

# KOPSUVÄHI SKRIINING

Rein Raudsepp  
radioloog

Eesti Vähiliidu 25. aastapäeva konverents

10.11.2017



# KOPSUVÄHK ON ÜKS SAGEDASEMAID JA ÜHTLASI SUURIMA SUREMUSEGA PAHALOOMULINE KASVAJA

Olulisimad vähipaikmed surma põhjustena

WHO andmetel <sup>1</sup>:

- Kopsuvähk 1,69milj
- Maksavähk 0,79milj
- Kolorektaalvähk 0,77milj
- Maovähk 0,75 milj
- Rinnavähk 0,57 milj

Eurostat andmetel <sup>2</sup>:

- Kopsuvähk 272000 / 21%
- Kolorektaalvähk 152200
- Rinnavähk 93500
- Pankrease vähk 83300
- Eesnäärme vähk 74000



# HILINE AVASTAMINE + MADAL ELULEMUS

- Kopsuvähk avastatakse valdavalt III – IV staadiumis, vaid 15% juhtudest algstaadiumis <sup>2</sup>
- Kopsuvähi 5 aasta elulemus on ~ 15%<sup>2</sup> ja see väheneb oluliselt haiguse progressiooniga <sup>4</sup>

- IA 50%
- IB 43%
- IIA 36%
- IIB 25%
- IIIA 19%
- IIIB 7%
- IV 2%

Paige	RHK - 10	juhtude arv	lokaalne	regionaalsete lümfisõlmede haaratus	naaber-organite haaratus	kaug-metastaasid	täpsustamata
Kõik soliidsed kasvajakas N	C00 -C80	4030	53	14,1	6,9	15,7	10,4
Kõik soliidsed kasvajakas M	C00 -C81	4008	51,5	10,3	7	21	10,2
		<b>8038</b>	<b>52,3</b>				
Hingetoru, bronh, kops N	C33 - C34	219	19,2	21,5	5	42,9	11,4
Hingetoru, bronh, kops M	C33 - C35	602	16,1	20,4	5,8	47	10,6
		<b>821</b>	<b>16,9</b>				

algandmed: TAI, 2014 <sup>5</sup>







# KOPSUVÄHI SKRIINING AJATELJEL

- Kopsuvähi skriiningu võimalusi uuritud juba 1960 – 1970 aastatel:  
rindkere röntgenograafia ei aita parandada suure riskiga patsientide elulemust <sup>3</sup>
- Katsed leida teisi variante kopsuvähi varaseks avastamiseks (seerumi markerid, röga tsütoloogia, välja hingatava õhu analüüs, geenitestid):  
hulgi teadusuuringuid, on esimesi potentsiaalselt kliinilist huvi pakkuvaid tulemusi
- Alates 1990 aastate lõpust uuritud kompuutertomograafia (CT) ning 2000 aastate algusest väikese kiirgusega kompuutertomograafia LDCT (low dose computerized tomography) võimalusi kopsuvähi varaseks avastamiseks



# USA: NLST

## NATIONAL LUNG SCREENING TRIAL

**Uuringuperiood** september 2002 - aprill 2004: **53 456 uuritavat**

**Valim** skriininguks:

- vanus 55 – 74 aastat
- suitsetanud vähemalt 30 pakk-aastat
- suitsetajad ja endised suitsetajad, kes loobunud suitsetamisest kuni 15 aastat tagasi

**Uuringuskeem:** skriining kord aastas 3 järjestikusel aastal + skriiningu järgne jälgimine 6,5 aastat

- LDCT skriining - 26722
- rindkere röntgenograafia - 26732

**TULEMUSED** <sup>3,9</sup> / 2011 :

- LDCT grupi patsientide kopsuvähki suremus vähenes 20%, üldine suremus vähenes 6%
- LDCT skriining avastab kopsuvähi enamasti I A staadiumis >50%, + ca 10% I B staadiumis
- Ühe kopsuvähi surma ärahoidmiseks vaja skriinida 320 patsienti



# EUROOPA:

NLST tulemusi ei ole Euroopas tehtud uuringutega korratud

Põhjused:

- väike uuringus osalejate arv
- uuringusse on kaasatud ka väiksema riskiga isikuid
- rohkem tüsistusi skriiningu leiu täpsustamisel ja ravil

**NELSON** ( Netherlands – Leuvens Screening Onderzoek) – 15822 uuritavat

- ainus NLST võrreldav uuring Euroopas: 7915 LDCT + 7907 kontrollgrupp
- esimesi elulemuse tulemusi oodati 2016.a



# NLST

## VERSUS

# NELSON

- Mittelubjastunud sõlm  $\geq 4\text{mm}$  = pos tulemus
- 4 – 10mm sõlm – LDCT jälgimine
- $> 10\text{mm}$  – suunati pulmonoloogile

Tulemus – suur valepositiivsete leidude arv:  
27% esimese kahe skriiningu tsükli  
uuringutest positiivsed, neist **96% osutus  
valepositiivseteks**

- Healoomulised ( lubikolded, rasva tihedusega kolded, põletikulised kolded)
- Hinnangu andmiseks väikesed  $\rightarrow 15\text{-}50\text{mm}^3 \approx 3\text{-}4,5\text{mm}$  läbimõõdus
- Vahepealsed (mittespetsiifilised)  $\rightarrow 50\text{-}500\text{mm}^3 \approx 5\text{-}10\text{mm}$  läbimõõdus
- Kordus LDCT 3 kuu pärast, VDT ( mahu 2x aeg)  $< 400$  päeva  $\rightarrow$  pulmonoloogile
- Edasist tegutsemist vajavad  $\rightarrow >500\text{mm}^3 \approx >10\text{mm}$  läbimõõdus  $\rightarrow$  pulmonoloogile
- Pos leiuga uuringsid 2,7%, neist **valepositiivseid 50%**



# KIIRGUSDOOSID

- LDCT (Low Dose Computerized Tomography) – ei ole täpselt defineeritud
  - varased uuringud  $< 5\text{mSv}$
  - praegused  $1 - 1,4\text{mSv}$
  - tulevikusuund  $\leq 0,3\text{mSv}$  ( ~ rindkere röntgenograafiline uuring PA + LAT) <sup>10,11</sup>
- Varasemates uuringutes muudeti doosi vähendamiseks röntgentoru voolutugevust  $100-300\text{mA}$   
 $\gg 10-40\text{mA}$
- uuringu CT doosi indeks (CTDI)  $2-3\text{mGy}$ , vastav efektiivdoos  $1-1,3\text{mSv}$  CTDI  $2,5\text{mGy}$
- uuring efektiivdoosiga  $1,3\text{mSv}$  kolmel järjestikusel aastal suurendab täiendavast kiirgusest indutseeritud vähi tekke riski meestel  $0,02\%$  ja naistel  $0,05\%$  <sup>9</sup>
- risk ei muutu sellest, mis vanuses (  $40,50,60$ ) skriininguga alustatakse
- uuemad uuringud näitavad, et on võimalik vähendada doosi -  $80\%$  (nivoole  $0,2\text{mSv}$ ) kujutise kvaliteedi halvenemiseta ( rindkere standardne röntgenuuring)



# MAJANDUSLIK TASUVUS

Majanduslikult kasulikuks loetakse skriiningut 100 000 USD / 1QALY

## **NLST (USA)** <sup>12</sup>:

81 000 USD / 1 QALY ( quality adjusted life year)

ICER ( incremental cost effectiveness ratio) 52 000 USD

- Kui sisse arvestada ka muudest põhjustest tingitud suremuse vähenemine, siis QALY väheneb 54 000 USD
- Kui ravi tulevikus kallineb, võib QALY olla suurem kui 100 000 USD

## **Taiwan:** LDCT skriining oleks majanduslikult tasuv <sup>13</sup>

- ICER 22 755 USD
- QALY 19 683 USD

## **Poola:** LDCT skriining oleks majanduslikult väga tasuv <sup>14</sup>

- ICER 1353,64 EUR



# USPSTF 2013

## /UNITED STATES PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE/

Soovitus skriinida terveid 55 – 80 aastaseid, suitsetamise anamneesiga 30 pakk-aastat ning kes on suitsetanud viimase 15 aasta jooksul.

Skriining lõpetatakse, kui

- viimasest suitsetamisest on möödas rohkem kui 15 aastat või
- on tekkinud terviseprobleemid, mis oluliselt vähendavad elulemust või
- ei võimalda kuratiivset kirurgilist ravi või
- kui patsient ei soovi saada kuratiivset kirurgilist ravi.

*US Department of Health and Human Services Affordable Care Act 2014:*

kindlustusfirmadel kohustus katta skriininguga seotud kulud.



**ESR ( EUROPEAN SOCIETY OF RADIOLOGY) JA  
ERS (EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY)  
SOOVITUS:**

**LAIALATUSLIK JA KONTROLLITUD  
KVALITEEDIGA KOPSUVÄHI LDCT-SKRINING**

**Võimalused:**

- kliinilise uuringu raames
- rutiinse kliinilise praktikana



# MINIMAALSED SOOVITUSLIKUD NÕUDED /ESR+ERS

- Akrediteeritud multidistsiplinaarsed meditsiinikeskused, kus osalevad vähemalt radioloogid, pulmonoloogid, onkoloogid, patoloogid ja torakaalkirurgid.
- Tugev suitsetamisest loobumise programm koos treenitud personaliga.
- Laiaulatuslik skriiningprogramm kogu sobivale vanusegrupile, mis hõlmab uuringu protokollid, positiivse leiu käsitlemist, jälgimist. Ühekordsel skriiningul ei ole mõtet.
- Skriininguks sobivad isikud (US uuringute analoogina):
  - vanus 55 – 80 aastat
  - suitsetanud vähemalt 30 pakk-aastat
  - suitsetaja või mittedsuitsetaja, kes loobus suitsetamisest mitte varem kui viimase 15 aasta jooksul



# OLULISED KÜSIMUSED SKRIINGU PLANEERIMISEL

1. Arvestada kohalikku populatsiooni ja võimalusi
2. Kopsuvähi skriiningu registri loomine/olemasolu
3. Operatiivne ja süsteemne koostöö pildipanga ja biopangaga



# KORRALDUSLIKUD ASPEKTID

Valimi kriteeriumid – kas ainult vanus ja suitsetamine?

Skriiningut välistavad kriteeriumid –

- kaasuvad haigused, mis ei võimalda kuratiivset ravi
- kuratiivset ravi võimaldava arusaamise puudumine

Vajadusel muuta skriiningu intervalli lähtudes riskimudelidest



# METOODIKA JA KVALITEET

- Standardiseeritud uuringuprotokoll
- Positiivne leid ja selle edasine käsitus
- Valepositiivsete tulemuste ja iatrogeensete tüsistuste monitoorimine
- Sõlme *arvutipõhine* hindamine ja dokumenteerimine
  - jälgimisel vajalik mõõtmiseks identne tarkvara
  - mahu mõõtmine eelistatav läbimõõdu mõõtmisele (VDT)
- Vähemalt 16-realine isotroopset kõrglahutust võimaldav CT (kihi paksus 1 mm, kihtide vahe 0,7 mm)



# TÄIENDAVALT

- Optimaalsema eelvaliku huvides viimistleda riskimudeleid ja arvestada täiendavaid riskifaktoreid
- Vähendada efektiivdoosi alla 1 mSv uuringu kohta
- Hinnata täiendavalt COPD ja vaskulaarsed kaltsiumskoori
- Lisada uuringusse biomarkerid skriiningu gruppide defineerimiseks ja sõlme edaspidiseks paremaks käsitlemiseks



# MEIE OLUKORD

- Eestis praegu kopsuvähi skriiningut ei tehta
- Tehniline ja arstlik võimekus kopsuvähi LDCT skriiningut läbi viia on olemas



# LÕPETUSEKS

- vähendatud kiirgusdoosid KT uuringutel on igapäevane, ultraLDCT realselt tehtav
- skriining riskigrupis on majanduslikult mõistlik
- skriining vähendab suremust





1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
2. <http://ec.europa.eu/eurostat/en/web/products-eurostat-news/-/EDN-20170203-1>
3. Prokop M. Lung cancer screening: the radiologist's perspective. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014 Feb;35(1):91-8.
4. Goldstraw P, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016 Jan;11(1):39-51.
5. <http://www.tai.ee/et/tegevused/registrid/vahiregister/statistika>
6. Vazquez M, et al. Solitary and multiple resected adenocarcinomas after CT screening for lung cancer: histopathologic features and their prognostic implications. *Lung Cancer*. 2009 May;64(2):148-54.
7. International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med*. 2006 Oct 26;355(17):1763-71.
8. Shi CL, Zhang XY, Han BH, He WZ, Shen J, Chu TQ. A clinicopathological study of resected non-small cell lung cancers 2 cm or less in diameter: a prognostic assessment. *Med Oncol*. 2011 Dec;28(4):1441-6.
9. Kauczor HU, et al. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. *Eur Radiol*. 2015 Sep;25(9):2519-31.
10. Huber A, et al. Performance of ultralow-dose CT with iterative reconstruction in lung cancer screening: limiting radiation exposure to the equivalent of conventional chest X-ray imaging. *Eur Radiol*. 2016 Oct;26(10):3643-52.
11. Saltybaeva N, et al. Organ Dose and Attributable Cancer Risk in Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography. *PLoS One*. 2016 May 20;11(5):e0155722.
12. Black WC, et al. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med*. 2014 Nov 6;371(19):1793-802.
13. Yang SC, et al. Cost-effectiveness of implementing computed tomography screening for lung cancer in Taiwan. *Lung Cancer*. 2017 Jun;108:183-191.
14. Kanarkiewicz M, et al. Cost-effectiveness analysis of lung cancer screening with low-dose computerised tomography of the chest in Poland. *Contemp Oncol (Pozn)* 2015; 19(6): 480-486.
15. Tong BC. Lung cancer screening: No more excuses. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Sep 5. pii: S0022-5223(17)31853-6.