alespoň 20 balíčkoroků a jsou ve věku 55–74 let. Jeden balíčkorok je počet cigaret, který spotřebuje člověk, pokud kouří jeden rok jednu krabičku denně. Dalším potenciálním rizikovým faktorem je expozice karcinogenním látkám. Výběr vhodných osob pro zařazení do populačního pilotního programu časného zachytu karcinomu plic je třeba individuálně zvážit. (Metodika realizace populačního pilotního programu časného zachytu karcinomu plic – MZČR, 2022)

2.4.2. Algoritmus vyšetření

Místem prvního kontaktu budou praktičtí lékaři, případně pneumologové, kteří budou vyhledávat rizikové osoby (věk, kuřáctví v anamnéze). Na lékařích bude ovlivnit pacienty, aby se do daného programu zapojili. Pacient, který bude souhlasit s programem a splňovat kritéria, bude odeslán k ambulantnímu pneumologovi. V případě horší dostupnosti pneumologické péče z geografických či kapacitních důvodů, bude možné přímé odeslání osoby na radiologické pracoviště.

Ambulantní pneumolog provede cílené plicní vyšetření a vyloučí jiné závažné onemocnění. Vhodné osoby odešle dle vyšetřovacího algoritmu na radiologické pracoviště.

Vyšetření pomocí nízkodávkového CT bude provedeno na radiologickém pracovišti poskytovatele, který získá statut komplexního onkologického centra a bude splňovat akreditační standardy pro centra zařazená do programu. Po zhodnocení a popisu nálezu budou výsledky vyšetření odeslány ambulantnímu pneumologovi nebo praktickému lékaři. Záleží na odesílajícím lékaři.

Ambulantní pneumolog nebo praktický lékař dále bude postupovat podle výsledku nálezu. Pokud bude výsledek negativní, pacient bude pokračovat nadále v doporučeném schématu screeningového vyšetření. Bylo zjištěno, že je přípustné opakovat screening pomocí nízkodávkového CT v ročním či dvouročním intervalu. Pacient s neurčitým výsledkem bude mít kratší interval pro vyšetření na CT z důvodu pozorování případných změn. U pozitivního výsledku zajistí pneumolog jistá další vyšetření a pacienta odešle do onkologického centra nebo do pneumoonkochirurgického centra.

Ve specializovaných centrech proběhne zhodnocení nálezu pacienta a stanovení léčebného programu. (Metodika realizace populačního pilotního programu časného záchytu karcinomu plic – MZČR, 2022)

2.4.3. Cíle programu

Během programu se budou sbírat data. Na základě výsledků z těchto dat se bude hodnotit míra účasti osob na programu a budou navrženy změny v postupu pro časný záchyt. (Čierna – Peterová a Seifert, 2021)

3. CT přístroj

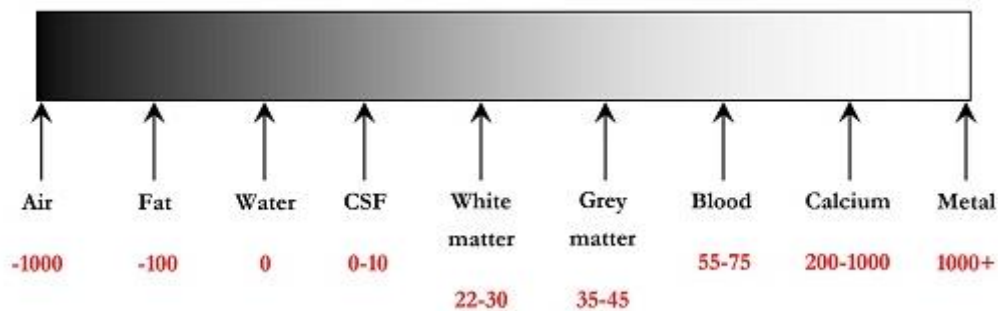
Computed tomography (CT) je přístroj, který využívá ionizující záření ke zhotovení snímků pacienta ve frontální, sagitální i transverzální rovině.

Pacient je vložen mezi rentgenku, která je zdrojem ionizujícího záření, a detektory, které se společně otáčejí okolo pacienta a pořizují transverzální řezy.

Detektory snímají množství záření, které prošlo tělem pacienta. Cílem je zjistit hodnoty absorpce záření v drobných částech těla, které mají minimální objem (voxel). Po sečtení jednotlivých voxelů ze snímané oblasti jsou získané hodnoty převedeny na Hounsfieldovy jednotky (HU), (obr. 8), které nám udávají absorpci v daném voxelu vztaženou na absorpci záření vody. K Hounsfieldovým jednotkám jsou následně přiřazeny stupně šedi. CT přístroj umí rozlišovat 64 stupňů šedi. Lidské oko rozezná pouze 25 stupňů šedi. Pomocí nastavení okénka na Hounsfieldově stupnici rozloží 25 stupňů šedi do zvoleného rozsahu, ve kterém se nacházejí hodnoty HU pro zobrazovaný orgán. Nastavením středu na HU stupnici, nám přístroj přiřadí střední stupeň šedi ke struktuře, kterou chceme analyzovat.

Získáváme snímky, na kterých lze rozeznávat orgány a můžeme vidět hypodenzní nebo hyperdenzní ložiska, která mohou být znakem patologického procesu. (Chudáček, 1995)

Obrázek 8: Hounsfieldova stupnice



Zdroj: *South Sudan Medical Journal*, 2010

3.1. Nízkodávkové CT

Jak název sám napovídá, nízkodávkové CT (LDCT) pracuje s mnohem nižšími dávkami, než které jsou využity při klasickém CT vyšetření. Výhodou je zde jak už zmíněná nižší dávka záření pro pacienta, tak i to, že získaný snímek má dostatečnou kvalitu pro hodnocení případných patologií.

Tabulka 4: Srovnání dávek při vyšetření hrudníku

Vyšetření	Přibližná efektivní dávka	Získaná dávka z přírodního pozadí
CT hrudníku	6 mSv	2 roky
LDCT hrudníku	1,5 mSv	6 měsíců
RTG hrudníku	0,02 mSv	4 dny

Zdroj: RadiologyInfo, 2021

Při CT hrudníku máme přibližnou efektivní dávku na pacienta 6 mSv. Při pobytu na Zemi by takovýto pacient získal stejnou dávku za 2 roky. U LDCT máme přibližnou dávku 1,5 mSv, tuto dávku by obdržel po 6 měsících. U RTG hrudníku je opravdu nízká dávka 0,02 mSv, kterou by pacient získal za 4 dny (tab. 4), ale s porovnáním výtěžnosti informací oproti CT snímku je citlivost RTG hrudníku mnohem nižší. (Radiological Society of North America, 2020)

Praktická část

4. Cíl práce

Rakovina plic se řadí mezi 4. nejčastější nádorové onemocnění. Díky americké studii The National Lung Screening Trial bylo zjištěno, že nejvhodnější metodou pro screening rakoviny plic je nízkodávkové CT. V této studii byly porovnávány dvě metody, a to již zmíněné nízkodávkové CT a klasické RTG hrudníku. Mnohem větší citlivost záchytu patologických změn či podezření na dané nádorové onemocnění vykazoval CT přístroj oproti RTG, kdy v celkovém průměru mělo CT 7,5 % pozitivních nálezů a RTG 2,1 % pozitivních nálezů.

Cílem práce je provést kvalifikovaný odhad přístrojového a personálního vybavení pro screening rakoviny plic. Budou stanoveny počty CT přístrojů, které by byly potřeba pro screening rakoviny plic, pokud by byl screening zaveden v České republice. Zároveň lze zjistit, kolik by bylo potřeba nových radiologických asistentů a lékařů, kteří by se podíleli na screeningovém programu pro záchyt plicní rakoviny.

5. Výzkumná otázka

Jaký by byl předpokládaný počet low-dose CT v ČR v případě zavedení screeningu rakoviny plic?

6. Metodika práce

Screening rakoviny plic je určený pro muže i ženy ve věku 55-74 let, kteří jsou aktivními nebo bývalými kuřáky, a byl by vhodný i pro pacienty, kteří jsou vystaveni vdechování karcinogenních látek. U kuřáků, jak aktivních, tak i pasivních, je zde rozhodující faktor 20 balíčkoroků. To znamená, pokud pacient vykouřil jednu krabičku za den po dobu 20 let, je zde vysoké riziko vzniku rakoviny plic, a tedy je i vhodným účastníkem pro zapojení se do screeningu. Záleží na rozhodnutí odesílajícího lékaře.

Pro praktickou část jsem si vybrala pouze osoby, které jsou v odpovídajícím věku a jsou aktivními kuřáky. Pro získání počtu kuřáků v odpovídajícím věku jsem využila Národní výzkum užívání tabáku a alkoholu v České republice za rok 2020, jenž zpracoval Státní zdravotní ústav.

Další informace potřebné pro výpočet potřebných CT přístrojů jsem získala díky CT pracovišti v Nemocnici v Českých Budějovicích, kde jsem pokládala otázky radiologickým asistentům i lékařům. Při své týdenní praxi na tomto oddělení jsem provedla i měření průměrného času nativního vyšetření. Stanovila jsem cíl změřit časy alespoň u 10 pacientů, kteří byli indikováni k nativnímu vyšetření. Prováděla jsem měření u pacientů s různou tělesnou mobilitou. Měřila jsem celkový čas vyšetření. Například je v tomto času zahrnuta cesta pacienta z kabinky na vyšetřovací stůl, uložení pacienta a nacentrování pacienta. Naměřený čas poslouží jako přehled o tom, jaký je minimální potřebný čas na dané vyšetření. Z těchto údajů moci provést odhady pro čas, který by byl relevantní.

Existuje několik možností, jak by screening rakoviny plic mohl probíhat. Celkově jsou tři možnosti, kde by se screening mohl konat. Zaprvé bude probíhat v komplexních onkologických centrech. Zadruhé se zapojí pracoviště, která splňují podmínky pro kvalitu přístrojového vybavení a získají akreditaci k provádění screeningového vyšetření. Poslední možností je vznik specializovaných center pouze pro screening rakoviny plic.

U prvních dvou možností bude zjištěno, jaké procento pacientů, kteří by se zapojili do screeningu rakoviny plic, by bylo možné vyšetřit. U poslední možnosti, kde by se jednalo o specializovaná centra, budu určovat počty CT přístrojů v závislosti na míře účasti. Budu počítat s 10%, 20%, 50% a 100% účastí. Poté provedu odhad potřebných zaměstnanců k zabezpečení provozu.

7. Výsledky

7.1. *Potřebná data*

Počty kuřáků

Národní výzkum o užívání tabáku a alkoholu v České republice za rok 2020, jež zpracoval Ladislav Csémy, pod záštitou Státního zdravotnického ústavu, udává, že za rok 2020 bylo v populaci České republiky 23,1 % kuřáků starších 15 let. V roce 2020 bylo v České republice 10 702 000 obyvatel. V přepočtu je to 2 472 162 obyvatel, kteří v roce 2020 užívali tabákové výrobky. V roce 2020 ve věku 45 a více let užívalo tabákové výrobky 1 006 170 obyvatel. Jde o maximální počet kandidátů pro screening karcinomu plic.

Potřebný čas pro nativní vyšetření

Pro stanovení počtu CT je potřeba znát potřebný čas na jedno nativní vyšetření. Při nativním CT vyšetření není pacientovi přes zavedený periferní žilní katétr podána kontrastní látka. Z výsledků měření jsem získala minimální potřebný čas pro nativní CT vyšetření (tab. 5). Průměrný čas je 5 minut a 45 sekund. Směrodatná odchylka je 1,05.

Důležitým faktorem pro určení možného počtu vyšetření za jednotku času na jednom přístroji je ale ohodnocení výkonu pro proplácení zdravotní pojišťovnou. V seznamu zdravotních výkonů je u nativního vyšetření pomocí CT uvedená doba 20 minut. Tento čas bude platit pro model specializovaných pracovišť jen pro screening a pro akreditovaná pracoviště s omezenou pracovní dobou, která nebudou moci vykazovat víc výkonů, než by se „vešlo“ do jejich pracovní doby. U nemocnic s nepřetržitým provozem tuto limitaci nezvažují a výpočet kapacity pro screening bude proveden pro zjištěnou minimální dobu a pro tzv. „reálnou odhadovanou“ dobu vyšetření, která je 10 minut.

Tabulka 5: Naměřené časy

Pacienti	Čas vyšetření
1.	6:58
2.	5:01
3.	6:27
4.	5:13
5.	4:13
6.	3:30
7.	6:40
8.	6:04
9.	6:35
10.	5:24
Aritmetický průměr	5:45
Směrodatná odchylka	1,05

Personální zabezpečení pracoviště

Ve vyhlášce č. 99/2012 Sb. 3 je uvedeno, že na pracovišti je přítomen minimálně jeden radiologický asistent, který je způsobilý k výkonu povolání, tedy je způsobilý provádět vyšetření na CT přístroji bez odborného dohledu. Musí zde být přítomný minimálně jeden lékař radiolog. Klinický radiologický fyzik podle uvedené vyhlášky je při potížích dostupný telefonicky nebo v případě potřeby by měl být schopen se na pracoviště dostavit.

7.2. Modelové situace

Screening v komplexních onkologických centrech

První možností, kde by screening rakoviny plic mohl probíhat, jsou komplexní onkologická centra. V České republice se nachází 15 komplexních onkologických center. Často se jedná o krajské nebo fakultní nemocnice. Tyto nemocnice disponují několika CT přístroji. Často na těchto přístrojích bývá nepřetržitý provoz.

V takové modelové situaci by byl vyčleněn minimálně jeden CT přístroj, na kterém by byla vymezená doba, po kterou by screening probíhal. Pro tento model vyhradím 4 hodiny na jednom CT přístroji v každém komplexním onkologickém centru v pracovní dny pondělí až pátek, celkem 251 pracovních dní v roce. Provedu výpočty s použitím času, který jsem naměřila, který je minimálně potřebný k jednomu vyšetření a poté provedu výpočty s tzv. „reálně odhadovaným“ časem. Pro tento model jsem stanovila, že doba vyšetření bude 10 minut.

Při minimálním potřebném čase, 5 minut a 45 sekund by tato komplexně onkologická centra za rok vyšetřila 165 660 pacientů. To tvoří 17 % z rizikové populace, která by se mohla screeningu zúčastnit. Při 10-minutovém intervalu vyšetření by se vyšetřilo 90 360 pacientů za rok. To tvoří pouhých 9 % z rizikové populace.

V případě, že by screeningové CT probíhalo jedenkrát za dva roky, dojde zde k většímu procentu pokrytí rizikového obyvatelstva. Při pětiminutovém intervalu by šlo vyšetřit až 33 % pacientů, kteří by se maximálně mohli do screeningu zapojit. Pokud zvolíme mnohem reálnější čas, tedy 10 minut, šlo by vyšetřit 18 % rizikových pacientů (tab. 6).

U tohoto modelu je málo pravděpodobné, že by vznikala nová pracovní místa, protože v krajských a fakultních nemocnicích je většinou dvousměnný provoz, který by dostatečně pokryl provoz pracoviště, i kdyby zde byl zahájen screening.

Tabulka 6: Výsledky prvního modelu

Schéma provádění screeningu	Časy	Počet pacientů, které by bylo možné vyšetřit	Počty pacientů v procentech
1x za rok	5:45	165 660	17 %
	10 minut	90 360	9 %
1x za 2 roky	5:45	331 320	33 %
	10 minut	180 720	18 %

Screening na pracovištích s akreditací

V této situaci by se do screeningu zapojila pracoviště, kterým by byla udělena akreditace. Aby byla udělena akreditace, musely by být na pracovišti splněny jisté podmínky. Zmíním zde pouze z mého pohledu důležité informace, které v jisté míře souvisí s CT přístroji. Jednou z nich je, že pracoviště, které by chtělo vstoupit do programu, nesmí mít přístroj starší 8 let. Dalším kritériem je počet detektorů. CT přístroj by měl mít 16 a více detektorů. Mělo by se jednat o tzv. multidetektorové CT. Jsou zde i jiné požadavky, jako akviziční parametry nebo parametry pro diagnostické monitory a jiné. Toto vše lze najít v Akreditačních podmínkách CT pracovišť pro Populační pilotní program časného záchytu karcinomu plic vydaných Ministerstvem zdravotnictví České republiky.

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky vydává každý rok zprávu o přístrojovém vybavení. V roce 2020 bylo registrováno 174 CT přístrojů v České republice. Po aplikaci požadavků na stáří a počet detektorů získáme 116 CT přístrojů, které jsou vhodné pro zapojení se do programu.

Pro zjištění, zda by takové množství přístrojů bylo dostačující pro pokrytí jistého rizikového obyvatelstva, zde nemůžeme použít minimální čas. Tedy 5 minut a 45 sekund ani 10 minut, což je dostačující doba pro nativní vyšetření. Zde se musíme řídit podmínkami pojišťoven a jistým vykazováním výkonů. V Seznamu zdravotních výkonů je uvedený čas 20 minut na jedno nativní vyšetření na CT.

Do této kategorie spadají různé polikliniky, nemocnice, ambulance a jiná pracoviště. Nelze tedy říci, jaká je jejich vytíženost, a i pracovní doba se u jednotlivých pracovišť liší. Budu pracovat s tím, že mají osmihodinovou pracovní dobu a pracují 5 dní v týdnu a po celou tuto dobu mají naplněný program vyšetření. V tomto případě by se musely vyčlenit 2 až 3 hodiny denně navíc jen pro screening. To by znamenalo, že na jistých pracovištích by muselo dojít k personálním změnám.

Pro shrnutí máme tedy 20 minut na pacienta, 116 CT přístrojů k dispozici a 2 až 3 hodiny navíc 5 dní v týdnu.

Z výsledků vyplývá, že by zde bylo výhodnější, kdyby se screeningu věnovali 3 hodiny navíc. Pokud by screening byl prováděn jednou ročně, tak by na 116 přístrojích, které splňují požadavky, bylo možné vyšetřit 262 044 pacientů. Mohlo by být vyšetřeno 26 % maximálního počtu zájemců o screening. V případě provádění screeningového low-dose CT jedenkrát za dva roky, by bylo možné vyšetřit 524 088 pacientů, což je 52 % subjektů z rizikové skupiny.

V případě vyčlenění 2 hodin pro screening na každém CT přístroji by bylo možné vyšetřit 174 696 pacientů za jeden rok, což činí 17 % z rizikové skupiny. A pokud by byl screening jedenkrát za 2 roky, dalo by se vyšetřit 349 392 pacientů, což činí pouze 35 % z celkového počtu rizikových osob.

Z pohledu personálního zabezpečení nelze s přesností určit, kolik pracovních pozic by bylo zapotřebí. Aby nedocházelo ke vzniku přesčasů a zatížení personálu, bylo by nutné navýšit personální kapacitu z řad radiologických asistentů i radiologických lékařů. Toto rozhodnutí o zabezpečení plynulého provozu daného pracoviště je individuální věc, o které rozhoduje sám zaměstnavatel daného pracoviště.

Screening ve specializovaných centrech

Dalším možným scénářem, jak by mohl probíhat screening rakoviny plic, jsou specializovaná centra, která by prováděla pouze screening rakoviny plic. Jednalo by se o podobný koncept, podobný dnešním mamografickým centům, kde se vyšetřují ženy pro screening karcinomu prsu.

Pro výpočet potřebných CT přístrojů pro jistou procentuální hladinu účasti stanovím několik podmínek, jak by specializované centrum mohlo vypadat.

První věcí, kterou je třeba znát, je pracovní doba takového pracoviště. Pokud se podíváme na mamografická centra, je obvyklá osmihodinová pracovní doba. I zde použiji tento model. Centra by byla otevřena 5 dní v týdnu 8 hodin denně. Klientům budou prováděné výkony plně hrazeny pojišťovnou. Proto zde budu počítat s časem, který je stanoven v seznamu zdravotních výkonů, to je 20 minut na každého pacienta. Počty CT zde budu stanovovat podle možné účasti na screeningu rakoviny plic. A to bude 10%, 20%, 50% a 100% účast. Od toho se bude odvíjet i jistý počet potřebných CT přístrojů.

Podle těchto kritérií bychom na jednom přístroji mohli vyšetřit 6 024 pacientů za rok. Abychom pokryli 10% účast z rizikové populace splňující podmínky pro screening, což je 100 617 pacientů, potřebovali bychom 17 CT přístrojů. Při 20% účasti musíme vyšetřit 201 234 pacientů, a na to bychom potřebovali 34 CT přístrojů. U 50% účasti, což je 503 085 pacientů, by bylo potřeba 84 CT. Pro 100% účast, která může, ale nemusí nastat, budeme pro 1 006 170 pacientů potřebovat 168 CT přístrojů (tab. 7).

Pokud by screening probíhal jedenkrát za dva roky, počty CT přístrojů se o polovinu sníží. Pro 10% účast pouze 9 CT přístrojů, pro 20% účast pouze 17 CT přístrojů, 50% účast 42 CT přístrojů a u 100% účasti by stačilo pouze 84 CT přístrojů (tab. 7).

Tabulka 7: Potřebné počty CT podle účasti

Účast	Počet pacientů	Screening 1 ročně	Screening 1x za 2 roky
10 %	100 617	17 CT	9 CT
20 %	201 234	34 CT	17 CT
50 %	503 085	84 CT	42 CT
100 %	1 006 170	168 CT	84 CT

U stanovení počtu potřebných zaměstnanců se budu řídit vyhláškou č. 99/2012 Sb. 3. Zde je uvedeno, že na pracovišti měl být přítomen jeden radiologický asistent, který je způsobilý provádět práci bez dohledu a dále jeden radiologický lékař. Toto jsou minimální požadavky na personální zabezpečení.

U stanovení počtu radiologických asistentů je zřejmé, že počty potřebných pracovníků se odvíjejí od počtů stanovených CT. Samozřejmě by se jednalo o minimální počet a bylo by na zaměstnavateli, kolik by potřeboval radiologických asistentů a lékařů, aby byl zajištěn plynulý provoz pracoviště. Co se týče pracovní pozice radiologického lékaře, tak také zde bude platit, že se bude odvíjet od počtu stanovených CT s tím, že minimální počet by byl jeden lékař. Během praxe jsem se dotazovala lékaře radiologa, jak dlouhá doba je potřebná na popis CT snímku. Odhad dotazovaného lékaře činil kolem 5 až 6 minut na jeden snímek, pokud by to byl snímek bez nálezu nebo s jasnou patologií. Samozřejmě snímky s nejasnou patologií by mohly být popisovány déle, ale spíše pacient podstupuje další doplňková vyšetření pro upřesnění daného nálezu a pro stanovení přesnější diagnózy. Z toho vyplývá, že jeden lékař na jednu směnu by byl dostačující, ale opět záleží na zaměstnavateli a jeho ekonomické situaci.

Při 100% účasti, by bylo potřeba, s tím že bude přítomen jeden radiologický asistent a jeden lékař na pracovišti, 336 nových pracovních míst. S nižší účastí by vznikalo méně center a zároveň by nevzniklo tolik pracovních míst.

Neměli bychom zapomínat, že pokud by taková centra vznikala, bylo by potřeba i radiologických fyziků, kteří nemusí být přítomni na pracovištích, ale v případě potřeby by měli být minimálně ve spojení s pracovištěm, například telefonní cestou a popřípadě by měli být schopni se na tato pracoviště osobně dostavit.

8. Diskuze

Z výsledků z první modelové situace, kdy se zmiňuji o komplexních onkologických centrech, je patrné, že by v případě většího zájmu nad 20 % bylo toto řešení nedostatečné. Pokud budu brát v úvahu výsledky, kde jsem použila 10minutový interval pro jednoho pacienta, tak bychom za jeden rok vyšetřili pouhých 9 % kuřáků, kteří by byli vhodnými kandidáty do screeningu. Při konání screeningu jedenkrát za dva roky bychom vyšetřili pouhých 18 % kuřáků.

Jednou z možností, jak ještě navýšit kapacitu provedených screeningových vyšetření je delší vymezení času pro tyto pacienty. Dalším problémem je, že uvedenými CT přístroje disponují nejčastěji velké krajské nemocnice, které jsou do jisté míry vytížené.

U modelu číslo dva jsou uspokojivé výsledky. Jedná se o model, kde by se zapojilo jakékoli pracoviště, které by splňovalo akreditační podmínky podle Ministerstva zdravotnictví České republiky. V případě, že by všechny vhodné CT přístroje byly využity po 3 hodiny denně pro screening plicní rakoviny, bylo by možné za jeden rok vyšetřit 26 % z rizikové populace. Pokud by se prosadil model, kdy pacient na screeningové vyšetření bude docházet jedenkrát za dva roky, zvládlo by se snímkovat až 52 % rizikových subjektů. Jednalo by se o polovinu osob, které by se mohly zapojit do programu, a to je uspokojivý výsledek.

Třetí možností je vznik specializovaných center. Tato možnost se zdá být nejvíce idealistická. Kdyby stoupal zájem rizikových pacientů o screening rakoviny plic, bylo by třeba vybudovat více screeningových center. Vzhledem k pořizovací ceně jednoho CT přístroje přibližně cca 28 000 000 korun půjde zřejmě o problém s financováním takovýchto center.

Nejlepším řešením podle mého názoru by bylo, kdyby se spojily všechny tři modely. Zapojila by se jak onkologická centra, tak nemocnice, polikliniky či jiná zařízení, která disponují CT přístroji a získala by akreditaci a v neposlední řadě by mohlo vzniknout i několik specializovaných center. Dalším faktorem, který by pomohl zvýšit kapacity, je již mnohokrát zmíněné vyšetření provedené jedenkrát za dva roky. S tímto algoritmem a spojením prvních dvou modelů bychom dokázali vyšetřit 70 % rizikových osob, které jsou v odpovídajícím věku a byly by vhodnými kandidáty pro zapojení do screeningu.

Otázka ovšem vyvstává, zda dané přístroje, které jsou uvedené v registru, nebudou kapacitně vytížené, protože jsou zde zahrnuty i CT přístroje v krajských nemocnicích, kde tyto přístroje jsou vytíženy neustále. Možná tedy dojde i na to, že bude nutné jisté CT přístroje dokupovat a spíše vytvářet specializovaná centra určená pouze pro screening rakoviny plic.

Nelze dopředu předvídat, jaký bude zájem o screening ze stran obyvatel a ani nelze říci, zda by se tento trend postupem let navyšoval. Z uvedených zdrojů, jako je Státní zdravotnický ústav, je tendence kouření v České republice klesající. Můžeme předpokládat, že počet kuřáků se sníží, a tím by se snížil i zájem o screening rakoviny plic. V takovém případě by současná kapacita mohla být dostačující a specializovaná centra by ani nemusela vznikat v takovém rozsahu.

Pokud by začala vznikat specializovaná pracoviště zaměřená na screening rakoviny plic, vznikla by na trhu práce velká poptávka po radiologických asistentech i lékařích. Zvýšenou poptávku bychom zaznamenali i na pozici radiologického fyzika. K určení počtu potřebných pracovníků nelze říct přesně, kolik by jich bylo třeba, ale lze to pouze odhadnout. Vždy bude záležet na zaměstnavateli a zároveň na konkrétním pracovišti, přesněji může záviset na lokalitě dané specializovaného centra. Z těchto ukazatelů lze vyvodit, jaká bude vytíženost a potřeba pracovníků.

Screening rakoviny plic pomocí nízkodávkového CT se potýká s jedním negativním faktorem. Jedná se o falešnou pozitivitu. V americkém programu The National Lung Screening Trial bylo zjištěno, že 96,4 % vyšetřených pacientů mělo falešně pozitivní nález. Pacienti v tomto případě byli odesíláni na doplňující vyšetření, kdy se především jednalo o další zobrazovací metody. Chirurgické a endoskopické vyšetření nebylo voleno tak často. Zde dochází k jistému problému, a to k overdiagnóze (nad-diagnostikování). Pacient podstupuje vyšetření navíc. Některá vyšetření, která musí pacient navíc absolvovat, mohou vést k negativním dopadům, kdy dojde například ke zhoršení zdravotního stavu pacienta. Je zde i jistá psychologická zátěž, při sdělení pozitivního nálezu. Jsou zde i ekonomické dopady, kdy narůstají náklady na financování dodatečných vyšetření ze strany pojišťoven a zároveň se mohou plnit čekací doby na jistá vyšetření. Podle Jiřího Votruby et. al (2019) je řešením zkoumání nových metod, které by vedly ke zužování screeningové skupiny a evoluce v CT zobrazení, které by nežádoucí účinky screeningu snížily.

9. Závěr

Uvedla jsem tři modely, jak by screening rakoviny plic mohl probíhat. V prvním modelu jsou zmíněná komplexní onkologická centra. V České republice je 15 komplexních onkologických center. Při vyčlenění minimálně jednoho CT přístroje z každého onkologického centra a vyhrazení 4 hodin, 5 dní v týdnu pro screening rakoviny plic lze vyšetřit 9 % osob z rizikové populace za jeden rok při časovém intervalu 10 minut na pacienta. Při minimálním čase 5 minut a 45 sekund na pacienta lze vyšetřit 17 % osob z rizikové populace za jeden rok.

Druhým modelem jsou pracoviště, která by získala akreditaci pro provádění screeningového vyšetření. V roce 2020 tuto podmínku splňovalo 116 CT přístrojů. S tímto množstvím přístrojů a časem věnovaným na screening rakoviny plic, což by byly 3 hodiny každý všední den na jednotlivých přístrojích, lze vyšetřit 26 % pacientů z rizikové skupiny za jeden rok.

Třetím a posledním modelem jsou specializovaná centra, která se věnují pouze screeningu rakoviny plic. Zde se počet CT odvíjí od zájmu osob z rizikové skupiny o vyšetření a od intervalu opakování screeningového programu. Pro každých 10 % z uvedené skupiny je zapotřebí 17 CT přístrojů při provádění vyšetření jedenkrát ročně. U opakování vyšetření jedenkrát za dva roky postačí 9 CT přístrojů na každých 10 % z uvedené skupiny.

Počty stanovených zaměstnanců záleží na daném modelu, který byl použit. U modelu jedna a dva, kdy se jedná o již zajištěná pracoviště, by nová pracovní místa vznikala minimálně. U třetího modelu je jisté, že poptávka po pracovnících bude vysoká. Například pro 168 CT přístrojů, které jsou uvedené při 100% účasti, by byla nutnost vzniku minimálně 336 pracovních pozic radiologických asistentů a lékařů.

Cílem práce bylo provést kvalifikovaný odhad přístrojového a personálního vybavení nutné pro zavedení screeningu rakoviny plic v České republice. Stanovené cíle byly splněny. Dle kvalifikovaného odhadu současná kapacita pracovišť v České republice umožňuje zajistit vyšetření až u 70 % rizikových osob v případě provádění screeningového vyšetření jedenkrát za dva roky.

Přínos této práce spočívá ve vytvoření tří možných modelů pro odhad přístrojové kapacity a zdravotnického personálu potřebného pro zajištění screeningu rakoviny plic pomocí low-dose CT vyšetření jedenkrát ročně nebo jedenkrát za dva roky.

Dosažené výsledky lze v praxi využít jako podklad pro plánování potřebného přístrojového i personálního vybavení a zároveň nastínění možných podmínek pro vyšetření screeningu rakoviny plic podle typu pracoviště. Práce může sloužit jako studijní materiál

10. Seznam použitých zdrojů

1. *Aktuální informace Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky: Přístrojové vybavení zdravotnických zařízení ČR v roce 2020*. 2. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2021.
2. BÜCHLER T., *Speciální onkologie: pro přípravu ke zkouškám i pro každodenní praxi*. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-539-2.
3. CSÉMY L., DVOŘÁKOVÁ Z. et al., *Národní výzkum užívání tabáku a alkoholu v České republice 2020 [NAUTA]* [online]. 1. Praha: Státní zdravotní ústav, 2021 [cit. 2022-03-19]. ISBN 978-80-7071-405-8. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/aktual/nauta_2020.pdf
4. ČIERNÁ-PETEROVÁ I., SEIFERT B., *Program časného záchytu karcinomu plic v ČR – role praktického lékaře a pneumologa*. Česká pneumologická a ftizeologická společnost: České lékařské společnosti J. E. Purkyně [online]. Česká pneumologická a ftizeologická společnost, 2. 6. 2021 [cit. 2022-03-19]. Dostupné z: <http://www.pneumologie.cz/novinka/1882/program-casneho-zachytu-karcinomu-plic-v-cr-role-praktickeho-lekare-a-pneumologa/>
5. DUŠEK L., ZAVORAL M. et al., *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2021. [cit. 2021-11-16]. Dostupný z WWW: <http://www.kolorektum.cz>. ISSN 1804-0888. Verze 1.6f.
6. HYTYCH V., HORAŽDOVSKÝ P., VERNEROVÁ A., *Chirurgická léčba plicní rakoviny. Causa subita : časopis pro lékaře v 1. linii* [online]. 2006, 9(9), 323-324 [cit. 2022-03-30]. ISSN 1212-0197. Dostupné z: http://thoracic-surgery.net/9.Chirurgicka_lecba_rakoviny_plic.pdf
7. CHUDÁČEK Z., *Radiodiagnostika 1. část*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1995. ISBN 80-7013-114-4.

8. KLEIN J., *Chirurgie karcinomu plic*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1384-5.
9. KONING H. J., VAN DER AALST C. M. et al., Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2020 Feb 6;382(6):503-513. doi: 10.1056/NEJMoa1911793. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31995683.
10. KOUBKOVÁ L., Antiangiogenní léčba karcinomu plic. *Onkologie* [online]. Solen, 2018, 12(5), 231-234 [cit. 2022-03-18]. Dostupné z: file:///C:/Users/Uzivatel/Desktop/citovat/Solen_xon-201805-0005.pdf
11. KUBECOVÁ M., *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK*. Praha: 3. LF UK, 2011. ISBN 978-80-254-9742-5.
12. MÁJEK O., DANĚŠ J. et al., Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2019. [cit. 2021-11-16]. Dostupný z: <https://www.mamo.cz>. ISSN 1804-0861
13. MÁJEK O., DVOŘÁK V. et al., Cervix.cz – Program cervikálního screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2021. [cit. 2021-11-16]. Dostupný z WWW: <https://www.cervix.cz>. ISSN 1804-087X. Verze 2.0.
14. Masarykův onkologický ústav [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, ©2022 [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/>
15. MCNALLY P. A., ARTHUR M. E., *Mediastinoscopy*. PubMed.gov [online]. Rockville pike: National Library of Medicine, 1996, 18. 9. 2021 [cit. 2022-03-18]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534863/>
16. *Metodika realizace populačního pilotního programu časného zachytu karcinomu plic: Dokument projednaný Komisí pro přípravu programu časného zachytu karcinomu plic*. Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 27. 1. 2022 [cit. 2022-03-19]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2022/01/Metodika-realizace-populacniho-pilotniho-programu-casneho-zachytu-karcinomu-plic.pdf>

17. NAKLÁDAL Z., Rizikové faktory rakoviny plic v pracovním prostředí. *Vojenské zdravotnické listy* [online]. 2007, **LXXVI**(5), 169 - 175 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.unob.cz/fvz/fakulta/Documents/VZL/2007/VZL5_07.pdf
18. Národní zdravotnický informační portál [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2021 [cit. 16. 11. 2021]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz>. ISSN 2695-0340.
19. National Lung Screening Trial Research Team, ABERLE D. R., ADAMS A. M. et al., Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011 Aug 4;365(5):395-409. doi: 10.1056/NEJMoa1102873. Epub 2011 Jun 29. PMID: 21714641; PMCID: PMC4356534.
20. *Novotvary 2018 ČR: Současné epidemiologické trendy novotvarů v ČR.* Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví [cit. 2022-02-26]. Dostupné z: <file:///C:/Users/Uzivatel/AppData/Local/Temp/novotvary2018-1.pdf>
21. PEŠEK M., Nová WHO klasifikace nádorů plic. *Onkologie* [online]. 2016, 7. 1. 2016, 10(1), 20-24 [cit. 2022-03-02]. Dostupné z: file:///C:/Users/Uzivatel/AppData/Local/Temp/Solen_xon-201601-0002.pdf
22. PETRUŽELKA L., VOTRUBA J. a kol., *Karcinom plic. 2.* Praha: Farmakon press, 2019. ISBN 978-80-906589-8-1.
23. *Podmínky akreditace CT pracovišť pro Populační pilotní program časného zachytu karcinomu plic.* Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 27. 1. 2022 [cit. 2022-03-19]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2022/01/Podminky-akreditace-CT-pracovist-pro-Populacni-pilotni-program-casneho-zachytu-karcinomu-plic.pdf>

24. *Projekt adresného zvaní na onkologickou prevenci* [online]. Praha: Veřejná zdravotní pojišťovna ČR, © 2022 [cit. 2022-03-19]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/pojistenci/prevence/projekt-adresneho-zvani-na-onkologickou-prevenci>
25. RadiologyInfo.com [online]. Chicago: Radiological Society of North America (RSNA), 2020 [cit. 2022-01-16]. Dostupné z: <https://www.radiologyinfo.org/en>
26. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening: The National Lung Screening Trial Research Team. In: *The New England Journal of Medicine* [online]. Massachusetts Medical Society: Massachusetts Medical Society, © 2011, 4. 8. 2011 [cit. 2022-03-19]. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1102873
27. RU ZHAO Y., XIE X. et al., NELSON lung cancer screening study. *Cancer Imaging*. 2011 Oct 3;11 Spec No A(1A):S79-84. doi: 10.1102/1470-7330.2011.9020. PMID: 22185865; PMCID: PMC3266562.
28. *Seznam zdravotních výkonů* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, ©2016 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://szv.mzcr.cz/Vykon?cislovykonu=&nazevvykonu=CT&odbornost=&aktivni=true>
29. SKŘIČKOVÁ J., *O zhoubných nádorech průdušek a plic*. In: Linkos, Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně [online]. 2017, s. 32 [cit. 2021-12-29]. ISBN 978-80-7471-201-2. ISSN 2570-8791. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/zhoubne-nadory-prudusek-plic-a-pohrudnice-c33-34/o-zhoubnych-nadorech-prudusek-a-plic/>
30. *Spektrum péče: Komplexní, cílené, kontrolní vyšetření plicním lékařem* [online]. Ostrava: Městská nemocnice Ostrava [cit. 2022-03-18]. Dostupné z: <https://www.mnof.cz/spektrum-pece-pneumologie-a-ftizeologie-plicni>
31. SPIGEL D. R., FAIVRE-FINN C. et al., Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2022 Feb 2;JCO2101308. doi: 10.1200/JCO.21.01308. Epub ahead of print. PMID: 35108059.

32. ŠLAMPA P., *Radiační onkologie v praxi*. 4. Brno: MOÚ, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.
33. ŠTEFÁNEK J., *Nádory plic a průdušek*. Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK [online]. Havlíčkův Brod: Jiří Štefánek, 2010 [cit. 2022-02-26]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/55-int-nadory-plic-a-prudusek>
34. TOMÁŠEK J. A KOL., *Onkologie: Minimum pro praxi*. Praha: Axonite, 2015. ISBN 978-80-88046-01-1.
35. VOTRUBOVÁ J., BĚLOHLÁVEK O., PET/CT v klinické praxi. *Interní medicína pro praxi* [online]. Solen, 2005, (6), 303-305 [cit. 2022-03-18]. Dostupné z: file:///C:/Users/Uzivatel/Desktop/citovat/Solen_int-200506-0007.pdf
36. Vyhláška č. 99/2012 Sb., Vyhláška o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, 2012. In: *Sbírka zákonů České republiky*, částka 39, s. 1686 – 1730. ISSN 1211–1244.
37. WHO Regional Office for Europe. Screening programmes: a short guide: *Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm* [online]. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe, 2020 [cit. 2022-01-10]. ISBN 978-92-890-5478-2. Dostupné z: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/screening-programmes-a-short-guide.-increase-effectiveness,-maximize-benefits-and-minimize-harm-2020>
38. ZANG X., CHEIRSILP R. et al., *Image-guided EBUS bronchoscopy system for lung-cancer staging*. Inform Med Unlocked. 2021;25:100665. doi: 10.1016/j.imu.2021.100665. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34532565; PMCID: PMC8443139.

Obrázky:

obrázek 1 – 7:

Novotvary 2018 ČR: Současné epidemiologické trendy novotvarů v České republice [online]. Praha, 2018 [cit. 2021-11-23]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=vystupy--statistika-vybranych-oboru-lekarske-pecce--onkologie>. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

obrázek 8:

OSBORNE T., TANG C. et al., How to Interpret an Unenhanced CT Brain Scan.: Part 1: Basic Principles of Computed Tomography and Relevant Neuroanatomy. *South Sudan Medical Journal* [online]. South Sudan Medical Journal, Copyright 2010-2021, srpen, 2016 [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <http://www.southsudanmedicaljournal.com/archive/august-2016/how-to-interpret-an-unenhanced-ct-brain-scan.-part-1-basic-principles-of-computed-tomography-and-relevant-neuroanatomy.html>

Tabulky:

tabulka 1 – 2

ZVOLSKÝ M., MATUŠKOVÁ K., *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů - 8. vydání: Změny mezi 7. a 8. vydáním*. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2018, květen, 2018 [cit. 2022-03-29]. Dostupné z: https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/TNM_8_Presentace_Klasifikace_zhoubnych_novotvaru.pdf

tabulka 3

ECOG Performance Status Scale. ECOG - ACRIN Cancer Research Group [online]. Philadelphia: ECOG - ACRIN Cancer Research Group, ©2022 [cit. 2022-03-29]. Dostupné z: <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>

tabulka 4

Radiation Dose in X-Ray and CT Exams. RadiologyInfo.org [online]. Radiological Society of North America (RSNA) and the American College of Radiology (ACR), © 2022, February, 01, 2021 [cit. 2022-03-29]. Dostupné z: <https://www.radiologyinfo.org/en/info/safety-xray>

tabulka 5

vlastní tvorba

tabulka 6

vlastní tvorba

tabulka 7

vlastní tvorba

11. Přílohy

11.1. Tabulky:

Tabulka 1: TNM klasifikace plicního karcinomu

Primární tumor (T)	
TX	primární nádor nelze hodnotit, nebo je nádor prokázán pouze na základě přítomnosti maligních buněk ve sputu nebo bronchiálním výplachu, ale není viditelný zobrazovacími vyšetřovacími metodami nebo bronchoskopicky
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor do 3 cm včetně v největším rozměru, obklopený plicí nebo viscerální pleurou, bez bronchoskopických známek postižení proximálněji od lobárního bronchu (tj. mimo hlavní bronchus)
	T1mi minimálně invazivní adenokarcinom
	T1a nádor do velikosti 1 cm včetně v největším rozměru
	T1b nádor větší než 1 cm, do 2cm včetně v největším rozměru
	T1c nádor větší než 2 cm, do 3cm včetně v největším rozměru
T2	nádor větší než 3 cm, do 5 cm včetně; nebo nádor s některou z následujících charakteristik: <ul style="list-style-type: none"> • postihuje hlavní bronchus bez ohledu na vzdálenost od kariny, avšak bez postižení kariny • šíří se na viscerální pleuru • je spojen s atelektázou nebo obstruktivní pneumonitidou, která se šíří k oblasti hilu, postihující část nebo celou plicí
	T2a nádor větší než 3 cm, do 4 cm včetně v největším rozměru
	T2b nádor větší než 4 cm, do 5 cm včetně v největším rozměru
T3	nádor větší než 5 cm, do 7 cm včetně v největším rozměru nebo přímo postihující některou z následujících struktur: parietální pleuru, hrudní stěnu (včetně nádorů v oblasti sulcus superior), n. phrenicus, parietální perikard nebo samostatný nádorový uzel (uzly) v témže laloku jako primární nádor

T4	nádor větší než 7 cm nebo nádor jakékoliv velikosti, který postihuje některou z následujících struktur: bránice, mediastinum, srdce, velké cévy, trachea, n. laryngeus recurrens, jícen, tělo obratle, karinu; samostatný nádorový uzel (uzly) v jiném stejnostranném laloku než primární nádor
----	---

Regionální mízní uzliny (N)	
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	regionální mízní uzliny bez metastáz
N1	metastázy ve stejnostranných peribronchiálních a/nebo stejnostranných hilových mízních uzlinách a uzlinách intrapulmonálních, včetně postižení přímým šířením
N2	metastázy ve stejnostranných mediastinálních a/nebo subkarinálních mízních uzlinách (uzlině)
N3	metastázy v druhostranných mediastinálních, druhostranných hilových, stejnostranných či druhostranných skalenických nebo supraklavikulárních mízních uzlinách (uzlině)

Vzdálené metastázy (M)		
Mx	vzdálené metastázy nelze hodnotit	
M0	bez vzdálených metastáz	
M1	vzdálené metastázy	
	M1a	samostatný nádorový uzel (uzly) v druhostranném laloku; nádor s pleurálními nebo perikardiálními uzly nebo maligním pleurálním či perikardiálním výpotkem
	M1b	solitární extratorakální metastáza v jednom orgánu
	M1c	mnohočetné extratorakální metastázy v jednom nebo více orgánech

Zdroj: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2018

Tabulka 2: Stádia rakoviny plic

Stádium IA	T1	N0	M0
Stádium IA1	T1mi, T1a	N0	M0
	T1a	N0	M0
Stádium IA2	T1b	N0	M0
Stádium IA3	T1c	N0	M0
Stádium IB	T2a	N0	M0
Stádium IIA	T2b	N0	M0
Stádium IIB	T1a – c; T2a, b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stádium IIIA	T1a – c; T2a, b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0, N1	M0
Stádium IIIB	T1 a-c; T2 a-b	N3	M0
	T3, T4	N2	M0
Stádium IIIC	T3, T4	N3	M0
Stádium IV	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1
Stádium IVA	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1a, M1b
Stádium IVB	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1c

Zdroj: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2018

Tabulka 3: Klasifikace výkonnostního stavu pacienta

PERFORMANCE STATUS	
Stupeň 0	plně aktivní, schopný běžného života bez omezení
Stupeň 1	jsou přítomna mírná omezení běžného života, ale je schopen ambulantní léčby, je schopen lehčí práce a práce administrativní
Stupeň 2	jsou četná omezení běžného života, je ale schopen ambulantní léčby, i když není schopen domácích prací, více než 50 % dne je mimo lůžko
Stupeň 3	výrazné omezení běžného života s limitovanou sebeobsluhou, více než 50 % dne tráví na lůžku nebo v křesle
Stupeň 4	zcela bezmocný, neschopný sebeobsluhy, zcela upoután na lůžko nebo do křesla
Stupeň 5	mrtev

Zdroj: Eastern Cooperative Oncology Group