

# A kis sugárdózisú komputertomográfia szerepe a tüdőrákszűrésben

Ágh Tamás dr.<sup>1</sup> ■ Szilberhorn László<sup>1</sup>  
 Csanádi Marcell dr.<sup>1</sup> ■ Széles György dr.<sup>1</sup> ■ Vokó Zoltán dr.<sup>1, 2</sup>  
 Ádám Gábor dr.<sup>3</sup> ■ Kallai Árpád dr.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Syreon Kutató Intézet, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Technológiaértékelő és Elemzési Központ, Budapest

<sup>3</sup>Csongrád-Csanád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk

<sup>4</sup>Csongrád-Csanád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ – Hódmezővásárhely-Makó, Hódmezővásárhely

**Bevezetés:** A tüdőrák súlyos népegészségügyi probléma Magyarországon, ennek ellenére jelenleg nem működik országos szűrőprogram a betegség korai felismerésére. Az elmúlt évtizedek technikai fejlesztéseinek köszönhetően a tüdőrák diagnosztizálására alkalmas képalkotó vizsgálati módszerek érzékenysége sokat javult. Az egyik ilyen, széles körben ismertté vált új technológia a kis sugárdózisú komputertomográfia (LDCT).

**Célkitűzés:** A jelen kutatás célja, hogy bemutassa az LDCT-nek mint a tüdőrák új szűrési technológiájának alkalmazásával kapcsolatos szakmai álláspontokat és iránymutatásokat, valamint összegezze a technológiával kapcsolatos vizsgálatokat leíró tudományos szakirodalmat és más országok tüdőrákszűrési gyakorlatát.

**Módszer:** Célzott irodalomkutatást végeztünk az LDCT-nek a tüdőrákszűrésben való alkalmazhatóságával kapcsolatban. Publikusan elérhető online adatbázisokban kerestünk szakmai irányelveket és ajánlásokat, valamint tudományos közleményeket, amelyek a tüdőrák szűrésével és a betegség korai felismerésével foglalkoznak.

**Eredmények:** Irodalomkeresésünk során tüdőrákszűréssel, LDCT-vizsgálattal kapcsolatban 16 szakmai irányelvet és ajánlást azonosítottunk. Az LDCT-tüdőrákszűrés hatásosságára vonatkozóan végzett vizsgálatok közül 10 külföldi randomizált kontrollált vizsgálatot és 2 hazai vizsgálatot elemeztünk. 10 európai ország tüdőrákszűrési gyakorlatára vonatkozóan találtunk publikusan elérhető információt.

**Megbeszélés:** A jelenleg elérhető evidenciák alapján az LDCT-szűrés javítja a tüdőrák, különösen a korai stádiumú tüdőrák diagnosztizálását, és csökkenti a tüdőrák-specifikus halálozás mértékét.

**Következtetés:** Összességében megállapítható, hogy a magas rizikójú lakosság körében az LDCT bizonyítottan hatékony szűrővizsgálat a tüdőrák korai felismerésére és a tüdőrák-specifikus halálozás csökkentésére. A jelenleg futó hazai és külföldi pilotprogramok eredményei várhatóan további evidenciával szolgálnak majd egy országos szintű LDCT-tüdőrákszűrési program bevezetéséhez.

Orv Hetil. 2022; 163(37): 1464–1471.

**Kulcsszavak:** irodalmi áttekintés, tüdőrák, LDCT, kis sugárdózisú komputertomográfia, daganatszűrés

## The role of low-dose computed tomography in lung cancer screening

**Introduction:** Lung cancer is a serious public health problem in Hungary, but currently there is no nationwide screening program for the early detection of the disease. Several technological developments have been carried out recently to improve the effectiveness of lung cancer screening. Low-dose computed tomography (LDCT) is one of these technologies.

**Objective:** The objective of this study is to provide an overview on guidelines and recommendations related to the application of LDCT as a novel lung cancer screening modality and to summarize the scientific literature and screening practices of other countries.

**Method:** We performed a targeted literature review to collect information about LDCT in lung cancer screening. We searched in publicly available databases for guidelines and recommendations as well as scientific publications on screening and early detection of lung cancer.

**Results:** In our literature search, we identified 16 guidelines and recommendations for lung cancer screening and LDCT. Regarding the efficacy of LDCT lung cancer screening, 10 foreign randomized controlled trials and 2 Hungarian trials were reviewed. Information on screening practices of 10 European countries were identified.

*Discussion:* Evidences suggest that LDCT screening improves the detection of lung cancer, especially at early stages, and reduces cancer-specific mortality.

*Conclusion:* In summary, in the high-risk population, LDCT can be considered an effective screening modality for the early-stage detection of lung cancer and for reducing lung cancer mortality. The ongoing Hungarian and foreign pilot programs may provide further evidence for the implementation of a nationwide LDCT lung cancer screening program.

**Keywords:** literature review, lung cancer, LDCT, low-dose computed tomography, cancer screening

Ágh T, Szilberhorn L, Csanádi M, Széles Gy, Vokó Z, Ádám G, Kallai Á. [The role of low-dose computed tomography in lung cancer screening]. *Orv Hetil.* 2022; 163(37): 1464–1471.

(Beérkezett: 2022. május 17.; elfogadva: 2022. június 28.)

## Rövidítések

AAPM = (American Association of Physicists in Medicine) Amerikai Orvosi Fizikusok Szövetsége; AATS = (American Association for Thoracic Surgery) Amerikai Mellkassebészeti Társaság; CISNET = (Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network) Rák Intervenció és Felügyeleti Modelláló Hálózat; DALY = (disability-adjusted life years) egészségkárosodással korrigált életevek; DK = (Deutsche Krebsgesellschaft) Német Rákszövetség; ERS = (European Respiratory Society) Európai Légzőszervi Társaság; ESMO = (European Society for Medical Oncology) Európai Orvosi Klinikai Onkológiai Társaság; ESP = európai standard populáció; ESR = (European Society of Radiologists) Európai Radiológusok Társasága; HUNCHEST = speciális tüdőrákszűrő program; LDCT = (low-dose computed tomography) kis sugárdózisú komputertomográfia; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; NELSON = (Nederlands-Leuven Longkanker Screenings Onderzoek) Holland-Belga Tüdőrákszűrési Vizsgálat; NLST = (National Lung Screening Trial) Nemzeti Tüdőszűrő Vizsgálat (USA); USPSTF = (United States Preventive Services Task Force) Egyesült Államok Megelőző Szolgáltatások Munkacsoportja

Világszerte éves szinten 2,2 millió új tüdőrákos esetet diagnosztizálnak, ami az összes rosszindulatú daganatos megbetegedés 11,4%-át teszi ki [1]. Férfiak körében 2020-ban a tüdőrák volt a leggyakoribb rosszindulatú daganat, míg nőknél az emlő- és a colorectalis daganatokat követően a harmadik helyen állt [1]. Egy, a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatbázisán végzett, valós betegadatokra épülő elemzés szerint 2016-ban a tüdőrák életkor szerint standardizált incidenciája (új esetek előfordulása a 2013. évi európai standard populációra [ESP] számolva) férfiaknál 101,6/100 000 fő, nőknél 50,3/100 000 fő volt [2, 3]. Mindemellett az adott vizsgálat arra is rávilágított, hogy nők körében a betegség gyakorisága növekvő tendenciát mutat [2, 3]. A tüdőrák nemcsak hazánkban, hanem más országokban is a vezető daganatos halálok: világszerte az összes daganatos halálozás 18%-át (1,8 millió fő) teszi ki [1], míg Magyarországon évente mintegy 6500 beteg halálát okozza [2, 3]. A Globális Betegségteher Vizsgálat (Glo-

bal Burden of Disease Study) [4] eredményei alapján az okozott egészségkárosodás mértékét (mind az életévesveszteséget, mind az életminőség-romlást magában foglalja) tekintve a tüdőrák 2019-ben a betegségek rangsorában az 50–74 éves korosztályban az ötödik, míg a 75 éves vagy annál idősebb korosztályban a hetedik helyen állt. A tüdőrák okozta egészségkárosodással korrigált életevek (disability-adjusted life years [DALY]; egy DALY egyenlő egy olyan életévnyi veszteséggel, amit teljes egészségben lehetett volna megélni) a fenti korosztályok teljes betegségterhének 3,9%-át és 2,6%-át tették ki világszinten.

Az elmúlt évtizedek technikai fejlesztéseinek köszönhetően a tüdőrák diagnosztizálására alkalmas képalkotó vizsgálati módszerek érzékenysége sokat javult. Az egyik ilyen, széles körben ismertté vált új technológia a kis sugárdózisú komputertomográfia (LDCT), amely minimális sugárterheléssel ( $\leq 1,5$  mSv), kontrasztanyag adása nélkül, pár perc alatt elvégezhető, nem invazív diagnosztikus eljárás [5]. A korábban alkalmazott mellkasröntgennel és köpetcitológiával szemben az LDCT érzékenyebb a korai stádiumú tüdőrák felismerésében, és ezáltal javíthatja a daganatspecifikus túlélést a tünetmentes, magas rizikójú lakosság körében [6–9].

A jelen irodalomkutatás célja, hogy bemutassa az LDCT-nek mint a tüdőrák új szűrési technológiájának alkalmazásával kapcsolatos szakmai álláspontokat és iránymutatásokat, valamint összegezze a technológiával kapcsolatos vizsgálatokat leíró tudományos szakirodalmat és más országok tüdőrákszűrési gyakorlatát.

## Módszer

Célzott irodalomkutatást végeztünk az LDCT-nek a tüdőrákszűrésben való alkalmazhatóságával kapcsolatban. Publikusan elérhető online adatbázisokban kerestünk szakmai irányelveket és ajánlásokat, valamint tudományos közleményeket, amelyek a tüdőrák szűrésével és a betegség korai felismerésével foglalkoztak. A keresést két kutató egymástól függetlenül végezte 2021. július és augusztus során. A két kutató a keresési találatokat rendszeresen összevetette, valamint a végső találatokat széle-

sebb kutatói csoportban megvitatta. A kereséshez a következő online felületeket használtuk: PubMed, Google Scholar és Google. Az azonosított releváns szakirodalmi közlemények esetén a hivatkozáslistákat is áttekintettük további irodalom azonosítása céljából.

### *A szakmai irányelvek és ajánlások áttekintése*

A szakmai irányelvek és ajánlások esetén külön kategóriaként kezeltük a tüdőrákszűrésre vonatkozó, publikusan elérhető hazai anyagokat és a publikusan elérhető nemzetközi anyagokat. Ezenkívül külön kategóriaként kezeltük az általánosan tüdőrákszűrésre vonatkozó és az LDCT-re vonatkozó anyagokat.

A hazai anyagok esetén a következő 5 kategóriában végeztünk célzott keresést: (i) szakmai kollégiumok hivatalos irányelvei a tüdőrákszűrésre, (ii) szakmai és tudományos társaságok ajánlásai a tüdőrákszűrésre, (iii) szakmai kollégiumok hivatalos irányelvei az LDCT-vel kapcsolatban, (iv) szakmai és tudományos társaságok ajánlásai az LDCT-vel kapcsolatban és (v) helyi/regionális egészségügyi ellátóintézmények gyakorlatát bemutató dokumentumok az LDCT-vel kapcsolatban.

A nemzetközi anyagok esetén 4 alkategóriát határoztunk meg, amelyekre a célzott keresés vonatkozott: (i) nemzetközi szakmai testületek/társaságok által kiadott ajánlások a tüdőrákszűréssel kapcsolatban, (ii) nemzetközi szakmai testületek/társaságok által kiadott ajánlások az LDCT-vel kapcsolatban, (iii) más országok által publikusan közzétett irányelvek és ajánlások a tüdőrákszűréssel kapcsolatban és (iv) más országok által publikusan közzétett irányelvek és ajánlások az LDCT-vel kapcsolatban.

Az összes azonosított irányelv és ajánlás esetén kigyűjtöttük a következő információkat: a dokumentum online elérhetősége, címe, a dokumentumot kiadó szervezet, a megjelenés éve és érvényessége (amennyiben releváns). A tüdőrákszűrésre vonatkozó általános anyagokból kigyűjtöttük az LDCT-re vonatkozó információkat és az ehhez felhasznált tudományos bizonyítékok forrását, valamint az irányelv vagy ajánlás kialakításának módszertanát. Az LDCT-re vonatkozó anyagokból kigyűjtöttük a felhasznált tudományos bizonyítékok forrását, az irányelv vagy ajánlás kialakításának módszertanát, valamint a javasolt szűrési tevékenység részleteit, amennyiben ezek elérhetőek voltak (célpopuláció, szűrési gyakoriság, célpopulációval kapcsolatos kommunikáció, szűrési tevékenység monitorozása és szükséges erőforrás/kapacitás).

### *A tudományos közlemények áttekintése*

A tudományos közlemények esetén 2 fő kategóriába tartozó szakirodalmi közleményt kerestünk célzottan: (i) az LDCT hatásosságára és hatékonyságára vonatkozó klinikai vizsgálatokat, illetve (ii) az egyes európai országok tüdőrákszűrési gyakorlatát bemutató közleményeket (az LDCT szerepére fókuszálva).

A hazai és a nemzetközi közleményeket egységesen kezeltük. Az utóbbi esetben döntően angol nyelvű cikkeket tekintettünk át. Elsősorban az elmúlt 5 évben (2016–2021) megjelent szakirodalom feldolgozását tűztük ki célul, ugyanakkor kulcsfontosságú közleményt nem zártunk ki abban az esetben, ha korábban publikálták.

A releváns publikációkból a következő információkat nyertük ki: a vizsgálat helyszíne, beválogatási idő, szűrési célpopuláció, kontrollcsoport, betegszámok, LDCT-szűrési gyakoriság, a követési idő hossza, illetve a vizsgálat eredménye (a felfedezett összes és korai stádiumú tüdőrákos eset száma, a tüdőrákban meghalt betegek száma, illetve az össz- és a tüdőrák-specifikus halálozás). Az egyes európai országok tüdőrákszűrési gyakorlatát bemutató közlemények esetén az LDCT alkalmazására vonatkozó információkat gyűjtöttük ki.

## **Eredmények**

### *Azonosított hazai irányelvek és állásfoglalások*

A célzott irodalomkeresés során összesen 5 tüdőrákszűréssel [10–14] és 1 LDCT-vel [15] foglalkozó dokumentumot tekintettünk át részletesen, amelyeket hazai szervezetek adtak ki azzal a céllal, hogy a témával kapcsolatos meglévő tudást összegezzék, és javaslatokat fogalmazzanak meg. Az azonosított hazai irányelvek és állásfoglalások közül mindösszesen 2 dokumentum említette meg az LDCT-vizsgálati módszert [14, 15]. Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy a legtöbb azonosított állásfoglalást több mint 10 évvel ezelőtt publikálták, és azóta hasonló tárgyú szakmai ajánlás nem jelent meg.

Irodalomkeresésünk során nem találtunk hazai szakmai kollégiumi ajánlást az LDCT-vel kapcsolatban, illetve a magyarországi helyi/regionális egészségügyi ellátóintézmények gyakorlatát bemutató publikus szakmai anyagok között sem azonosítottunk LDCT-vel kapcsolatos releváns dokumentumot.

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal által 2013-ban kiadott [14], a daganatok szűrésével kapcsolatos módszertani útmutató nem javasolta az LDCT hazai bevezetését tüdőrákszűrés céljából. A dokumentum kiemelte, hogy az LDCT érzékenyebb vizsgálati módszer, mint a hagyományos röntgenvizsgálat. Ugyanakkor éppen ebből adódóan az LDCT mellett magas a „túldiagnosztizálás” kockázata, ami további vizsgálatokat (például biopszia) tehet szükségessé, költségerőforrásra az ellátórendszerre és jelentős lélektani megterhelést okozva a betegeknek.

Irodalomkeresésünkkel mindösszesen 1 olyan hazai szakmai irányelvet sikerült azonosítanunk, amely célzottan az LDCT-re vonatkozik [15]. A Magyar Radiológus Társaság ajánlása az LDCT-vizsgálat indikációi között nem említette a tüdőrákszűrést, és az adott dokumentum célzottan csak a vizsgálat technikai paramétereire vonatkozó ajánlásokat fogalmazott meg.

## Azonosított nemzetközi és külföldi irányelvek és állásfoglalások

Irodalomkeresésünk során a tüdőrákszűréssel kapcsolatban 2 nemzetközi [16, 17] és 6 külföldi szakmai társaságnak [18–23] az ajánlását, illetve LDCT-vel végzett tüdőrákszűrés kapcsán 2 másik ország irányelvét [24, 25] azonosítottuk.

Mindkettő beválogatott, tüdőrákszűréssel kapcsolatos nemzetközi ajánlást [16, 17] európai szakmai társaság adta ki. A European Society for Medical Oncology (ESMO) által 2014-ben publikált ajánlás [16] a klinikai vizsgálatokon túl célzott szűrőprogramokban is javasolta az LDCT használatát a tüdőrákszűrésben. Annak elvégzését azonban csak nagy betegszámú centrumokban, megfelelő minőségbiztosítás mellett ajánlották az 55–74 éves korosztályban aktív dohányosok ( $\geq 30$  csomagév [1 csomagév: a beteg 1 éven át minden nap 1 csomag cigarettát szívott el]), illetve azok részére, akik  $< 15$  éve szoktak le a dohányzásról. A 2020-ban a European Society of Radiologists (ESR) és a European Respiratory Society (ERS) által kiadott javaslat az LDCT-tüdőrákszűrés bevezetésével kapcsolatban fogalmazott meg akcióttervet európai, országos és regionális szinten [17]. Az országos akciótterv kapcsán többek között szorgalmazták országos érdekképviseletek megszervezését szakmai társaságok és betegszervezetek képviselőivel, valamint egészségpolitikusokkal együttműködve, országos szakértő munkacsoportok létrehozását, országos LDCT-tüdőrákszűrés programok eljárásrendjének kidolgozását, valamint egy nemzeti szűrési regiszter tervezését és lehetőség szerinti létrehozását.

Irodalomkeresésünk során Franciaország, Németország, az USA és Kanada (Ontario) esetében találtunk publikusan elérhető szakmai ajánlást [18–23] a tüdőrákszűréssel kapcsolatban. Németország kivételével mindegyik fenti ország szakmai társasága a tüdőrák elsődleges szűrési módszereként javasolta az LDCT-t. A Deutsche Krebsgesellschaft (DK) nem mint javasolt, hanem mint ajánlható szűrési módszer jelölte meg az adott vizsgálati módszert [22]. Egy kivételével az összes azonosított ajánlás a következők szerint határozta meg a szűrési rizikócsoport kritériumait: életkor 55–74 év, dohányzás  $\geq 30$  csomagév, leszokás  $< 15$  év. Ugyanakkor a United States Preventive Services Task Force (USPSTF) a 2021. évi irányelvében már egy szélesebb csoport részére javasolta az LDCT-tüdőrákszűrést: életkor 50–80 év, dohányzás  $\geq 20$  csomagév, leszokás  $< 15$  év [21]. Mindegyik külföldi szakmai szervezet évenkénti LDCT-vizsgálat elvégzését ajánlotta az adott rizikócsoportokban.

Mindösszesen 2 LDCT-specifikus szakmai ajánlást [24, 25] tudtunk bevonni irodomelemzésünkbe. Az American Association for Thoracic Surgery [24] 3 rizikócsoportban javasolta az évenkénti LDCT-tüdőrákszűrést: i) életkor 55–79 év, dohányzás  $\geq 30$  csomagév (aktív

vagy leszokott); ii) tüdőráktúlélő a kezelést követően 5 évvel; és iii) életkor  $\geq 50$  év, dohányzás  $\geq 20$  csomagév (aktív vagy leszokott) + egyéb rizikófaktor, ami a tüdőrák kockázatát 5%-kal növeli. Az American Association of Physicists in Medicine (AAPM) [25] egy, az LDCT elvégzésével kapcsolatos technikai ajánlást fogalmazott meg, rizikócsoportra és szűrési gyakoriságra vonatkozóan nem tartalmazott információt az adott állásfoglalás.

Az azonosított irányelvek és szakmai ajánlások egyike sem tért ki a célpopulációval kapcsolatos kommunikációra, a betegbevonásra, a szűrési tevékenység monitorozására, illetve az LDCT-szűrések erőforrásigényére.

## Azonosított hazai és külföldi klinikai vizsgálatok

Az LDCT-tüdőrákszűrés hatásosságára vonatkozóan végzett vizsgálatok közül 10 külföldi randomizált kontrollált vizsgálatot [26–39] és 2 hazai utánkövetéses vizsgálatot [40, 41] vontunk be irodomelemzésünkbe. A külföldi klinikai vizsgálatok közül 2-t az USA-ban [32, 33, 35], a többi 1-1 nyugat-európai országban végezték. A hazai vizsgálatokban nem voltak bekontrollcsoportot [40, 41], a külföldi vizsgálatok közül 7 esetben [26–31, 34, 36, 37, 39] a rutinellátáshoz, míg 3 vizsgálatban [32, 33, 35, 38] a mellkasröntgen-vizsgálathoz hasonlították a LDCT-vel végzett tüdőrákszűrést. Az életkorra, illetve a dohányzási statusra vonatkozó beválogatási kritériumok eltérőek voltak az egyes vizsgálatokban. Mindegyik kutatást 2000 után végezték. Egy bevont vizsgálat esetében csak a vizsgálati protokoll volt elérhető [41], egy másik vizsgálat esetében pedig nem közöltek az elemzésünk szempontjából releváns eredményeket [37].

A kutatásokban a betegszám 621 [38] és 53 502 fő [32], míg a medián követési idő 8,35 [34] és 12,3 év [32] között változott. A kontrollált vizsgálatok közül 6-ban [27, 30–32, 34, 39] elemezték a felfedezett tüdőrákos esetek száma közötti különbséget. 2 vizsgálatban [27, 34] igazoltak szignifikánsan több felfedezett tüdőrákos esetet az LDCT-karon, míg 1 kutatásban [39] nem volt statisztikai különbség a tüdőrákos esetek számában az LDCT- és a kontrollkar között. Ugyanakkor mind a 6 említett vizsgálatban [27, 30–32, 34, 39] szignifikánsan nagyobb arányban szűrtek ki I. stádiumú tüdőrákos betegeket az LDCT-karon, mint a kontrollcsoportban. A beválogatott vizsgálatok közül 4 kutatásban [27, 30, 32, 34] elemezték az össz- és a tüdőrák-specifikus halálozásbeli különbséget a szűrési karok között. A tüdőrák-specifikus halálozás tekintetében a legnagyobb elemszámú National Lung Screening Trial (NLST) vizsgálat (LDCT-kar,  $n = 26\,722$ ; mellkasröntgenkar,  $n = 26\,730$ ) kivételével [32] a többi kutatásban nem mértek szignifikánsan alacsonyabb tüdőrák-specifikus halálozást az LDCT-karon a kontrollcsoportéhoz képest.

## Az LDCT szerepe egyes európai országok tüdőrákszűrési gyakorlatában

Irodalomkutatásunk során 10 európai ország tüdőrákszűrési gyakorlatáról sikerült publikusan elérhető információt találnunk [17, 42–48], melyek közül 8 esetben volt információ az LDCT-re vonatkozóan. A feldolgozott közlemények alapján egyik fenti országban sem végeznek országos, népegészségügyi célú LDCT-tüdőrákszűrést, azonban több országban zajlanak egyeztetések az adott szűrési program bevezetéséről.

### Megbeszélés

A tüdőrák a magas incidenciája és mortalitása miatt népegészségügyi szempontból kiemelten fontos daganatos megbetegedés [1–3], ennek ellenére Magyarországon jelenleg nincs országos szűrőprogram a betegség korai felismerésére. A nagy múlttal rendelkező hazai tüdőszűrő, -gondozó hálózat a tuberkulózis rizikócsoportos szűrése során a tüdőrákra gyanús esetek kiemelésében szerepet vállal ugyan, azonban a tüdőrákszűrés nem tartozik az elsődleges feladatai közé [49]. Az érvényben lévő hazai szakmai irányelvek és állásfoglalások [10–15] nem javasolják az LDCT-t a tüdőrák szűrővizsgálatára. Mindazonáltal a 2014 és 2018 között lezajlott HUNCHEST [40, 41] pilotprogram a nemzetközi eredményekhez hasonló daganatkiszűrési arányokat mutatott, és rávilágított a vizsgálati módszer országos kiterjesztésének jelentőségére. A HUNCHEST-vizsgálatban 2018. december 31-ig, 4 év alatt csupán 1910 páciens szűrését végezték el, s a vizsgálatok 16%-a bizonytalan és 5%-a pozitív eredményű volt. A kivizsgálások során a kiemelt esetek közül 22 esetben igazolt a szövettan malignitást. A 2019-ben elkezdett HUNCHEST2 [41] hazai implementációs vizsgálat és a 2020-ban 5 európai ország részvételével (Egyesült Királyság, Németország, Hollandia, Spanyolország, Olaszország) indult 4-IN-THE-LUNG-RUN [50] multicentrikus implementációs vizsgálat (nem a szűrővizsgálat hatásosságát kívánja igazolni, hanem a szűrővizsgálat gyakorlati megvalósíthatóságát vizsgálja) további fontos információkkal szolgálhat a páciensborozásról, a betegbeválasztásról, az LDCT-vizsgálat kiértékeléséről és a nem negatív eredményű páciensek kivizsgálási protokolljáról nemzetközi viszonylatban.

Egy hatékony LDCT-program bevezetéséhez kiemelten fontos a rizikócsoport helyes meghatározása. Az elemzésünkbe bevont nemzetközi szakmai társaságok ajánlásai és más országok irányelvei a legtöbb esetben az USA-ban 2002-ben elkezdett NLST klinikai vizsgálat [32, 33] beválogatási kritériumai alapján határozták meg az LDCT-szűrővizsgálat célpopulációját: életkor 55–74 év, dohányzás  $\geq 30$  csomagév, leszokás  $< 15$  év. Ugyanakkor az időközben publikált NELSON-vizsgálat [26, 36] eredményei igazolták, hogy az alsó életkori korlát 50 évre történő csökkentésével és egy kevésbé szigorú, dohányzásra vonatkozó kritériummal javítható lenne az

LDCT-tüdőrákszűrési eredményessége. Ezzel összhangban a CISNET-modellvizsgálat [51] is azt találta, hogy az életkori korlátnak 55 évről 50 évre és a dohányzási statusra vonatkozó kritérium  $\geq 30$  csomagévről  $\geq 20$  csomagévre történő változtatásával a tüdőrák-specifikus halálozást 9,8% helyett 13,0%-kal lehetne csökkenteni a szűrt populációban. A fenti 2 vizsgálat eredményeire hivatkozva az USPSTF a 2021-ben kiadott irányelvében [21] az LDCT-szűrési elvégzését az 50–80 éves korosztályban  $\geq 20$  csomagév súlyosságú dohányzás vagy  $< 15$  év dohányzásról történő leszokás esetén javasolta.

A jelenleg elérhető evidenciák alapján javasolt lenne a szervezett LDCT-tüdőrákszűrési bevezetése a rizikócsoportokban [52]. Az LDCT igazoltan javítja a tüdőrák, különösen a korai tüdőrák diagnosztizálását, és csökkenti a tüdőrák-specifikus halálozás mértékét. *Hunger és mtsai* [53] és *Brodersen és mtsai* [54] metaanalízise alapján 26%-kal, illetve 22%-kal magasabb a felismert tüdőrákos esetek száma az LDCT-szűrésen részt vett személyek körében, mint a kontrollcsoportban (mellkasröntgen vagy rutinellátás). Mindemellett az LDCT-szűrési karon magasabb a felfedezett I. stádiumú (44% vs. 26%) tüdőrákos esetek aránya is [53]. A halálozás tekintetében a legfrissebb metaanalízisek 12–17%-os [6, 53, 55] csökkenést írtak le a tüdőrák-specifikus halálozásban a kontrollcsoportéhoz képest.

Az LDCT-szűréssel kapcsolatban az egyik legfontosabb kritika az álpozitív esetek magas száma és az ennek következtében feleslegesen elvégzett vizsgálatok pszichológiai és gazdasági terhe. Az álpozitív esetek száma 8 randomizált klinikai vizsgálat eredménye alapján 8%-ra tehető [6]. Az LDCT-tüdőrákszűrési során az álpozitív esetek számának csökkentése érdekében a jövőben további célzott vizsgálatok és szakmai ajánlások szükségesek, különös tekintettel a mesterséges intelligencia szerepére [53, 56].

Az irodalomlemezésbe bevont szakmai ajánlások évenkénti LDCT-vizsgálat elvégzését javasolták. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy az eddigi klinikai vizsgálatok nem szolgálnak kellő evidenciával az LDCT-szűrési eredményessége és a szűrések gyakorisága közötti összefüggés vonatkozásában. A NELSON (időben növekvő szűrési intervallumok: 1 év, 2 év, majd 2,5 év) [26, 36] és a MILD (1 és 2 éves vizsgálati idő) [28, 30] vizsgálatok kivételével az eddig publikált klinikai vizsgálatokban évenkénti LDCT-szűrést végeztek. További klinikai vizsgálatok lennének indokoltak az optimális szűrési gyakoriság meghatározására.

Egy országos LDCT-tüdőrákszűrési program bevezetését segítené egy egységes európai vizsgálati eljárásrend kidolgozása, mely az orvosszakmai ajánlások mellett iránymutatással szolgálhatna a tagállamok részére a szűrési infrastruktúra- és humán erőforrás-igényével, betegútjával, minőségbiztosítási intézkedéseivel és monitoring-rendszerével kapcsolatban is [57]. A szűrési program implementációja során nagy hangsúlyt kellene fektetni a lakosság egészségmagatartási szokásainak javítására és az

aktív megelőzésre (dohányzásprevenció, a dohányzástól való leszokás támogatása) is. Célzott toborzókampányokkal (a médián és más kommunikációs csatornákon keresztül) javítani lehetne a célpopuláció tudatosságát a szűrési programon történő részvételi hajlandóság javítása érdekében. Mindemellett fontos lenne egy, az európai regiszterhez kapcsolódó nemzeti szűrési regiszter létrehozása is további kutatásokhoz és a szűrés minőségbiztosítására.

Az adott vizsgálat eljárásrendjének kialakítása mellett egy országos daganatszűrési program bevezetése további gazdasági elemzéseket is szükségessé tesz. Nagy és mtsai [58] egészség-gazdaságtani vizsgálata alapján az LDCT-tüdőrákszűrésnek 50 éves kortól történő bevezetése, évenkénti szűréssel, az érintett lakosság 10%-os részvételével mellett Magyarországon évi 2,6 milliárd Ft forrást igényelne. Ugyanakkor, más prevenció programok implementációjához hasonlóan, az LDCT-tüdőrákszűrési esetén is várható, hogy az idővel növekvő terápiás megakarítások hosszú távon a kiadások folyamatos csökkenését eredményezik majd.

Összességében megállapítható, hogy a magas rizikójú lakosság körében az LDCT bizonyítottan hatékony szűrővizsgálat a tüdőrák korai felismerésére és a tüdőrák-specifikus halálozás csökkentésére. Ennek ellenére országos szintű LDCT-tüdőrákszűrést ez ideig Európában sehhol sem vezettek be. Több országban azonban, így Magyarországon is folynak regionális pilotprogramok, melyek eredményei várhatóan kellő evidenciával szolgálnak majd az országos szintű LDCT-tüdőrákszűrési programok bevezetéséhez.

## Adatmegosztás

A szerzők a táblázatosan összeállított, szakirodalom alapján gyűjtött adatokat készséggel megküldik az érdeklődőknek.

**Anyagi támogatás:** A közleményhez kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban részesült az Interreg Románia-Magyarország V-A 2014-2020 stratégiai pályázat keretein belül. A projekt címe: „ROHU-450 Development and Testing of Efficient Screening and Prevention Programs – DESP”. A projekt témája: Népegészségügyi célzatú pilot szűrési programok kidolgozása, elemzése, monitorozása és az eredményesség értékelése a ROHU450-es projekt keretében.

**Szerzői munkamegosztás:** A kutatás koncepciójának kialakítása: Á. T., Cs. M., Sz. Gy., V. Z., Á. G., K. Á. Az irodalmi áttekintés elvégzése: Á. T., Sz. L., Cs. M., Sz. Gy. A közlemény első verziójának elkészítése: Á. T., Sz. L. A közlemény átnézése és javítása: Cs. M., Sz. Gy., V. Z., Á. G., K. Á. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

**Érdekltségek:** A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki Gyurisné Pethő Zsuzsannának, valamint az Egészséges Vásárhely Program – Egészségfejlesztési Iroda munkatársainak a közleményhez kapcsolódó kutatás megvalósításában nyújtott segítségért és támogatásért.

## Irodalom

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209–249.
- [2] Bogos K, Kiss Z, Gálffy G, et al. Revising incidence and mortality of lung cancer in Central Europe: an epidemiology review from Hungary. *Front Oncol.* 2019; 9: 1051.
- [3] Bogos K, Kiss Z, Gálffy G, et al. Novel approaches to the epidemiology of lung cancer in Hungary. [A tüdőrák hazai epidemiológiai adatai új megközelítésben.] *Magy Onkol.* 2020; 64: 175–181. [Hungarian]
- [4] Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden Of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204–1222.
- [5] Wilkinson AN, Lam S. Lung cancer screening primer: key information for primary care providers. *Can Fam Physician* 2021; 67: 817–822.
- [6] Hoffman RM, Atallah RP, Struble RD, et al. Lung cancer screening with low-dose CT: a meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2020; 35: 3015–3025.
- [7] Tang X, Qu G, Wang L, et al. Low-dose CT screening can reduce cancer mortality: a meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras* 2019; 65: 1508–1514.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] The Ministry of Health's professional protocol for malignant tumors of the lungs. [Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a tüdő rosszindulatú daganatairól.] *Eü Közl.* 2008; 58(3): 1597–1615. [Hungarian]
- [11] Ministry of Health. Diagnosis and treatment of primary malignancies of the lungs and pleura. [Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. A tüdő és a mellhártya elsődleges rosszindulatú megbetegedéseinek diagnosztikája és kezelése.] 2006. 1–48. [Hungarian]
- [12] Ministry of Health, Hungarian Radiotherapy and Oncology College. About the treatment of lung tumors. In: Ágoston P, Deák B, Kisbenedek L, et al. *Oncology/Oncohematology Guidelines. Handbook of Clinical Guidelines.* [Egészségügyi Minisztérium, Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium. A tüdődaganatok ellátásáról. In: Ágoston P, Deák B, Kisbenedek L, et al. *Onkológiai/Onkohematológiai Útmutató* 2008. *Klinikai Irányelvek Kézikönyve.*] Medition Kiadó, Budapest, 2008; pp. 23–49. [Hungarian]
- [13] Ostoros Gy, Bajcsay A, Balikó Z, et al. Basic principles for the prevention, diagnosis and therapy of lung cancer. [A tüdőrák megelőzésének, diagnosztikájának és kezelésének alapelvei.] *Magy Onkol.* 2012; 56: 114–132.
- [14] Döbrössy L. Tumor Screening. Quality assurance manual and methodological guide. [Daganatok szűrése. Minőségbiztosítási kézikönyv és módszertani útmutató.] Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Budapest, 2013. [Hungarian]

- [15] Hungarian Society of Radiologists. Chest native (low dose) CT protocol. [Mellkas natív (low dose) CT protokoll.] Magyar Radiológusok Társasága, Budapest, 2017. [Hungarian]
- [16] Vansteenkiste J, Crinò L, Dooms C, et al. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014; 25: 1462–1474.
- [17] Kauczor HU, Baird AM, Blum TG, et al. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Respir J.* 2020; 55: 1900506.
- [18] Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, et al. Lung cancer screening, Version 3.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2018; 16: 412–441.
- [19] Wender R, Fontham ET, Barrera E Jr., et al. American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63: 106–117.
- [20] Roberts H, Walker-Dilks C, Sivjee K, et al. Screening high-risk populations for lung cancer. Guideline recommendations. *J Thorac Oncol.* 2013; 8: 1232–1237.
- [21] Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, et al. Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2021; 325: 962–970.
- [22] German Cancer Society. S3-Guideline of prevention, diagnostics, therapy and aftercare of lung carcinomas. [Deutsche Krebsgesellschaft (DK). S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms.] Berlin, 2018. [German]
- [23] Couraud S, Cortot AB, Greillier L, et al. From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the french intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF). *Ann Oncol.* 2013; 24: 586–597.
- [24] Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JHM, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144: 33–38.
- [25] American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Lung Cancer Screening CT Protocols, Version 5.1. Alexandria, VA, 2019.
- [26] Yousaf-Khan U, van der Aalst C, de Jong PA, et al. Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial: the effect of a 2.5-year screening interval. *Thorax* 2016; 72: 48–56.
- [27] Wille MMW, Dirksen A, Ashraf H, et al. Results of the randomized Danish lung cancer screening trial with focus on high-risk profiling. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 193: 542–551.
- [28] Sverzellati N, Silva M, Calareso G, et al. Low-dose computed tomography for lung cancer screening: comparison of performance between annual and biennial screen. *Eur Radiol.* 2016; 26: 3821–3829.
- [29] Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, et al. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish lung cancer screening trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax* 2012; 67: 296–301.
- [30] Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol.* 2019; 30: 1672. Erratum: *Ann Oncol.* 2019; 30: 1162–1169.
- [31] Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax* 2017; 72: 825–831.
- [32] National Lung Screening Trial Research Team. Lung cancer incidence and mortality with extended follow-up in the National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol.* 2019; 14: 1732–1742.
- [33] Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011; 365: 395–409.
- [34] Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 191: 1166–1175.
- [35] Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM, et al. Final results of the lung screening study, a randomized feasibility study of spiral CT *versus* chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 47: 9–15.
- [36] de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med.* 2020; 382: 503–513.
- [37] Brain K, Lifford KJ, Carter B, et al. Long-term psychosocial outcomes of low-dose CT screening: results of the UK Lung Cancer Screening randomised controlled trial. *Thorax* 2016; 71: 996–1005.
- [38] Blanchon T, Bréchet J-M, Grenier PA, et al. Baseline results of the Depiscan study: a French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR). *Lung Cancer* 2007; 58: 50–58.
- [39] Becker N, Motsch E, Trotter A, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening – results from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer* 2019; 146: 1503–1513.
- [40] Kerpel-Fronius A, Monostori Z, Solymosi D, et al. First experiences with HUNCHEST – Low dose CT lung screening programme. [Kezleti tapasztalatok a HUNCHEST – kis dóziséű CT-tüdőrákszűrési pilotprogrammal.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 1741–1746. [Hungarian]
- [41] Ministry of Human Resources. Hungarian lung cancer screening HUNCHEST2 protocol for the development of patient pathways for the national introduction of low-dose CT lung cancer screening. [Emberi Erőforrások Minisztériuma. Magyar tüdőrákszűrési HUNCHEST2 protokoll a kis dóziséű CT-tüdőrákszűrési országos bevezetésének betegútjainak kialakításához.] Budapest, 2019. [Hungarian]
- [42] Zwitter M, Čufer T, Vrankar M, et al. Lung cancer in Slovenia. *J Thorac Oncol.* 2019; 14: 1327–1331.
- [43] Remon J, Reguart N, García-Campelo R, et al. Lung cancer in Spain. *J Thorac Oncol.* 2021; 16: 197–204.
- [44] Pujol JL, Thomas PA, Giraud P, et al. Lung cancer in France. *J Thorac Oncol.* 2021; 16: 21–29.
- [45] Pirker R, Prosch H, Popper H, et al. Lung cancer in Austria. *J Thorac Oncol.* 2021; 16: 725–733.
- [46] Mountzios G, Gkiozos I, Stratakos G, et al. Lung cancer in Greece. *J Thorac Oncol.* 2021; 16: 1058–1066.
- [47] Hendriks LE, Dingemans AC, De Ruysscher DK, et al. Lung cancer in The Netherlands. *J Thorac Oncol.* 2021; 16: 355–365.
- [48] Adamek M, Biernat W, Chorostowska-Wynimko J, et al. Lung cancer in Poland. *J Thorac Oncol.* 2020; 15: 1271–1276.
- [49] Moizis M. The situation and new possibilities of lung cancer screening in Hungary using low-dose CT imaging. Doctoral thesis. [A tüdőrákszűrési magyarországi helyzete és új lehetőségei kis sugárdóziséű CT képalkotás alkalmazásával. PhD-értekezés.] Debreceni Egyetem, Egészségtudományi Doktori Iskola, Debrecen, 2015.
- [50] van der Aalst CM, ten Haaf K, de Koning HJ. Implementation of lung cancer screening: what are the main issues? *Transl Lung Cancer Res.* 2021; 10: 1050–1063.
- [51] Meza R, Jeon J, Toumazis I, et al. Evaluation of the benefits and harms of lung cancer screening with low-dose computed tomography: modeling study for the U.S. Preventive Services Task Force. *JAMA* 2021; 325: 988–997.
- [52] Science Advice for Policy by European Academies (SAPEA). Improving cancer screening in the European Union. SAPEA, Berlin, 2022.
- [53] Hunger T, Wanka-Pail E, Brix G, et al. Lung cancer screening with low-dose CT in smokers: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics* 2021; 11: 1040.

- [54] Brodersen J, Voss T, Martiny F, et al. Overdiagnosis of lung cancer with low-dose computed tomography screening: meta-analysis of the randomised clinical trials. *Breathe* 2020; 16: 200013.
- [55] Sadate A, Ocean BV, Beregi JP, et al. Systematic review and meta-analysis on the impact of lung cancer screening by low-dose computed tomography. *Eur J Cancer* 2020; 134: 107–114.
- [56] European Society of Thoracic Imaging (ESTI). Lung cancer screening certification project. 2019. Available from: <https://www.myesti.org/lungcancerscreeningcertificationproject/> [accessed: 20 June, 2022].
- [57] European Commission. Europe's beating cancer plan. European Commission, Brussels, 2021.
- [58] Nagy B, Szilbehorn L, Kerpel-Fronius A, et al. The budget impact of lung cancer screening with low-dose computed tomography. [A kis dóziszú komputertomográfiával történő tüdőrákszűrés költségvetési hatása.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 952–959. [Hungarian]

(Vokó Zoltán dr.,  
Budapest, Üllői út 25., 1091  
e-mail: voko.zoltan@semmelweis-univ.hu)

---

*„Honestus rumor alterum est patrimonium.”*  
(A jó hír felér egy második örökséggel.)

---

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)