

EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

A tüdőrákszűrés magyarországi helyzete és új lehetőségei alacsony sugárdózisú CT képalkotás alkalmazásával

Dr. Moizs Marianna

Témavezető: Prof. Dr. Repa Imre



**DEBRECENI EGYETEM
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

Debrecen, 2015

TARTALOMJEGYZÉK

Rövidítések jegyzéke	5
Ábrák és táblázatok jegyzéke	7
1. Bevezetés.....	11
2. Irodalmi áttekintés	12
2.1. A tüdőrák epidemiológiája nemzetközi és magyarországi viszonylatban.....	12
2.2. Tüdőrák kialakulásában elemzett rizikófaktorok	21
2.2.1. Életkor	21
2.2.2. Genetikai háttér	22
2.2.3. Tüdőrák előfordulása a családban	23
2.2.4. Dohányzás	23
2.2.5. Tüdőrák előfordulása a nemdohányzók körében.....	25
2.2.6. Foglalkozási expozíció, környezeti tényezők.....	25
2.2.7. Korábbi tüdőbetegségek, mellkasi daganatos folyamatok a kórelőzményben.....	26
2.2.8. COPD	26
2.3. Népegészségügyi daganatszűrő programok szakmai elvei, magyarországi jogi szabályozása és gyakorlati megvalósulása	27
2.4. Tüdőszűrés Magyarországon.....	34
2.4.1. A szervezett tüdőszűrés története Magyarországon	34
2.4.2. A tüdődaganatos kórfolyamatok kiemelése a tüdőszűrés során	38
2.4.3. A tüdődaganatos kórfolyamatok szűrésének helyzete.....	39
2.5. A tüdőszűrés megújítása Magyarországon.....	41
2.6. LDCT alapú tüdőrákszűrés – nemzetközi kitekintés.....	43
2.6.1. International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP)	43
2.6.2. UK Lung Screen vizsgálat – LLP rizikóbecslés.....	43
2.6.3. National Lung Screening Trial (NLST)	44

2.6.4.	Modellezés az NLST alapján	46
2.6.5.	LDCT tüdőrákszűrést támogató irányelvek, evidenciák	47
2.6.5.1.	NCCN Lung Cancer Screening Guideline	47
2.6.5.2.	US Preventive Services Task Force (USPSTF) ajánlás	49
2.7.	Az LDCT szűrés kockázat-haszon elemzése.....	51
2.8.	Az LDCT szűrés költséghatékonysági kérdései.....	53
3.	Célkitűzések	56
4.	Metodikák (Betegek és módszerek)	57
4.1.	Módszer: LDCT vizsgálati - technikai protokoll	57
4.2.	Mobil LDCT vizsgálati protokoll.....	60
4.3.	Vizsgálati - eljárási protokoll	64
4.4.	A vizsgálat fázisai, kiegészítő módszerei.....	68
5.	Eredmények	72
5.1.	Rizikófaktorok meghatározása.....	72
5.1.1.	Életkor, dohányzás és LDCT-vel kimutatott góccok vizsgálata	72
5.1.2.	Daganatos megbetegedések, daganatos megbetegedések családi előfordulásának vizsgálata	77
5.1.3.	COPD vizsgálata	77
5.2.	A tanulmány egyéb eredményei	79
5.2.1.	40 év feletti résztvevők vizsgálati eredményei.....	80
5.2.2.	50 év feletti résztvevők vizsgálati eredményei.....	84
5.3.	Résztvétel növeléséhez szükséges kommunikáció kialakítása.....	87
5.4.	Költségek elemzése	93
5.4.1.	Javaslat co-paymentre	95
5.4.2.	Végzettség és fizetési hajlandóság közötti kapcsolat.....	97
6.	Új tudományos eredmények	100
7.	Megbeszélés	102
8.	Összefoglalás	116

9.	Summary	118
10.	Irodalomjegyzék	119
	További felhasznált irodalmi lista.....	142
11.	Tárgyszavak (key words).....	150
12.	Mellékletek	151
13.	Köszönetnyilvánítás.....	173

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ASR (W): age-standardized rate (world) [globális lakosság kormegoszlására standardizált korszpecifikus halálozás]

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CT: computed tomography, computed tomograph (komputer tomográfia, komputer tomográf)

COPD: chronic obstructive pulmonary disease (krónikus obstruktív tüdőbetegség)

ESZCSM: Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium

ETT-TUKEB: Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága

FEV1: forced expiratory volume in one second (forszírozott kilégzési volumen)

FVC: forced vital capacity (forszírozott vitálkapacitás)

GLOBOCAN: Global Burden of Cancer Study

I-ELCAP: International Early Lung Cancer Action Program

IARC: International Agency for Research on Cancer

KSH: Központi Statisztikai Hivatal

LDCT: low-dose CT (alacsony sugárdózisú CT)

LLP: Liverpool Lung Project

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

NLST: National Lung Screening Trial

NM: Népjóléti Minisztérium

NNS: number needed to screen, egy (tüdőrák okozta) halálozás megelőzéséhez hány személyt szükséges szűrni

OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development (Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet)

OEP: Országos Egészségbiztosítási Pénztár

OTH: Országos Tisztifőorvosi Hivatal

PET: pozitron emissziós tomográfia

PLCO: Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial

PY: pack-year (csomagévindex)

QUALY: quality adjusted life years

TBC: tuberkulózis

TNM: primary tumour - lymph node - metastasis (tumor - nyirokcsomó - metasztázis)

UFC: Ultra Fast Ceramic Detector

UKLS: UK Lung Screen Trial

USPSTF: US Preventive Services Task Force

VDT: volume doubling time [térfogat kettőződési (duplikálódási) idő]

WHO: World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)

ÁBRÁK ÉS TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE

Ábrák jegyzéke:

1. ábra: Tüdőrák incidencia (fő) és mortalitás (fő) adatok Magyarországon, 1995-2013
2. ábra: Különböző daganatos betegségek incidenciája és a betegségek okozta halálozás alakulása a világban, 2012
3. ábra: Tüdőrák okozta standardizált halálozás az OECD országokban, 2011
4. ábra: Hörgő, tüdő, légcső és gége rosszindulatú daganatos betegségek (C32-C34) okozta 100.000 lakosra eső standardizált halálozási ráta az EU-tagállamokban és Magyarországon, 2001-2010
5. ábra: Tüdőrák standardizált halálozási adatai az EU 28 tagállamában, 2011
6. ábra: Magyarországi hörgő, tüdő, légcső rosszindulatú betegségek okozta ok-specifikus halandóság nemek szerint és a női emlőrák okozta ok-specifikus halandóság, 1995-2013
7. ábra: Hörgő, tüdő, légcső és gége rosszindulatú daganatos betegségek (C32-C34) okozta halálozás miatt a potenciális hetven évből elvesztett életévek száma, 100.000 lakosra, Magyarországon és néhány EU-tagállamban, 1980-2012
8. ábra: Panasz és szűrés alapján kimutatott tüdőrák stádium-eloszlása Magyarországon, 2013
9. ábra: Tüdőrák stádium-eloszlása (%) a kimutatáskor és az ötéves túlélés esélye az egyes stádiumokban Magyarországon
10. ábra: Tüdőrák életkor-specifikus incidencia és mortalitás, 100.000 lakosra, Magyarországon, 2009
11. ábra: COPD okozta korszpecifikus halálozás férfiak (kék szaggatott vonal) és nők (piros szaggatott vonal) körében az Európai Unióban és Magyarországon, 1994-2010
12. ábra: Emlőszűrésen való részvételi hajlandóság országos és Somogy megyei adatai, 2002-2014
13. ábra: Ernyőfénykép-mellkasröntgen szűrővizsgálatok száma Magyarországon, 1954-2014

14. ábra: Az incidencia ($\%_{000}$), az ernyőfénykép-mellkasröntgen szűréssel kiemelt esetek és a reszekció aránya (%) primer hörgőrák esetén
15. ábra: Multidetektoros CT szűrés protokollja, UKLS vizsgálat szerint
16. ábra: Kumulatív tüdődaganatos megbetegedés és halálozás az NLST vizsgálatban
17. ábra: Tüdőszűrési algoritmus, NCCN irányelv, 2015
18. ábra: Tüdőszűrési algoritmus, szolid vagy részben szolid gócek esetén, NCCN irányelv, 2015
19. ábra: Szakmai szervezetek (és biztosítók) rizikócsoporthoz ajánlásai az LDCT szűréshez, USA
20. ábra: Kis bal oldali parakardiális tüdőgóc (nyíl) standard mellkas CT felvételen (bal oldal) és LDCT felvételen (jobb oldal)
21. ábra: Siemens Somatom Definition Flash berendezés
22. ábra: Mobil szűrőállomás
23. ábra: Mobil szűrőállomás helyiség-elosztása
24. ábra: Mobil szűrőállomásba telepített Siemens Somatom Emotion 16 CT készülék
25. ábra: Szűrési algoritmus – telepített LDCT vizsgálatnál
26. ábra: Szűrési algoritmus – mobil LDCT vizsgálatnál
27. ábra: Szubpleurális gócos elváltozás automata szegmentációja, átmérő- és térfogat mérése syngo.via programmal
28. ábra: Gócek megjelenítése és kalkulálható paraméterei
29. ábra: Dohányzással töltött évek száma a 40-50 év közötti és 50 év feletti korcsoportban (n=196)
30. ábra: Dohányzás időtartamának (évek) és mennyiségének (dobozszám) szorzata (csomagévindex, PY) a 40-50 év közötti és 50 év feletti korcsoportban (n=196)
31. ábra: Gócméret szerinti besorolás és csomagévindex kapcsolata (n=196)
32. ábra: Legnagyobb gócméret a 40-50 év közötti és 50 év feletti korcsoportban (n=196)
33. ábra: Életkor és dohányzással töltött évek hatása az LDCT vizsgálaton kimutatott legnagyobb gócméretre (n=196)
34. ábra: FEV₁/FVC eredmények eloszlása
35. ábra: FEV₁/FVC eredmények eloszlása
36. ábra: FEV₁/FVC és legnagyobb gócméret közötti kapcsolat
37. ábra: 40 év feletti korcsoport tüdőszűrésének folyamatábrája, létszámadatokkal
38. ábra: LDCT vizsgálaton résztvevők életkor szerinti eloszlása
39. ábra: Dohányzási szokások a 40 év feletti korcsoportban

40. ábra: Gócok számának eloszlása a 40 év feletti korcsoportban
41. ábra: Gócok méret szerinti eloszlása a 40 év feletti korcsoportban
42. ábra: 50 év feletti korcsoport tüdőszűrésének folyamatábrája, létszámadatokkal
43. ábra: Gócok számának eloszlása az 50 év feletti korcsoportban
44. ábra: Gócok méret szerinti eloszlása az 50 év feletti korcsoportban
45. ábra: „Milyennek ítéli saját egészségi állapotát?” (adatok az összes válasz %-ában, n=1060)
46. ábra: Dohányzás ténye a válaszadók körében (n=1060)
47. ábra: „Olvasott vagy hallott Ön arról mostanában, hogy a dohányzás tüdőrákot okoz?” (n=1060)
48. ábra: Válaszadók szűrővizsgálatokon való részvételének gyakorisága (n=1060)
49. ábra: Szűrővizsgálatokon való részvétel oka (n=1060)
50. ábra: Részvétel tüdőszűrő vizsgálatokon (n=1060)
51. ábra: „Hol hallotta, hogy érdemes tüdőszűrésre elmenni?” (n=1060)
52. ábra: „Honnan nyer információt az egészséges életmóddal kapcsolatban” (n=1060)
53. ábra: „Mennyire tartja hitelesnek az alábbi információforrásokat?” (n=1060)
54. ábra: Válaszok eloszlása az egyes motiváló tényezők alapján (n=196)
55. ábra: 40 év feletti korcsoport tüdőszűrésének folyamatábrája halmozott költségekkel (Ft)
56. ábra: 50 év feletti korcsoport tüdőszűrésének folyamatábrája halmozott költségekkel (Ft)
57. ábra: „Fizetne a CT tüdőrákszűrésért?” („Volt daganatos megbetegedés a családban?”, n=105)
58. ábra: Díjfizetési hajlandóság mértéke az egyes válaszok alapján (n=196)
59. ábra: Díjfizetési hajlandóság forint értékben kifejezve (n=196)
60. ábra: Összegzett rezervációs árak és finanszírozói költség viszonya (n=196)
61. ábra: Fizetési hajlandóság iskolai végzettség szerint (n=196)
62. ábra: Röntgenes tüdőszűrés hatékonyságának megítélése iskolai végzettség szerint (n=196)
63. ábra: LDCT tüdőrákszűrés modellje
64. ábra: A kidolgozott LDCT szűrési protokoll a rizikócsoporthoz
65. ábra: LDCT tüdőrákszűrés hatásainak modellezése

Táblázatok jegyzéke:

1. táblázat: Magyarországi tüdőszűrés szakaszai
2. táblázat: Tüdőszűrés formái 2013. december 31-ig
3. táblázat: NLST vizsgálat tüdőrák rizikó-besorolása
4. táblázat: LDCT szűrés kockázata vs. haszna, NCCN irányelv alapján
5. táblázat: LDCT szűréssel kapcsolatos torzító tényezők
6. táblázat: LDCT szűrés során alkalmazott értékelési paraméterek
7. táblázat: Góc besorolás és követés, LDCT szűrési protokoll alapja
8. táblázat: Gócok számának eloszlása a 40 év feletti korcsoportban
9. táblázat: Gócok denzitás és alak szerinti eloszlása a 40 év feletti korcsoportban
10. táblázat: Gócok denzitás és alak szerinti eloszlása az 50 év feletti korcsoportban

Mottó: Az egészségügyi ellátás a megelőzésnél kezdődik.

1. BEVEZETÉS

Magyarországon a daganatos kórfolyamatok morbiditási és mortalitási adatai kiugróan magasak, nemzetközi összehasonlításban vezető helyen szerepelnek. Közülük több évtizedre visszamenőleg kiemelkednek a légzőrendszer (tüdő, hörgők) rosszindulatú daganatos folyamatai (összefoglalóan: tüdőrák, tüődaganat). A tüdőrák jelentősége népegészségügyi szempontból megkérdőjelezhetetlen.

A tüdőrák terápia (műtét, kemoterápia, sugárterápia) eredményeinek változatlansága mellett a CT alapú szűrés hozott érdemi változást a túlélésben és a halálozás csökkentésében.

A tüdőrák szekunder prevenciójának, korai stádiumban való kiszűrésének nemzetközi evidenciák szerint jelenleg egyedül ajánlott módszere az alacsony sugárdózisú CT (LDCT) képalkotás [1].

Magyarországon szervezett tüdőrákszűrés nincs. A nagy szakmai hagyományokkal bíró, évtizedekig hatékonyan működő tüdőszűrő-gondozó hálózat alapelveit megtartva, a tuberkulózis helyett a daganatos folyamatokra fókuszálva kell tevékenységét átalakítani, a tüdőrák korai kiemelése céljából.

Tudományos munkámban azt a folyamatot kívánom bemutatni, hogy a korábban tbc miatt végzett tüdőszűrés szervezetét megújítva, célcsoportját és módszerét megváltoztatva, a tüdő rosszindulatú daganatos folyamatainak alacsony dózisú CT-vel történő szűrésévé – megfelelő tudományos megalapozottság alapján – milyen lépésekben alakítható át.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. A tüdőrák epidemiológiája nemzetközi és magyarországi viszonylatban

1912-ben Isaac Adler a tüdő és hörgők malignus elváltozásairól szóló monográfiájában még azt a kérdést tette fel, érdemes-e olyan ritka betegséggel foglalkozni, mint a tüdőrák. Ő írta le először, hogy a dohányzás és a tüdőrák kialakulása között szoros összefüggés feltételezhető és a dohányzás terjedését látva előrevetítette ezen tumoros betegség növekvő előfordulását és jelentőségét [2].

Általában véve, a rosszindulatú daganatos betegségek közül évtizedek (1985) óta a tüdőrák a leggyakoribb diagnózis [3]. A GLOBOCAN adatai alapján 2002-ben a fejlett (magas nemzeti jövedelemmel bíró) országokban – a kevésbé fejlett országokkal összehasonlítva – a tüdőrák incidencia megközelítőleg 2-szer volt magasabb mindkét nem tekintetében, míg a korszpecifikus incidencia minden korcsoportban 1,5-2,3-szor volt nagyobb. A változó trendek eredményeképpen a tüdőrák a kevésbé fejlett országokat is egyre inkább terheli. [4, 5].

2012-ben 1,8 millió új tüődaganatos esetet regisztráltak, ez az összes daganatos megbetegedés 13%-a (férfiaknál: 1,2 millió új eset és 17%, míg nőknél: 0,6 millió új eset és 9%). Férfiakban a leggyakoribb daganatos kórkép, nőknél a harmadik leggyakoribb az emlőrák és a kolorektális rák után [6].

2013-ban férfiaknál a tüődaganat korstandardizált incidenciája 33,8/100.000, a nőknél 13,5/100.000 [7].

A férfiak esetében általánosságban az incidencia csökkenése észlelhető, a nők esetében emelkedik. A nemek közötti arányok megváltoztak, a nemzetközi adatokban a korábbi 8:1 helyett 3:1 [8], sőt, az előbbieket alapján 2:1 a férfi:nő arány.

A tüődaganat korstandardizált incidenciája 2012-ben a legmagasabb volt nemzetközi viszonylatban Magyarországon, mindkét nem esetében összesen 51,6/100.000, illetve a férfiak esetében 76,6/100.000 [9].

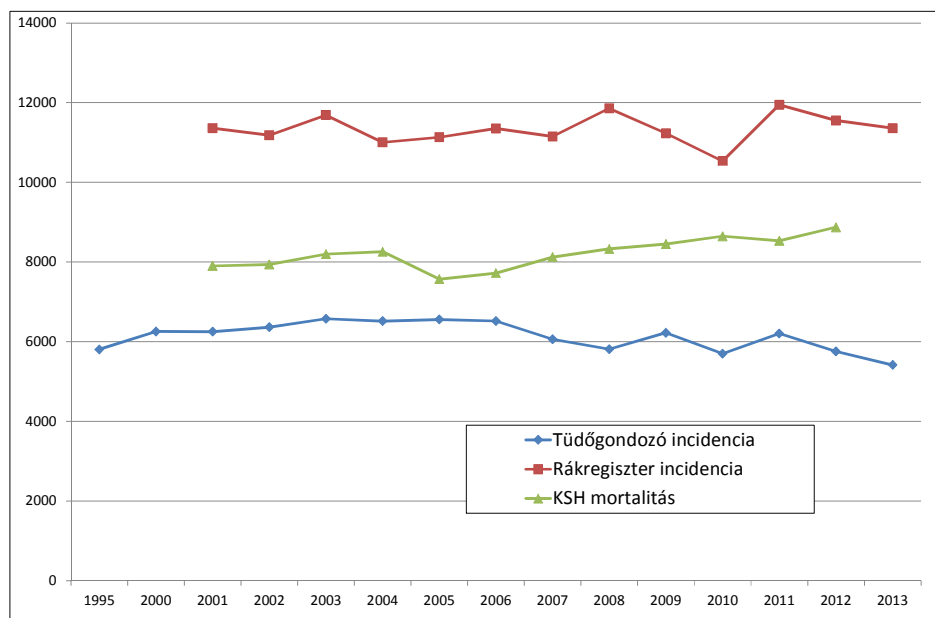
Áttanulmányozva a Nemzeti Rákregiszter és az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet által gyűjtött adatokat, jelentős eltérés látható: a Nemzeti Rákregiszter adatbázisában kétszer nagyobb az éves szinten megjelenő új megbetegedések száma.

Magyarázatául véleményem szerint az szolgál, hogy a tüdőgyógyászati adatbázis a tüdőgyógyászati hálózattal kapcsolatba került betegeket tartja nyilván, így csak klinikai szakmai mintaként értelmezhető (például a 2013. évi adatsorokat áttekintve 5.945 új tüdőrákos megbetegedés nem szerepel a tüdőszűrő-gondozó hálózat adatbázisában) [10].

Megállapítható az is, hogy a Nemzeti Rákregiszter az OEP finanszírozási adatbázisból nyeri adatait, eset alapú és nem beteg alapú, az esetszám pedig mindig magasabb, mint a betegszám. Továbbá, ezen adatbázis halmozódást tartalmaz, mivel egy beteg több daganatos betegséggel is szerepelhet és az esetek egy részét szövettani kóddal alá nem támasztott daganatok képezik. Előbbiek következtében a Nemzeti Rákregiszter számai felülreprezentálják a tüdőrák incidenciáját.

A valós incidencia – valószínűleg – a két adatbázis által feltüntetett adat között található. Az incidencia adatok (l. 1. ábra) mutatnak ugyan némi ingadozást, de hosszabb távon nem tapasztalható lényeges változás. Összességében az előfordulási adatok trendjei elfogadhatóak (annak ellenére, hogy nem pontosak).

1. ábra: Tüdőrák incidencia (fő) és mortalitás (fő) adatok Magyarországon, 1995-2013



Forrás: Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Korányi Bulletin 2014. 1. szám, Nemzeti Rákregiszter honlapja (www.honcology.hu), KSH honlapja (www.ksh.hu)

A KSH halálozási statisztikáját és a tüdőrák túlélési adatait figyelembe véve, 9.000 és 9.500 között lehet az éves incidencia érték.

A három forrásból rendelkezésre álló adatok alapján, Magyarországon másfél-két évtizedes késéssel, csak a kétezres évek második felétől tapasztalható az incidencia tetőzése, illetve csekély csökkenése.

A magyar férfiak tüdőrák incidenciája csökken, a nőknél azonban még nem értük el a tetőzést, más országokkal együtt a tüdőrák incidencia további emelkedése várható az elkövetkező években.

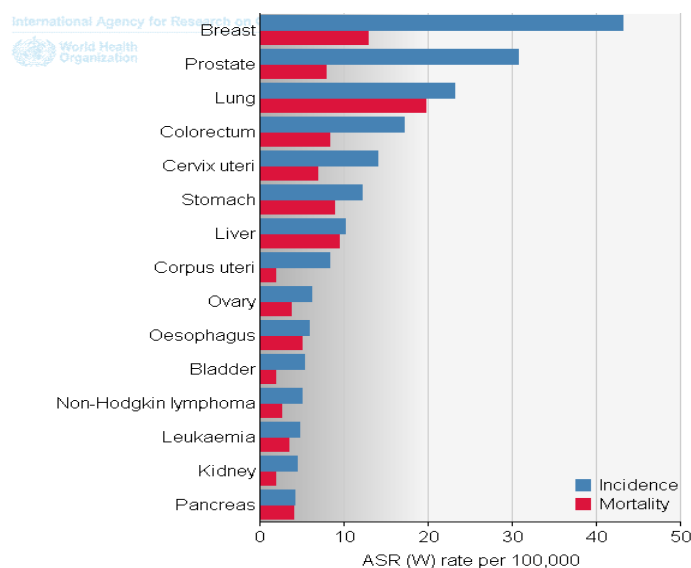
2013-ban a férfi:nő arány 1,5:1 volt a tüdőgondozók által jelentett esetek alapján. Várhatóan a jövőben nem lesz különbség a tüdőrák incidenciában nemek szerinti bontásban [11].

Fentiek alapján, a tüdőrákkal kapcsolatban a hazai adatbázisok valódisága és megbízhatósága a nagymértékű eltérések miatt megkérdőjelezhető. A nemzetközi epidemiológiai vizsgálatokban megjelenő, tüdődaganattal kapcsolatos magyarországi incidencia adatok forrása kérdéses, ezért kérdéses a nemzetközi összehasonlításokban megjelenő magyar adatok megbízhatósága is.

A Global Health Observatory adatai szerint 2012-ben valamennyi halálokot rangsorolva az ötödik volt a tüdődaganat, 1,1 millió férfi és 0,5 millió nő haláláért felelt.

Ugyanebben az évben a GLOBOCAN adatai alapján a tüdőrák globális lakosság kormegoszlására standardizált korszpecifikus halálozása a daganatos megbetegedések közül a legmagasabb volt (l. 2. ábra).

2. ábra: Különböző daganatos betegségek incidenciája és a betegségek okozta halálozás alakulása a világban, 2012



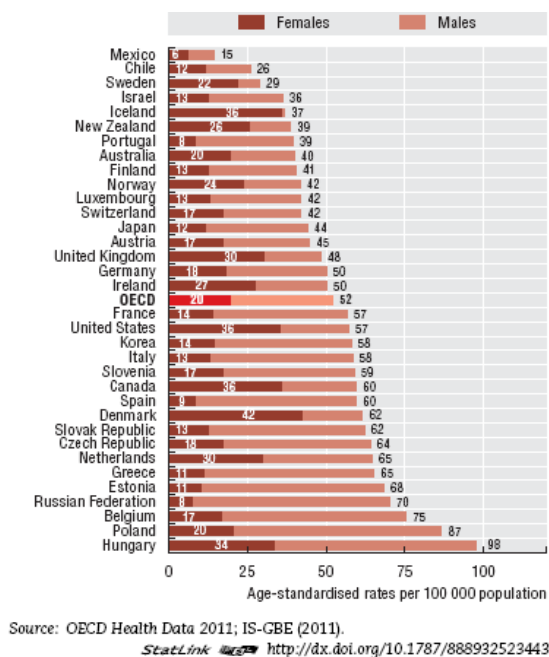
Forrás: GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, International Agency for Research on Cancer, WHO

Az Egyesült Államokban a tüdőrák a vezető daganatos halálok [12] és annyi halálozást okoz, mint az emlő, prosztata, kolorektális és hasnyálmirigy daganat együttvéve [13, 14]. Az Európai Unióban az összes daganatos halálozás mintegy egynegyedéért a tüdőrák felel.

A tüdőrák okozta halálozást tekintve, a nemzetközi adatbázisok alapján Magyarország világelső. A tüdőrák vezető halálok Magyarországon a daganatos betegségek körében mindkét nemben, évente mintegy 8.500 beteg halálát okozza. A tüdő rosszindulatú daganata 40 éves kor felett nemtől függetlenül a legtöbb életet követeli Magyarországon [15].

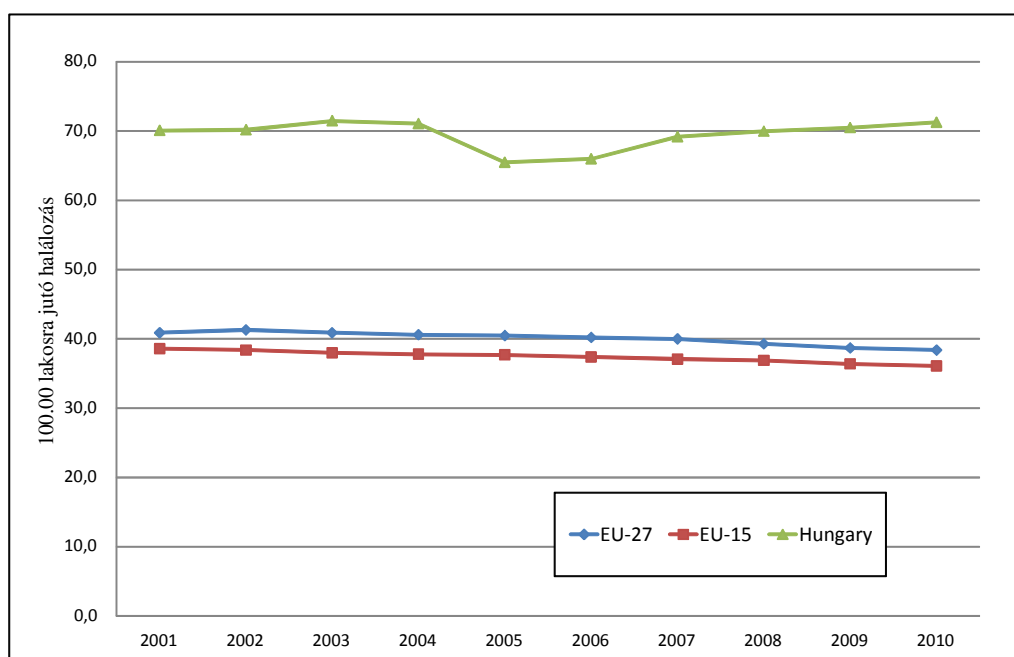
Az OECD-országok halálozási adataival összehasonlítva, Magyarország a tüdőrák halálozás tekintetében a legrosszabb helyen áll (1. 3. ábra).

3. ábra: Tüdőrák okozta standardizált halálozás az OECD országokban, 2011



Az Európai Unió tagállamainak átlagát a magyarországi tüdőrák okozta halálozás szintje tartósan és nagymértékben meghaladja (l. 4. ábra).

4.ábra: Hörgő, tüdő, légcső és gége rosszindulatú daganatos betegségek (C32-C34) okozta 100.000 lakosra eső standardizált halálozási ráta az EU-tagállamokban és Magyarországon, 2001-2010

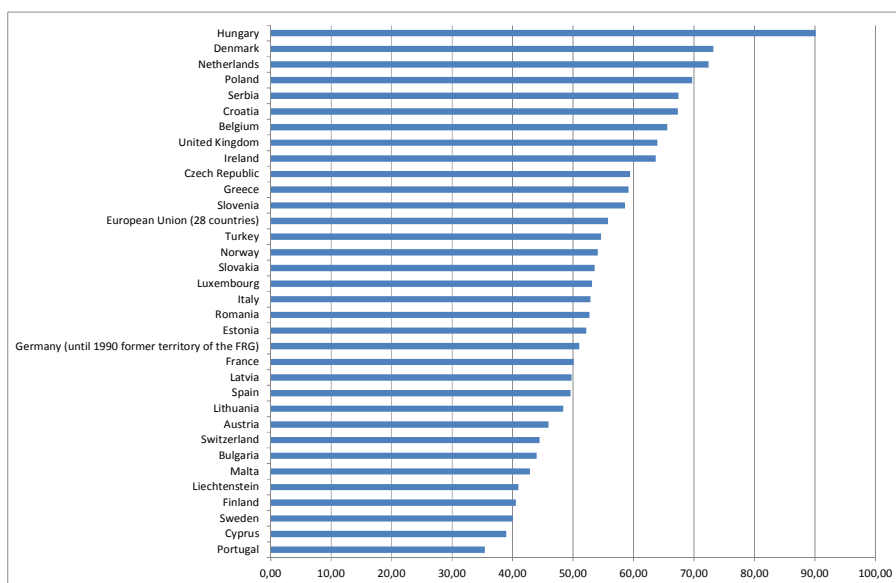


Forrás: Eurostat, <http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>

Hörgő-, tüdő-, légcső- és gégerákban az Európai Unióban 2010-ben 100.000 lakosra vetítve 38,4 lakos veszítette életét, ez a szám Magyarországon az EU-s átlag 1,8-szorosa (100.000 lakosra vetítve 71,3).

Magyarország 2004 óta vezeti a tüdőrák okozta halálozási statisztikát a tagállamok között [16, 17] (l. 5. ábra).

5. ábra: Tüdőrák standardizált halálozási adatai az EU 28 tagállamában, 2011

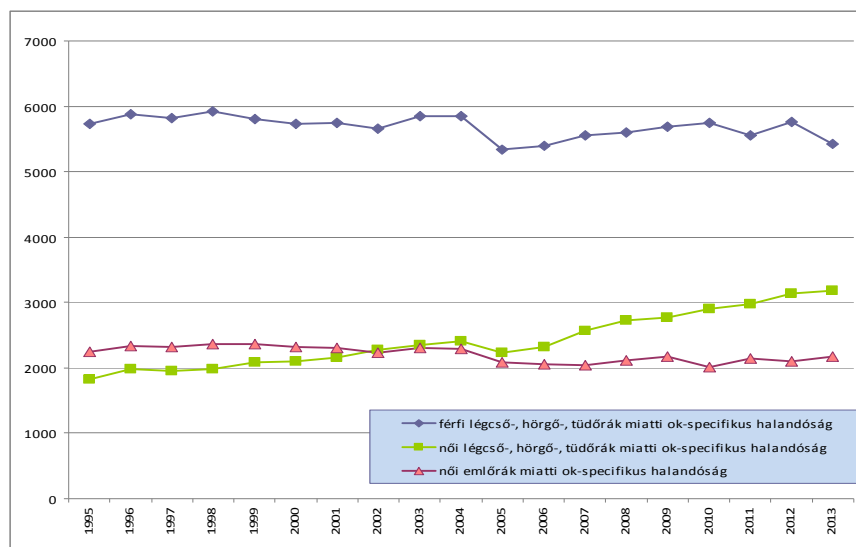


Forrás: Eurostat, 2013

Az Európai Unió tagállamaiban, a nők körében Spanyolország és Franciaország mellett Magyarországon figyelték meg a legnagyobb tüdőrák mortalitás emelkedést az elmúlt évtizedben. A magyar női növekedési ráta meghaladta valamennyi tagállam adatait [18].

A magyar nők tüdődaganat okozta halandósága 10 éve meghaladja az emlőrák miatti halandóságot (l. 6. ábra).

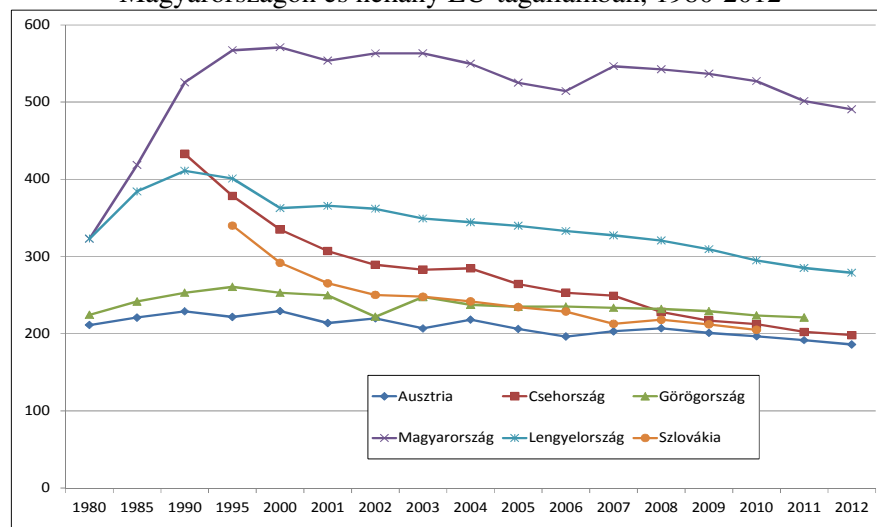
6. ábra: Magyarországi hörgő, tüdő, légcső rosszindulatú betegségek okozta ok-specifikus halandóság nemek szerint és a női emlőrák okozta ok-specifikus halandóság, 1995-2013



Forrás: KSH, ok-specifikus halandóság nemek szerint, idősoros éves adatok, STADAT tábla
(letöltés ideje: 2015.05.29. 08:00)

Még rosszabb a kép, ha a 65 évnél fiatalabb korosztály körében vizsgáljuk a standardizált halálozást: 100.000 lakosra vetítve 2,5-szer többen halnak ma meg Magyarországon tüdőrák miatt ebben a korosztályban, mint az Európai Unióban. Következésképpen, a tüdőrák vonatkozásában a potenciális hetven évből elvesztett magyar életév-tömeg – a huszonöt évvel ezelőtti hasonló helyzetben lévő visegrádi országokkal összehasonlítva is – nagyon nagy (l. 7. ábra).

7. ábra: Hörgő, tüdő, légcső és gége rosszindulatú daganatos betegségek (C32-C34) okozta halálozás miatt a potenciális hetven évből elvesztett életévek száma, 100.000 lakosra, Magyarországon és néhány EU-tagállamban, 1980-2012



Forrás: OECD Health Data, 2014

A tüdődaganat diagnosztizálásakor észlelt klinikai stádium határozza meg elsősorban a kezelés utáni túlélést [19, 20].

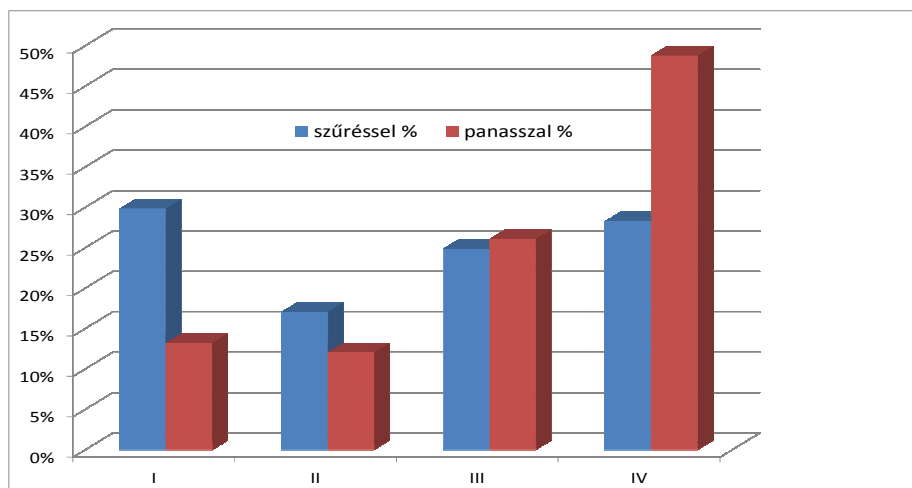
A tüdőrákkal diagnosztizált betegek 85-90%-a öt éven belül meghal [21, 22, 23].

Az esetek 70%-a gyógyíthatatlan, áttétes vagy helyileg előrehaladott állapotú a kimutatásakor [24].

Az I.A stádiumú tüdődaganatos betegek 5 éves túlélése 75%, I.B stádiumban 71%, míg III-IV. stádiumban 25% alatt van [25].

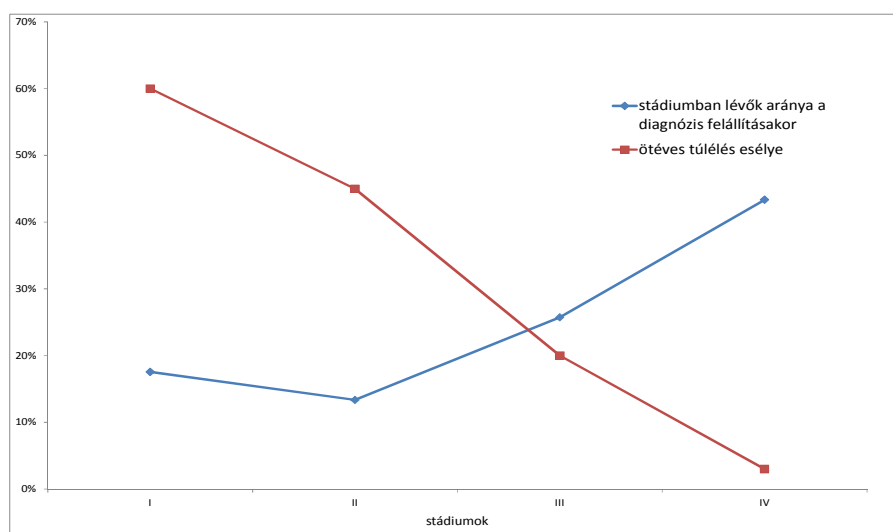
Magyarországon a tüdőrák korai felismerése szinte csak akcidentális. A tüdődaganatos kórfolyamatok döntő többsége előrehaladott stádiumban kerül felismerésre, elsősorban a tünetek alapján. A hagyományos, mellkasröntgen alapú tüdőszűrés csak a szűrt esetek 25-30%-ában teszi lehetővé a korai, I. stádiumú daganat kimutatását (l. 8.,9. ábra).

8. ábra: Panasz és szűrés alapján kimutatott tüdőrák stádium-eloszlása Magyarországon, 2013



Forrás: Korányi Bulletin 2014. 1. szám

9. ábra: Tüdőrák stádium-eloszlása (%) a kimutatáskor és az ötéves túlélés esélye az egyes stádiumokban Magyarországon



Forrás: Korányi Bulletin 2014. 1. (stádium-eloszlás)

Az országban két területen sűrűsödik a betegség megjelenése: a Dél-Alföldön és a Dél-Dunántúlon¹.

A tudományos munkámba bevont vizsgáltak Somogy megyei lakosok, ezért a későbbi fejezetekben a releváns Somogy megyei adatokat szerepeltetem.

Szűrés (illetve terápia és prognózis) szempontjából két csoportra érdemes osztani a tüdő rosszindulatú daganatait: kissejtes és nem kissejtes csoportra [26]. A sejttípus szerinti eloszlás terén érvényesül a nemzetközi tapasztalat, vagyis az adenokarcinóma (45%) már átvette a vezető szerepet a laphámkarcinómától (25%) és tovább mérséklődött a kissejtes tüdőrák aránya (15%). A diagnosztika hiányosságait jelzi, hogy a nem ismert sejttípusú daganatok aránya 12%, túl magas [27].

Összegezve, a tüdőrák súlyos népegészségügyi probléma a fejlett (magas nemzeti jövedelemmel bíró) országokban és Magyarországon a legsúlyosabb.

¹ A 2008. évi népegészségügyi adatok alapján a daganatos megbetegedések előfordulása, régiós összehasonlításban, minden korcsoportban a Dél-Dunántúlon a legmagasabb, a 2011. évi KSH adatok szerint pedig a daganatos halálozás ugyanitt a legmagasabb a régiók közül.

A rendelkezésre álló nemzetközi epidemiológiai statisztikák szerint a tüdőrák a fejlett országokban vezető daganatos halálok. Megváltoztatására az elsődleges megelőzés terén számos intézkedés (dohányzás visszaszorítása, egészségtudatosság javítása) történt, amelyek eredményeként ezen országokban a trend romlása megállt és lassú javulás kezdődött.

Magyarországon azonban a megbetegedési és halálozási helyzet összességében nem javul a fejlett országokhoz viszonyítva megkésve meghozott, dohányzást tiltó rendelkezések ellenére sem.

A dohányzás magas aránya mellett megállapítható, hogy a magyar lakosság egészségtudatossága messze elmarad a fejlett országokétól (életmód, táplálkozás, függőségek). Harmadik fő ok, hogy a tüdőrák megelőzésére, majd kezelésére a magyar népegészségügyi és egészségügyi ellátórendszernek nincs átfogó cselekvési programja. Ezen három okból kifolyólag az egészségügyi ellátórendszer sodródik ebben a kérdésben is.

Az értekezés aktualitását ezen állapot javításának szükségessége és a következmények indokolják:

„A betegségek gyakoribb előfordulása és a kimagasló halandóság miatt a magyarok rosszabb minőségű és rövidebb életre számíthatnak nemcsak a korábbi uniós országokhoz, hanem a velünk együtt csatlakozott visegrádi országokhoz viszonyítva is. A rossz egészségi helyzet és az alacsony születésszám eredményeképpen Magyarországon a legnagyobb a népességfogyás a referencia országokkal összevetve” [28].

2.2. Tüdőrák kialakulásában elemzett rizikófaktorok

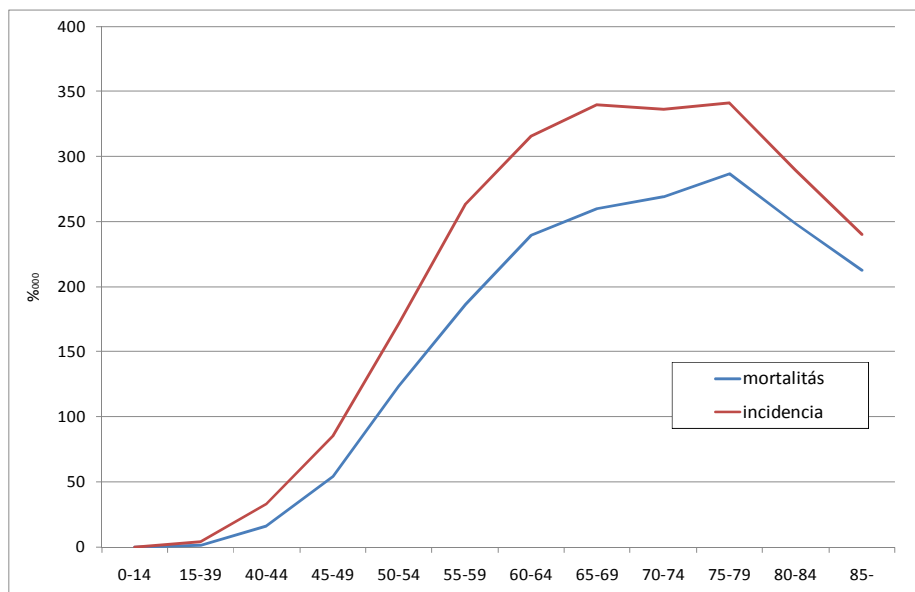
2.2.1. Életkor

Az időskorú népesség az össznépesség egyetlen olyan szegmense, ahol folyamatos, nagyarányú növekedésre lehet számítani az elkövetkező évtizedekben [29, 30].

A KSH legutolsó, 2011. évi adatai szerint Magyarországon az ötven év feletti lakosság aránya 37,9 %, Somogy megyében 40,8% volt.

A magyar korcsoportos incidencia adatok szerint az 50-75 év közötti korosztály körében jelentkezik az új tüdőrákos megbetegedések több mint 70%-a, és közülük kerül ki a tüdőrákos halálozás 70%-a is. [31].

10. ábra: Tüdőrák életkor-specifikus incidencia és mortalitás, 100.000 lakosra, Magyarországon, 2009



Forrás: Nemzeti Rákregiszter, KSH

A 10. ábra jelzi, hogy 40 éves kor körül kezd halmozódni a betegség. A 45-49 éves korosztályban kimutatott új esetek számához képest közel háromszoros a különbség az 50-54 éves korosztályban, azután az incidencia tovább emelkedik a 60-64 éves korosztályig, majd lassú csökkenés tapasztalható a hetven év felettiek körében. Ezért akár 40 éves kortól kell a szűrésnek kezdődnie, hogy – még a tünetek jelentkezése előtt – minél korábbi stádiumban megtalálják a betegséget.

2.2.2. Genetikai háttér

Az elmúlt évtizedekben több molekuláris genetikai eltérést hoztak összefüggésbe a tüdőrákkal, klinikai alkalmazhatóságukra azonban egyelőre nincs elegendő bizonyíték.

A molekuláris markerek közül 3 gén (EGFR, KRAS, ALK) expressziójának van szerepe a nem kissejtes tüdőrák prognosztikájában [32]. A gének státuszára, a lehetséges mutációkra irányuló kutatások a tüdőrák molekuláris terápiáját célozzák [33].

A 6q23-25 lókuszt befolyásolja a tüdődaganat kockázatát [34].

A 15q24-25 lókuszt magasabb együttes tüdőrák, nikotin dependencia és perifériás érbetegség rizikót jelent [35].

A tüdőrák szűrésének új iránya, hogy CT szűréshez társítható biomarkereket értékelnek rizikómodelleken belül. A vizsgálatokkal elsősorban az alacsony rizikójú csoportban kívánják a veszélyeztetett egyéneket kiszűrni [36].

Ilyen biomarkerek egyes plazma mikroRNA (miR-21, miR-486-5p, miR-210) frakciók, melyek kombinálva feltételezhetően alkalmasak a tüdőrák non-invazív diagnosztikájára, az LDCT-vel kimutatott szoliter góccok malignitásának, a korai tüdőrák bizonyítására [37].

2.2.3. Tüdőrák előfordulása a családban

Tüdőrákos beteg elsőfokú rokonai között magasabb a tüdőrák kockázata [38, 39].

A családi halmozódás oka genetikai tényezők és a megosztott környezet lehetnek.

2.2.4. Dohányzás

Az életmóddal kapcsolatos tényezők közül mindenekelőtt a dohányzás tehető felelőssé a tüdőrák kialakulásáért.

A dohányzás és a tüdődaganat oki kapcsolata közel 40 éve ismert. Kémiai elemzések alapján a dohányfüstben mintegy 5000 vegyület mutatható ki, amelyek közül a mai ismeretek szerint több mint 70 karcinogén [40]. Szerepük genetikai predispozíció vagy egyéb rizikótényezők egyidejű jelenléte esetén hatványozott.

A dohányzással kapcsolatos tüdőrák kialakulásának legalább két pathomechanizmusa ismert. Az egyik szerint a dohányfüstben jelenlevő karcinogén policiklikus aromás szénhidrogének a p53 gén (és a legújabb kutatások szerint számos más tumor szupresszor gén vagy onkogén, pl. TP53, KRAS) mutációját váltják ki [41]. A másik feltételezett folyamat az N-nitroso vegyületekkel kapcsolatos [42].

Adott térség, ország tüdőrák incidenciája és mortalitása a 20-30 évvel korábbi dohányzási szokásokat, expozíciót tükrözi [43].

A magyar lakosság dohányzási aránya a legmagasabbak közé tartozik Európában [44]. A dohányzás prevalenciája a magyar felnőtt lakosság körében 2014-ben 29% volt [45].

A 40 évesnél idősebb dohányosok a teljes lakosság 14,4%-át, a 40 év feletti lakosság 28,2%-át teszik ki².

Döbbenetes adat, hogy a dohányzás ellen meghozott jogszabályi intézkedések ellenére, az elmúlt 5 évben a rendszeres dohányosok aránya nőtt: 2009-ben lakosság 27%-a, 2014-ben 28%-a gyújtott rá naponta. A magyar férfiak harmada rendszeres dohányos, a nők nem egészen negyede. Az európai dohányzási rangsorban a magyar nők a második helyet foglalják el. Míg a 18-34 év közötti férfiak 42%-a dohányzik, az idősek dohányoznak a legkevésbé [46].

A dohányosok életkilátásai több mint 10 évvel rövidebbek, mint a nemdohányzóké [47].

A WHO adatai szerint a dohányzás tehető felelőssé 10 felnőtt közül 1 haláláért világszerte, a legfontosabb oka a megelőzhető halálozásnak.

A WHO becslése szerint, amennyiben a jelenlegi dohányzási szokások folytatódnak, a dohányzás 2025-re 10 millió halálesetet fog okozni évente, ennek a tüdőrákos halálozás legalább 30%-a [48].

A dohányzás felelős a tüdőrákkal összefüggő halálozás 85%-áért [49].

A dohányzás növeli az összes szövettani típusú tüdőrák kialakulási kockázatát, különösen a laphámrákét és a kissejtes tüdőrákét.

A KSH számításai alapján éves szinten minden hatodik halálozás a dohányzás miatt következik be Magyarországon.

A dohányzással összefüggő 100.000 lakosra jutó standardizált halálozási arány Magyarországon több mint kétszerese az Európai Unió átlagának (411,5 vs. 192,7).

A leszokás csökkenti ugyan a tüdőrák kialakulásának kockázatát, de a korábbi dohányosok rizikója magasabb marad a soha nem dohányzókhöz képest [50].

A hörgő, tüdő, légcső rosszindulatú daganatainak relatív kockázata Magyarországon dohányzó férfiaknál 21,3, dohányzásról leszokott férfiaknál 8,3, ugyanez nőknél 12,5, illetve 4,8 [51].

² 2011. évi ötévenkénti korcsoportos népszámlálási adatok súlyozva a „Felnőttek dohányzására vonatkozó magyarországi felmérések” adataival

A British Doctors Study megállapításai szerint ugyan a dohányzásról 30 éves kor alatt leszokottak halálozása nem különbözik a soha nem dohányzókétól [52], Magyarországon azonban a leszokottak aránya a legidősebb férfiak és a középkorú nők körében a legmagasabb [53].

A dohányzás nemcsak kockázati, hanem prognosztikai faktora is a tüdőráknak.

2.2.5. Tüdőrák előfordulása a nemdohányzók körében

A rizikócsoporthoz tartozók szűrés kérdését árnyaltabbá teszi, hogy a tüdőrák gyakorisága a nemdohányzók körében is növekszik. A tüdőrákos betegek 10-15%-a soha nem dohányzott [54].

Wakelee és munkatársai hat kohorsz tanulmányt tekintettek át a nemdohányzók körében kialakuló tüdőrák incidenciájának és mortalitásának feltérképezése érdekében. Ezek tükrében a dohányzástól függetlenül kialakuló tüdőrákra a nők fogékonyabbak és ez a tüdőrák más, egyedi biológiai viselkedést mutat, például gyakrabban mutathatók ki az EGRF-gén mutációi [55]. Szövettanilag is eltérnek a dohányzók körében kialakuló tüdőráktól, a nemdohányzóknál gyakoribb az adenokarcinóma [56]. A nemdohányzók tüdőrákjának tanulmányokban leírt gyakorisága hasonló az azonos időszakban, azonos korú nők körében előforduló méhnyakrák gyakoriságához az Egyesült Államokban [57].

2.2.6. Foglalkozási expozíció, környezeti tényezők

Mintegy 150 ismert vagy valószínűsíthető humán karcinogént ismerünk (IARC, 2002), közülük a következő 10 specifikusan tüdő karcinogén: arzén vegyületek, króm, azbeszt, nikkel, kadmium, berillium, szilikátporok, dízel kipufogógáz, szénfüst és korom.

Valamennyi expozíció esetén a tüdőrák kockázata fokozott azoknál, akik dohányoznak (szinergizmus) [58]. Az azbesztnek való rendszeres kitettség, dohányzással társulva például 50-szeres tüdőrák kockázatnövekedést jelent.

A CDC és az American Cancer Society állásfoglalása a fentiekén kívül a vinil-kloridot, az uránt és a radont is ebbe a csoportba sorolja. Az Amerikai Egyesült Államokban a radonsugárzás a tüdődaganat második feltételezhető oka a dohányzás után.

2013-ban az IARC a légszennyezettséget humán karcinogénnek nyilvánította [59].

Kezdeti kutatási eredmények szerint, a légszennyezettség és a tüdőrák összefüggése jóval markánsabb lehet, mint korábban feltételezték, bizonyos országokban akár a tüdőrák okozta halálozás 15-20%-ért felelhet [60].

A fenti tényezők a magyarországi epidemiológiai helyzetben nem játszanak bizonyíthatóan olyan szerepet, mint a dohányzás. A bejelentett foglalkozási betegségek között radonsugárzással összefüggésbe hozható tüdőrák halálozás alig szerepel, 2011-ben például mindössze egy volt uránbányász esetét regisztrálták [61].

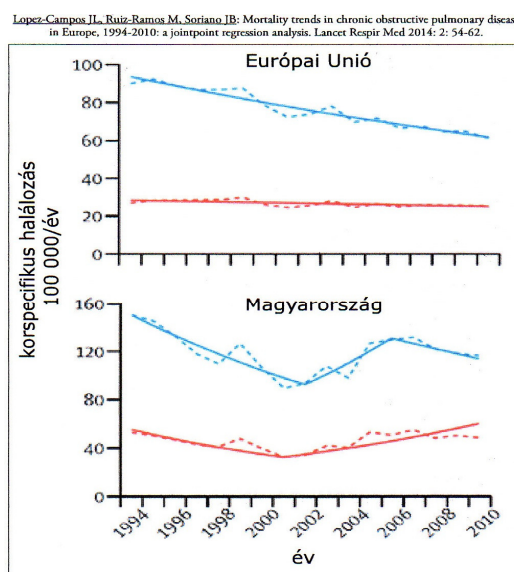
2.2.7. Korábbi tüdőbetegségek, mellkasi daganatos folyamatok a kórelőzményben

A tüdőrák kialakulásának kockázatát elsősorban nemdohányzóknál növeli, ha az egyén kórelőzményében súlyos tüdőbetegség szerepelt (tbc, pneumónia, emfizéma, fibrózis, szilikózis), illetve megelőzőleg már tüdőrákkal vagy más mellkasi tumoros betegség (emlődaganat, Hodgkin-kór) miatt sugárterápiával vagy alkiláló szerekkel kezelték [62, 63].

2.2.8. COPD

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) jelentősége – gyakorisága és az általa okozott halálozás nagyságrendje miatt – Magyarországon egyre nő.

11. ábra: COPD okozta korszpecifikus halálozás férfiak (kék szaggatott vonal) és nők (piros szaggatott vonal) körében az Európai Unióban és Magyarországon, 1994-2010



Forrás: Böszörményi N.Gy.: COPD, Korányi Bulletin 2014. 1. szám

Az Európai Unió tagországainak többségében a COPD halálozási trendje javul, ellentétben Magyarországgal, ahol elsősorban a nők COPD okozta halálozása jelentősen nőtt (l. 11. ábra), hasonlóan a tüdőrák okozta női halálozáshoz. Becslések alapján mintegy 600.000 különböző stádiumú COPD-s beteg lehet Magyarországon, a betegek kétharmadát nem ismerjük.

A COPD magasabb tüdőrák rizikóval jár együtt, nagyrészt a közös etiológiai tényező, a dohányzás következtében [64, 65].

Alátámasztható azonban, hogy dohányzástól független rizikófaktornak tekinthető [66, 67, 68]. A COPD-s betegek 20%-a soha nem dohányzott. Ugyanakkor, soha nem dohányzóknál a tüdőrák 10%-ával a COPD hozható kapcsolatba. A soha nem dohányzó tüdőrákos betegeknél 16% a COPD gyakorisága (a dohányzóknál 69%) [69, 70].

Összegezve, a tüdőrák fő rizikófaktorának a dohányzást tekintik jelenleg, azonban egyre inkább előtérbe kerül a genetikai tényezők és a környezetszennyezés hatásának kutatása. Előbbiekén kívül az életkorral és egyéb betegségekkel kapcsolatos, valamint más környezeti faktorok jönnek szóba. A tüdőrák az életmóddal összefüggésbe hozható kórkép, ezért az elsődleges megelőzés (rászokás megelőzése, dohányzásról való leszoktatás), a rizikócsökkentés szerepe alapvető a tüdőrák visszaszorításának stratégiájában.

A rizikófaktorok ismerete az alapja a rizikócsoporthoz meghatározásának és ezáltal a másodlagos megelőzésnek, a tüdőrák szűrésének.

2.3. Népegészségügyi daganatszűrő programok szakmai elvei, magyarországi jogi szabályozása és gyakorlati megvalósulása

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 81. § (1) bekezdés alapján „A szűrővizsgálatok célja a lakosság egészségének védelme és az egyén életminőségének, illetve élettartamának növelése a rejtett betegségek, az egyes betegségeket megelőző kórállapotok, valamint az arra hajlamosító kockázati tényezők korai – lehetőleg panaszmentes – szakaszban történő aktív felkutatásával és felismerésével.”

Másik célja, hogy korai kezelést tegyen lehetővé. A szűrés eredménye ugyanakkor nem egyenlő a diagnózis felállításával.

A szűrés elsősorban akkor hatásos, ha csökkenti a halálozást [71], és akkor hatékony, ha a felhasznált erőforrásokat az eredmények kedvezően ellensúlyozzák [72].

Az egészségügyről szóló törvény 82. § (3) bekezdés értelmében „Célzott a szűrővizsgálat, ha a lakosság egyes kor, nem vagy egyes kockázati tényezők által meghatározott veszélyeztetett csoportjainak szűrésére, illetve egyes népbetegségek felderítésére irányul.”

A népegészségügyi célú, célzott szűrővizsgálat az a népegészségügyi tevékenység, amely a lakosság meghatározott korcsoportjaira terjed ki és a személyes meghívás gyakorlatát alkalmazva szakmailag indokolt gyakorisággal történik [51/1997. (XII. 18.) NM rendelet].

A szervezett (célzott) népegészségügyi daganatszűrések ismérvei [73]:

- A szűrési program területileg szervezeten valósul meg.
- A szűrésre jogosultak (veszélyeztetettnek minősülők) magas részvételi arányát biztosítja a területi nyilvántartáson alapuló, elektronikus behívó-visszahívó-követési rendszer.
- Szakmai protokollok szabályozzák az egyes szűrések célcsoportját, a szűrések gyakoriságát.
- Akkreditált egészségügyi ellátó helyeken történik a szűrés.
- Önkéntes alapú.

Magyarországon jelenleg két szervezett népegészségügyi daganatszűrés létezik, a 45-65 éves korosztályú nők részére a kétfévente történő emlőrákszűrés, valamint a 25-65 év közötti nők részére az (egy negatív vizsgálat után) háromévente végzett nőgyógyászati rákszűrés és citológiai kenetvétel. A vastag- és végbélrákszűrés népegészségügyi szűrésként való bevezetésére ugyan történtek kísérletek, de az elmúlt tíz évben nem sikerült érdemben előrelépni, ahogy a szájjüregi rákszűrés tekintetében sem³.

A dolgozatnak nem célja a népegészségügyi szervezett daganatszűrések vagy pilot programok részletes tárgyalása, mert fókuszában a tüdőrákszűrés áll, ezért a következőkben jelenlegi helyzetüket, valamint a daganatos megbetegedések és az általuk okozott mortalitás visszaszorítására tervezett népegészségügyi programokat általánosságban tekintem át.

³A két népegészségügyi szervezett szűrés mellett, az életkorhoz kötött szűrővizsgálatok között a 40 év felettiek évente egyszer elvégzett tüdőszűrésére van lehetőség a szakellátásban.

Az egészségügy szereplőinek prevenciós feladatai definiáltak, jogszabályban rögzítettek, a daganatszűrések vonatkozásában is.

A szűrések irányításáért az egészségügyért felelős államtitkárság népegészségügyi, illetve egészségpolitikai főosztálya, a végrehajtásért az OTH országos szűrési koordinátora és szűrési koordinációs osztálya, megyei szinten a népegészségügyi szakigazgatási szervek népegészségügyi főosztályai felelősek.

Az alapellátásnak kellene elvégeznie a legtöbb prevenciós tevékenységet, melyeket az 51/1997. (XII.18.) NM rendelet részletez. Ennek 4. § a) szakasza rögzíti, hogy a háziorvosi szolgálat feladatkörébe tartozik minden olyan szűrővizsgálat elvégzése, amelyre e rendelet nem jelöl ki más egészségügyi szolgáltatót, valamint a népegészségügyi célú, célzott szűrővizsgálatokban való közreműködés.

A 2015. évi CXXIII. törvény az egészségügyi alapellátásról 3. § újrafogalmazta az alapellátás feladatait a megelőző ellátások keretében, de csak általánosságban (pl. „életkorhoz kötött szűrővizsgálatok”).

A szűrések, így a daganatszűrések finanszírozási jelentése a családorvosok számára a tételes betegforgalmi jelentésben kötelező, de e irányú tevékenységük nem jár többlettájjal, ezért a szűrés teljes egészében az egyes orvosok lelkiismeretén múlik.

A daganatszűrések nagy részét, elsősorban az eszközös szűréseket a szakellátás végzi, az ÁNTSZ koordinálásával.

A kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 10. § (4) bekezdés alapján „a népegészségügyi célú, célzott szűrővizsgálatok esetében az értesítést a szűrővizsgálatot végző egészségügyi szolgáltató vagy az egészségügyi államigazgatási szerv küldi ki.”

A legnagyobb ellentmondás, hogy míg a népegészségügyi szűrések nem esnek finanszírozási korlátozás alá, addig a szűrésen kiemelt ellátása intézményi szinten már finanszírozási korláttal sújtott.

Az alap- és szakellátási szintek közös feladata az lenne, hogy a daganatszűréseken kiemelt időben a megfelelő további diagnosztikára és ellátásra kerüljenek. Ez jelenleg nem biztosított, a kiemelt ellátása gyakran hónapokat csúszik, az összehangoltság, az egységes adatbázis és informatikai rendszer hiánya miatt. A 124/2015. (V.26.) Kormányrendelet által módosított 43/1999. (III.3.) Kormányrendelet 32/A. § értelmében rosszindulatú daganat klinikai gyanúja esetén a CT, MR képalkotó diagnosztikai vizsgálatnak 14 napon belül meg kell történnie.

A jogszabály remélhetőleg érdemi változásokat indukál, azonban egyelőre az állapítható meg, hogy az irányítók, ellátók, célcsoportok és feladatok között koordinációs és kommunikációs zavar áll fenn, következésképpen a rendszerben ugyanazért a célért tevékenykedők párhuzamosan és egymástól elkülönülten működnek, beleértve az egészségügyi ellátórendszer felügyeletét, az alap-, a járó- és fekvőbeteg szakellátást. A jelentős Európai Unió források felhasználása ellenére a daganatszűrési tevékenység jellemzően kampányszerű, az egyes térségek, megyék között hatalmas különbségek figyelhetők meg.

A szűrési adatok összegyűjtése, értékelése, további népegészségügyi és cselekvési programok kialakítása nem tud megtörténni. A daganatszűréseken kiemelték számára nincsenek egyértelmű „beteg” utak, még a szűrési lelet útja sem szabályozott.

A vezérlő szempont a finanszírozás és annak biztosítása. Nem véletlen, hogy az Állami Számvevőszék már 2008-ban javasolta a szűréseket követő kezelések finanszírozási korlátozásának megszüntetését.

Az Európai Unió tagországok között nincs egységes, kötelező eljárási rend a népegészségügyi szűrővizsgálatok végzésére. A javasolt rákszűrések kevesebb mint felét végzik el, közülük kevesebb mint a fele folyt az ajánlásokban rögzített módon [74].

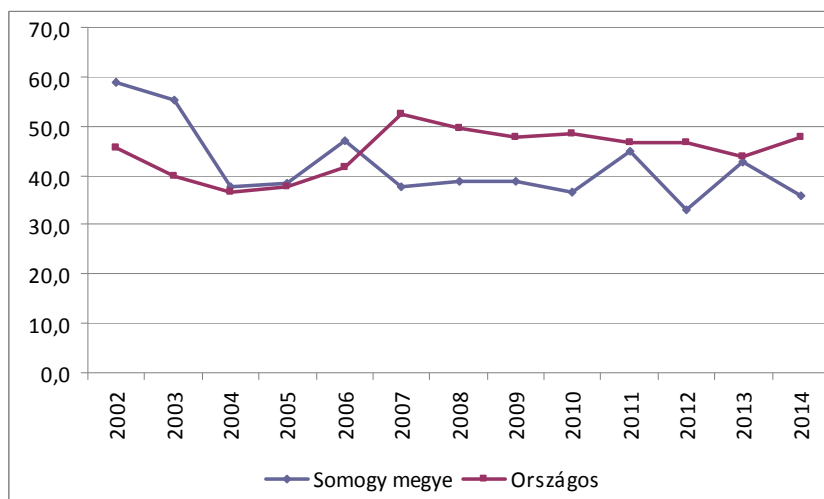
A daganatszűrések hatásossága egyrészt a szűrések által feltárt korai daganatok számának növekedésével, másrészt a daganatos betegségek miatti halálozási mutatók csökkenésével mérhető.

„Nemzetközi tapasztalatok és a hazai becslések alapján a népegészségügyi szűrővizsgálatoktól – a működtetés 5-7. évétől – a célbetegségből származó halálozás mintegy 30%-os csökkenése várható,... az emlőrák miatti halálozás 20%-kal, a méhnyakrák miatti halálozás 50%-kal, a kolorektális rák miatti halálozás 10%-kal csökkenhet” [75, 76].

A mortalitás ilyen fokú csökkenése azonban kizárólag akkor lehetséges, amennyiben a célpopulációban a részvételi arány eléri a kívánt mértéket.

Magyarországon a szervezett szűréseken a részvételi arány messze elmarad a WHO által elvárt mértéktől. A szervezett, célzott népegészségügyi emlőszűrésen az országos adatok alapján csupán a célcsoport 40-50%-a vesz részt, szemben a WHO által elvárt 70%-os részvételi aránnyal [77]. A Somogy megyei részvételi adatok emlőszűrés tekintetében elmaradnak az országos átlagtól (l. 12. ábra).

12. ábra: Emlőszűrésen való részvételi hajlandóság országos és Somogy megyei adatai, 2002-2014



Forrás: Somogy Megyei ÁNTSZ

A méhnyakrákszűrésen való részvételi arányok még ennél is rosszabbak. Az OEP adatrögzítése szerint a célcsoport mindössze 5%-a vesz részt a méhnyakrákszűrésen – más számítások szerint a tényleges átszűrtség mintegy 30%-os lehet (a nőgyógyászati magán-ellátásban végzett szűrésekről nincsenek valós adatok).

Somogy megyében 2014-ben nem volt szervezett méhnyakrákszűrés⁴.

Az alacsony részvételi arány következménye, hogy a szűrhető daganatos betegségek jellemzően már klinikai szakaszban kerülnek kimutatásra, előrehaladott kórfolyamatokkal, panaszokkal, tünetekkel, amikor a tényleges gyógyítás és a túlélés lehetősége sokkal kisebb, valamint a gyógyítás költségei hatványozott nagyságrendűek.

A daganatszűrések jelentőségének megismertetését és a részvétel fokozását, a szervezettség javítását számos népegészségügyi program tűzte ki célul.

2001-ben a Kormány elfogadta a „2001-2010 Egészséges Nemzetért” Népegészségügyi Programot. Az öt nemzeti cél elérését és a kiemelt tíz nemzeti feladat megvalósítását szolgáló 17 alprogram közül a 3. a daganatos megbetegedések számának csökkentése; 12. a lakossági szűrővizsgálatok kiterjesztése; 14. a dohányzás visszaszorítása volt.

⁴A tüdőszűrés országos átlagos átszűrtségi rátája még ezen százalékarányoknál is rosszabb, 2014-ben 25% volt (l. 2.4.2. fejezet).

Az alprogramok 2010-ig kitűzött céljai közül kiemelendő: a légszűrő-, hörgő- és tüdődaganatok miatti halálozás 5%-os csökkentése; a veszélyeztetett populáció 60%-ának megjelenése célzott onkológiai szűrővizsgálatokon; a dohányzásról leszokottak számarányának 20%-os növelése [78].

A megvalósítás irányait is egyértelműen kitűzték: „Fejleszteni szükséges az egészségügyi és népegészségügyi intézményrendszert is; az ellátórendszer fejlesztése úgy történjen, hogy minél nagyobb egészségnyerésért lehessen társadalmilag elérni.ki kell építeni egy olyan monitor rendszert, mely lehetőséget teremt a Program folyamatos nyomonkövetésére, a szükséges korrekciók megtételére” [79].

A kormányváltást követően, 2002-től a program nevét többször változtatták a célkitűzésekkel együtt.

Az eredeti, koncepciójában progresszív szemléletű, jól strukturált program eltűnt, a megbetegedési és halálozási adatok tovább romlottak, a trendeket nem sikerült megfordítani, a kitűzött célokat nem sikerült elérni.

Az okokat három oldalról lehet megközelíteni:

- Először, az állam nem kezeli prioritásként a daganatszűrést, nem ösztönzi a részvételt, a kommunikáció, a mozgósítás elégtelen. Hatályos népegészségügyi program nincs. A jogszabályi háttér fellazult és nem követte az epidemiológiai változásokat.
A dohányzással kapcsolatos elsődleges prevenció tekintetében sikerült egyedül elmozdulni a jogalkotás terén – hosszú évek improduktivitása után (l. 1. melléklet).
- A másik ok, hogy az egészségügyi ellátórendszer, a másodlagos prevenciók tevékenység nem tud eredményeket felmutatni. Az ellátórendszer túlterhelt, a gyógyításra és nem a megelőzésre koncentrált, finanszírozási korlátok sújtják, a szűrés egészségbiztosító általi finanszírozása hosszú évek óta megoldatlan.
- Harmadsorban, a lakosság, az egyén részéről pedig ki kell emelni a célcsoport nagy részének passzivitását, érdektelenségét és mindenekelőtt az egészségtudatosság hiányát.

Érthetetlen az is, hogy a népegészségügyi programokban miért nem szerepelt a tüdőszűrés a szervezett szűrések között és miért nem támaszkodtak a legnagyobb szűrési hagyománnyal rendelkező, legtöbb eredményt felmutató tüdőszűrő-gondozó hálózatra.

Az Állami Számvevőszék a népegészségügyi programok megvalósulásáról szóló jelentésében számtalan problémát fogalmaz meg szűrések szervezésével és a szűrésekre fordított pénzeszközök hasznosulásával kapcsolatban. „A szűrések eredményessége és hatékonysága az egyes adatbázisokból külön-külön nem mérhető és nem igazolható, mivel a szűrésre vonatkozó mutatók, a megbetegedések, az egészségügyi ellátások és ezek finanszírozási adatai „nem futnak össze” egy kézben, nincs ellenőrzött, integrált információs rendszer, nem épült ki a szűrés minőségbiztosítási monitoring része, és az adatok validitása nem biztosított” [80].

A prospektív, valós adatgyűjtések terén egyedül az országos Egészségobszervatórium kialakításának terve emelendő ki, a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Kar tevékenysége nyomán [81].

Az „Egészséges Magyarország 2014-2020” ágazati stratégia 2015-ben jelent meg, mely elsősorban az európai uniós fejlesztések alapidokumentumának számít. Egyik specifikus népegészségügyi célkitűzésének indikátora szó szerint megegyezik a 2001-2010-es Népegészségügyi Programéval: „A 65 évnél fiatalabb lakosság rosszindulatú daganatok miatti halálozása 10%-kal csökkenjen.”

Eredményes népegészségügyi szűrőprogramok indításához és hatékonyságuk megítéléséhez mindenekelőtt megbízható, egységes, országos regiszterek kialakítása szükséges, részletes és pontos adatgyűjtéssel (l. Egészségobszervatórium módszertana) és azok alapján valós célértékek kommunikálásával.

Az egészségügy, ezen belül a prevenció rendszere „...természeténél fogva nagy tehetetlenséggel rendelkezik, következésképpen igen lassan változtatható rendszerként viselkedik: évtizedes távlatokban várhatóak valódi eredmények, még akkor is, ha a ... tényezők mindegyikét érintő, jól összehangolt, konzisztens változtatásról van szó” [82].

Az állam, az egészségügy és a lakosság oldaláról összehangolt, tudatos együttműködés és egymásra épülő változások szükségesek, lehetőleg új, átfogó népegészségügyi program keretében, mely tartalmazza a tüdőrákszűrést is.

2.4. Tüdőszűrés Magyarországon

A tüdőszűrés az a másodlagos megelőzési forma, amely Magyarországon a legrégebbi lakosságszűrésként, rendszerszerűen működött.

Tbc-vel kapcsolatban létrehozott strukturális, finanszírozási és jogszabályi háttérrendszere, folyamata évtizedekig egyedülálló volt, világviszonylatban is. Ennek elismeréséül, 2014-ben a magyar tüdőgondozó hálózat Magyar Örökség díjat kapott.

Hatékonysága nagyrészt annak volt köszönhető, hogy a 14 év feletti felnőtt lakosság évenkénti megjelenése mellkasröntgen vizsgálaton (ernyőfénykép szűrésen) 1960-tól 2004-ig jogszabály alapján kötelező volt.

A tüdőszűrővizsgálatra hagyományosan a mellkasröntgen vizsgálat és a köpet citológiai vizsgálata szolgál külön-külön vagy kombináltan. Érzékenyséjük és fajlagosságuk együtt alkalmazva is alacsony, különösen a szenzitivitás, 70 % körüli [83, 84].

A tüdőszűrés más vizsgálatokkal kiegészítve (spirometria, kérdőíves kockázatbecslés) a dohányzással összefüggésbe hozható egyéb tüdőbetegségek szűrésére (COPD) is alkalmas. Számos extrapulmonális kóros állapot is kimutatásra kerül, kardiovaszkuláris, mozgásszervi, egyéb kórfolyamatok.

A tüdőszűrést a járóbeteg szakellátásban a tüdőszűrő-gondozó hálózat végzi. Az ellátás 60/2003. (X.20.) ESZCSM rendeletben rögzített, évtizedek óta elavult tárgyi és személyi feltételrendszerét a 2. melléklet tartalmazza.

A tüdőszűrés egykori prioritását jelezte, hogy évtizedeken át bázis (fix) finanszírozással biztosította az állam a működtetést. 2011-től a jelentés teljesítmény alapján, tüdőgyógyászati homogén gondozói gyűjtőkódon történik.

2.4.1. A szervezett tüdőszűrés története Magyarországon

Magyarország élen járt a szűrővizsgálatok társadalmi szintű elfogadásában és szervezésében, jogszabályi feltételeik megteremtésével – közel száz évvel ezelőtt, a tuberkulózis megbetegedési és halálozási következményei miatt átfogó népegészségügyi-járványügyi munkát kezdett. Olyan lakosságszintű szűrési módszert és tüdőszűrő-gondozó hálózatot alakított ki, mely a 20. század második felében a leghatékonyabbak között működött, visszaszorítva a morbus hungaricus-nak nevezett tüdőtuberkulózist.

1950-ben a tbc hasonló nagyságrendű népegészségügyi problémát jelentett a mortalitás vonatkozásában, mint ma a tüdődagánat: több mint hétezeren haltak meg tbc-ben.

A magyar szervezett tüdőszűrést 1960-tól tartjuk nyilván, akkor jelent meg az első, összefoglaló metodikai levél a tüdőtuberkulózis szervezett keretek között történő szűrése céljából [85].

A magyarországi tüdőszűrés története az 1. táblázatban részletezett szakaszokra bontható.

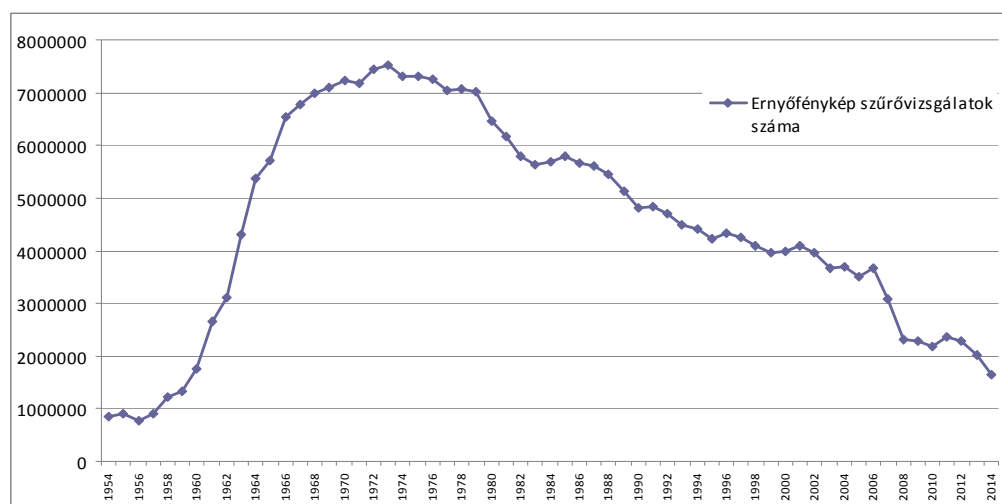
1. táblázat: Magyarországi tüdőszűrés szakaszai [86, 87]

Kezdetek		1910-es évektől tüdőszűrő-gondozó intézetek kialakítása.
		1940. évi VI. törvény a tuberkulózisról, vándorgondozók.
		1954. Országos Korányi Tbc Intézet modellszűrése.
Szakasz időtartama	Szakasz megnevezése	Jellemzők
1955-1969	Alaprendszer kiépítése, majd megszervezés, növekedés szakasza	1955. Általános lakosságszűrés elrendelése, megyénként egy-egy községben. 1960. Országos Korányi Tbc Intézet első metodikai levele a lakosságszűrésről. 42/1960. sz. Kormányrendelet, 30060/1960. sz. EüM utasítás a tbc kötelező felderítése és visszaszorítása érdekében. Indikátor a szűrésre kötelezettek 90%-ának részvétele. 135 stabil és 48 mobil tüdőszűrő egység, a járásoknak megfelelően. 1964. Kiemeltek szakintézetbe kerülnek, operáltak száma megkétszereződik. 1968. Országos Korányi Tbc Intézet és Országos Onkológiai Intézet közös metodikai levele, a tüdő és mellhártya elsődleges daganatait a tüdőgyógyász szakhálózat illetékességébe utalja.
1970-1980	Átfogó, országos, kiegyensúlyozott szűrés szakasza	Felnőtt lakosság maximális átszűrtsége, 7 millió szűrés/év. Tbc-s és tüdőrákos betegek több mint felének kiemelése.
1981-2004	Visszaesés szakasza	Tbc epidemiológiai helyzet folyamatosan javul, tbc incidencia csökken. 1996. Nemzeti Tuberkulózis Program. 1998. évi jogszabályok. Új módszertan. Új népegészségügyi program [46/2003. (IV.16.) OGY határozat], a tüdőszűrés nem szerepel a lakossági szűrések között, „onkológiai éberséget” vár el. 2004: Kötelező lakosságszűrés megszüntetése.
2005-től	Felbomlás szakasza	Tüdőszűrések száma meredeken csökken. Járványügyi érdekből még kötelező, egyébként rizikócsoporthoz tartozók szűrések, tbc, tüdőrák célcsoporttal.

A 13. ábra a tüdőszűrések számának meredek csökkenését jelzi az 1970-es évek végétől. A tradicionális ernyőfényképezést az elmúlt 15 évben részben felváltotta a digitális mellkasröntgen felvételezés, a megnyíló európai uniós fejlesztési források felhasználásával.

Országos szinten nem sikerült azonban egységes technológiai változást elérni, annak ellenére, hogy a szakmai képviselői évek óta javasolták a teljes tüdőszűrő-gondozó hálózat eszközparkjának fejlesztését.

13. ábra: Ernőfénykép-mellkasröntgen szűrővizsgálatok száma Magyarországon, 1954-2014 [88]



Forrás: Korányi Bulletin [89, 90]

1976-ban sor került az akkor még kötelező tüdőszűrés komplex szűrővé való részleges átszervezésére (tüdőszűrővel egyidejűleg légzésfunkciós, vér- és vizeletcukor-, koleszterin-, vérnyomásmérés, manuális emlőszűrés). Az 1990-es években megterveztek egy kardio-pulmonológiai rizikócsoporthoz kialakított célzott szűrőrendszert, informatikai támogatással. A program az alapellátásra koncentrált, a vezető halálú megbetegedések (tüdőrák, szívinfarktus és COPD) összevont szűrővizsgálatát tette volna lehetővé. Alkalmazására nem került sor.

2. táblázat: Tüdőszűrés formái 2013. december 31-ig

Jogszáály	Tartalom	Elrendelés, térítés
18/1998. (VI.3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről	Kötelező lakosságszűrés magas tbc incidencia miatt. A területen a megelőző évben a tbc incidencia meghaladta a 25‰ értéket. 30 éves kor felett évenként.	Megyei tisztifőorvos. Behívás. Térítésmentes.
18/1998. (VI.3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről	Kontaktszűrés. Fertőző tbc gyanújakor.	Családorvos vagy a tüdőgondozó szakorvosa. Behívás. Térítésmentes.
51/1997. (XII.18.) NM rendelet a kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és a korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról	Ajánlott, életkorhoz kötött megelőző tüdőszűrés. 40 éves kor feletti biztosítottak évenként egy alkalommal.	Területileg illetékes tüdőszűrő állomások és mozgó szakorvosi szolgálatok. Behívás. Térítésmentes.
1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről, 59.§, 18/1998. (VI.3.) NM rendelet, 33/1998. (VI.24.) NM rendelet a munkaköri, szakmai, illetve személyi higiénés alkalmasság orvosi vizsgálatáról és véleményezéséről	Tüdőszűrés egészségügyi alkalmassági okok miatt. Járványügyi, foglalkozás-egészségügyi okból, kiemelt munkakörök és tevékenységek végzése esetén. 40 éves kor alatt is.	Térítéses.

A fokozatosan leépülő rendszer utolsó meghatározó dátuma az volt, amikor 2014. január 1-től megszűnt a tbc-s esetek előfordulásához kötött, területileg elrendelt kötelező tüdőszűrés (azaz teljesen megszűnt Magyarországon a kötelező lakosságszűrés), helyette tbc rizikócsoporthoz kötött kötelező szűrés előírt.

A tüdőszűrő-gondozó rendszer eredeti küldetését betöltötte. Jelenleg átmeneti állapotban működik, feladata a tbc mellett a tüdőrák és COPD funkcionális szűrése, azonban a tüdődaganat elleni küzdelem, mint prioritás nem került egyértelműen meghatározásra.

Magyarországon hivatalosan szervezett szűrővizsgálat a tüdőrák felismerésére nincs.

Az intézményrendszer egységei nagyrészt megtartottak (2014 végén 105 stabil, 13 mobil szűrőállomás), tüdőgyógyászati szakrendelésként funkcionálnak. A szakemberek már évekkorábban jelezték, hogy kisebb számú, jól felszerelt szűrőcentrumra van szükség, a járásnál magasabb közigazgatási szinten.

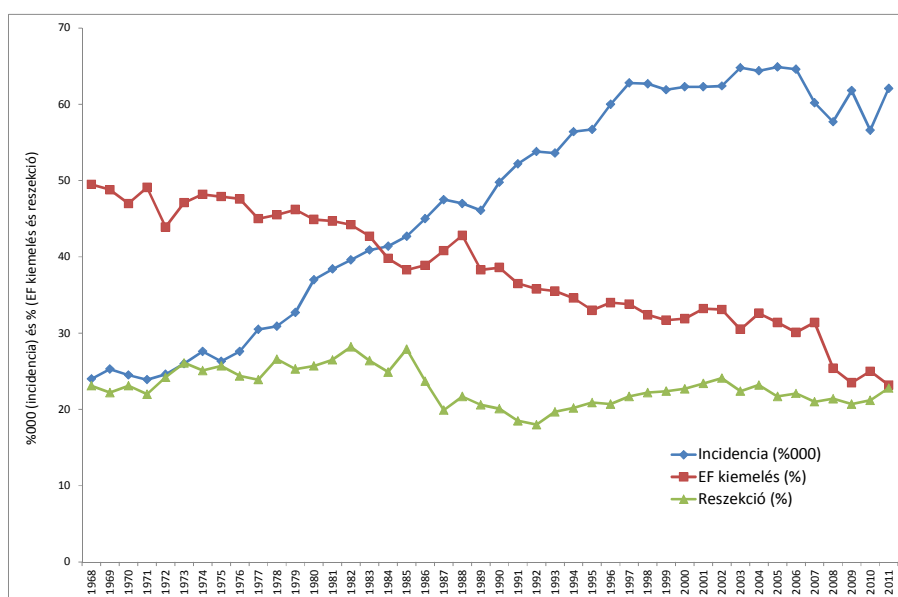
2.4.2. A tüdődagatos kórfolyamatok kiemelése a tüdőszűrés során

A tbc felkutatása közben, mintegy „mellékletként” kezdték el kimutatni az egyre több tüdőrákos elváltozást. A tbc csökkenő halálozási görbáját a tüdőrák növekvő görbéje 1963-ban keresztezte.

Nagy különbség a két kórkép között szűrési aspektusból, hogy rákos beteget soha nem lehetett olyan arányban kiszűrni mellkasröntgennel, mint a tbc-seket.

Ernyőfénykép felvételen a kimutatható elváltozásnak legalább 0,5-1 cm átmérőjűnek kell lennie. A hetvenes években szűréssel kiemelt tüdőrákos betegek 30-40%-ánál már az előző ernyőfényképen látható volt az elváltozás, 1982-ben ez az adat már „csak” 20% körüli [91].

14. ábra: Az incidencia (%₀₀₀), az ernyőfénykép-mellkasröntgen szűréssel kiemelt esetek és a reszekció aránya (%) primer hörgőrák esetén



Forrás: Ostoros Gy.: Tüdőrák. Korányi Bulletin, 2014. 1: 26-37.

A tüdőszűrésen résztvevők számának fokozatos csökkenése és az emelkedő tüdőrák incidencia mellett a tüdőrákos betegek egyre kisebb arányban kerülnek kiemelésre (2013-ban ez az arány 24,2% volt, 2014-ben már csak 21%). A 14. ábráról leolvasható, hogy a szűréssel kimutatott korai, operálható tüdőrák aránya 1970 óta nem javult [92].

2013-ban a tüdődagatos betegek 30,5%-át fedezték fel I-II., operábilis stádiumban.

A reszekciós arány 11% volt a panasszal kimutatott, előrehaladott stádiumú betegeknél, és 26% a szűréssel kiemelt betegcsoportban⁵ [93].

A tüdőrákos esetek korai stádiumban történő szűrése-kiemelése során nagyobb arányban végezhető radikális reszekciós műtét, amely nagymértékben javítja a betegek túlélési esélyeit – átlagosan 40%, I. stádiumú betegeknél 60-70 % ötéves túléléssel [94, 95, 96, 97].

2013-ban a magyar lakosság átszűrtsége az éves kétmillió tüdőszűrő vizsgálattal országos átlagban 30% körüli volt. 300 ezer szűrés a kötelező vizsgálat keretében történt, 1,5 millió volt az ajánlott, önkéntes, 250 ezer a foglalkozás-egészségügyi és 20 ezer a kontaktszűrés. 2014-ben a kötelező szűrés teljes megszűnésével a vizsgálatok száma jelentősen esett. 1,64 millió (stabil: 1,14 millió, mobil: 0,5 millió) szűrővizsgálat történt, következményesen az átszűrtség országos átlaga 25%-ra csökkent. Ebből az önkéntes szűrővizsgálaton résztvevők száma 1,3-1,4 millió lakosra becsülhető [98].

Somogy megye lakosságának mellkasröntgen átszűrtsége 2009-2013 között nagymértékben elmaradt az országos átlagtól (24,94% vs. 33,94%)⁶, 2013-ban 18%-ra csökkent. A 20% alatti érték azt jelenti, hogy az adott területen gyakorlatilag nincs lakosságszűrés.

A szűréssel kiemelt tüdőtumorok arányában még rosszabb a helyzet: a 14%-os értéknél csak négy másik megyében volt alacsonyabb az arányszám [99]. 2014-ben némi javulás észlelhető, kérdés, hogy ezt sikerül-e megtartani és fokozni [100].

2.4.3. A tüdődagánatos kórfolyamatok szűrésének helyzete

Világszerte pro és kontra sorakoztak fel érvek és ellenérvek a tüdőrák népegészségügyi szűrése, a „szűrni vagy nem szűrni” kérdés körül. Ezek közül emeltem ki a teljesség igénye nélkül a legfontosabbakat.

Nemzetközi viszonylatban a szűrés ellenzői elsősorban az angolszász országokban voltak találhatóak, ahol a gyorsan javuló tbc epidemiológiai helyzet miatt a szűrés nem volt népegészségügyi jelentőségű vagy ahol teljes lakosságszűrést soha nem alkalmaztak és nincs szűrőhálózat.

⁵ A tüdőrákszűrés egyik fő célkitűzése ezen arányok megváltoztatása.

⁶ Korányi Bulletin 2010. 2., 2011. 1., 2012. 1., 2013. 1., 2014. 1. számainak adatai alapján.

Az 1960-1970-es évek nagy, randomizált nemzetközi szűrőprogramjai (Johns Hopkins Lung Project, Memorial Sloan-Kettering Lung Project, Mayo Lung Project, csehszlovákiai szűrővizsgálat) alapján, mintegy 37.000, magas rizikójú férfi összesített adataiból elemezték, hogy a mellkasröntgen (és köpetcitológia) szűrővizsgálat javítja-e a tüdőrákkal kapcsolatos túlélést, azonban egyik sem tudott ilyen összefüggést igazolni [101, 102].

A kimutatott daganatok több mint fele előrehaladott állapotban volt, jelezve, hogy a mellkasröntgen nem érzékeny a korai stádiumú tüdőrák kimutatására.

Az 1990-es, 2000-es években végzett, randomizált, két karon 155.000 résztvevőt involváló PLCO vizsgálat utóelemzése mortalitás szempontjából azt jelezte, hogy az évenkénti mellkasröntgen tüdőszűrő vizsgálat nem csökkentette a tüdőrákkal kapcsolatos halálozást [103].

Az US Preventive Services Task Force korábban, tekintettel a fenti vizsgálatok mortalitás csökkentéssel kapcsolatos adataira, nem javasolta a mellkasröntgen szűrést. A tüdőrák szűrése helyett a megelőzésre helyezte a hangsúlyt [104, 105].

Magyarországi viszonylatban, a szakembereket évek óta megosztja a tüdőrák szűrésének kérdésköre: érdemes-e, és ha igen, hogyan érdemes szűrni – számos stratégiai és módszertani kérdést felvetve.

A szűrés mellett szól a magyarországi epidemiológiai helyzet, az, hogy a tüdőrákos betegeknek korai stádiumban nincsenek markáns klinikai tünetei (sokáig tünet- és panaszmentesek maradhatnak), valamint az, hogy a tüdőrák előrehaladott stádiumban a kevésbé gyógyítható daganatos betegségek közé tartozik.

A betegek hosszú távú túlélése továbbra is alacsony annak ellenére, hogy a sebészi, sugár- és kemoterápiás kezelési modalitások fejlődtek. Az elmúlt néhány évtizedben az egyéves túlélés alig javult, az átlagos ötéves túlélés ugyanazon alacsony szinten (10-15%) maradt.

A tüdőrák szűrővizsgálatát korábban egyértelműen elutasító állásfoglalással ellentétes álláspontot foglalt el a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium egy 1997-ben kelt irányelvben: „Ernyőképszűréssel ma a tüdőrákosok egyharmadát lehet kiemelni. Ennek értékét növeli az, hogy ebben a betegcsoportban magas az operálható esetek aránya. Ezért továbbra is indokolt a 40 év feletti lakosság – különösen a dohányosok – évenkénti szűrése.”

2.5. A tüdőszűrés megújítása Magyarországon

2002-ben a pulmonológiai és onkológiai szakmai kollégium kidolgozta a hazai tüdőszűrő-gondozó hálózat megújításának stratégiai lépéseit. A szakma javasolta, hogy a feladatokat 40 korszerű és nagy teljesítményű központ lássa el.

A lakosságszűrés helyett rizikócsoporthoz tartozók szűrését, módszereként az évente egyszer, digitális technikával végzett mellkasröntgen felvételt ajánlották.

A tüdőgondozó hálózat azonban nem újult meg átfogó módon, sem struktúrájában, sem módszereiben.

A nemzetközi vizsgálatok eredményei, valamint a nem javuló epidemiológiai helyzet alapján azóta egyértelművé vált, hogy további, technológiai változások is szükségesek, mert a mellkasröntgen nem érzékeny (még a digitális sem) és nem hatásos módszere a korai tüdőrák kimutatásának.

A diagnosztikai tevékenységek, mindenekelőtt a képalkotás (CT, MR, PET-CT) ugrásszerű fejlődése teremtette meg ennek lehetőségét.

Az elmúlt húsz évben újabb és újabb, megelőzésre és daganatszűrésre vonatkozó szakmai irányelvek jelentek meg a világban, melyek közül a tüdőrák szűrésére – a rendelkezésre álló adatbázisok alapján – a CT alapú szűrés tűnik a legeredményesebbnek.

A CT képalkotás nagyobb tüdőterületet képes vizsgálni, mint a mellkasröntgen, a középpárnyék mögé „lát”, valamint érzékenyebb a korai stádiumú tüdőrák kimutatására és a daganat növekedési tendenciáját is pontosabban képes rögzíteni [106]. Az elmúlt években Magyarországon is elérhetővé vált a szűrésre alkalmas, alacsony sugárdózisú CT (LDCT) berendezések használata.

A nemzetközi és magyarországi népegészségügyi gyakorlatban sok évtizede vizsgált, vitatott a lakosság szintű vagy célzott, rizikócsoporthoz tartozók szűrővizsgálatok kérdése a rosszindulatú betegségek, így a tüdőrák esetén is.

A WHO 1968-ban határozta meg a szűrővizsgálatok alapelveit, valamint a szűrések gyakorlatára vonatkozó követelményrendszerét [107].

A tüdőrák esetében releváns kritériumok:

- A tüdőrák, mint szűrni kívánt betegség fontos népegészségügyi probléma mind az egyén, mind a társadalom számára.
- A tüdőrák látens vagy korai stádiuma felismerhető, a korai diagnózis és kezelés a mortalitást csökkenti.
- A további diagnosztika és kezelés módszerei rendelkezésre állnak.
- Van hatásos szűrési eljárás, melynek mellékhatásai arányban állnak a várt nyereséggel.
- A szűrőmódszer a vizsgálandó lakosság számára elfogadható.

Kiegészítve [108]:

- A szűrés előnyt biztosít a tüdődaganat gyógyíthatóságában (a korai és késői felismerés kezelési eredményei különböznek).
- A preklinikai fázisban levők prevalenciája megfelelően magas (rizikócsoporthoz szűréssel növelhető).
- A szűrési költségek a társadalom számára elfogadhatóak (nem azonos a költséghatékonysággal).

Miért van szükség a tüdőszűrő eljárás fejlesztésére és új módszerek bevezetésére? Mert:

- A tüdőrák korai tünetmentes időszaka nagyon rövid a legtöbb esetben.
- A tüdőrák kórlefolyása ismert, de egyénenként nagy különbségek mutatkoznak.
- A tüdőrák agresszív és heterogén természetű betegség.
- Magyarországon a tüdőrákos esetek eloszlása nagyon kedvezőtlen, az esetek közel 70%-a III. vagy IV. stádiumban kerül felfedezésre, megnehezítve a hatásos terápiát.
- A terápia fejlődése és a kutatások folyamatossága ellenére a halálozás csökkentésére tett erőfeszítések eddig meghiúsultak, az átlagos öt éves túlélés rendkívül alacsony.

A fenti kritériumoknak az alacsony sugárdózisú CT alapú tüdőrákszűrés megfelel. A nemzetközi kutatások eredményei meggyőző eredményeket mutatnak.

2.6. LDCT alapú tüdőrákszűrés – nemzetközi kitekintés

Az 1990-es évek új vizsgálatait az Amerikai Egyesült Államokban, Japánban, majd Európában a hagyományos röntgen- és az új típusú, alacsony dózisu CT-technika összehasonlítására irányultak [109].

Kiemelendő, hogy Japánban, ahol jól kiépített a szűrőhálózat és a lakosságszűrésnek az 1930-as évektől számos daganatos betegség tekintetében nagy hagyományai vannak, 1993-tól kezdődően mobil CT szűrést indítottak [110, 111].

A CT alapú tüdőrákszűrés tekintetében az 1993-1998 között végzett ELCAP (Early Lung Cancer Action Program) tanulmány hozta az első áttörést.

Nagy rizikójú személyekben, párhuzamosan végzett mellkasröntgen, illetve CT alapú első szűrővizsgálat során a CT közel négyszer gyakrabban mutatott ki malignus tüdődaganatot és hatszor gyakrabban mutatott ki I. stádiumú tüdődaganatot, mint a mellkasröntgen [112].

A CT-csoportban a pneumonektómia aránya 1%, míg a tünetekkel felfedezett esetekben 20-30% volt [113, 114].

2.6.1. International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP)

1993 és 2005 között hét ország 31.567 résztvevőjével készült, nem randomizált, egykarú vizsgálat. A volumetriás LDCT szűrésen résztvevők 40 évesek vagy ennél idősebbek voltak és nagy rizikójú csoportba tartoztak, dohányzásnak vagy munkahelyi behatásnak (radon, urán, azbeszt stb.) vagy passzív dohányzásnak köszönhetően.

A vizsgáltak 1,5%-ánál találtak tüdődaganatot és az I. stádiumú tüdőrák 85%-át szűrték ki LDCT alkalmazásával. Reszekciós műtét a tüdőrákos betegek 62%-nál történt, a megoperált betegeknél 92%-osra növelve az ötéves túlélést [115, 116].

2.6.2. UK Lung Screen vizsgálat – LLP rizikóbecslés

A tüdőrák abszolút rizikóbecslésére – az emlőrákkal ellentétben – általános modell nincs [117, 118, 119]. Ezen vizsgálattal összefüggésben találtam olyan, a szűrést megelőzően, egyszerűen alkalmazható statisztikai rizikómodellt (LLP modell), amely alapján ki lehet választani a szűrési célcsoportba tartozókat ($\geq 5\%$ tüdőrák kockázat), a dohányosokon kívül egyéb magas kockázattal bíró személyeket is [120].

A tüdőrák kialakulásának abszolút rizikóját méri a következő 5 éven belül, az életkor, a nem, a dohányzási szokások (a 3 legfontosabb rizikófaktor), illetve a következők alapján: tüdőrákos kórelőzmény elsőfokú rokonban, nem tüdő eredetű malignus tumor, korábbi tüdőbetegség, foglalkozási azbeszt expozíció.

15. ábra: Multidetektoros CT szűrés protokollja, UKLS vizsgálat szerint [121]

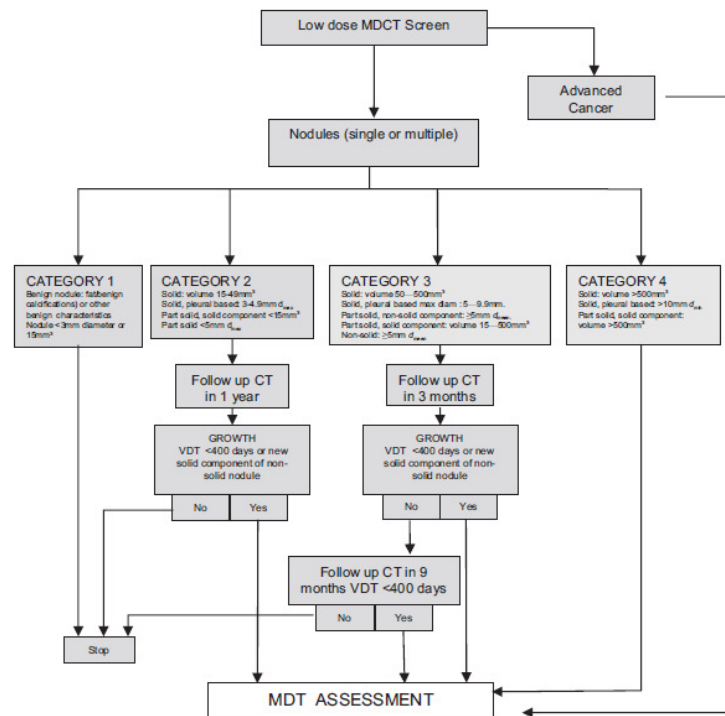


Figure 1 UK Lung Screen nodule care pathway management protocol. MDCT, multidetector CT; MDT, multidisciplinary team; VDT, volume doubling time.

2.6.3. National Lung Screening Trial (NLST)

A tüdőrák LDCT alapú szűrése tekintetében a legnagyobb változást az Amerikai Egyesült Államokban végzett randomizált, prospektív vizsgálat hozta.

Azóta sincs más olyan vizsgálat, amely érvénytelenné tenné az NLST mortalitás csökkenéssel kapcsolatos pozitív következtetéseit. Új korszak kezdetét jelentette a tüdőrák szűrésében, eredményeit többek között az I-ELCAP vizsgálat hosszú távú utánkövetése is igazolta.

2002-2004 során végeztek tüdőrákszűrést nagy rizikójú (legalább 30 csomagévindeknek megfelelő dohányzás vagy korábban dohányzók esetén a vizsgálatot megelőző 15 éven belüli leszokás) csoportban.

A randomizáció idején 55 és 74 év közötti életkorú 53.454 résztvevőt két csoportba osztották, akik három éven keresztül évente LDCT vagy mellkasröntgen vizsgálaton vettek részt (a részvételi hajlandóság meghaladta a 90%-ot).

Elsődleges végpont a tüdőrák mortalitás volt, de monitorozták az összes mortalitást, az előfordulást, a stádium eloszlást, a túlélést és a diagnosztika mellékhatásait is.

Az LDCT csoportban az I. stádiumú tüdőrák kimutatási aránya a szűrtek számához viszonyítva az első szűrési körben 0,67%, a stádium eloszlás tekintetében az I.A stádiumú daganat aránya 40% volt, míg a mellkasröntgen csoportban 21%.

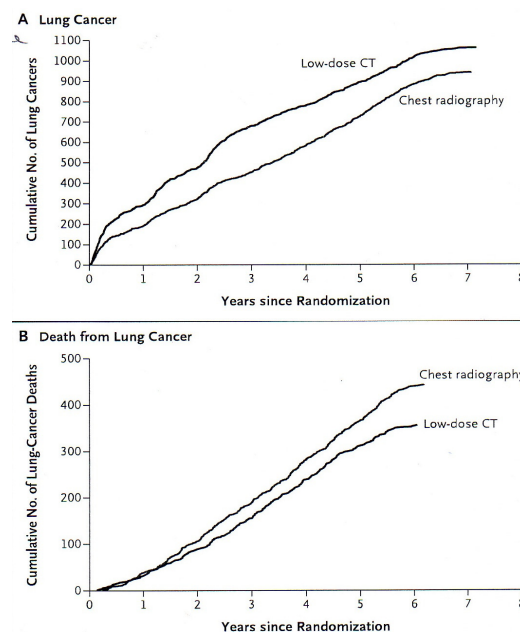
Az LDCT vizsgálat eredménye 24,2%-ban, a mellkasröntgen eredménye pedig 6,9%-ban volt pozitív a három vizsgálat során (l. 16. ábra).

Az LDCT pozitív eredményeinek 96,4%-a, a mellkasröntgen pozitív eredményeinek 94,5%-a álpozitív volt.

Az LDCT szenzitivitása 93,8 %, specificitása 73,4%, a túldiagnosztizálás aránya 18% volt⁷ [122].

A New England Journal of Medicine hasábjain 2011-ben publikált elsődleges eredmények szerint a három éven keresztül évenként LDCT-vel szűrte nagy kockázatú személyek körében, öt éves utánkövetés mellett szignifikáns, 20%-os tüdőrák mortalitás csökkenést és 7%-os teljes halálozás csökkenést értek el a mellkasröntgen vizsgálatához képest (l. 16. ábra).

16. ábra: Kumulált tüdődaganatos megbetegedés és halálozás az NLST vizsgálatban [123]



⁷ A Toronto kanadai vizsgálat során a szenzitivitást 87,7%, a specificitást 99,3%-nak találták [124]

2.6.4. Modellezés az NLST alapján

A közreműködő szakemberek olyan statisztikai-matematikai szimulációs modell létrehozásán dolgoznak, amely egyrészt költséghatékonysági szempontból vizsgálja az LDCT szűrést, másrészt, amelynek segítségével megállapítható, milyen eredmények érhetők el további csoportok (például < 30 csomagévindexű dohányos vagy 55 évnél fiatalabb korosztály) bevonásával.

Vizsgálják az LDCT szűrés jelentette előnyöket és a belőle fakadó hátrányokat (l. 2.7. fejezet), ezen felül további modelleken dolgoznak a szűrések optimális gyakoriságának és standardizált szűrési algoritmusok meghatározásának érdekében.

Egy 2014-ben megjelent összehasonlító vizsgálatban 5 független modellt és 5 kritérium szerint változó szűrőprogramokat elemeztek. A programokban változott a szűrővizsgálatok száma és gyakorisága (minden 1, 2, 3 év), az életkor (kezdő szűrési életkor 45, 50, 55, 60 év, befejező szűrési életkor 75, 80, 85 év), a dohányzás mértéke (minimum PY 10, 20, 30, 40) és korábbi dohányosoknál a leszokás óta eltelt idő (maximum 10, 15, 20, 25 év).

Hatékony szűrőprogramnak azok bizonyultak, amelyekben a szűrést átlagosan 55 éves korban kezdik, 80 vagy 85 éves korig folytatják, az átlagos minimum PY 27 és a leszokás óta maximum 20 év telt el. Ezen programokkal 100.000 személyre vetítve 153-846 tüdőrák okozta halál előzhető meg a nem szűrtekhez képest, az átlagos becsült szűrésszám (NNS) 34,5-94,2.

A modellekben a kezdő szűrési életkorra és dohányzási adatokra alapozott évenkénti szűrés nem, csak 80 vagy 85 éves korig folytatva bizonyult hatékonynak (szemben az emlő- vagy kolorektális ráknál ajánlott maximum 75 éves életkorral). Azt is megállapították, hogy az éves gyakoriságú programok több halálozást előznek meg, mint a két- vagy háromévenkéntiek, azonban ezek az intenzív szűrések a kockázatokat is fokozzák [125].

Összességében, az LDCT szűrőprogramok többéves utánkövetése igazolta, hogy ezzel a módszerrel a tüdődaganatok 65-85%-a I. stádiumban emelhető ki [126, 127], valamint, hogy a tüdőrák okozta mortalitás csökkenthető.

Az NNS érték jóval kedvezőbb, mint egyéb daganatos folyamatok esetén [128].

Az I-ELCAP, valamint a hangsúlyosabban az NLST tanulmányok eredményeit figyelembe véve alakították ki az NCCN, majd egyéb meghatározó szakmai szervezetek tüdőrákszűrésre vonatkozó irányelveit.

2.6.5. LDCT tüdőrákszűrést támogató irányelvek, evidenciák

2.6.5.1. NCCN Lung Cancer Screening Guideline

Az amerikai National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2012-ben jelentette meg a tüdőrákszűrésre vonatkozó, LDCT alapú irányelvét, a Lung Cancer Screening Guideline-t. Az első szervezet volt, amely támogatta az LDCT-t, mint 1, illetve 2/A evidencia kategóriájú szűrőmódszert.

Meghatározta a szűrés feltételrendszerét, többek között multidetektoros CT, elemző szoftver, professzionális fizikusok és személyzet, kvalifikált radiológus, standardizált terminológia meglétének szükségességét.

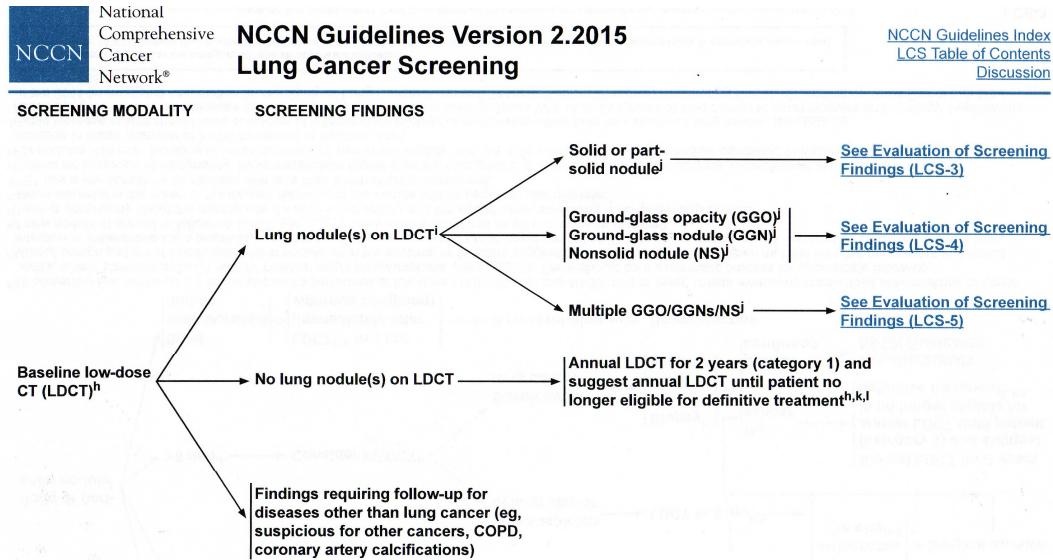
Az irányelvben részletesen meghatározzák a rizikófaktorokat, és a felmérés alapján három rizikóstatuszt állítanak fel (l. 3. táblázat). A rizikó-besorolás alapján meghatározzák a szűrési célcsoportot, a szűrés módját (LDCT), a szűrés eredménye alapján pedig protokollban rögzítik az elváltozások nyomonkövetését [129, 130].

3. táblázat: NLST vizsgálat tüdőrák rizikó-besorolása [131]

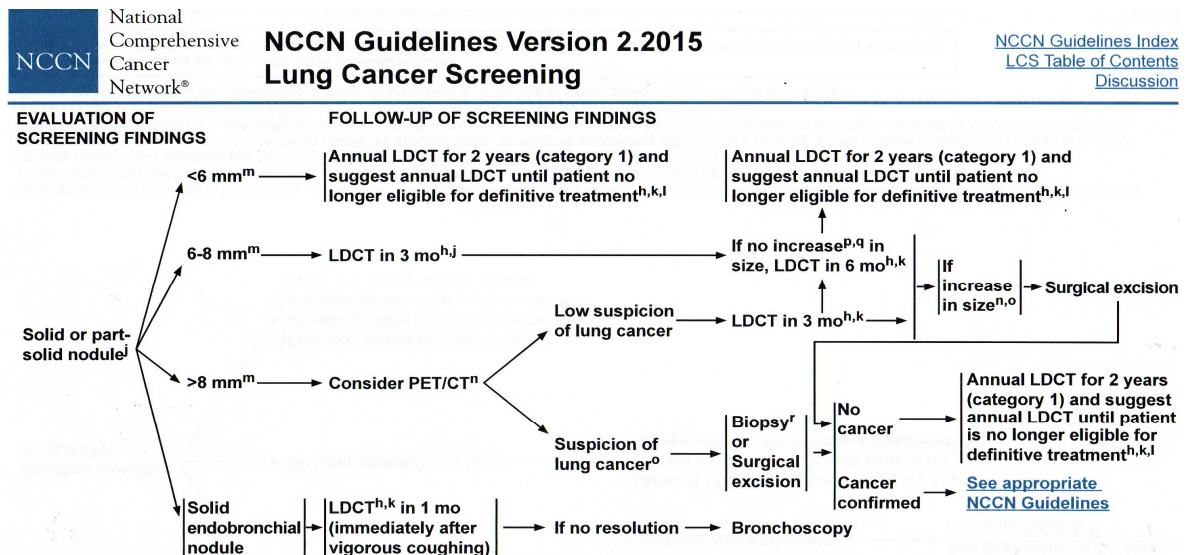
Rizikó-státusz	Kritérium	Szűrés szükségessége
Nagy rizikó	55-74 éves kor; ≥ 30 csomagévindexű dohányzás; 15 éven belüli leszokás.	Javasolt
Nagy rizikó	≥ 50 éves kor; ≥ 20 csomagévindexű dohányzás; egy további rizikófaktor (egyéb rákbetegség, családi anamnézisben tüdőrák, COPD, tüdőfibrózis, radon vagy egyéb foglalkozási expozíció).	Javasolt
Közepes rizikó	≥ 50 éves kor; ≥ 20 csomagévindexű dohányzás vagy passzív dohányzás; egyéb rizikófaktor nincs.	Nem javasolt
Kis rizikó	< 50 éves kor; < 20 csomagévindexű dohányzás.	Nem javasolt
Passzív dohányzás nem önálló rizikófaktor.		

Az NCCN által ajánlott szűrési algoritmus a 17. és 18. ábrán látható.

17. ábra: Tüdőszűrési algoritmus, NCCN irányelv, 2015 [132]



18. ábra: Tüdőszűrési algoritmus, szolid vagy részben szolid gócok esetén, NCCN irányelv, 2015 [133]



2.6.5.2. US Preventive Services Task Force (USPSTF) ajánlás

A következő mérföldkő az LDCT alapú tüdőszűrés elfogadásában az volt, amikor – sok év után – 2013-ban megkapta az USPSTF „B” fokozatú⁸ ajánlását [134].

Az USPSTF az LDCT vizsgálatot évente, az 55-80 év közötti, 30 csomagévindexű dohányosoknál, illetve 15 éven belüli leszokás esetén javasolja. Másik eltérés, hogy a szűrést javasolja megszakítani, ha az illető személy 15 éve már nem dohányzik, vagy olyan betegsége alakul ki, ami csökkenti az életkilátásait vagy a kuratív sebészeti megoldásra való alkalmasságát.

Az ajánlás szerint az LDCT-nek megfelelően magas az érzékenysége és elfogadható a fajlagossága a tüdőrák kimutatására magas rizikójú személyekben, és a jelenleg egyedül javasolt szűrőmódszer tüdőrák esetén.

Az USPSTF a szűréssel egyidejűleg ajánlásokat tesz a dohányzással összefüggő leszoktató tanácsadásra és beavatkozásokra.

A fenti szűrőprogram a tüdődaganatos folyamatok mintegy felét tudja kimutatni korai stádiumban, ezzel 20 ezer halálozást előz meg évente az Egyesült Államok 160 ezer tüdőrák okozta halálozásából. Az ajánlással a tüdőrák esetén is evidencia támogatja a szűrés nemzeti szinten való megvalósítását, melyhez az emlőrák és a kolorektális rák szűrésének tapasztalatai fontos előzményt jelentenek [135, 136, 137, 138].

⁸ Az Amerikai Egyesült Államokban a legtöbb biztosító költségmegosztás nélkül finanszírozza azokat a preventív ellátásokat, amelyek „A” vagy „B” ajánlást kaptak az USPSTF-től.

19. ábra: Szakmai szervezetek (és biztosítók) rizikócsoport ajánlásai az LDCT szűréshez, USA

Lung Cancer Screening Guidelines and Recommendations

Organization	Groups eligible for screening	Year
American Academy of Family Practice ¹	Evidence is insufficient to recommend for or against screening.	2013
American Association for Thoracic Surgery ²	1. Age 55 to 79 years with ≥ 30 pack year smoking history. 2. Long-term lung cancer survivors who have completed 4 years of surveillance without recurrence and who can tolerate lung cancer treatment following screening to detect second primary lung cancer until the age of 79. 3. Age 50 to 79 years with a 20 pack year smoking history and additional comorbidity that produces a cumulative risk of developing lung cancer $\geq 5\%$ in 5 years.	2012
American Cancer Society ³	Age 55 to 74 years with ≥ 30 pack year smoking history, who either currently smoke or have quit within the past 15 years, and who are in relatively good health.	2015
American College of Chest Physicians ⁴	Age 55 to 74 years with ≥ 30 pack year smoking history, who either currently smoke or have quit within the past 15 years.	2013
American College of Chest Physicians and American Society of Clinical Oncology ⁵	Age 55 to 74 years with ≥ 30 pack year smoking history, who either currently smoke or have quit within the past 15 years.	2012
American Lung Association ⁶	Age 55 to 74 years with ≥ 30 pack year smoking history and no history of lung cancer.	2012
Centers for Medicare and Medicaid Services ⁷	Age 55 to 77 years with ≥ 30 pack year smoking history and smoking cessation < 15 years.	2015
National Comprehensive Cancer Network ⁸	1. Age 55 to 74 years with ≥ 30 pack year smoking history and smoking cessation < 15 years. 2. Age ≥ 50 years and ≥ 20 pack year smoking history and 1 additional risk factor (other than secondhand smoke exposure). ^b	2015
U.S. Preventive Services Task Force ⁹	Age 55 to 80 years with ≥ 30 pack year smoking history and smoking cessation < 15 years.	2013

^aA pack year is smoking an average of one pack of cigarettes per day for one year. For example, a person could have a 30 pack year history by smoking one pack a day for 30 years or two packs a day for 15 years.

^bAdditional risk factors include cancer history, lung disease history, family history of lung cancer, radon exposure, occupational exposure, and history of chronic obstructive pulmonary disease or pulmonary fibrosis. Cancers with increased risk of developing new primary lung cancer include survivors of lung cancer, lymphomas, cancer of the head and neck, and smoking-related cancers. Occupational exposures identified as carcinogens targeting the lungs include silica, cadmium, asbestos, arsenic, beryllium, chromium (VI), diesel fumes, and nickel.

Forrás: Lung Cancer Screening Guidelines and Recommendations, Centers for Disease Control and Prevention http://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/screening.htm (letöltés ideje: 2015. május 01. 10:57)

A 19. ábrán felsorolt irányelvek többsége a célcsoportot, illetve a magas tüdőrák rizikó kritériumait hasonlóan határozza meg. Hangsúlyozzák a multidiszciplináris megközelítést és a dohányzással kapcsolatos intézkedéseket.

Összefoglalva a nemzetközi eredményeket, a sok tízezer résztvevőt magukba foglaló, utánkövetéses, randomizált kutatások alapján, az LDCT képalkotás jelen ismereteink szerint a legérzékenyebb és egyetlen evidencia alapján ajánlott tüdőszűrő módszer a tüdőrák kimutatására.

Evidencia az is, hogy a szűrés mellett a dohányzásról való leszoktatás része a tüdőrák megelőző programoknak. Az elsődleges és másodlagos prevenció integrálásával, vagyis „a szűrés a tanítható pillanat” elvének alkalmazásával növelhető a szűrőprogram eredményessége, költséghatékonysága [139, 140, 141].

Az is megállapítható, hogy nincs egységes ajánlás a CT technikára, a kiszűrt gócek kezelésére, nagyságuk megítélésére, a követési gyakoriságra különböző rizikóstatuszokban vagy a megfelelő rizikócsoporthoz kiválasztására [142].

A nemzetközi szakmai ajánlásokat fenntartással kell kezelnünk. Más egészségügyi ellátórendszer, más infrastruktúra, más finanszírozás, más egészségkultúra jellemzi az Egyesült Államokat, Japánt vagy éppen Nagy-Britanniát, mint Magyarországot.

Az értekezés egyik célja olyan szűrési modell kidolgozása, amely a figyelembe veszi a tüdőrák magyar megbetegedési és megjelenési jellemzőit, magyar rizikócsoporthoz határoz meg, beilleszthető a magyar egészségügyi és társadalmi környezetbe, és szolgálja az LDCT tüdőrákszűrésre vonatkozó hazai evidenciák előkészítését.

2.7. Az LDCT szűrés kockázat-haszon elemzése

Alapelv, hogy a szűrés hasznának felül kell múlnia az esetleges káros hatásokat.

Az LDCT szűréssel összefüggő hátrányokat és a szűrés előnyeit a 4. táblázat tartalmazza.

4. táblázat: LDCT szűrés kockázata vs. haszna, NCCN irányelv alapján [143]

Kockázat	Haszon
Lassan növekvő tumorok vagy kis agresszív tumorok felesleges kimutatása	Csökkent tüdőrák halálozás
Diagnosztika pszichés szövődései, leletre várás alatti szorongás	Életminőség - Betegséggel összefüggő morbiditás csökken - Kezeléssel összefüggő morbiditás csökken - Egészséges életmód - Szorongás/pszichoszociális teher csökken
Álpozitív eredmények, további felesleges vizsgálatok	
Álnegatív eredmények	
Mellékletek	
Sugarterhelés	
Költségek	Egyéb, kezelést igénylő betegségek felismerése

Az LDCT alapú tüdőrákszűréssel elért haszon egyértelmű: legfontosabb a tüdőrák okozta halálozás csökkenése, a daganat korai felismeréséből adódó életminőség javulás, valamint más, kezelést igénylő betegségek kimutatása.

Utóbbiak közül kiemelendő a dohányzással kapcsolatos három betegségcsoport (tüdőrák mellett a COPD és a kardiovaszkuláris betegségek) együttes értékelési lehetősége, egy LDCT vizsgálatból, azonos rizikócsoporthoz [144].

A kockázatok közül a dolgozatban a sugárterhelés kérdésével foglalkozom.

Az LDCT vizsgálat átlagos effektív sugárdózisa 1,5 mSv (0,5 mSv szórással) [145]. Tízszer nagyobb, mint a mellkasröntgen vizsgálaté, a standard CT vizsgálaténál (átlagosan 7 mSv) azonban jelentősen kisebb [146].

Egy 2014-ben megjelent elemzés arról számolt be, hogy a hosszú távú követéses LDCT szűrőprogramok jelentős kumulatív sugárdózist jelentenek. A szűrőprogramokban résztvevők ionizáló sugárzásból származó tüdőrák rizikója azonban alacsonyabb (0,2-1%), mint a dohányzásból származó tüdőrák kockázat (16%) [147].

A The American Association of Physicists in Medicine állásfoglalása szerint a sugárzás potenciális karcinogenezissel kapcsolatos küszöbdózisa 50 mSv [148].

Az American College of Radiology hangsúlyozza a centrumokban biztosítható speciális eszköz és tapasztalt személyzet, a protokoll (vizsgálati gyakoriság), a klinikai minőségbiztosítás és a standardizált szűrés jelentőségét [149].

Az évente történő CT vizsgálat sugárzási expozíciójának tulajdonítható tüdőrák rizikónövekedés maximum 5,5%-ra becsülhető, így a tüdőrák halálozás csökkenésének jelentősen meg kell haladnia az 5%-ot, hogy az esetleges sugárzási rizikót ellensúlyozza [150].

Az LDCT technika lényege a dóziscsökkentés. A komputer asszisztált leletezéssel együtt alkalmazva, minimalizálni lehet az egyén ionizáló sugárzásnak való kitettségét, megfelelő képminőség fenntartása mellett.

Az ultra-LDCT technika együtt jár az érzékenység csökkenésével, ezért nem terjedt el a gyakorlatban, de 16-8 mAs csőáramerősség tartományig a képminőség romlása nélkül kivitelezhető (l. 4.1. fejezet) [151].

A 4. táblázatban felsorolt egyéb kockázatokra vonatkozó irodalmat [152, 153, 154, 155, 156, 157] áttekintettem. A dolgozat terjedelme miatt közülük a szűrési eredményt torzító, a szűrés során megfontolandó tényezőket foglalom össze (l. 5. táblázat).

5. táblázat: LDCT szűréssel kapcsolatos torzító tényezők [158]

Tényező	Tartalom
Időelőny torzítás (lead time bias)	A túlélés javulása nem tényleges életév-nyereség, hanem a daganat preklinikai szakaszban történt kimutatása miatt hosszabban ismert a betegség. (A korai diagnózis akkor is meghosszabbítja a túlélést, ha a korai kezelés nem volt hatásos.)
Preklinikai szakasz hosszából származó torzítás (length bias)	A daganat biológiai tulajdonságaitól és az egyén eltérő reakcióképességétől függ.
Túldiagnosztizálás (overdiagnosis bias)	A lassan növő (indolens) daganatok klinikailag ártalmatlanok, aszimptomatikusak lehetnek.
Önkéntes részvételből származó torzítás (volunteer bias)	Az egészségükkel törődők mennek el a szűrővizsgálatra, főleg a majdnem 10 évvel tovább élő nők.

Összefoglalva, a kockázatok csökkenthetők és a szűrés várható haszna meghaladja azokat, az alábbi feltételek betartása esetén: a szűrés nagy gyakorlattal bíró centrumokban történjen, magas rizikójúak szűrésével és megfelelő szűrési protokollal.

Az informált döntés a szűrési folyamat konszenzus eleme. A szűrendő személyt tájékoztatni kell a dohányzás lehetséges következményeiről, a tüdőrák rizikóról, a szűrés kockázatairól és hasznáról a beutalás előtt. A vizsgálat után a leletre való várakozás idejét javasolt minimalizálni [159, 160].

2.8. Az LDCT szűrés költséghatékonysági kérdései

Tanulmányom esetszáma miatt az alapvető költségek elemzését végeztem el, részletes költséghatékonysági kérdésekkel nem kívántam foglalkozni, mert korrekt vélemény kialakítása nem volt lehetséges.

A WHO népegészségügyi szűrésekkel kapcsolatosan nem teszi feltétellé a költséghatékonyságot, azt jelenti ki, hogy a felmerülő költségeknek az adott ország gazdasága számára elfogadhatónak kell lenniük [161, 162].

Az NCCN legújabb tüdőszűrési irányelvében a kockázatok és haszon elemzésénél a költséghatékonyság már nem szerepel [163].

Az LDCT tüdőrákszűréssel kapcsolatban a nemzetközi költséghatékonysági elemzések számos módszertant alkalmaznak, megállapításaik nem mindig egyértelműek. Közülük néhányat emelek ki.

A szűrésre jogosultak kiválasztásának kritériumrendszere nagyobb mértékben befolyásolta a szűrés költséghatékonyságát, mint a screening költségek. Az LDCT tüdőszűrés költséghatékonysága nagyban függ a szűréshez kapcsolódó dohányzás leszoktatás eredményességétől, a leszoktató programmal kombinált szűrés lehet célravezető [164].

Más szerzők szintén a nagy kockázatú csoportok esetében hangsúlyozzák az LDCT szűrés jelentőségét [165, 166]. A tüdőrák szűrésének rizikócsoportja sokkal körülhatárolhatóbb és kisebb, mint egyéb szűrések (emlő, méhnyakrák, vastagbél) esetében. A megmentett életévre eső költség is alacsonyabb, azért, mert a tünet alapján kimutatott tüdőrák – a többi rosszindulatú daganathoz képest – általában sokkal gyorsabban vezet halálhoz (a megmentett életévek száma nagyobb) [167, 168].

A fentiek alapján a kereskedelmi biztosítók számára megfontolásra javasolták a szűrés biztosítási csomagba történő felvételét [169].

Az Amerikai Egyesült Államokból publikált másik elemzés konklúziója, hogy a szűrés költséghatékonyságának legfőbb eredménye nem a QALY (az életminőséggel korrigált megnyert életévek), hanem az öt évet túlélők száma (és ennek költségét számolták), ugyanis a QALY használata félrevezető lehet olyan esetekben, amikor a hosszú távú túlélés esélye kicsi [170, 171].

Az NLST tapasztalatai alapján úgy vélik, hogy az elkerülhető tüdőrákos halálozás többletköltségének (beleszámítva az LDCT szűrések költségét) meghatározása megfelelő kiindulási alap lehet az LDCT szűrés „értékének” megállapításához [172].

A rosszindulatú daganatos megbetegedések okozta halálozással kapcsolatos produktivitási költség (az egyén nem produktív munkában eltöltött idejének haszon-áldozat költsége) elemzésével foglalkozó tanulmány szerzői azt állítják, hogy a tüdőrák okozta halálozásban bekövetkező csökkenés a termelékenység növekedését és a produktivitási költségteher csökkenését eredményezné [173].

Mielőtt Magyarországon az egészségügyi kormányzat a tüdőrák szervezett – akár népegészségügyi keretek között megvalósítandó – szűrésének bevezetése mellett dönt, elvégzi az LDCT tüdőrákszűrés költséghatékonysági vizsgálatát.

A tüdőrákos halálozás csökkenésének tényével szembeállítandók a nagy arányban előforduló álpozitív eredményekből fakadó „terhek”, a túldiagnosztizálás és az LDCT-vel kapcsolatban felmerülő és hozzá köthető költségek [174].

Tekintettel arra, hogy magyar evidencia nincs, nélkülözhetetlen magyarországi multicentrikus pilot szűrőprogram elindítása.

A HUNCHEST vizsgálat terve bemutatásra került, eredmények közzlése egyelőre nem történt, az első adatokat 2016-ra ígérik [175].

Az értekezésben bemutatott pilot vizsgálat a saját tervezett multicentrikus program bevezető fázisa.

Ezen pilot programból olyan adatokat szükséges nyerni, melyek alapján egészség-gazdasági modellezés lesz elvégezhető a magyarországi populáció és az egészségügyi költségek vonatkozásában. Meghatározandó a szűrési álpozitív és álnegatív esetek aránya, a tüdőrák kimutatásának valószínűsége, az egyes beteg alcsoportokban a gyógyítás eredményessége a szűrés után és az átlagos terápiás költség (legalább 1 év követés során). Ezen minimum információk szükségesek a magyarországi költséghatékonysági modell kidolgozásához és a tüdőrákszűrés egészséghatás és költségvetési hatás becsléséhez.

Hangsúlyozom azonban, hogy a költségektől függetlenül elsődleges cél Magyarországon a tüdőrákkal kapcsolatos, kiemelkedően magas morbiditás és mortalitás csökkentése.

3. CÉLKITŰZÉSEK

1. Célul tűztem ki a magyarországi célzott, rizikócsoportos tüdőrákszűrés bevezethetőségének vizsgálatát.
2. Célul tűztem ki a magyarországi tüdőszűrés új technológiai modelljének megtervezését, a tüdőrák korai kiszűrése céljából, a jelenleg egyetlen hatásosnak tartott szekunder prevenciós technika, a 3 dimenziós, alacsony dózisú CT képalkotás alkalmazásával.
Célul tűztem ki új, LDCT alapú tüdőrákszűrési protokoll meghatározását.
3. Célul tűztem ki a hagyományos tüdőszűrés szervezetének korszerűsítését.
4. Célul tűztem ki a mobil LDCT alapú tüdőrákszűrés magyarországi elindítását.
5. Célul tűztem ki Magyarországon az első LDCT alapú tüdőrákszűrő pilot kutatás elvégzését.
6. Célul tűztem ki a tüdőrák rizikófaktorainak minél szélesebb körű elemzését és ennek alapján a szűrésen résztvevő célcsoport legoptimálisabb meghatározását.
7. Célul tűztem ki a lakosság tüdőszűrésen történő önkéntes részvétele növelésének vizsgálatát, hatékony kommunikációs stratégia megalapozását.
8. Célul tűztem ki az LDCT alapú tüdőrákszűréssel kapcsolatos előzetes költségbecslés elvégzését.

Az értekezés általános célja, hogy felhívja a figyelmet a tüdőrák elleni küzdelem időszerűségére, arra, hogy a tüdőrák hatékony diagnosztikája és kezelése népegészségügyi és egészségpolitikai prioritásnak számítsa.

4. METODIKÁK (BETEGEK ÉS MÓDSZEREK)

4.1. Módszer: LDCT vizsgálati - technikai protokoll

A szűrőeszközök technológiai fejlesztésének célja, hogy a szűrés hatásossága és hatékonysága javuljon, ugyanakkor minimalizálni lehessen a szűrés káros következményeit.

A daganatos szűrőeszközökkel szemben támasztott elvárásoknak (l. 2.5 fejezet) az LDCT technika megfelel.

Az újabb generációs CT készülékek nagy felbontóképességük révén néhány milliméter átmérőjű elváltozást (tüdőrákot) képesek kimutatni. Alacsony sugárdózisú mérés lehetőségével (megfelelő szoftveres modul) rendelkeznek, mely tüdőszűrés céljára alkalmazható. LDCT-vel elsősorban a perifériás, kis kerek árnyékokat, szoliter gócokat lehet szűrni, szövettanilag nagy részük adenokarcinóma.

Rövid idő (egy betegre fordított idő 8-10 perc, a vizsgálat 1 légzésvisszatartásban készül) alatt, non-invazív módon, kontrasztanyag nélkül készül el a megfelelő minőségű képalkotás, mely a beteg számára jól tolerálható.

Az LDCT technika további előnye, hogy a mellkasröntgen vizsgálat kétdimenziós képalkotásához képest volumetriás mérést produkál. A tüdőben kialakult gócok mérete, típusa, környezethez való viszonya lényegesen jobban megítélhető, ugyanígy a gócok növekedése, változása.

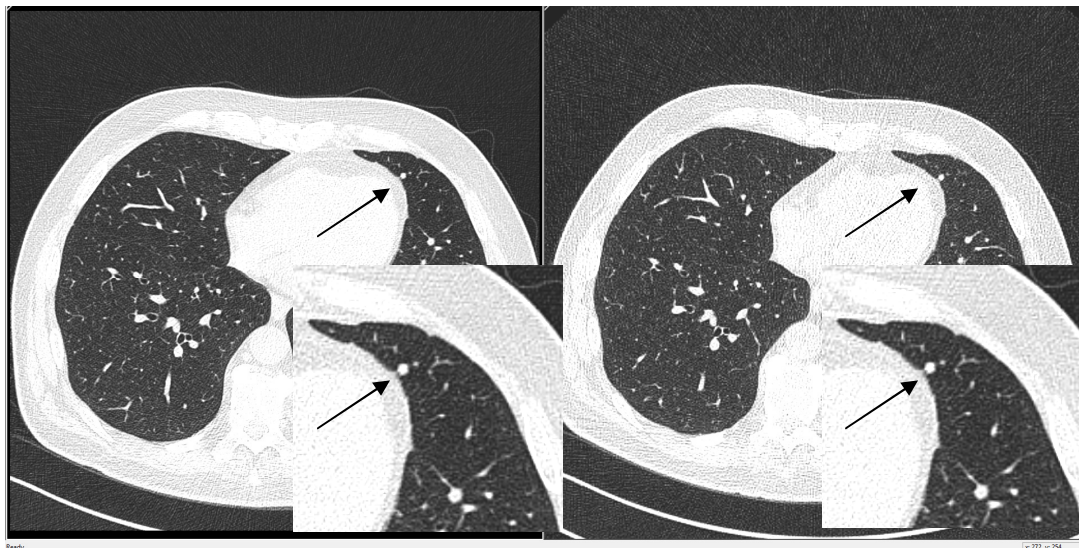
Az LDCT technika a tüdőrákszűrés hatásosságát egyértelműen javítja a háromdimenziós képalkotás, a szoftveres automatizálás révén, mind az elváltozások kiemelése, mind azok térfogatbeli és egyéb minőségi mutatókban (például a szolid komponens aránya) bekövetkezett változásának követése tekintetében [176, 177].

Az alacsony dózisú CT vizsgálatnak nincs specifikus definíciója. A legtöbb protokoll a következő kritériumokat tartalmazza: natív vizsgálat, $\leq 100-120$ (-140) kV csőfeszültség, $\leq 40-60$ (30-100) mA csőáramerősség.

Általánosságban, az LDCT során a sugárdózis 10-30%-a a standard, diagnosztikus, nem kontrasztanyaggal végzett CT vizsgálatnak [178].

Az alacsony sugármennyiség ellenére az LDCT diagnosztikus pontossága ugyanolyan jó, mint a standard dózisu CT vizsgálaté, szolid gócek esetén. A dóziscsökkentés nem hat szignifikánsan a gócek kimutatására, amennyiben a szeletvastagság legalább 1 mm.

20. ábra: Kis bal oldali parakardiális tüdőgóc (nyíl) standard mellkas CT felvételen (bal oldal) és LDCT felvételen (jobb oldal)



A 20. ábrán ugyanaz a kis góc (nyíl) látható standard CT felvételen (6,5 mSv) és LDCT (0,8 mSv) felvételen. A nagyobb zajszint ellenére a góc megítélhetőségében a nagyított felvételek alapján nincs érdemi különbség.

Az LDCT korlátozott értékű lehet nagyobb testsúlyú betegeknél és kevésbé szenzitív a nagyon alacsony denzitású nem szolid gócek esetén.

Intravénás kontrasztanyag adása standard sugárdózisu CT képalkotással csak akkor történik az LDCT-t követően, ha az elváltozás malignitásra gyanús, illetve a mediasztinum vagy a nyirokcsomók vizsgálatára van szükség.

Az LDCT vizsgálatok a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrumában 2x128 szeletes CT berendezéssel (Siemens Somatom Definition Flash, Siemens AG, syngo.via oncology workflow, Erlangen, Németország) történtek, intravénás kontrasztanyag adása nélkül.

A dual source CT berendezés két, egymásra csaknem merőleges (95 fok) Straton MX P röntgensővel rendelkezik, melyek 80-140 kV csőfeszültség tartományban működnek. A maximális csőtéljesítmény 2x100kW. LDCT szűrés végzésekor a két röntgenső azonos beállítással működik.

A röntgensövekkel szemben található a 2x64 detektorsoros UFC-érzékelő.

A képrekonstrukció 512x512 pixeles felbontással történik. A vizsgálati paraméterektől függően akár 0,4 mm szeletvastagság is elérhető.

21. ábra: Siemens Somatom Definition Flash berendezés



A vizsgált régió belégzésben a tüdőcsúcstól a pleurális sinusok aljáig terjedt, topogram alapján egyedileg beállítva. A vizsgálati paramétereket a gyári LDCT mellkas-CT program alapján, 4D dózisoptimalizációval határoztuk meg.

Kis gócok kimutatásának szenzitivitását növeli a vékony szelet alkalmazása (1 mm a rétegvastagság), valamint a komputer asszisztált leletezés (CAD). Egy betegről 300-500 kép készült.

Az effektív dózis a 0,8-1,5 mSv tartományban volt, a természetes éves háttérsugárzás értékénél(2,5 mSv) jelentősen kisebb – tehát nem jelent szignifikáns sugárterhelést. A mindennapos klinikai gyakorlatban alkalmazott sugárvédelmi elveket és a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum Sugárvédelmi Szabályzatát tekintettük mérvadónak.

A beteget tájékoztatjuk az előbbiekről, valamint arról, hogy a szűrés eredménye alapján további vizsgálatokra, követéses LDCT vizsgálatra is szükség lehet.

A vizsgálatokat követően az archiválás DICOM (digital imaging and communications in medicine) formátumban, a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetének szerverére történt. A felvételek kiértékeléséhez Siemens syngo.via oncology workflow programcsomagot, valamint eRAD PACS (eRAD Greenville, USA) képnéző programot használtunk.

Két független radiológus leletező elemezte a felvételeket minden esetben. A gócok változását szubpleuralis lokalizáció esetén az átmérők összehasonlításával, intraparenchimalis gócok esetén – amennyiben az átmérő mérés alapján növekedés lehetősége felmerült és technikailag alkalmazható volt – volumetriás összehasonlítással elemeztük.

4.2. Mobil LDCT vizsgálati protokoll

2014-ben munkacsoportunk bevezette az LDCT alapú tüdőrákszűrés magyarországi viszonylatban egyedülálló, mobil változatának végzését. Témavezetőm koncepciója alapján került sor a mobil szűrőállomás megtervezésére.

A MED-SCOP Hungary Kft. szerződtetett mobil szűrőállomása a képalkotó diagnosztika terén mobil tüdőszűrést tesz lehetővé, benne CT berendezés működik, mely programozható az alacsony dózisú vizsgálatra.

A CT berendezést egy 16 tonna teherbírású Iveco Eurocargo ML 160 25/P típusú kamionalvázra épített, 10 méter hosszú felépítményben alakították ki, melyet Magyarországon elsőként, 2014 májusában adtak át Kaposváron.

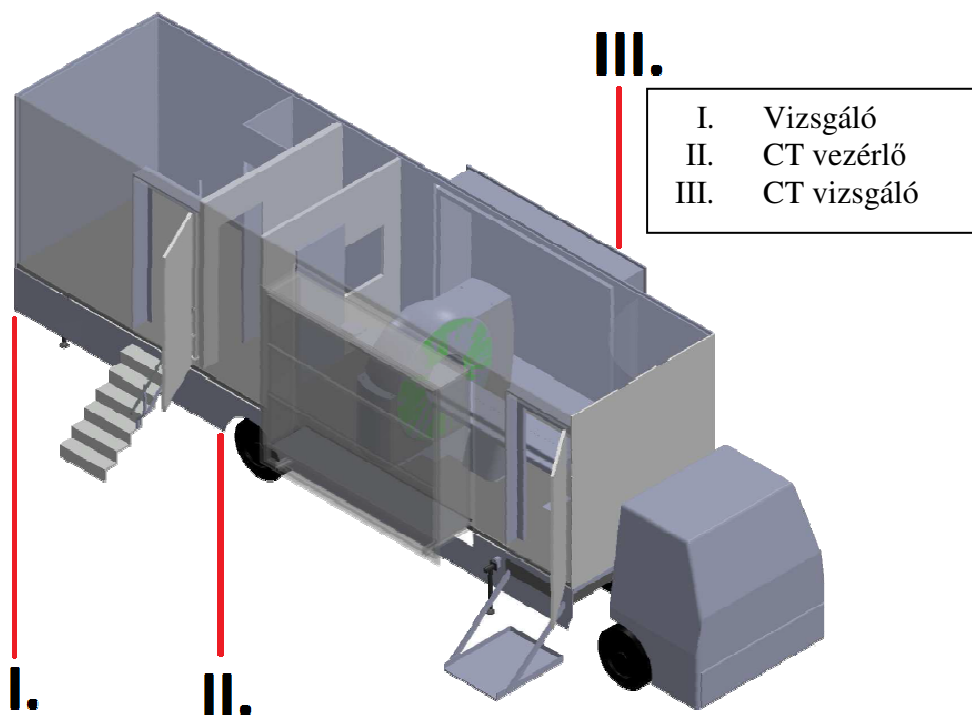
A Siemens Somatom Emotion 16 típusú, 16 szeletes CT berendezés DURA 422MV röntgensővel rendelkezik, mely 80-130 kV csőfeszültség- és 20-345 mA csőáramerősségtartományban működhet. A röntgensővel szemben található a 24 detektorsoros UFC-érzékelő. A képrekonstrukció 512x512 felbontással történik.

A mobil CT telepíthetőségének az alábbi helyszíni feltételei vannak: a kamion teherbírásának megfelelő út, 15x5 méter alapterületű, szilárd burkolatú vízszintes terület és 3x63A áramerősségű villamos csatlakozási lehetőség 50 méteren belül.

22. ábra: Mobil szűrőállomás



23. ábra: Mobil szűrőállomás helyiség-elosztása



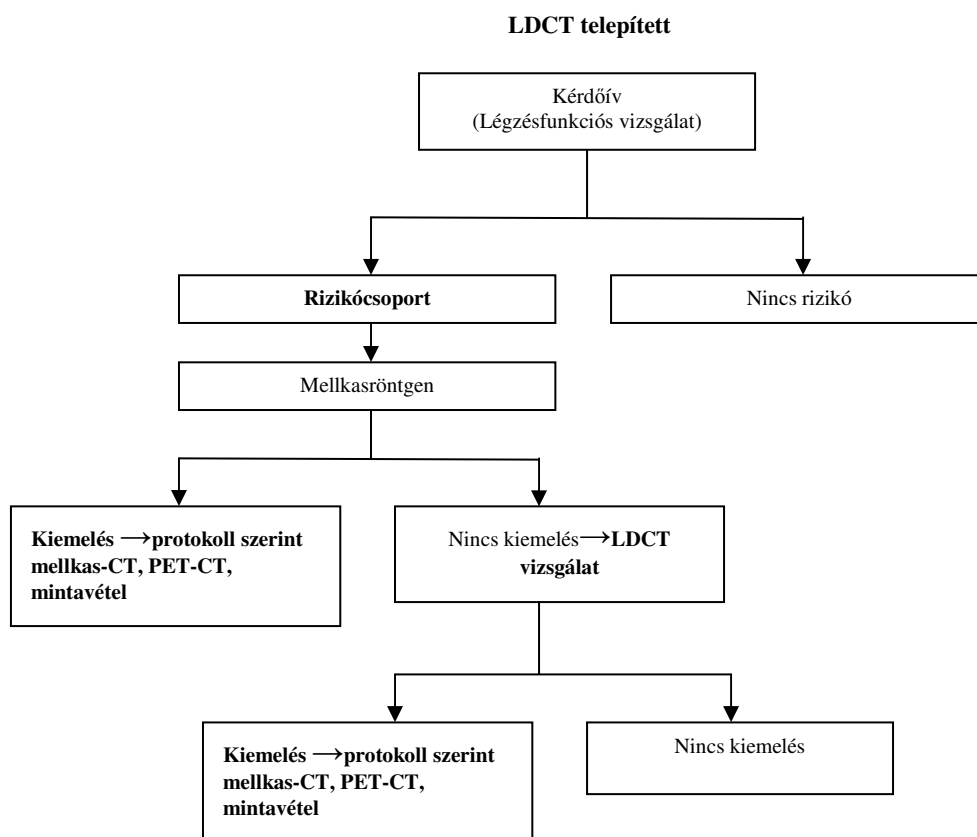
24. ábra: Mobil szűrőállomásba telepített Siemens Somatom Emotion 16 CT készülék



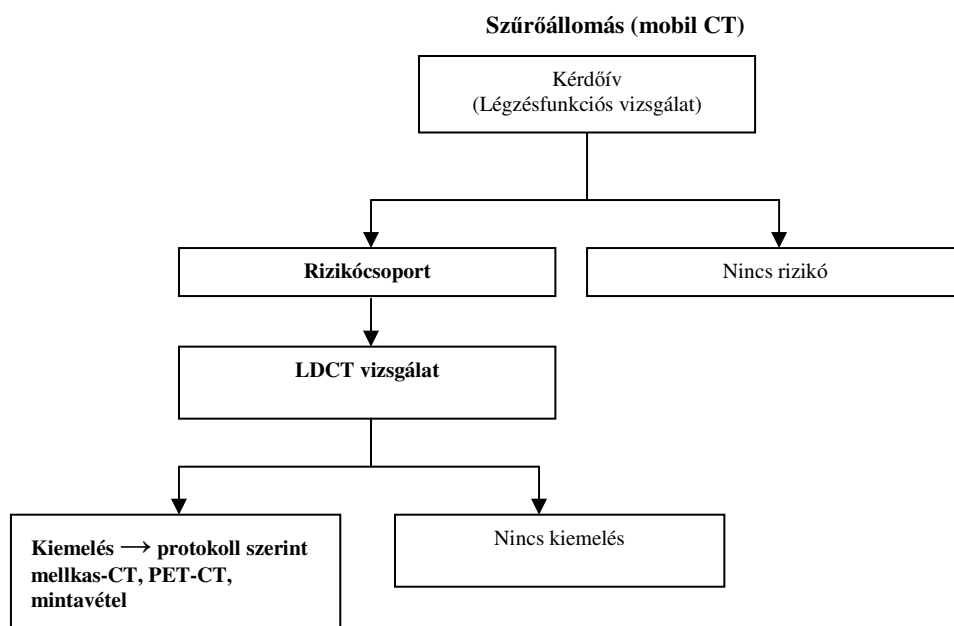
A mobil szűrés célcsoportja, a mobil ernyőfényképező szűrőállomások analógiájára, azon lakosságcsoporthoz, akik a településszerkezet, a jövedelmi viszonyok, az egészségtudatosság hiánya miatt nem férnek hozzá azonos eséllyel a szűrőprogramokhoz, ugyanakkor nagy rizikóval bírnak a tüdőrák tekintetében.

A 25. és 26. ábra mutatja a telepített és mobil LDCT készülékkel végzett szűrés folyamatát.

25. ábra: Szűrési algoritmus – telepített LDCT vizsgálatnál



26. ábra: Szűrési algoritmus – mobil LDCT vizsgálatnál



Külön csoportként kezeljük a mobil szűrővizsgálatra kerülő, valamint a telepített CT-vel szűrésre kerülő lakosokat. Utóbbiak esetében az LDCT szűrést mellkasröntgen előzi meg, a mobil szűrőállomáson csak LDCT történik (a szűrőállomás röntgenkészüléket nem tartalmaz).

A szűrőközpont kijelöli a szűrőállomás útvonalát legalább 3 hónapra előre. Az adott településeken a családorvosok és a területileg illetékes tüdőgondozók, tüdőgyógyászati szakrendelések bevonásával, a magas rizikócsoportha tartozó lakosokat hívja meg, akiknek a szűrést megelőzően 4 héten belül meghívót küld.

A leletezés, a további vizsgálatok és kezelések a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrumában és a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórházban történnek.

A mobil CT szűrésre vonatkozó első adatokat a 3. mellékletben foglaltam össze. (Ezen táblázat és csak ez a táblázat Veszprém megyei mobil LDCT tüdőrákszűrési adatokat is bemutat, tekintve, hogy a szűrőállomás ott is végzett szűréseket.)

4.3. Vizsgálati - eljárási protokoll

Nemzetközi viszonylatban, a klinikai tanulmányok különböző algoritmusokat használnak az elváltozások (gócok, nodulusok) kimutatására és követésére LDCT során. Ezen protokollok a gócok mérete és/vagy denzitása és a rosszindulatú daganat valószínűsége; a nodulusok mérete és a tumor előrehaladottsága (TNM besorolás); illetve a tumor előrehaladottsága és a túlélés közötti kapcsolatokat veszik alapul. Pozitív összefüggés van a góc mérete és a tumor stádiuma, fordított összefüggés előbbiek és a várható prognózis között.

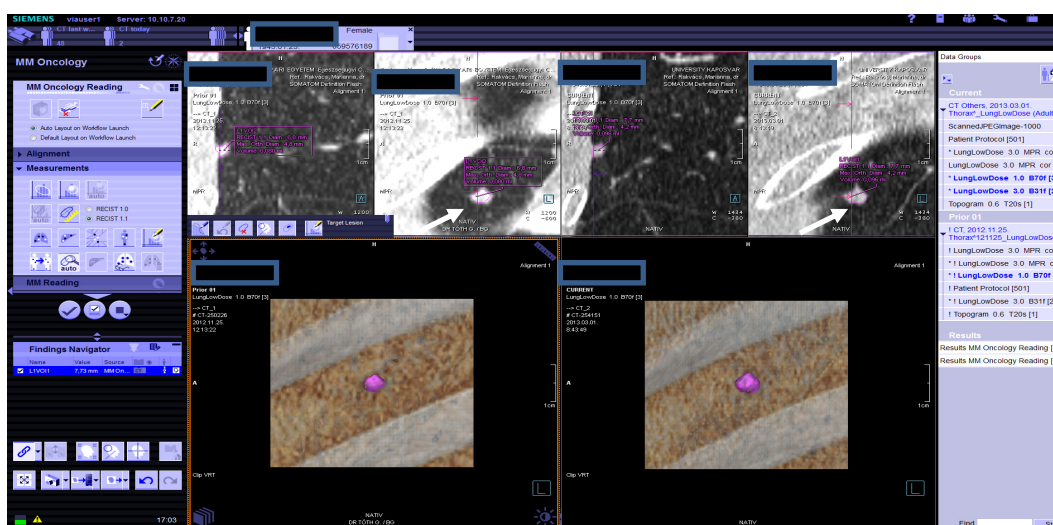
A góc növekedés szignifikáns mértékének megítélésére nincs egységes ajánlás. Az NLST alapján legalább 10%-os növekedést, másik javaslat szerint 5 mm alatt legalább 50%, 5-10 mm között legalább 30%-os átmérő növekedést tartunk annak [179].

Lokalizáció alapján a felsőlebeny gócok bizonyulnak gyakrabban rosszindulatúnak [180]. Az optimális szűrési intervallum és a szűrés időtávja vonatkozásában sincs konszenzusos ajánlás.

Saját eljárásrendünkben az első, ún. alap vagy bázis LDCT szűrés során a tüdőben kimutatható gócek méretét, lokalizációját, denzitását [szolid (magas denzitású), nem szolid (alacsony denzitású), kevert vagy részben szolid], esetleges meszesedését, körvonalait (kerek/ovoid, lobulált, spikulált), számát (gócmentes, soliter, multiplex) határoztuk meg.

A két fő paraméter a góc átmérője és térfogata. A góc átmérőjének az axiális síkban mérhető legnagyobb átmérőt tekintettük. A góc térfogatát számítógépes program segítségével határoztuk meg.

27. ábra: Szubpleurális gócos elváltozás automata szegmentációja, átmérő- és térfogat mérése syngo.via programmal



28. ábra: Gócek megjelenítése és kalkulálható paramétere

Name:	L1
Target Lesion:	Yes
Organ:	Lung
Comment:	

Measurement	Current	Baseline	Abs. Change	% Change
RECIST (mm)	7,7	6,8	0,9	12,93
Orth. Diam (mm)	4,2	4,8	-0,7	-13,70
Volume (ml)	0,096	0,080	0,015	19,15
Estimated Volume Doubling Time	53w5d	-	-	-
WHO (mm2)	32,3	33,1	-0,8	-2,55
Max. 3D Diameter (mm)	7,8	6,8	0,9	13,82
Vol.-Equiv. Sphere Diameter (mm)	5,7	5,4	0,3	6,01
Mean HU	-2000	-2000	0	0,00
Std Dev HU	-2000	-2000	0	0,00
Elongation	0,440	0,521	-0,082	-15,68
Z-Extension (mm)	7,0	5,0	2,0	40,00

Current (3/1/2013)	Baseline (11/25/2012)

A mérés során a következő paramétereket használtuk, illetve kalkulálja a program:

6. táblázat: LDCT szűrés során alkalmazott értékelési paraméterek

Paraméter	Mértékegység	Tartalom
RECIST	mm	axiális síkban a legnagyobb átmérő
Orth. Diam	mm	adott síkban az előzőre merőleges legnagyobb átmérő
Volume	ml	térfogat
Estimated Volume Doubling Time	nap, hét	becsült térfogat kettőződési idő
WHO	mm ²	RECIST és Orth. Diam szorzata, „kétdimenziós mennyiség”
Max. 3D Diameter	mm	szegmentált 3D góc legnagyobb átmérője, bármilyen irányban, alaktól függően
Vol.-Equiv. Sphere Diameter	mm	annak a gömbnek a sugara, melynek térfogata megegyezik a szabálytalan alakú góccal
Mean HU		átlagos denzitás (nem számolja a program)
Std Dev HU		szórás (nem számolja a program)
Elongation		nyújtottság, daganatra a gömbhöz közelítő alak a jellemző
Z-Extension	mm	elváltozás kiterjedése a test hossz tengelye irányában, daganatra a gömbhöz közelítő alak a jellemző

Közülk gyakorlati jelentősége a becsült térfogat kettőződési (duplikálódási) időnek van. Olyan kalkulált paraméter, melynek prediktív értéke van, 400 nap alatti érték felveti malignus folyamat gyanúját.

Az 5 mm átmérőt elérő gócnál a góc volumenét is meghatároztuk, ez a kiindulási érték a követés során vizsgált térfogat növekedéshez, illetve a volumen kettőződési idő kiszámításához.

Rendszerint a legnagyobb gócra fókuszálunk, multiplex gócnál azonban a figyelem mérettől függően többirányú.

A bázis LDCT vizsgálat után – meghatározott protokoll alapján (l. 7. táblázat, 64. ábra) – követéses vizsgálatokat végzünk.

Amennyiben az alap vizsgálatnál góc nem mutatható ki, a következő vizsgálat 1 év múlva történik (magas rizikójú egyénnél).

Amennyiben volt elváltozás az első szűréskor, úgy a kimutatott góc(ok) méretétől, volumenétől, denzitásától és egyéb tulajdonságaitól függően három hónap, illetve 12 hónap múlva történik kontroll LDCT felvétel.

Az ismételt vizsgálat(ok) során a méret (átmérő), a volumen növekedését és a denzitás változását vizsgáljuk a gócokban, de figyelmet kell fordítani az újonnan megjelent gócokra és a nem szolid elváltozásokra is.

A volumetriás analízis és a fenti kalkulált paraméterek növelik a diagnosztikus pontosságot, csökkentik az álpozitív gócok arányát [181, 182, 183, 184].

A nem növekvő elváltozásokat is nyilvántartjuk.

Az NCCN, illetve a 2.6. fejezetben ismertetett, releváns vizsgálatok protokolljainak áttekintését követően, az alábbi szűrési és követési kategóriákat alakítottuk ki.

7. táblázat: Góc besorolás és követés, LDCT szűrési protokoll alapja

Góc méret	Követés, teendő
<3 mm átmérő, <15 mm ³ volumen	Negatív (kontroll LDCT 1 év múlva).
3-4,9 mm átmérő, 15-49 mm ³ volumen	Kontroll LDCT 1 év múlva.
5-9,9 mm átmérő, 50-499 mm ³ volumen	Kontroll LDCT 3 hónap múlva. Ha a volumen kettőződési idő >400 nap, újabb 9 hónap múlva. Ha <400 nap, azonnali kivizsgálás tüdőrák diagnosztikus protokoll szerint, malignitás irányában.
≥10 mm átmérő, ≥500 mm ³ volumen	Azonnali kivizsgálás tüdőrák diagnosztikus protokoll szerint, malignitás irányában. Negativitás esetén kontroll LDCT 3 hónap múlva.

Munkacsoportunk egységes protokollt követ, góc denzitástól függetlenül, tekintve, hogy a gócok többsége szolidnak bizonyult saját anyagunkban (l. 9., 10. táblázat).

Többszörös góc esetén ugyanezt a protokollt követjük, az egy vagy több domináns góc a meghatározó.

Az LDCT szűrés értékelésekor a cél az, hogy a kimutatott gócos elváltozások közül el tudjuk különíteni a malignitásra gyanús gócokat. A malignitás gyanúja a nodulus mérete és/vagy denzitása, egyéb tulajdonságai közül körvonala alapján vethető fel.

Nagyobb méretű, szoliter (kisszámú), nem meszes, nem egyenletes szélű, spikulált, részben szolid vagy nem szolid (tejüveg denzitású) góc felveti a malignitás gyanúját.

A malignitásra gyanús esetek értékelésekor a góc átlagos növekedési aránya, illetve a térfogat kettőződési idő a legfontosabb kalkulált paraméter (l. 4. melléklet).

4.4. A vizsgálat fázisai, kiegészítő módszerei

A szűrési folyamat a magyarországi tüdőszűrő-gondozó hálózat szervezeti viszonyaira adaptált, annak megújításával.

A tüdőszűrést a pulmonológia ellátórendszerébe tagozódó tüdőszűrő-tüdőgondozó hálózat végzi, a vizsgálatba bevonható személyek itt jelentek meg a legnagyobb számban.

A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház tüdőgondozójának infrastrukturális (digitális mellkasröntgen és spirométer, l. később) és humán erőforrás feltételrendszerét használtuk.

A beválogatás a kaposvári tüdőgondozóban történt, életkor alapján (40 év felett) tüdőszűrésre önként megjelent felnőttek közül. A szervezésben a tüdőgondozó munkatársai (pulmonológus orvos és szakasszisztens), a Kórház Prevenció és Egészségfejlesztési Irodájának munkatársai, a vizsgálat 3. fázisában családorvos kollegák vettek részt.

A vizsgálatok során 3 fázist különítettem el. Az első fázist követően történt a 2. és 3. fázis, a bázis LDCT vizsgálat tekintetében egymás utáni időszakban. Átfedés a követéses LDCT vizsgálatok időszaka vonatkozásában volt a két fázis között, a résztvevők között azonban átfedés nem volt, ahogy az 1. fázissal sem.

Az első fázisban – a 2012. 05. 14. és 2012. 08. 10. közötti időszakban – kérdőíves vizsgálat történt, azon egyéneknél, akik mellkasröntgen tüdőszűrő vizsgálaton önkéntesen megjelentek és önkéntesen kitöltötték az általam összeállított, általános és életmóddal, szűrővizsgálatokkal, tüdőszűréssel kapcsolatos kérdőívet (l. 7/1. melléklet). A kutatás ezen szakaszában arra kerestem a választ, hogy az egyes korcsoportokba tartozó, különböző dohányzási szokásokkal rendelkező egyének milyen időközönként vesznek részt szűrővizsgálatokon, mi motiválja őket a részvételre.

Az első fázis kérdőíveit 1.060 személy töltötte ki.

A kutatás második és harmadik fázisában a vizsgálatba bevont, 173+185 (358) egyén esetén az életkorban, valamint a dohányzási szokásokban határoztam meg feltételt. A feltételek alapján a vizsgált egyének életkora, dohányzási szokásai, valamint LDCT vizsgálati leletei alapján meghatároztam, hogy a két csoport eredményei eltérnek-e egymástól.

A második fázisban – a 2012.11.18. és 2014.02.02. közötti időszakban – a tüdőgondozóban tüdőszűrés céljából önként megjelenő 40 év feletti személyeknél, negatív eredményű digitális mellkasröntgen vizsgálat után felajánlottuk az LDCT vizsgálat elvégzését.

A 40 éves életkor a korábbi magyar szakirodalom, illetve a hatályos tüdőszűrési jogszabály (l. 2. táblázat) alapján a tüdőrák rizikócsoporthoz alsó korhatára.

Az LDCT vizsgálat, a 4.1. és 4.3. fejezet szerint, a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum képalkotó diagnosztikai infrastruktúráján és humán erőforrásával történt. A CT vizsgálatot követően az alanyok kérdőívet töltöttek ki, amely az 1. fázisban alkalmazott kérdőívtől abban különbözött, hogy a szűréssel kapcsolatos fizetési hajlandóságra is rákérdeztünk (l. 7/2. melléklet).

A harmadik fázisban – a 2013.05.12. és 2014. 07.12. közötti időszakban – azon tüdőszűrés céljából önként megjelenő személyeknek történt a vizsgálat felajánlása, akik 50 év feletti.

Az 50 éves életkor a nemzetközi szakirodalom alapján a nagy tüdőrák rizikójú csoport alsó korhatára.

Az LDCT vizsgálat, a 4.1. és 4.3. fejezet szerint, a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum képalkotó diagnosztikai infrastruktúráján és humán erőforrásával történt. A röntgen vizsgálattal párhuzamosan 50 fő vállalta a légzésfunkciós vizsgálatot is (a COPD, mint tüdőrák rizikófaktor megítélése céljából). Negatív eredményű digitális mellkasröntgen vizsgálat után felajánlottuk az LDCT vizsgálat elvégzését azoknak, akik dohányoznak vagy valaha dohányoztak. A CT vizsgálatot követően a 2. fázisban alkalmazott kérdőívet töltötték ki a résztvevők.

Fentiek alapján az LDCTvizsgálat beválasztási kritériumai a következők voltak:

- CT vizsgálaton való önkéntes részvétel,
- Dohányzók, illetve korábban dohányzók a 3. fázisban.

A kiválasztás során kizáró tényező volt bármely, a beválasztási kritériumnak nem megfelelő szempont, illetve a várandósság.

A kutatásban az alábbi rizikócsoporthat besorolást feltételeztem, melynek igazolásához a 40, illetve 50 év feletti korcsoport kérdőíves és LDCT vizsgálati adatait elemzem.

A nemzetközi irodalom alapján feltételezett rizikócsoporthat:

- ≥ 50 éves életkor,
- ≥ 20 csomagévindexű dohányos, illetve korábbi dohányos,
- $FEV_1 / FVC < 70\%$, $FEV_1 < 80\%$ (COPD),
- más tumoros betegség,
- tüdőrák a családban,
- munkahelyi (azbeszt, radon) expozíció.

A kutatás kezdetétől fogva, a kutatási fázisok kialakítása során is figyelembe vettem azonban, hogy a magyar szakirodalom többsége a tüdőrák rizikóját 40 éves életkor felett tartja magasnak [185, 186, 187].

Mellkasröntgen, légzésfunkciós vizsgálatok módszere:

A sugárterhelés és a költségek csökkentése okán a tüdőszűrés mellkasröntgen vizsgálattal történt először, a Kórház tüdőgondozójában.

A készülék Siemens AXIOM ARISTOS TX típusú digitális mellkasröntgen felvételező és átvilágító berendezés, flat paneles, 50 kW-os nagyfrekvenciás generátorral, 3.000x3.000 pixeles felbontással.

A vizsgálat leletezését pulmonológus szakorvosok végezték.

A képalkotó vizsgálatokat a 3. fázisban funkcionális, légzésfunkciós vizsgálattal egészítettük ki, célja a COPD, mint esetleges önálló rizikótényező kimutatása volt.

A tüdőgondozó számítógépesített spirométere PDD-301/S típusú, a vizsgálat leletezését pulmonológus szakorvosok végezték.

Résztvevők:

Onkoteam-típusú együttműködést valósítottunk meg a szűrési folyamat során: tüdőgyógyász szakorvos, pulmonológus szakasszisztens, radiológus szakorvos, radiográfus, családorvosok, népegészségügyi szakemberek szoros együttműködése volt szükséges.

A kiemelték további diagnosztikáját a tüdőgondozó orvosa szervezte és vette a beteget gondozásba.

Akár mellkasröntgen során, akár LDCT során került kiemelésre tüdőrákra gyanús elváltozás, annak kivizsgálása a kaposvári komplex onkológiai centrum tüdőrák diagnosztikai és ellátási protokollja szerint történt. A kiemelést követően az onkológiai központ onko-team-jének döntése alapján történt a beteg ellátása.

A tüdődaganatos betegek kezelését a kórház illetékes fekvőbeteg osztályain (pulmonológia, klinikai onkológia, mellkassebészet) végezték. A Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centruma és a kaposvári kórház együttműködve alkotja a komplex onkológiai központot, a CT, MR, PET-CT diagnosztika és a sugárterápia a centrumban történik.

A kutatási engedélyt az 1. fázisban Kaposi Mór Oktató Kórház IG/03833-000/2012 számon, a 2-3. fázisban a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum Intézményi Kutatásetikai Bizottsága adta ki, EC611/2012 számon.

Az „Alacsony dózisú CT-vel történő tüdőrákszűrés és mobil tüdőrákszűrés” című vizsgálat kutatási tervét az ETT-TUKEB 000220-001/2015/OTIG határozatával hagyta jóvá.

5. EREDMÉNYEK

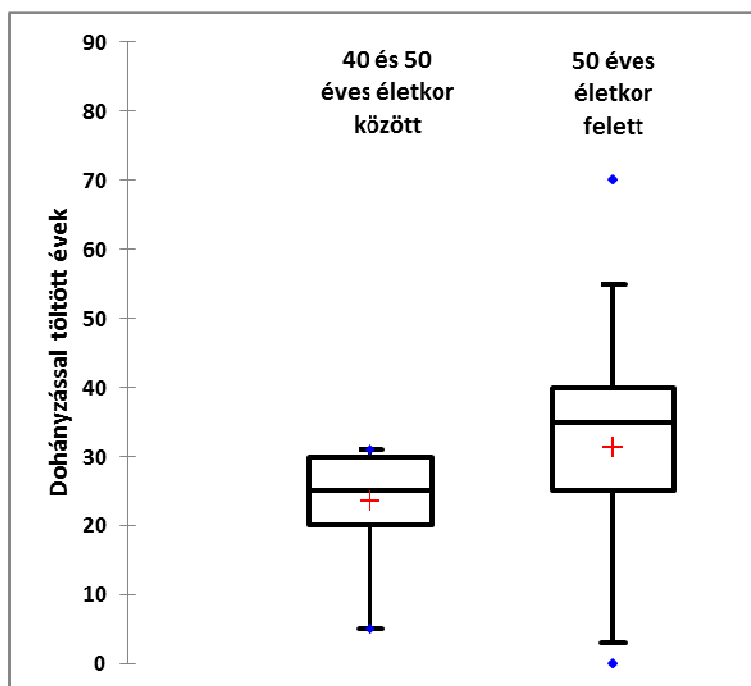
5.1. Rizikófaktorok meghatározása

A rizikócsoporthatározása során a 2. és 3. fázisba bevont egyének kérdőíveinek (l. 7/2. melléklet) válaszait vettem alapul, ugyanis ezekhez tudtam párosítani CT vizsgálati eredményt. A két fázisban összesen (173+185) 358 személy vett részt, közülük 196 személy válaszolt a kérdőívre.

5.1.1. Életkor, dohányzás és LDCT-vel kimutatott góccok vizsgálata⁹

Az idősebb korosztályban magasabb érték várható a dohányzással töltött évek számát tekintve.

29. ábra: Dohányzással töltött évek száma a 40-50 év közötti és 50 év feletti korcsoportban (n=196)



A 29. ábra jobb oldali (50 év feletti korosztály) válaszai alapján látható, hogy valóban magasabb a dohányzással töltött évek számának átlaga, annak ellenére, hogy a 174 válaszolóból 47 személy a kérdőív kitöltésekor már nem dohányzott¹⁰.

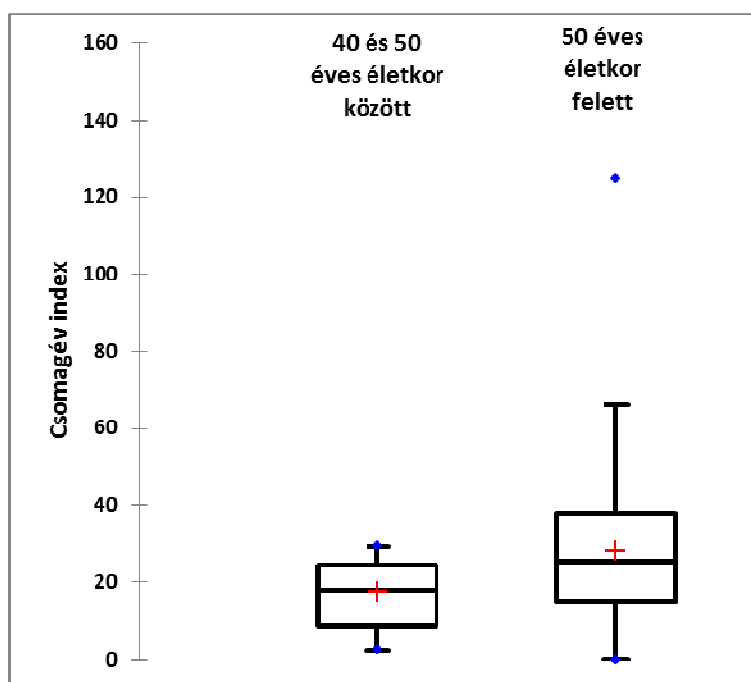
⁹ Azoknak a CT eredményei alapján, akik válaszoltak a 2-3. fázis kérdőíveire (196 személy).

¹⁰ A nem dohányzók napi dohányzásának mértéke nulla.

A 40 és 50 év közöttiek átlagosan 23 éve, míg az 50 év felettiiek átlagosan 31 éve dohányoztak (l. 5. melléklet).

A dohányzás időtartamának (években mérve) és mennyiségének (dobozszám) szorzata (csomagévindex, PY) alapján vizsgálva a következőket találtam.

30. ábra: Dohányzás időtartamának (évek) és mennyiségének (dobozszám) szorzata (csomagévindex, PY) a 40-50 év közötti és 50 év feletti korcsoportban (n=196)



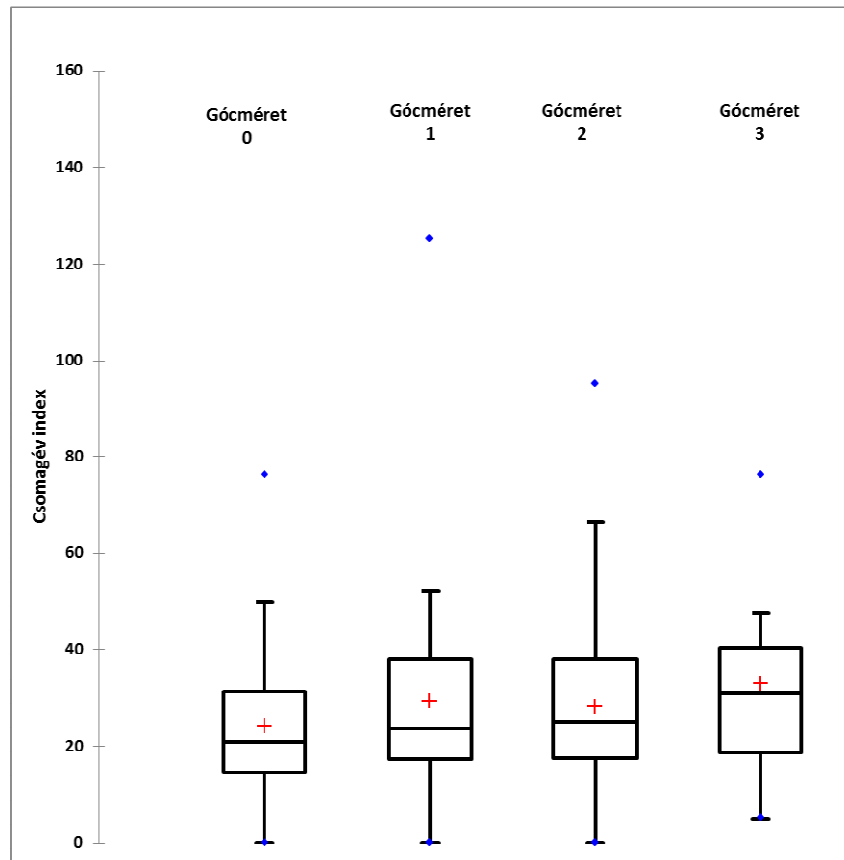
A 30. ábrán magasabb csomagévindex érték látható az 50 év feletti korosztály esetében.

A 40 és 50 év közötti korosztály csomagévindexének átlaga 17,4, míg az 50 év feletti korosztályé 28,2. Az NLST tanulmány rizikócsoportjainak meghatározásánál a 30, illetve 20 csomagévindex és az 50 év feletti korosztály esetén javasolt a szűrés, ez alapján az 50 év feletti, 28,2 csomagévindexű személyek számítanak nagy kockázatúnak.

A dohányzással töltött évek és a dohányzás mértéke alapján tehát eltérő a két csoport, ami azt jelenti, hogy a fiatalabb korcsoport esetén alacsonyabb a csomagévindex és a dohányzással töltött évek száma (l. 5. melléklet).

Ezt követően megvizsgáltam, hogy a csomagévindex és az LDCT-vel kimutatott gócok mérete között kimutatható-e összefüggés.

31. ábra: Gócméret szerinti besorolás és csomagévindex kapcsolata (n=196)



A fenti boxplotok¹¹ elhelyezkedése alapján látható, hogy a négy csoportba sorolt gócméretekhez (l. 7. táblázat) tartozó dohányzás mennyisége szerint nem látható eltérés, hasonló terjedelmet fednek le az egyes gócméretekbe sorolt egyének dohányzásának mennyiségei¹².

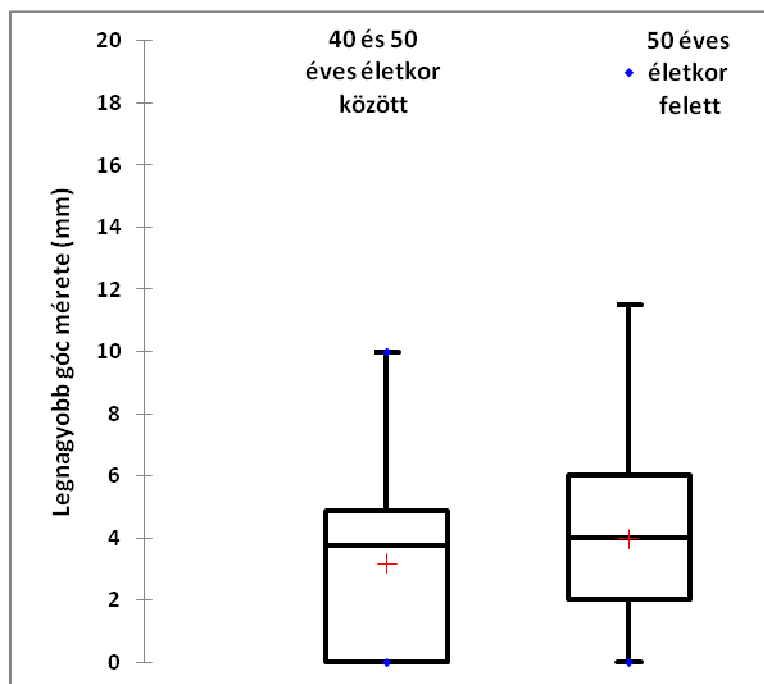
Van-e különbség a 40-50 év közötti korcsoport és az 50 év feletti korcsoport CT eredményei között?

Az átlagok közötti eltérések vizsgálatát a boxplottal kezdtem, mely megmutatja a két csoport átlagát (középső vastagított rész), illetve az interkvartilis terjedelmet. Ha a két boxplot egymásba ér, akkor nem valószínűsíthető eltérés a két csoport átlagában.

¹¹ A boxplot egy a minimumtól maximumig terjedő vonalból áll, valamint egy dobozból, amiben függőleges vonal húzódik az alsó kvartilisnél, a mediánnál és a felső kvartilisnél. Piros jelölés: átlag; kék: minimum, maximum.

¹² A passzív dohányzás kérdése feldolgozásra nem került, mert nem tárgya a tanulmánynak.

32. ábra: Legnagyobb gócméret a 40-50 év közötti és 50 év feletti korcsoportban (n=196)



A 32. ábra boxplotjainak alapján az látható, hogy a 40 és 50 év közötti és az 50 év feletti egyének első CT vizsgálatakor kimutatott legnagyobb góc méretében nem tapasztaltam statisztikailag igazolható eltérést (l. 5. melléklet).

Az átlagok vizsgálata során megállapítható, hogy a 40-50 éves egyének átlagos gócmérete 3,19 mm, míg az 50 felettiéek átlagos gócmérete 3,99 mm volt.

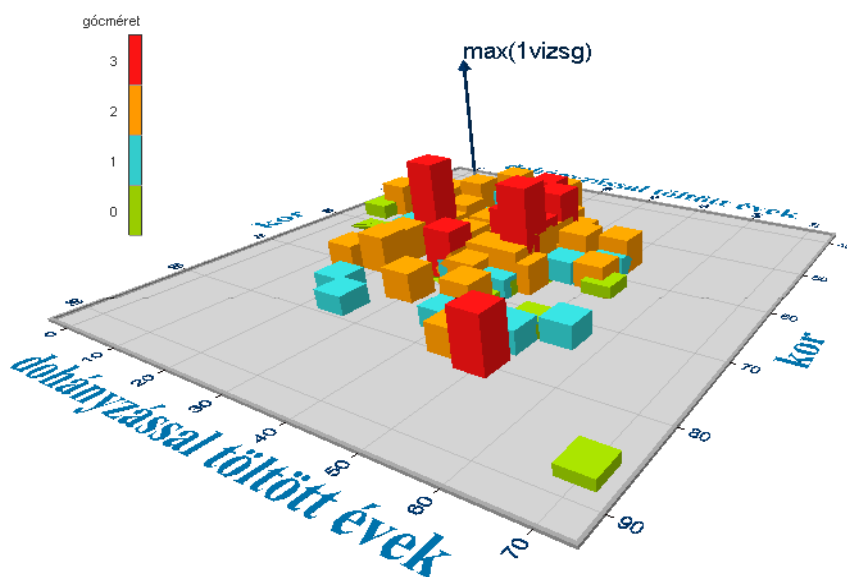
A CT vizsgálatok alapján a 40 és 50 éves kor közötti egyének esetén hasonló méretű gócok jelentek meg, mint az 50 év feletti korosztályban. Annak ellenére, hogy a dohányzással töltött évek és a csomagévindexek alacsonyabbak a 40 és 50 év közötti korosztályban, a vizsgálatok során feltárt gócok méretében nem tapasztaltam alacsonyabb értékeket.

A kérdőív (l. 7/2. melléklet) és a 2., 3. fázis LDCT vizsgálati adatainak összevetése alapján azt állapítottam meg, hogy nemcsak az 50 év feletti korosztályt érdemes szűrni, hanem ki kell terjeszteni a rizikócsoport meghatározását a 40 év feletti dohányzó korosztályra is, ugyanis ugyanakkora gócméretekkkel rendelkezik a két korcsoport.

A két alapvető rizikófaktor a fentiek alapján a 40 év feletti életkor és a dohányzás.

Az életkor és a dohányzással töltött évek hatását az LDCT vizsgálaton kimutatott legnagyobb gócméretre szemlélteti az alábbi ábra.

33. ábra: Életkor és dohányzással töltött évek hatása az LDCT vizsgálaton kimutatott legnagyobb gócméretre (n=196)



A 7. táblázatban meghatározott protokoll alapján négy csoportba kerültek besorolásra a vizsgálatba bevont személyek, az első LDCT vizsgálat során kimutatott legnagyobb gócok alapján. Az 5 mm feletti gócok narancs, illetve piros színnel vannak jelölve, az oszlop magassága a góc nagyságát fejezi. Amennyiben egyértelmű, lineáris kapcsolat lenne az életkor, a dohányzással töltött évek és a legnagyobb góc mérete között, akkor a legtöbb piros, illetve narancs színű hasáb az ábra jobb alsó negyedében helyezkedne el (itt található a dohányzással töltött évek és az életkor magasabb értékű szakasza). Ezzel szemben azt láthatjuk, hogy van olyan személy is, aki közel 90 éves, 70 éve dohányzik és mégis 3 mm alatti (zöld) a legnagyobb góca.

Ebből kiindulva érdemes tovább vizsgálni a két csoport további rizikófaktorainak értékét.

5.1.2. Daganatos megbetegedések, daganatos megbetegedések családi előfordulásának vizsgálata

A kérdőívben szerepelt egyéb daganatos megbetegedések előfordulása a szűrt egyén kórelőzményében, ugyanígy a tüdőrák egyenesági hozzátartozókban való esetleges előfordulása.

A 40 és 50 év közti válaszadók 14%-ánál, míg az 50 év feletti 15%-ánál mutattak ki korábban daganatos megbetegedést, így a két korcsoport között a daganatos megbetegedések arányában nincs különbség (l. 5. melléklet).

A 40 és 50 év közti válaszadók 50%-ának családjában, míg az 50 év feletti 54%-ának családjában mutattak ki korábban daganatos megbetegedést, így a két korcsoport között a családtagok daganatos megbetegedésének arányában nincs különbség (l. 5. melléklet).

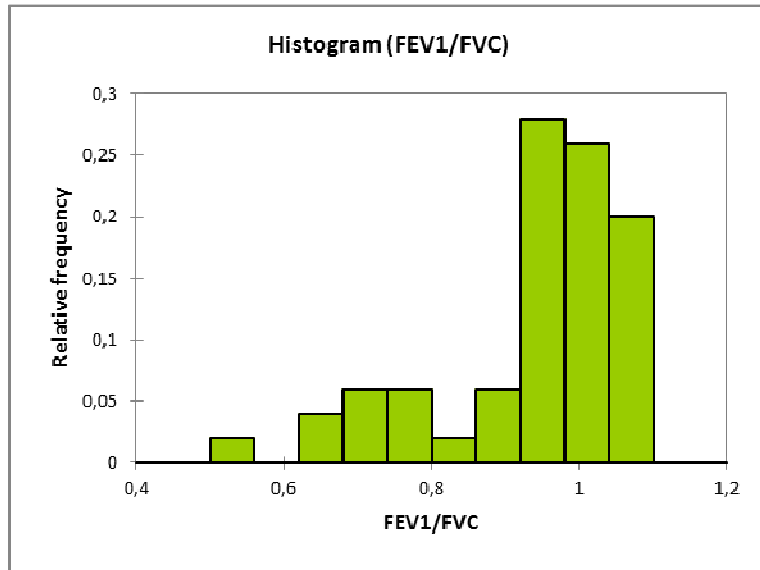
A válaszok alapján mind a válaszadó, mind a válaszadó családjában előfordult daganatos (tüdődaganatos) megbetegedés független attól, hogy a 40 év feletti vagy 50 év feletti fázisba került besorolásra. Mindezek alapján megállapítható, hogy rizikócsoportha való sorolástól függetlenül jelent meg a daganatos megbetegedés, mely a téma aktualitására és jelentőségére hívja fel a figyelmet. Daganatos megbetegedés a 196 válaszadó közül 105 személy családjában volt, melyből tüdődaganatos megbetegedés 48 válaszadó családjában fordult elő.

5.1.3. COPD vizsgálata

Ezt követően azt vizsgáltam meg, hogy a COPD, mint önálló rizikófaktor releváns-e a magyar rizikócsoportha meghatározásakor.

Összesen 50 személy vett részt a légzésfunkciós vizsgálaton. A 34. ábra hisztogramján a FEV₁/FVC eredmények eloszlása van feltüntetve (a jobb oldali 3 oszlop a 90 % feletti eredménnyel rendelkezőket mutatja, akik az összes vizsgálatba bevont személy 20%+26%+28%=74%-át teszik ki.)

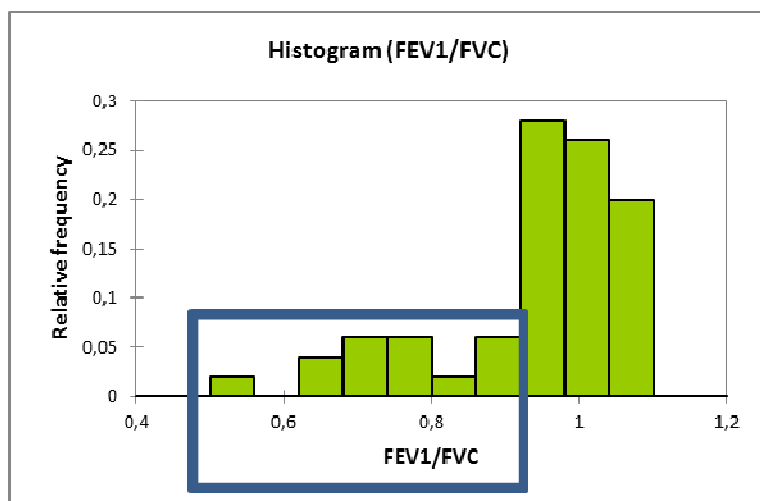
34. ábra: FEV₁/FVC eredmények eloszlása



COPD szempontjából célszerű lenne kizárólag a 70% alatti FEV₁/FVC eredménnyel rendelkezők esetén vizsgálni a FEV₁/FVC és a legnagyobb gócméret kapcsolatát. Ilyen eset csak 5 volt, erre nem volt értelme regressziót illeszteni. A vizsgálatba bevont minden egyénre lineáris regressziót illesztve nem szignifikáns eredményt kaptam.

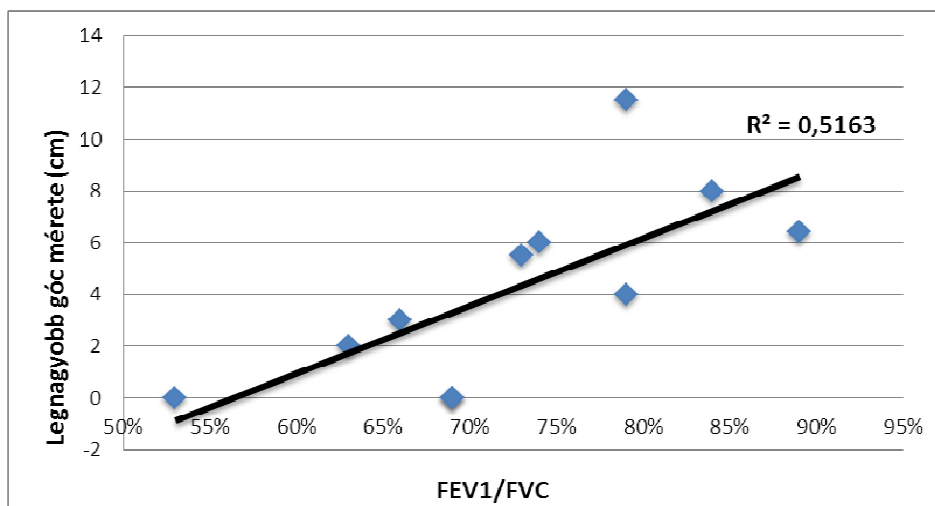
A 35. ábráról leolvasható, hogy a 90% alatti részen egyenletesebb az adatok eloszlása, ezért megvizsgáltam az adatok ezen részére a lineáris regressziót.

35. ábra: FEV₁/FVC eredmények eloszlása



Kizárólag a 90% alatti FEV₁/FVC értékkel rendelkező egyének (11 személy) esetén van statisztikailag igazolható kapcsolat a FEV₁/FVC érték és a gócméret között (l. 36. ábra, 5. melléklet).

36. ábra: FEV₁/FVC és legnagyobb gócméret közötti kapcsolat



A légzésfunkciós vizsgálat eredménye és a CT tüdőszűrés eredménye között több statisztikai kapcsolatot nem sikerült igazolni, a FEV₁ értékek elemzésével sem.

Mindezek alapján arra a következtetésre jutottam, hogy amennyiben LDCT tüdőszűrő vizsgálatot végzünk, nincs relevanciája légzésfunkciós vizsgálat végzésének. Hatékonyabb az életkori és dohányzási tulajdonságok alapján meghatározott rizikócsoportha összpontosítani az LDCT tüdőszűrő vizsgálatot.

5.2. A tanulmány egyéb eredményei

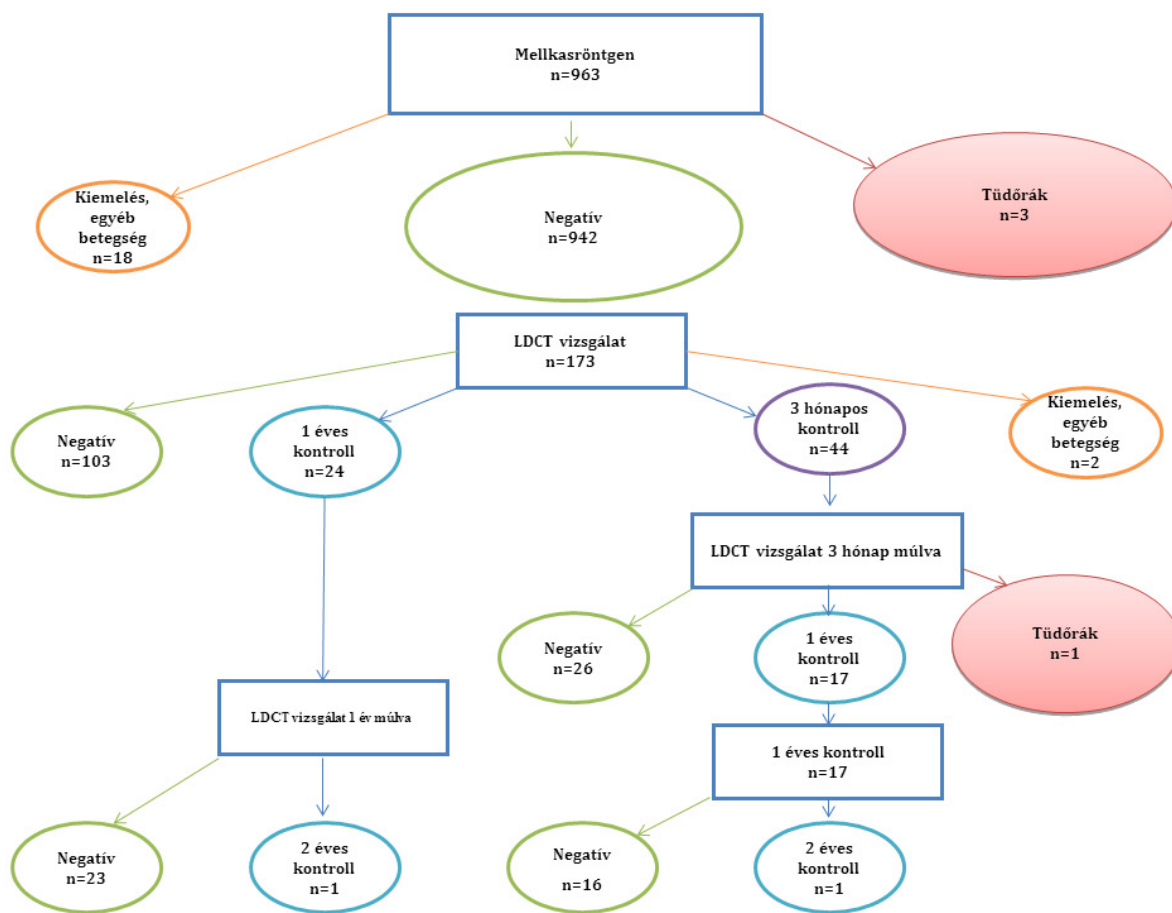
Az LDCT vizsgálatokat két fázisban végeztük el. Elsőként a 40 év feletti, negatív mellkasröntgen tüdőszűrési eredménnyel rendelkezőknek, majd a későbbi kutatási fázisban az 50 év feletti, negatív mellkasröntgen tüdőszűrési eredménnyel rendelkező dohányzó vagy valaha dohányzó személyeknek ajánlottuk fel az LDCT vizsgálat lehetőségét. Első lépésben a 40 év feletti csoport, majd az 50 év feletti dohányzó vagy valaha dohányzó csoport vizsgálati eredményeit mutatom be.

5.2.1. 40 év feletti résztvevők vizsgálati eredményei

A mellkasröntgen tüdőszűrésén összesen 963 személy vett részt, közülük 3 esetben került kimutatásra II., illetve III. stádiumú tüdődaganat, 18 esetben egyéb megbetegedés és 942 személy rendelkezett negatív mellkasröntgen tüdőszűrési eredménnyel.

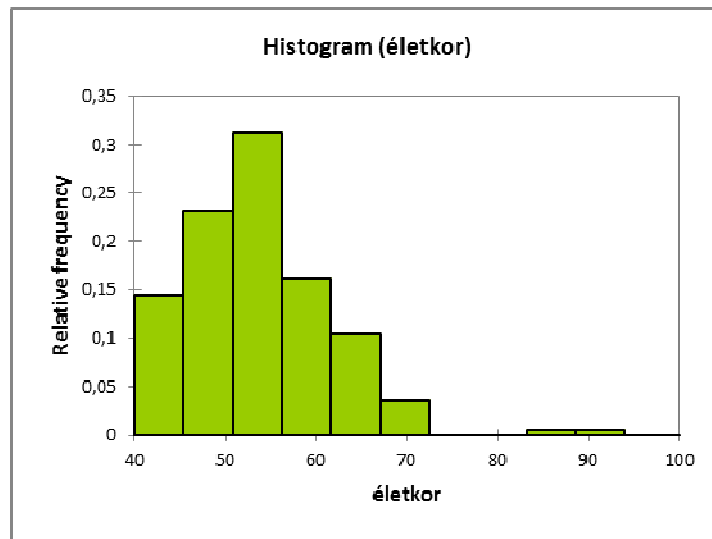
A 942 személy közül 173 személy élt az LDCT vizsgálat lehetőségével, melynek során 2 esetben más daganatos betegség (emlőrák és malignus limfóma) került felismerésre és a három hónapos kontroll során egy személynél korai stádiumú tüdődaganatos megbetegedést dignosztizáltunk. A vizsgálati eredményeket a 37. ábra foglalja össze.

37. ábra: 40 év feletti korcsoport tüdőszűrésének folyamatábrája, létszámadatokkal



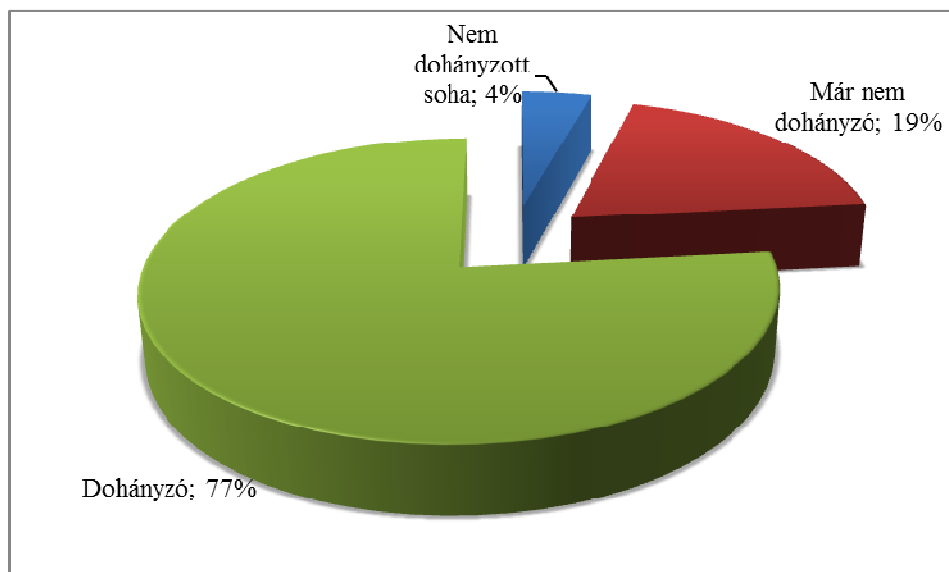
Az LDCT vizsgálaton résztvevők életkor szerinti eloszlását az alábbi hisztogram mutatja. A 38. ábráról leolvasható, hogy a 173 személy jelentős része a 40 és 60 év közötti kategóriába tartozott.

38. ábra: LDCT vizsgálaton résztvevők életkor szerinti eloszlása



A dohányzási szokásokat vizsgálva, megállapíthatjuk, hogy a vizsgálaton résztvevők több mint 95 százaléka dohányzik vagy valaha dohányzott (l. 39. ábra).

39. ábra: Dohányzási szokások a 40 év feletti korcsoportban

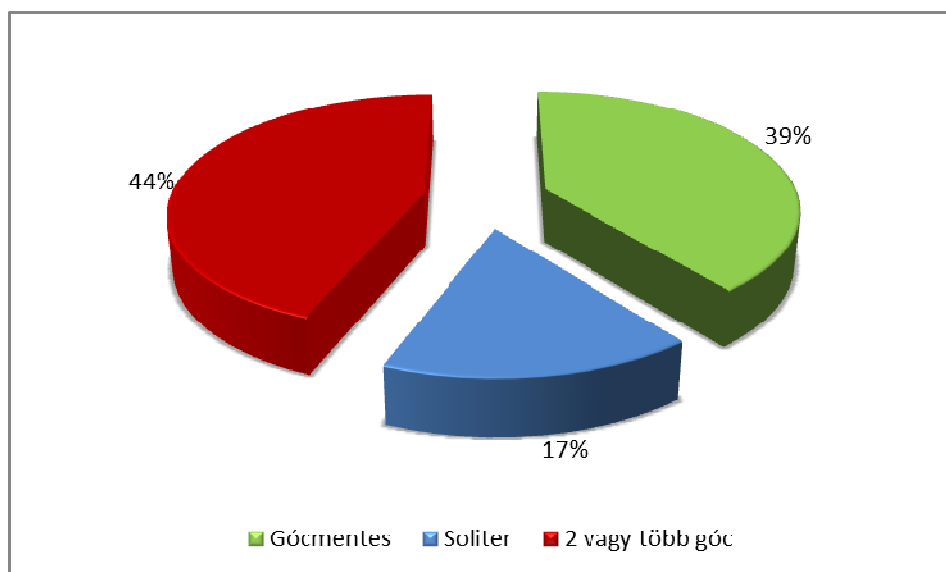


A szűrésen résztvevőknél a gócek száma szerinti gyakoriságot a 8. táblázat és a 40. ábra foglalja össze.

8. táblázat: Gócok számának eloszlása a 40 év feletti korcsoportban

Gócok száma	Szűrésen részt vettek száma	Százalékos eloszlás
Gócmentes (0)	69	39,9%
Szoliter (1)	29	16,8%
2-5 góc	51	29,5%
6-10 góc	18	10,4%
11-20 góc	5	2,9%
> 20 góc	1	0,6%
Összesen	173	~100%

40. ábra: Gócok számának eloszlása a 40 év feletti korcsoportban



A szűrés során a 173 személynél összesen 422 darab gócot mutatott ki az LDCT vizsgálat, melyek denzitás és alak szerinti eloszlását a 9. táblázat foglalja össze.

9. táblázat: Gócok denzitás és alak szerinti eloszlása a 40 év feletti korcsoportban

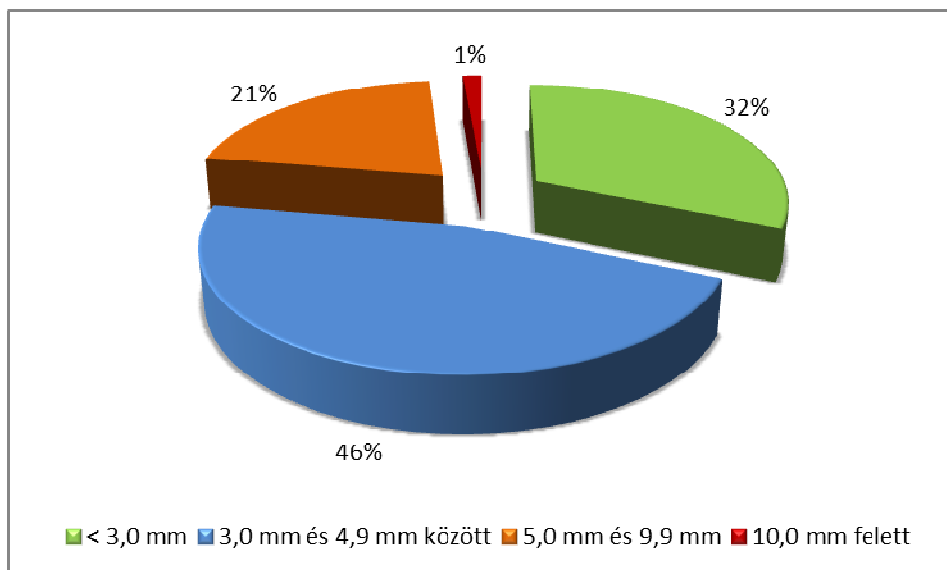
	Gócok száma	Százalékos arány
Denzitás		
Szolid góc	402	95,3%
Nem szolid góc	18	4,3%
Kevert góc	2	0,5%
Összesen	422	~100%
Alak		
Kerek (ovoid)	415	98,3%
Lobulált	6	1,4%
Spikulált	1	0,2%
Összesen	422	~100%

69 (39,9%) gócmentes egyén mellett további 36-nak (20,8%) nem volt olyan mértékű elváltozása (3 mm-nél kisebb, vagy egyértelműen benignus góc), amely további teendőt indokolt volna.

További vizsgálatokra az eltérés nagysága, jellege stb. figyelembevételével 3 hónap, illetve 12 hónap múlva került sor. Különböző eltérések miatt 68 személy (39,3%) került kiemelésre. Három hónap múlva követéses vizsgálat 44 személynél (25,4%) történt. További 24 személynek (13,9%) egy év elteltével volt indokolt a kontrollvizsgálata. Az LDCT kontrollvizsgálatokon a részvételi arány 100%-os volt.

422 különböző gócot összesen 104 vizsgálatnál találtunk, a gócok közel fele (46,2%) 3,0 mm és 5,0 mm közötti volt, ezt meghaladó méretű ($\geq 5,0$ mm) pedig minden ötödik (20,9%) góc. A talált gócok 1,4%-a volt 10,0 mm-t meghaladó méretű (l. 41. ábra). A három hónapos követéses vizsgálat során egy tüdődaganatos beteg kiemelése történt meg, az egy éves követés során tüdődaganatos beteget nem emeltünk ki. A két éves kontroll vizsgálatok során sem észleltünk tüdődaganatot. A vizsgálat 2. fázisát itt zártuk le.

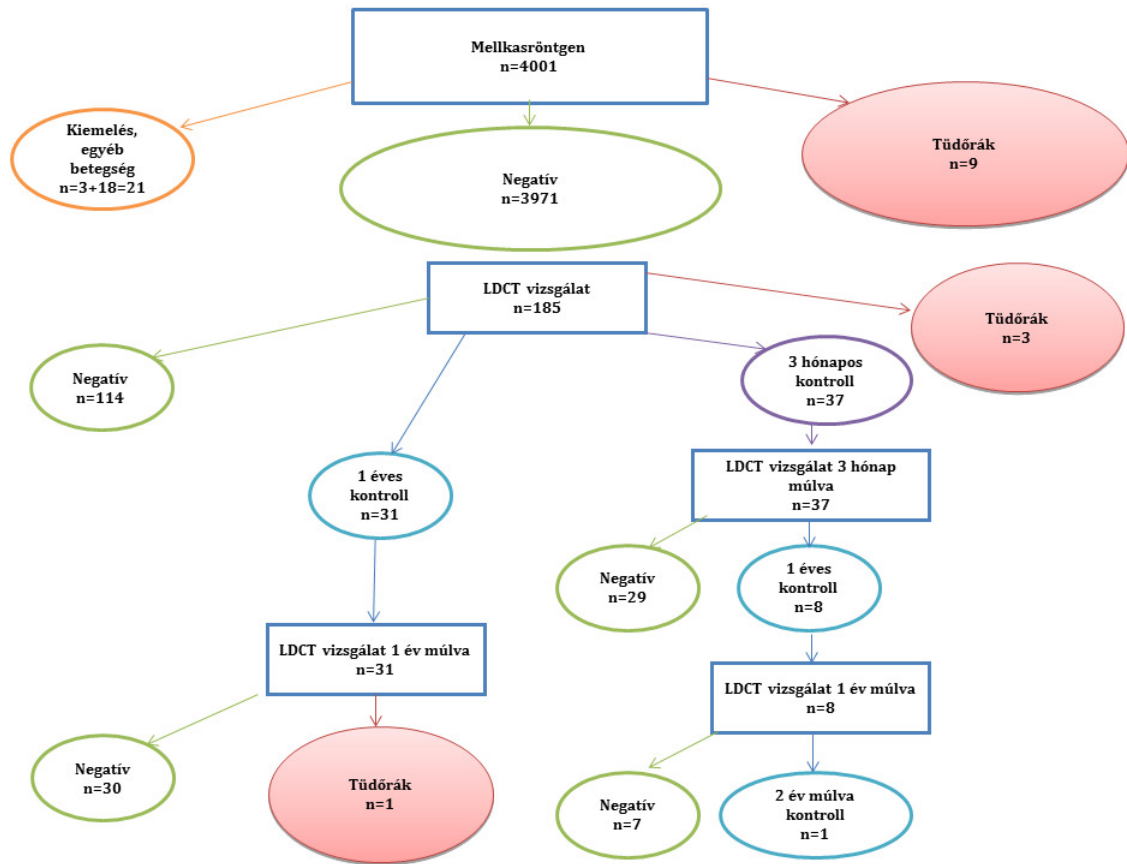
41. ábra: Gócok méret szerinti eloszlása a 40 év feletti korcsoportban



5.2.2. 50 év feletti résztvevők vizsgálati eredményei

A kutatás következő fázisában az 50 év feletti negatív mellkasröntgen tüdőszűrési eredménnyel rendelkező, dohányzó vagy valaha dohányzó személyeknek volt lehetősége LDCT tüdőszűrésen részt venni. A mellkasröntgen tüdőszűrő vizsgálaton 4.001 személy vett részt, közülük 9 személynél került meghatározásra III., illetve IV. stádiumú tüdődaganat. A 9 személyből 1 olyan személy volt, aki soha nem dohányzott.

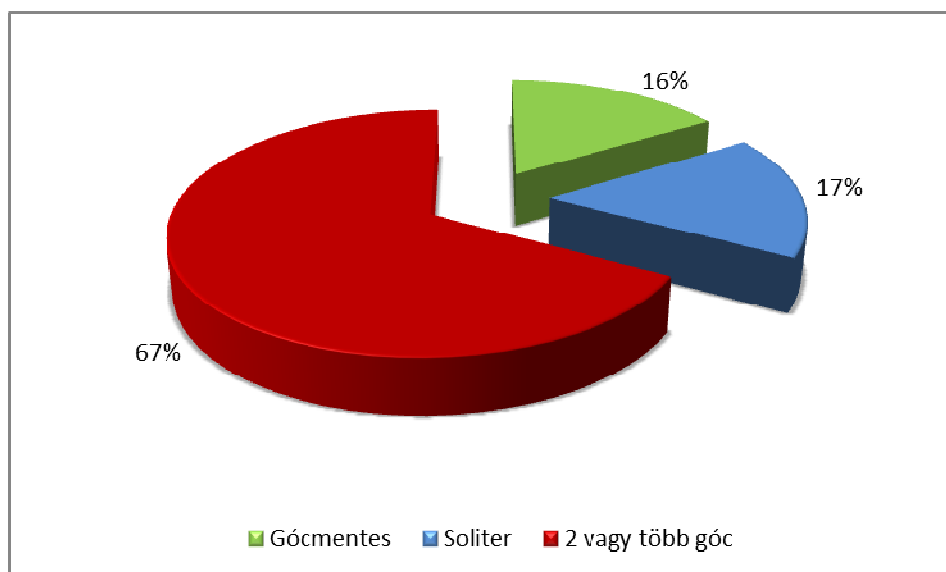
42. ábra: 50 év feletti korcsoport tüdőszűrésének folyamatábrája, létszámadatokkal



A 3.971 negatív vizsgálati eredménnyel rendelkező személy közül a dohányosoknak vagy valaha dohányzóknak volt lehetősége LDCT vizsgálaton részt venni. 185 személy vette igénybe az LDCT vizsgálatot, melyből az alapvizsgálatnál 3 tüdődaganat került felismerésre. 68 személynél három hónapos (37 személy, 20%), illetve 1 éves (31 személy, 16,8 %) kontroll volt szükséges. Az utóbbi csoportból az 1 éves kontroll alkalmával került felismerésre 1 tüdődaganat (l. 42. ábra). A további esetekben a kontrollvizsgálaton kívül más beavatkozásra, illetve egyéb vizsgálatra nem került sor.

A 185 személy vizsgálata során összesen 739 darab góc került felismerésre. 30 személy (16,2%) volt gócmentes, 31 személynél (16,8%) 1 darab góc, míg 124 személynél (67,0%) 2 vagy több gócot mutattunk ki (l. 43. ábra).

43. ábra: Gócok számának eloszlása az 50 év feletti korcsoportban



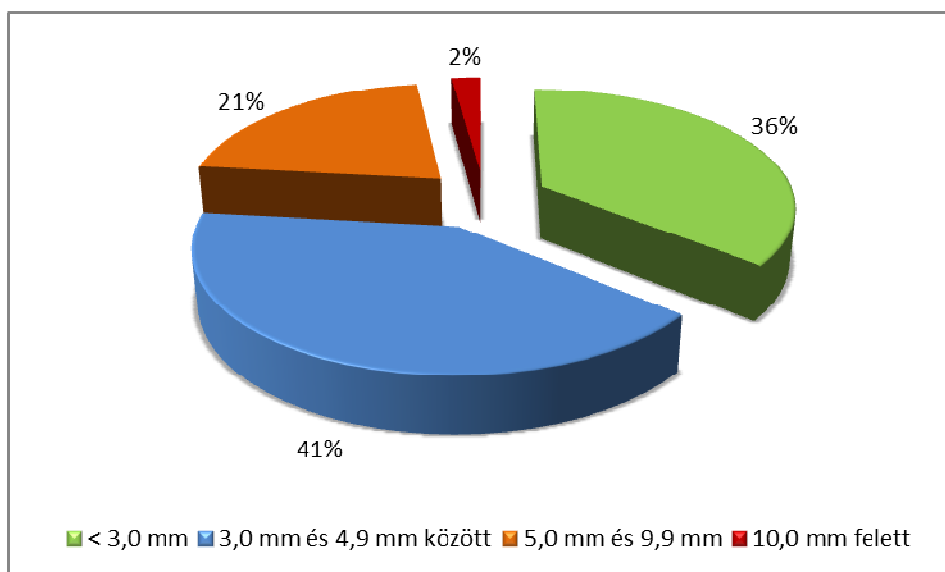
A gócek denzitásának és alakjának megoszlása tekintetében a 2. fázishoz nagyon hasonló eredményeket kaptunk (l. 10. táblázat).

10. táblázat: Gócek denzitás és alak szerinti eloszlása az 50 év feletti korcsoportban

	Gócek száma	Százalékos arány
Denzitás		
Szolid góc	706	95,5%
Nem szolid góc	18	2,4%
Kevert góc	15	2,0%
Összesen	739	~100%
Alak		
Kerek (ovoid)	687	92,9%
Lobulált	39	5,3%
Spikulált	13	1,8%
Összesen	739	100%

A gócek méretének eloszlása alapján is hasonló eredményeket kaptunk, mint a 40 év felettiek vizsgálatánál, mindkét esetben az 5 mm alatti gócek aránya közel azonos (78, illetve 77) százalékban alakult (l. 41. és 44. ábra).

44. ábra: Gócok méret szerinti eloszlása az 50 év feletti korcsoportban



5.3. Részvétel növeléséhez szükséges kommunikáció kialakítása

A szűrővizsgálatokon való részvétel növelése rendkívül fontos, ugyanis csak akkor lehet hatékony a szűrővizsgálati rendszer, ha sikerül elérni, hogy a rizikócsoportha tartozó egyének minél nagyobb hányada jelenjen meg évente a vizsgálaton, panaszmentesen.

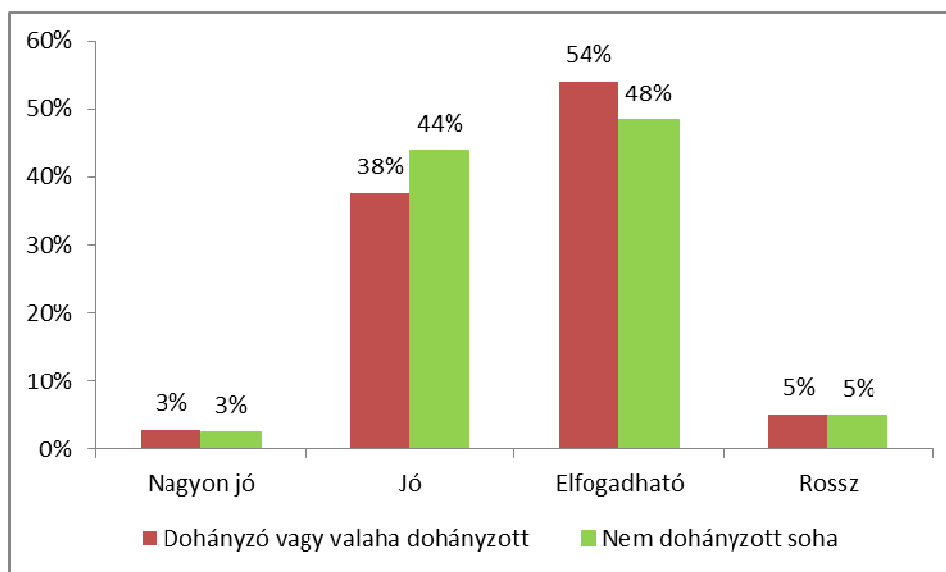
Kutatásom első fázisában kérdőíves felmérést (l. 7/1. melléklet) készítettem a mellkasröntgen tüdőszűrő vizsgálaton megjelent 1.060 személy bevonásával. A kitöltők válaszai alapján a következőkben meghatározom, milyen kommunikációs stratégia alapozhatja meg a tüdőszűrő vizsgálatokon való részvétel növelését.

Első lépésként megvizsgáltam, milyen tulajdonságokkal rendelkeznek a kérdőívet kitöltők, elsősorban az egészségi állapot, illetve a tüdőszűrés szempontjából fontos szerepet játszó dohányzási szokások vonatkozásában.

Az egészségtudatos életmódról, illetve saját egészségi állapotukról alkotott véleményekben nem tapasztaltam jelentős eltérést, a válaszadók nagy többsége saját egészségi állapotát átlagosnak tekinti és az egészséges életmódot az egészséges táplálkozásban látja.

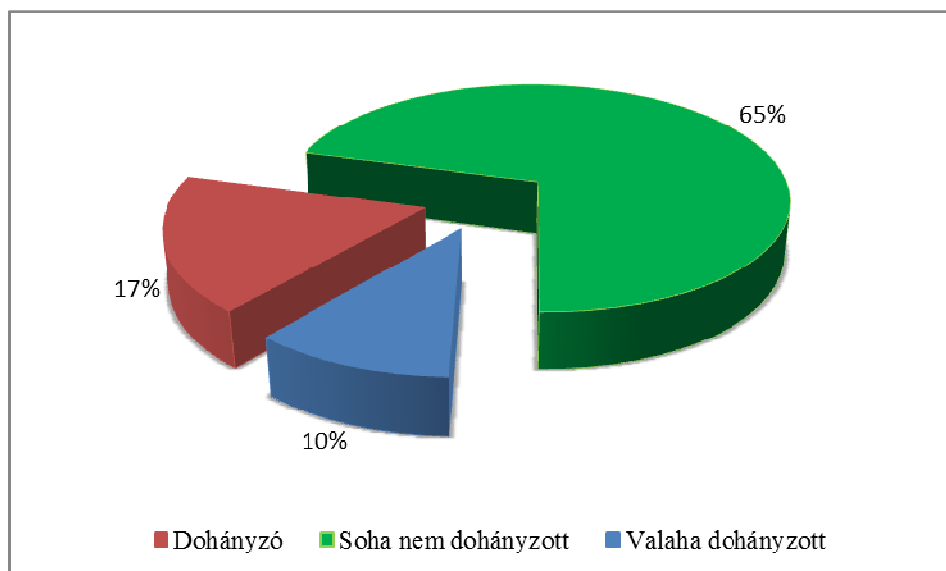
Az 45. ábra szerint a 40 év feletti dohányzó vagy valaha dohányzó kitöltők 54 százaléka elfogadhatónak, míg csak 38 százaléka tartja jónak egészségi állapotát. Ezzel szemben a nem dohányzók közel azonos arányban (44 és 48 százalék) választották a „jó” és az „elfogadható” kategóriát.

45. ábra: „Milyennek ítéli saját egészségi állapotát?” (adatok az összes válasz %-ában, n=1060)



Lényegesebb megvizsgálni, hogy a dohányzás ténye, mint a tüdőrák egyértelmű rizikófaktor, mennyire jellemzi a tüdőszűrő vizsgálaton megjelent személyeket.

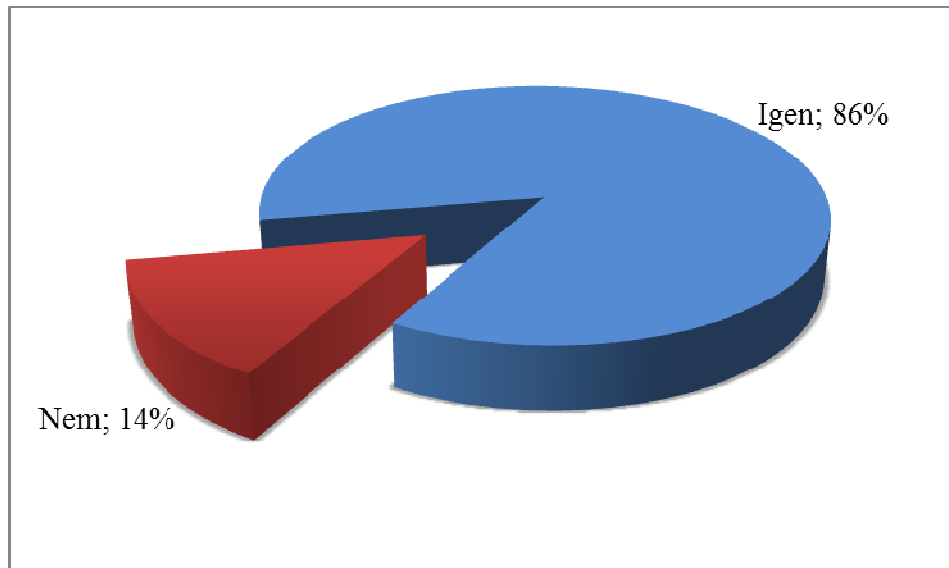
46. ábra: Dohányzás ténye a válaszadók körében (n=1060)



Az 46. ábrán látható, hogy a kérdőívet kitöltők közel kétharmada nem dohányzik és korábban sem dohányzott, így megállapíthatjuk, hogy túlnyomórészt nem a rizikófaktorral rendelkezők töltötték ki a kérdőívet.

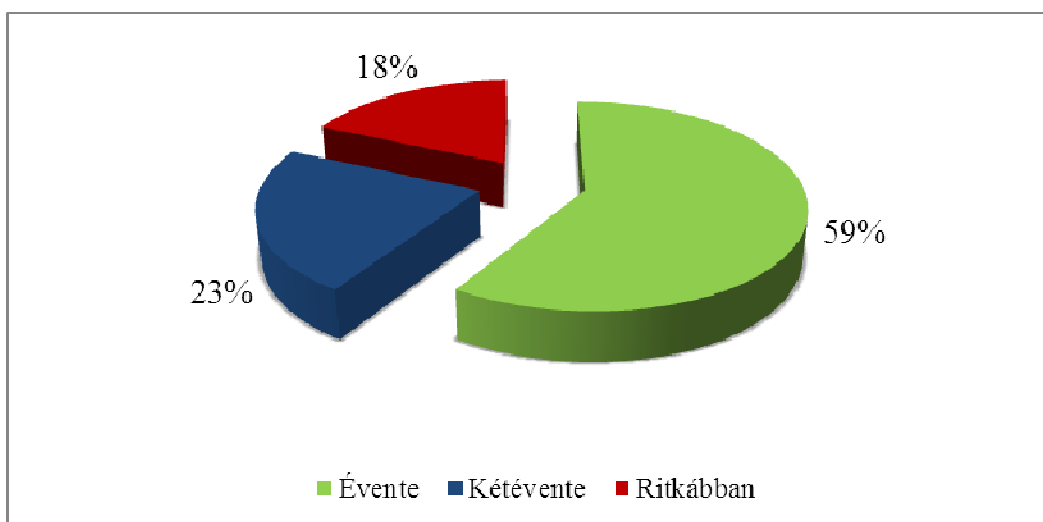
A kérdőívben felmértem, hogy a válaszadók mennyire vannak tisztában a dohányzás tüdőrákra gyakorolt hatásával és megállapítottam, hogy a válaszadók csekély része nem hallott még arról, hogy a dohányzás tüdőrákot okoz (l. 47. ábra).

47. ábra: „Olvasott vagy hallott Ön arról mostanában, hogy a dohányzás tüdőrákot okoz?”(n=1060)

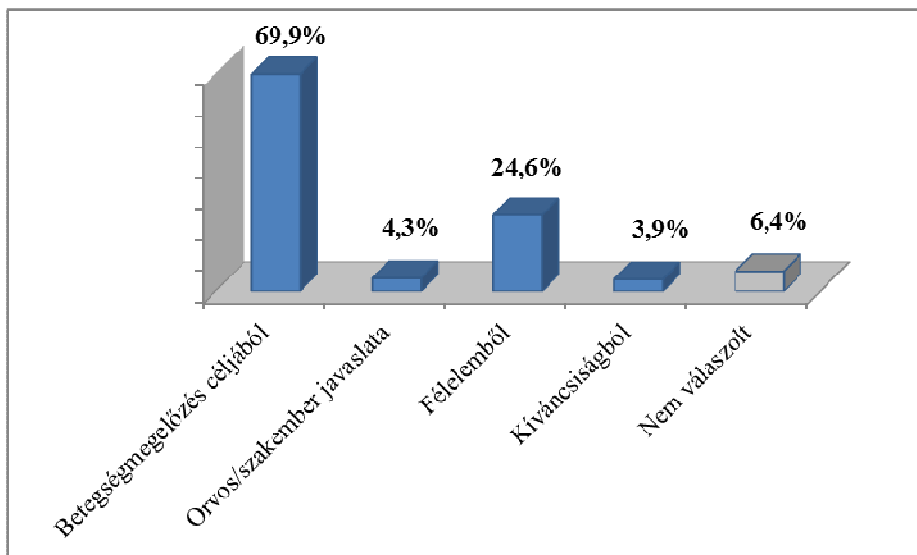


Mindezek után a szűrővizsgálatokkal kapcsolatos részvételük gyakoriságáról, illetve indíttatásukról kérdeztem őket, kezdve az általános szűrővizsgálatokkal, majd kifejezetten a tüdőszűrő vizsgálatról (l. 48., 49., 50. ábra).

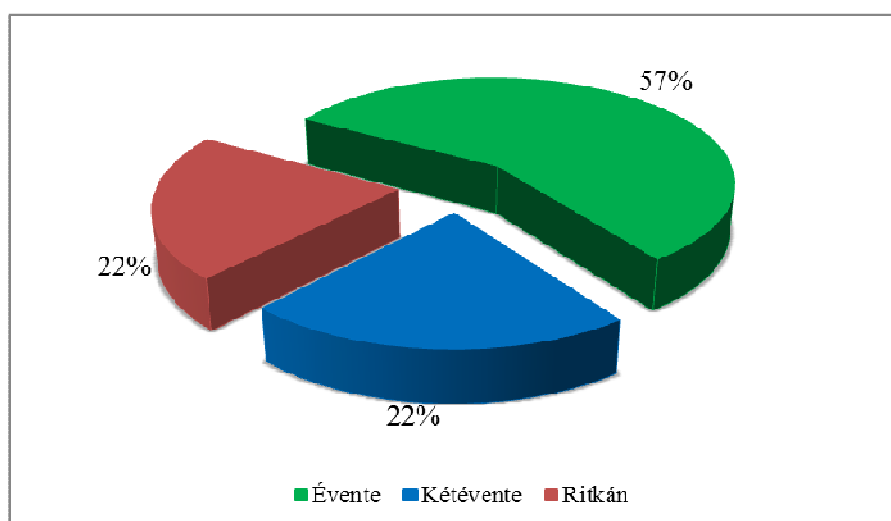
48. ábra: Válaszadók szűrővizsgálatokon való részvételének gyakorisága (n=1060)



49. ábra: Szűrővizsgálatokon való részvétel oka (n=1060)



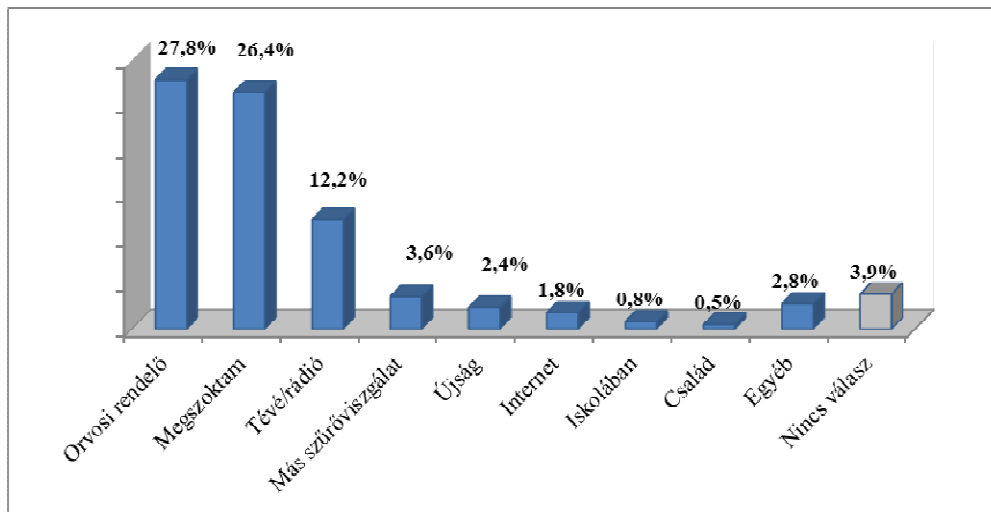
50. ábra: Részvétel tüdőszűrő vizsgálatokon (n=1060)



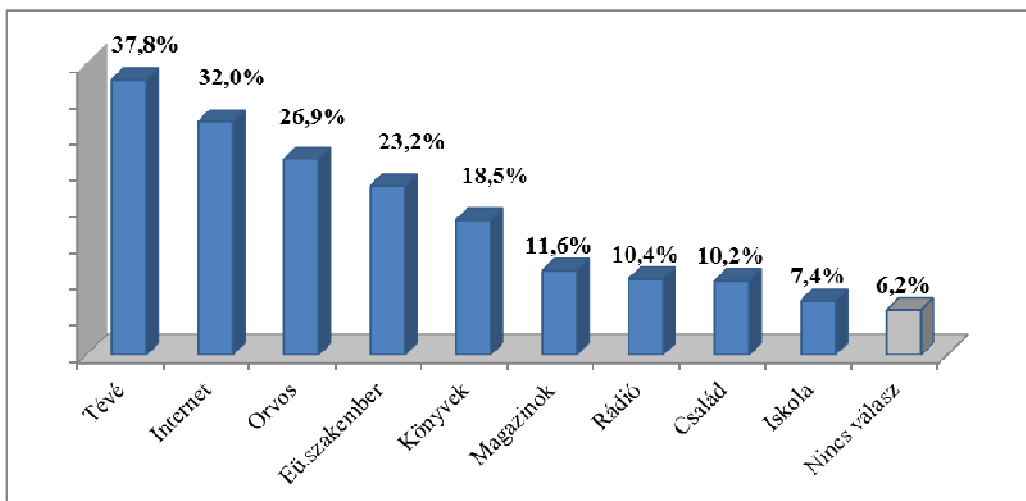
A kérdőív további részében a válaszadók megadták, honnan tudnak arról, hogy érdemes részt venni szűrővizsgálatokon, milyen forrásból szereznek információt és kit tartanak a témában fontos és hiteles információforrásnak (l. 51., 52., 53. ábra).

Természetesen a tüdőszűrő vizsgálatról legtöbbször orvosi rendelőben hallottak, illetve háziorvos javasolta a vizsgálatot, ezt követi a „megszokás”, mely a folyamatos (kötelező) szűrővizsgálatok igénybevételéhez kapcsolódik. Mindemellett kiemelt a média szerepe is.

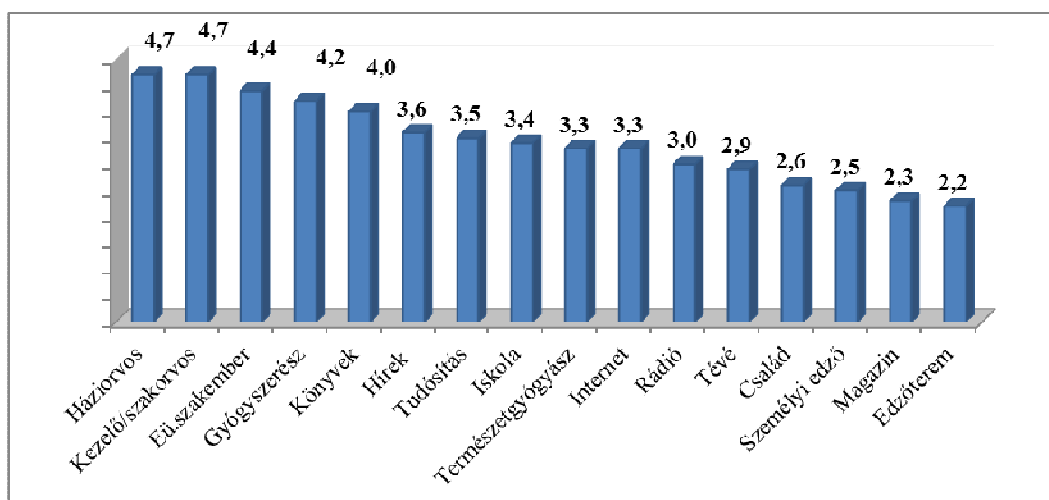
51. ábra: „Hol hallotta, hogy érdemes tüdőszűrésre elmenni?” (n=1060)



52. ábra: „Honnan nyer információt az egészséges életmóddal kapcsolatban”(n=1060)



53. ábra: „Mennyire tartja hitelesnek az alábbi információforrásokat?”(n=1060)



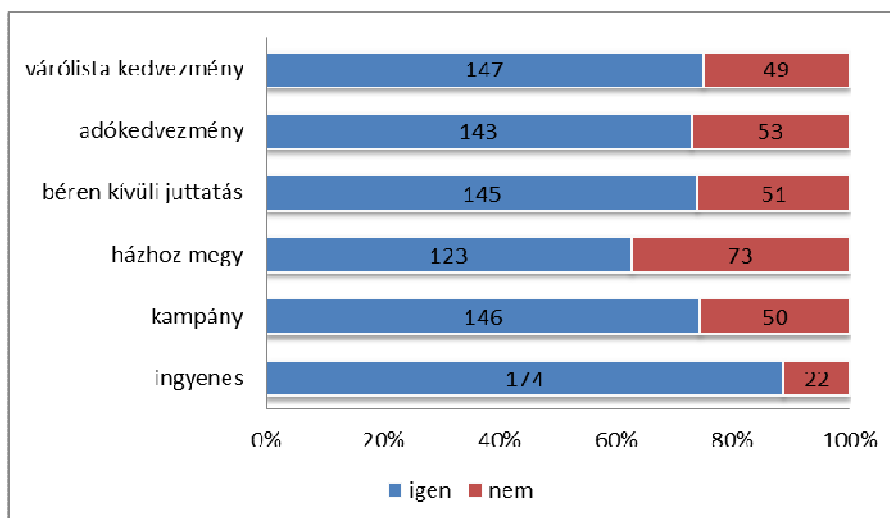
Érdekes az ellentét a válaszadók körében az egészséges életmóddal kapcsolatos információszerzés és a hitelesség kérdéskörében. A legtöbben a média valamilyen formáját jelölték meg információforrásnak, ezzel szemben azonban a hitelesség tekintetében a média háttérbe szorult, és az orvos, egészségügyi szakember került a leghitelesebb pozícióba (1-től 5-ig terjedő skálán mérve, ahol 5 a leghitelesebb).

Egyértelmű, hogy napjainkban a média szerepe kiemelkedő a lakosság információszerzésének terén, mely a fenti válaszokban is visszaköszönt. A kommunikációs stratégia megalapozása során mindenképpen szem előtt kell tartani, hogy a tüdőszűrő vizsgálatokon megjelenők körében is jelentős szerepe van a rendszeres részvétel szempontjából a médiának, azon belül is a szakember javaslatának.

Fentiek alapján, a média segítségével és egészségügyi szakemberek bevonásával kell a korábbiakban meghatározott rizikócsoporthoz elérni és felhívni a figyelmet a tüdőszűrő vizsgálat jelentőségére.

Az 1.060 személy kérdőíves válaszain túl a 196 LDCT szűrésen részt vett személy kérdőíves válaszai alapján megvizsgáltam, miben látják a részvétel ösztönzésének lehetőségét (l. 54. ábra). Mindamellet, hogy utóbbi válaszadók jelentős része (140 személy) fizetne a szolgáltatásért, az ingyenességben látják a legjelentősebb befolyásoló tényezőt. Közel azonos arányú (74%) szavazatot kapott a várólistákra való kedvezőbb rangsor, a prevenciós kampány és a munkáltatói béren kívüli juttatás vagy adókedvezmény formájában nyújtott szűrővizsgálat. A válaszadók 63 százaléka látja a "házhoz megy a szűrővizsgálat" lehetőségében a CT szűrővizsgálatokra való megjelenés növekedését (ez utóbbinak az értékét jelentősen befolyásolhatja, hogy a válaszadók nagy része – 132 személy – városban lakik, így számára elérhető a telepített vizsgálat).

54. ábra: Válaszok eloszlása az egyes motiváló tényezők alapján (n=196)



5.4. Költségek elemzése

A költségadatokat az alábbiak szerint vettem figyelembe:

- kezdeti diagnosztikai költségek (LDCT és szükség esetén tovább diagnosztikai vizsgálatok a stádium meghatározásáig),
- kezelési költségek (műtét, sugárterápia, kemoterápia),
- követés költségei.

A költségek elemzésében a vizsgálat során a feltárt eseteket vettem alapul. A következő ábrákon a kutatás két fázisában megvalósult vizsgálatok, illetve kezelések költségeit rendelem az egyes korcsoportokhoz. Mindkét csoportnál a mellkasröntgen szűréssel kimutatott tüdődaganatok kezelése jelenti a legnagyobb költséget (l. 55., 56. ábra).

```

graph BT
    N1[18*1650= 29.700] --> N2[Röntgen vizsgálat: 1.588.950  
LDCT vizsgálat: 1.318.087  
Kezelés: 11.502.530  
Összesen: 14.409.567]
    N3[103*7619= 784.757] --> N4[Vizsgálat: 1.318.087  
Kezelés: 729.228  
Összesen: 2.047.315]
    N5[24*7619= 182.856] --> N4
    N6[1064.464] --> N4
    N7[2*7619= 15.238] --> N4
    N8[26*7619= 198.094] --> N9[Vizsgálat: 335.236  
Kezelés: 729.228  
Összesen: 1.064.464]
    N10[17*7619= 129.523] --> N9
    N11[1*7619= 7619] --> N12[17*7619= 129.523]
    N13[16*7619= 121.904] --> N14[24*7619= 182.856]
    N15[23*7619= 175.237] --> N14
    N16[1*7619= 7619] --> N14
    N17[1*7619= 7.619  
Kezelés: 729.228  
Összesen: 729.228] --> N9
    N18[3*1650= 4.950  
Kezelés: 10.773.302  
Összesen: 10.778.252] --> N2
  
```

The flowchart illustrates the calculation of the total cost of a medical examination. It starts with individual costs at the bottom and branches upwards through intermediate calculations to a final total at the top.

Final Total (Top):

- Röntgen vizsgálat: 1.588.950
- LDCT vizsgálat: 1.318.087
- Kezelés: 11.502.530
- Összesen: 14.409.567**

Intermediate Calculations (Rectangles):

- Top Intermediate:**
 - Vizsgálat: 1.318.087
 - Kezelés: 729.228
 - Összesen: 2.047.315**
- Bottom Intermediate (Left):**
 - 24*7619= 182.856
- Bottom Intermediate (Right):**
 - Vizsgálat: 335.236
 - Kezelés: 729.228
 - Összesen: 1.064.464**

Inputs and Other Calculations (Ovals):

- 18*1650= 29.700
- 103*7619= 784.757
- 1064.464
- 2*7619= 15.238
- 26*7619= 198.094
- 17*7619= 129.523
- 1*7619= 7619
- 16*7619= 121.904
- 23*7619= 175.237
- 1*7619= 7.619
- Kezelés: 729.228
- Összesen: 729.228**
- 3*1650= 4.950
- Kezelés: 10.773.302
- Összesen: 10.778.252**

The flowchart illustrates the calculation of total costs for various medical services. The services and their costs are as follows:

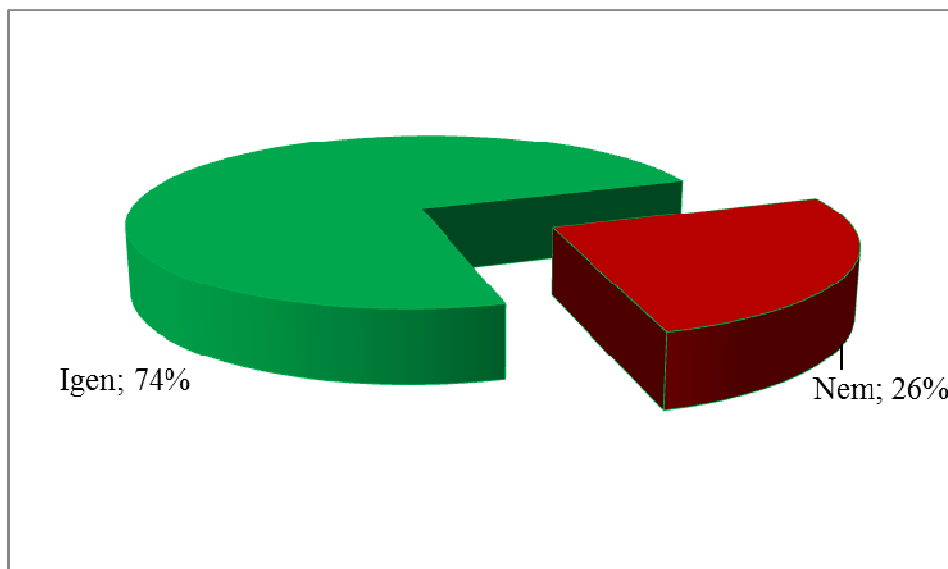
- Top Level (Overall Totals):**
 - Röntgen vizsgálat: 6.601.650**
 - LDCT vizsgálat: 1.409.515**
 - Kezelés: 14.916.821**
 - Összesen: 22.927.986**
- Second Level (Aggregated Totals):**
 - Röntgen vizsgálat: 6.552.150**
 - LDCT vizsgálat: 1.409.515**
 - Kezelés: 4.776.246**
 - Összesen: 12.737.911**
- Third Level (Detailed Totals):**
 - Vizsgálat: 1.409.515**
 - Kezelés: 4.776.246**
 - Összesen: 6.185.761**
- Fourth Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 236.189**
 - Kezelés: 50.984**
 - Összesen: 287.173**
- Fifth Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 1*7619= 7.619**
 - Kezelés: 50.984**
 - Összesen: 58.603**
- Sixth Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 3*7619= 22.857**
 - Kezelés: 4.725.262**
 - Összesen: 4.748.119**
- Seventh Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 37*7619= 281.903**
 - Kezelés: 4.725.262**
 - Összesen: 4.997.165**
- Eighth Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 37*7619= 281.903**
 - Kezelés: 4.725.262**
 - Összesen: 4.997.165**
- Ninth Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 8*7619= 60.952**
 - Kezelés: 4.725.262**
 - Összesen: 4.786.214**
- Tenth Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 8*7619= 60.952**
 - Kezelés: 4.725.262**
 - Összesen: 4.786.214**
- Eleventh Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 1*7619= 7.619**
 - Kezelés: 4.725.262**
 - Összesen: 4.732.881**
- Twelfth Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 7*7619= 53.333**
 - Kezelés: 4.725.262**
 - Összesen: 4.778.595**
- Thirteenth Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 30*7619= 228.570**
 - Kezelés: 4.725.262**
 - Összesen: 5.003.832**
- Fourteenth Level (Individual Service Costs):**
 - Vizsgálat: 21*1650= 34.650**
 - Kezelés: 4.725.262**
 - Összesen: 4.759.912**

5.4.1. Javaslat co-paymentre

A két csoport vizsgálati eredményeiből szembetűnő a jelentős nagyságrendi eltérés az LDCT vizsgálattal kimutatott korai stádiumú és a mellkasröntgen vizsgálattal kimutatott késői stádiumú tüdőrák kezelési költségeiben. Mindezen túl, az LDCT vizsgálat után a résztvevőktől megkérdeztem, mennyit lennének hajlandóak fizetni ezért a vizsgálatért. A 196 személyből, aki válaszolt a kérdőívre, 140 személy fizetne az LDCT vizsgálatért, függetlenül attól, hogy dohányzik vagy nem, illetve milyen jövedelemi helyzetbe sorolja magát.

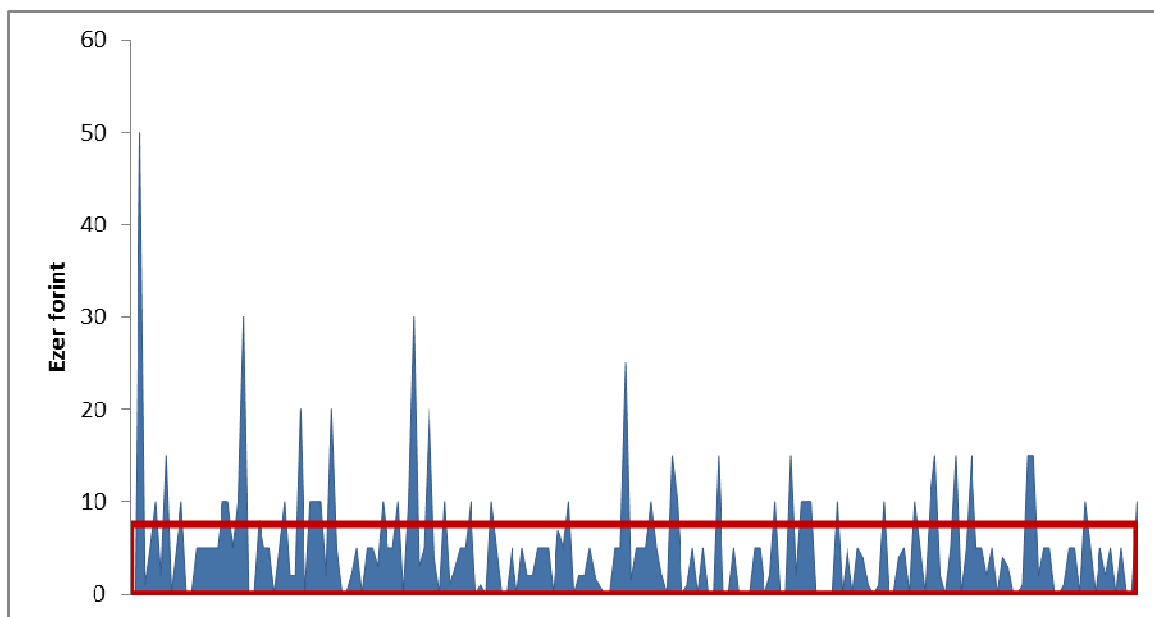
Akinek volt a családjában daganatos megbetegedés, azok háromnegyede hajlandó lenne fizetni ezért a vizsgálatért (l. 57. ábra).

57. ábra: „Fizetne a CT tüdőrákszűrésért?” („Volt daganatos megbetegedés a családban?”, n=105)



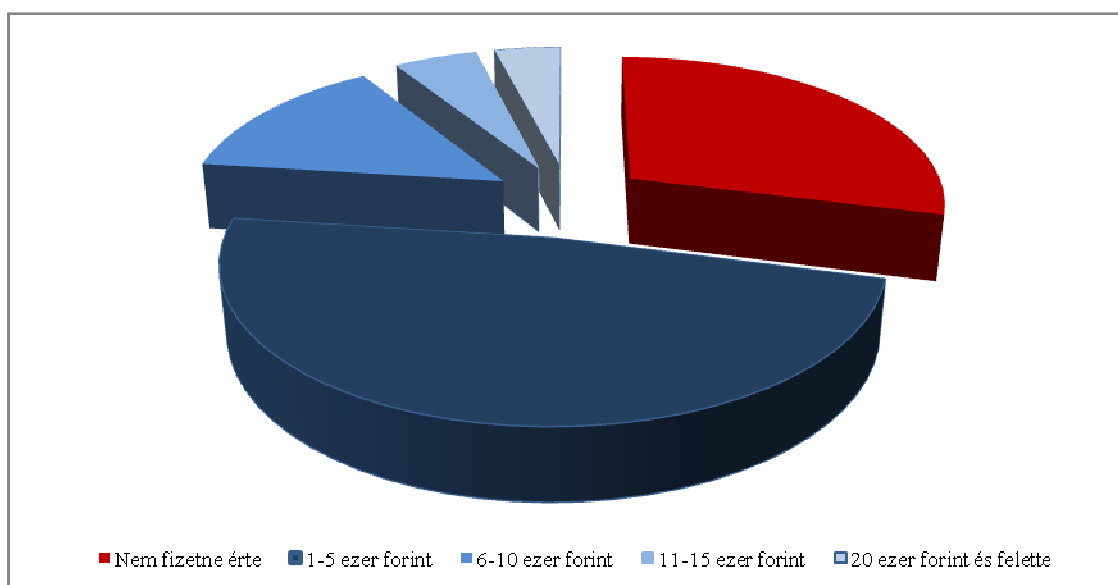
A 58. ábrán az egyes válaszadók díjfizetési hajlandóságának mértéke látható. A piros színnel jelölt határ az OEP finanszírozás mértékét fejezi ki.

58. ábra: Díjfizetési hajlandóság mértéke az egyes válaszok alapján (n=196)



A fenti ábráról látszik, hogy többségében a díjfizetési hajlandóság az OEP által meghatározott költség alatt marad, ami főként az 5.000 forintos „lélektani határnak” tulajdonítható a válaszadók szempontjából.

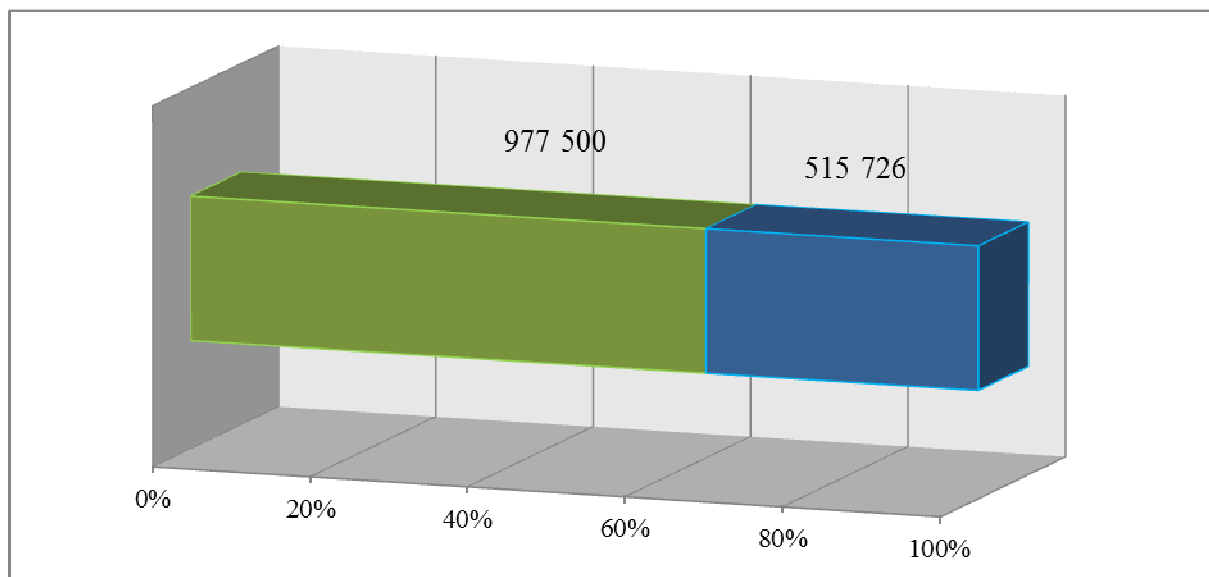
59. ábra: Díjfizetési hajlandóság forint értékben kifejezve (n=196)



A 140 személy jelentős része 5.000 forint alatti összeget fizetne, de a válaszadók között volt, aki akár 50.000 forintot is hajlandó lenne fizetni (l. 58., 59. ábra). Szembetűnő a fizetési hajlandóság jelentős mértéke.

Összegezve a válaszadók által maximálisan fizetendő értékeket, mint a válaszadók rezervációs árát érdemes összevetni az OEP finanszírozással, mint a vizsgálat elismert költségével (l. 60. ábra).

60. ábra: Összegzett rezervációs árak és finanszírozói költség viszonya (n=196)¹³



A 196 személy vizsgálati költsége 1.493.226 forintot tett ki, melyből 977.500 forintot a válaszadók hajlandóak lettek volna fizetni, így a finanszírozónak mindössze 515.726 forintba került volna a 196 személy CT vizsgálata. A 196 válaszadó a saját vizsgálati költségének a 65 százalékát hajlandó lett volna kifizetni. Mindezek alapján érdemes megfontolni akár az 50%-ban finanszírozott LDCT tüdőszűrő vizsgálat lehetőségét is. Megállapítható, hogy az egészségtudatosság kezd kialakulni azon személyeknél, akik önkéntesen részt vettek az LDCT szűrővizsgálaton és hajlandóak fizetni érte.

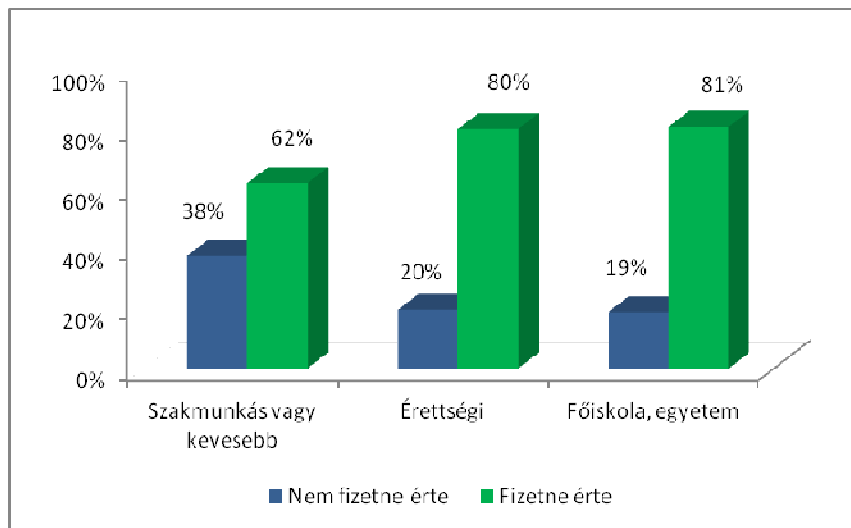
5.4.2. Végzettség és fizetési hajlandóság közötti kapcsolat

A kérdőívben a válaszadók 5 kategóriába sorolt iskolai végzettség közül választották ki a rájuk vonatkozót (1: 8 általánosnál alacsonyabb, 2: 8 általános, szakmunkásképzés, 3: szakközépiskola, 4: gimnázium, 5: főiskola vagy egyetem). A fizetési hajlandóság és az iskolai végzettség kapcsolatát Pearson-féle Chi-négyzet próba segítségével vizsgáltam meg (l. 5. melléklet).

¹³ 5079 német ponttal számolva, melynek forint értéke 7618,5

A három legalacsonyabb iskolai végzettségi szintet, "Szakmunkás vagy alacsonyabb" csoportként kezeltem, a szakközépiskolai és gimnáziumi szintet egy kategóriaként, mint "Érettségi" határoztam meg és a főiskola, egyetem külön kategóriaként szerepel. Az arányokat az alábbi ábra szemlélteti.

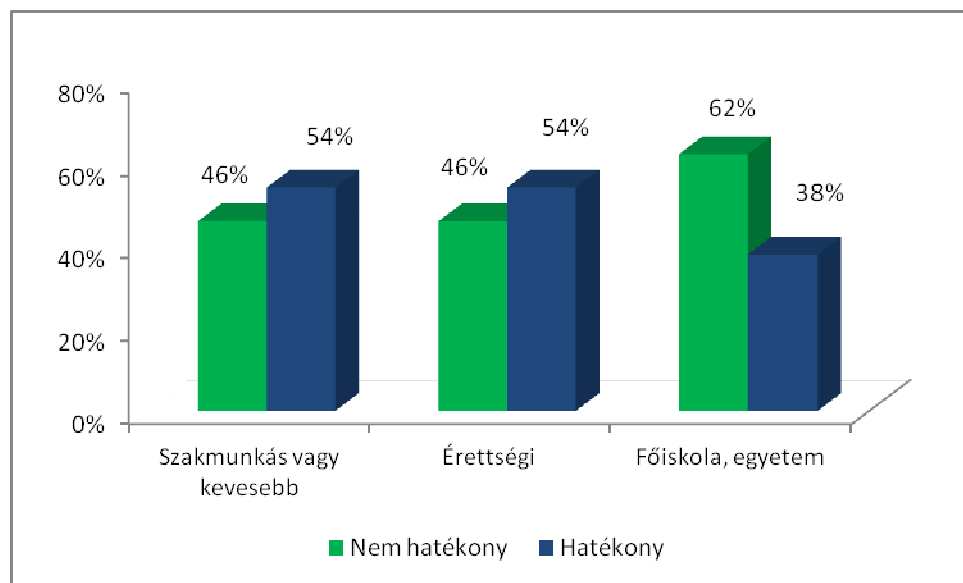
61. ábra: Fizetési hajlandóság iskolai végzettség szerint (n=196)



Az alacsonyabb iskolai végzettségűek esetében kevesebb, mint kétharmad a fizetők aránya, míg a magasabb végzettség esetén 80 százalékos szinten alakul. Pearson-féle Chi-négyzet próba alapján szignifikáns az eltérés az egyes csoportok között ($p=1,737\%$), ezért megállapíthatjuk, hogy statisztikailag igazolt, a magasabb iskolai végzettségűek fizetnének inkább a CT tüdőszűrő vizsgálatokért.

A röntgenes tüdőszűrő vizsgálatok hatékonyságával kapcsolatban a 3 csoportba sorolt iskolai végzettségűek az alábbi eloszlások szerinti válaszokat adták. A kérdés feltevésének célja az volt, hogy megtudjam, mennyire tartják hatékony módszernek a tüdőbetegségek korai felismerése tekintetében a röntgenes tüdőszűrő vizsgálatot. A 62. ábrán látszik, hogy a főiskolai, egyetemi végzettséggel rendelkezők között közel kétharmad arányt képviselnek, akik a röntgenes tüdőszűrést nem tartják hatékonynak, míg alacsonyabb végzettség esetén ez az érték 50 százalék alatti.

62. ábra: Röntgenes tüdőszűrés hatékonyságának megítélése iskolai végzettség szerint (n=196)



6. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. A nemzetközi szakirodalom áttekintése és saját eredményeim alapján meghatároztam, hogy a tüdőrák magyarországi célzott, rizikócsoportos szűrésének bevezetése indokolt.
2. Meghatároztam a tüdőrákszűrés magyarországi LDCT képalkotás alapú modelljét és protokollját.
Ismereteim szerint az első olyan tüdőrákszűrő modell, mely mellkasröntgen vizsgálatot követően alkalmaz LDCT képalkotást. Három fő eleme kétszeres előszűrés, a tüdőrák rizikóbecslése és digitális mellkasröntgen vizsgálat után az LDCT képalkotás, kiindulási vizsgálattal és protokoll szerinti összehasonlításos vizsgálatokkal.
Meghatároztam a tüdőrákra vonatkozóan az LDCT képalkotással való kiemelés és követés magyarországi kritériumait.
3. Modellt készítettem a magyarországi tüdőszűrő hálózat strukturális átalakítására.
4. Magyarországon először végeztem munkatársaimmal mobil szűrőállomásba telepített LDCT tüdőrákszűrést, mely a célcsoport elérésében nagy jelentőséggel bír.
5. Elvégeztem az első magyarországi LDCT képalkotás alapú tüdőrákszűrő pilot kutatást, publikáltam az LDCT képalkotással való tüdőrákszűrés első hazai modelljét és eredményeit.
6. A rizikótényezők elemzését követően meghatároztam az LDCT tüdőrákszűrés magyarországi célcsoportját.
7. A magyar lakosság tüdőszűrésen történő részvételi hajlandóságát, szokásait megvizsgálva, célzott kommunikációs stratégia megalapozására alkalmas javaslatokat fogalmaztam meg, mellyel az új LDCT tüdőrákszűrésen való részvétel növelhető.

8. Az LDCT alapú tüdőrákszűrés első magyar klinikai kutatása kapcsán elemi költségszámításokat végeztem, melyek alapján a korai stádiumú tüdőrák LDCT képalkotással való kimutatása és kezelése hatékony lehet Magyarországon.

7. MEGBESZÉLÉS

A tüdőrák magyarországi megbetegedési és halálozási terhei csak akkor csökkenthetők, ha a tüdőszűrő rendszer – szervezetét és módszerét megújítva, a hálózatos (network) működés lehetőségeit kihasználva, egy célcsoportra fókuszálva – alkalmassá válik a tüdődaganat korai stádiumban való kiemelésére.

Sürgető a tüdőrákszűrés megszervezése, technikai fejlesztése és hatásos szűrőmódszer bevezetése, a rizikócsoport definiálása, elérése és részvételi hajlandóságának növelése.

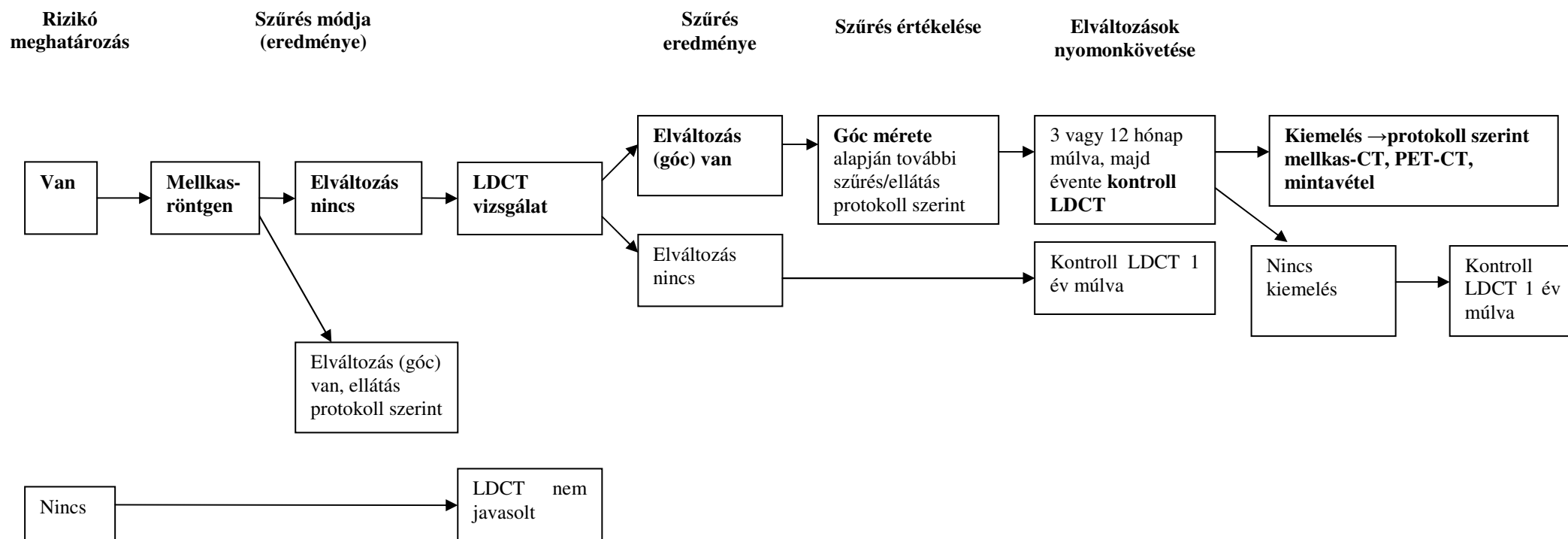
Az irodalmi áttekintés során bemutattam a tüdőrákkal kapcsolatos magyarországi epidemiológiai helyzetet és a tüdőszűrésre alkalmazott képalkotó eljárásokat. A nemzetközi evidenciák alapján a jelenleg egyetlen hatásos szűrőmódszer az LDCT vizsgálat, melynek alkalmazásával korai, operábilis stádiumban mutatható ki a tüdődaganat, javítva a túlélést és csökkentve a halálozást.

Az elvégzett kutatás alapján az értekezés Magyarországon először javasol konkrét tüdőrákszűrő modellt és protokollt az LDCT képalkotás rizikócsoportos tüdőrákszűrő módszerként való bevezetésére, mobil szűrőmódszerként is.

A technika és módszer tekintetében az értekezés eredményei megfelelnek a nemzetközi irodalomban leírtaknak, a rizikócsoport, a szűrés szervezeti háttere és algoritmusai azonban más, a magyar lakosságra és ellátási környezetre adaptáltak.

A tüdőrákszűrés LDCT alapú modellje a következő (az NCCN ajánlás figyelembevételével):

63. ábra: LDCT tüdőrákszűrés modellje



Technológiai és módszertani oldalról, a magyarországi tüdőrákszűrés lehetséges új modellje alacsony dózisú CT képalkotáson alapul. Magyarországon elsőként alkalmaztam munkatársaimmal a tüdőszűrésben a háromdimenziós LDCT képalkotást és a góc volumetriát. Új értékelési paramétereket vezettem be, a góc térfogatot és a volumen kettőződési (duplikálódási) időt.

A célcsoport oldaláról, megállapítottam, hogy a tüdőszűrésnek a tüdőrák szűrésére kell irányulnia Magyarországon. A tbc rizikócsoporthoz tartozók szűrése megtartandó, de nem igényel LDCT technikát.

Célzott, rizikócsoporthoz tartozók tüdőrákszűrés javasolt, a tüdőrák szempontjából nagy kockázattal bíró 40 év feletti, dohányos vagy korábban dohányzó személyek LDCT vizsgálatával. A szűrőmodell jogalapját a jelenleg hatályos, 40 évüket betöltött magyar biztosítottak évenkénti ajánlott tüdőszűrésére vonatkozó jogszabály (1. 2. táblázat) képezi, ennek módosítása javasolt.

Strukturális oldalról, a modell a magyar tüdőszűrés jó gyakorlatának figyelembevételével, a meglévő tüdőszűrő-tüdőgondozói infrastruktúra felhasználásával, de azt megújítva tud működni.

Tekintettel arra, hogy a tbc népegészségügyi szerepét az elmúlt évtizedekben a tüdőrák vette át Magyarországon és arra, hogy módszereiben a tüdőrák és a tbc elleni küzdelem nagyon hasonló (főként a képalkotó diagnosztika alkalmazása a szűréseknél), célszerű a tbc ellen létrehozott intézményhálózat átalakítása a tüdőrák szűrésére.

A tüdőbetegségek megváltozott összetétele, a tüdőgyógyászati ellátás átalakulása miatt az önálló gondozóhálózat szerepe megkérdőjeleződött a tüdőgyógyász szakmában. Az integrált ellátó struktúrára, ezen belül a járóbeteg szakrendelésekre és a kúraszerű ellátásra teszik a hangsúlyt. A tüdőgyógyászok saját ellátó szervezetük megújítására törekednek és a klinikai onkológiai szakmával „versengenek” a tüdőrákos betegekért.

Ugyanakkor a képalkotó diagnosztika hatalmas technikai fejlődése, a nagyértékű, high technológiájú berendezések kapacitás kihasználása, valamint a humán erőforrás helyzet szükségessé teszi a diagnosztikai készülékek centrumokban való koncentrálását. A centrumokban a képalkotó diagnosztika és a tüdőgondozó egyaránt megtalálható, tevékenységük egymásra épül, a nagyértékű új CT berendezések alkalmazhatóak a tüdőrákszűrésre is.

A megyei kórházak tüdőgondozói képezhetik a megyei egészségügyi struktúrában szervezett tüdőszűrés központjait. Ezekben a digitális mellkasröntgen felvételezés lehetősége adott és együttműködnek a CT készülékkel rendelkező képalkotó diagnosztikai egységekkel.

Az együttműködés az értékelés, leletezés területén is nélkülözhetetlen: a mellkasröntgen felvétel véleményezésére tüdőgyógyásznak is van kompetenciája, a CT kép értékelése kizárólag radiológusi feladat.

A szervezett népegészségügyi emlőrákszűrés strukturális hátteréhez hasonlóan, komplex onkológiai-tüdőrákszűrő központok alakíthatóak ki. Így biztosított a tüdőrákszűrés terén is a multidiszciplinaritás, az onko-team jellegű működés és a szűréseken kiemelt betegek mielőbbi végleges ellátáshoz jutása.

A tüdőszűrő-gondozóhálózat ezen működési modellje a diagnosztika és a klinikum, a radiológia és a pulmonológia (onkológia) újabb együttműködési területe. A megyei centrumokban jelen van a járóbeteg- és diagnosztikai kapacitás, a belső átcsoportosítások és a működés, együttműködés szabályozása nehézségek nélkül megtehető. Jogszabály módosítás a kompetenciák terén is szükséges. Az orvosi humán erőforrás hiány ezen a két szakterületen (pulmonológia, radiológia) számottevő, ezért feltétlenül indokolt a non-doktorok (radiográfusok) bevonása a szűrési folyamatba.

A népegészségügyi szakemberek a szűrések szervezésében, az alapellátással és az ÁNTSZ-el való kapcsolattartásban, a célcsoport mozgósításában, a részvételi hajlandóság növelésében játszanak fontos szerepet.

Az új tüdőrákszűrő rendszer egyik kiemelt feladata valós tüdőrák adatbázis és regiszter kialakítása.

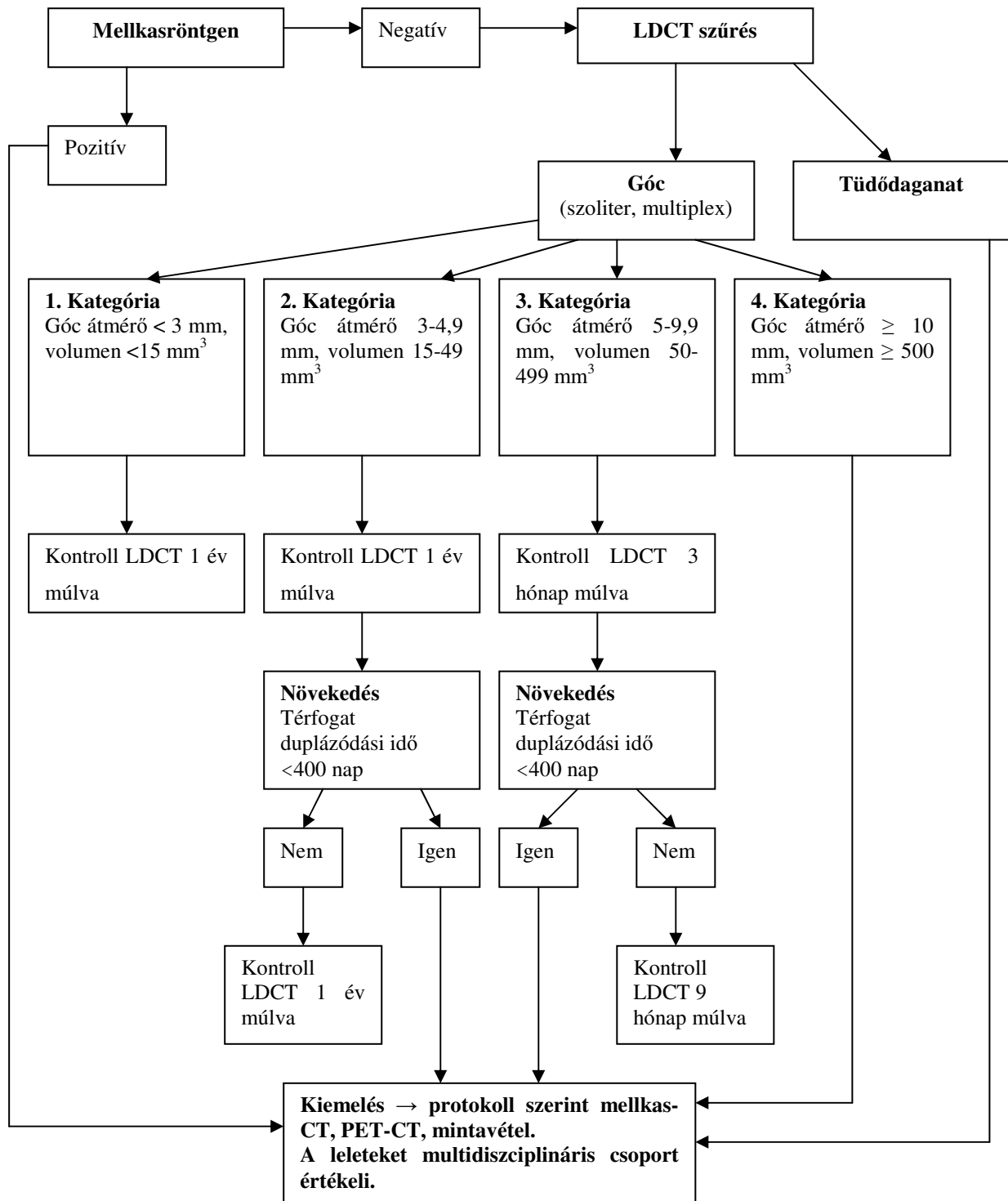
A megújult hálózat a komplex szűrések szervezésére is alkalmas, hiszen a tüdőgondozókban és mobil szűrőállomásokon ezt tette az 1970-es évektől évtizedeken át. A komplex szűrés kérdése meghaladja az értekezés kereteit, azonban a dolgozatot megalapozó publikációk között ezirányú munkám szerepel, illetőleg a szűrések 6 éves adatait a 6. melléklet foglalja össze.

Az LDCT szűrés protokollját a következőkben foglalom össze:

A tüdőrák szűrésére világszerte általánosan elfogadott és evidenciák alapján egyedül ajánlott módszer az LDCT vizsgálat. Magyarországon számos helyen még stabil vagy mobil „ernyőfényképpel”, illetve digitális mellkasröntgennel emelik ki a tüdőrákos betegek 25-30%-át [188].

E technika több éve a magas nemzeti jövedelemmel bíró országokban nem ajánlott. A hazai tapasztalatok szerint azonban e nem korszerű és nem evidencia alapú módszerrel nagy számban sikerül sebészi beavatkozásra alkalmas betegeket kiemelni, ezért – továbbá a sugárterhelés és a költségek csökkentése érdekében – a modellben is alkalmazom.

64. ábra: A kidolgozott LDCT szűrési protokoll a rizikócsoporthban



Az LDCT vizsgálatot megelőzően, az első lépés a rizikófelmérs, majd a rizikócsoportha tartozó személyeknél előszűrésként, a hatályos jogszabálynak megfelelően, mellkasröntgen vizsgálatot végzünk. Pozitív esetben szükségtelen az LDCT vizsgálat elvégzése (tüdődaganat gyanúja miatti kivizsgálást kezdünk protokoll alapján). Negatív mellkasröntgen lelet esetén kerül csak sor LDCT vizsgálatra.

A szűrés protokoll kialakításánál figyelembe vettem a brit UKLS vizsgálat követési algoritmusát (l. 2.6.2. fejezet).

A nemzetközi szakirodalom protokolljaival összevetve, a javasolt protokoll a magyar radiológiai-tüdőgyógyászati gyakorlat számára egyszerűbben alkalmazható. Változtatást az átmérők és a követési periódusok kategóriánkénti meghatározása, valamint az jelent, hogy különböző számú és kevert denzitású gócek megítélésére egységesen alkalmas.

Az LDCT alapú tüdőrákszűrés előnyei felülmúlják az esetleges kockázatokat, jól meghatározott szűrés protokoll (és célcsoport, l. később) esetén. A szükséges invazív beavatkozások (mintavétel) a javasolt algoritmussal alacsony szinten tarthatók (kritikus gócméret, növekedés, kiegészítő képalkotás).

Az új modell lényeges eleme, hogy a szűrőhálózat megyei központokba telepített egységeit mobil szűrőállomások egészítik ki. Ezeket a szűrőközpontokhoz szükséges integrálni, de hatókörük túllépheti a megyehatárokat (egy mobil szűrőállomás több megye ilyen formában szűrendő lakosságát el tudja látni, tehát egy mobil szűrőállomás több megyének is lehet a mobil egysége). A szűrőközpontok mobil tüdőszűrő eszközökkel biztosítják azon szűrendők számára a szűréshez való hozzáférést, akik nem képesek a központba jutni. A szűrés mobil formája ma Magyarországon a másodlagos megelőzéshez való hozzáférés egyedüli eszköze a rizikócsoportha jelentős része számára.

A telepített és mobil tüdőrákszűrés kettőse leképezi a hagyományos tüdőszűrés stabil és mozgó ernyőfénykép felvételezési komplex lehetőségét.

A mobil eszköz mozgó tüdőszűrő állomás, kamion vagy autóbusz, benne telepített, alacsony dózisú CT végzésére alkalmas CT készülékkel. Egyéb kiegészítő felszereléssel komplex szűrések végezhetők, a leggyakoribb daganatos betegségek és nem onkológiai kóros állapotok korai felismerésére. A mobil szűrőállomáson Magyarországon először, 2014-ben megkezdtek az LDCT-vel kiegészített komplex szűréseket.

Az LDCT szűrés hazai bevezetését előkészítve, az elvégzett első modellkísérletben 173 panaszmentes, 40 év feletti személyből 1 tüdőrákos esetet emeltünk ki CT-vel, a kontroll vizsgálat során. Megelőzőleg 3 tüdődaganatos beteget emeltünk ki mellkasröntgennel.

A következő szakaszban 185, a nemzetközi ajánlások által definiált rizikócsoportha (50 év feletti, dohányzó, illetve volt dohányzó) tartozó, panaszmentes személyben 3 tüdőrákot mutattunk ki az első LDCT vizsgálatnál, 1 tüdőrákot a kontrollvizsgálatok során. Megelőzőleg 9 tüdődaganatos beteget emeltünk ki mellkasröntgennel.

Összesen a mellkasröntgen 12, majd az LDCT 5 tüdőrákos esetet emelt ki.

Az LDCT járulékos haszna volt 2 további tumoros elváltozás kiemelése.

Az LDCT szűrésbe bevont személyek száma csekélynek mondható a módszer eredményességét több tízezer résztvevőn vizsgáló tanulmányokhoz képest. Vizsgálatom két fázisában a kiindulási CT-felvételeken tünetmentes állapotban kimutatott tüdőrák arány 0,0%, illetve 1,6% volt, ugyanez az érték a szakirodalomban 0,4-2,7% között mozog. Az utánkövetéses CT-felvételeken ez az arány 0,6%, illetve 0,5%, míg a nemzetközi tanulmányokban 0,07-1,1% közé esett [189].

Eredményeim megegyeznek a szakirodalmi adatokkal, melyek alapján az alacsony dózisu CT alapú tüdőrákszűrés kizárólag jól definiált rizikócsoportha esetén javallt. A szűrésbe bevont nagy kockázatú személyek meghatározása nagymértékben hozzájárul a szűrés hatásosságához és hatékonyságához¹⁴.

A magyarországi nagy tüdőrák kockázatú csoportnak mindkét nem esetén a 40 év feletti dohányosok, illetve korábbi dohányosok tekinthetők:

- ≥ 40 éves életkor,
- dohányzók, illetve korábban dohányzók.

További, járulékos rizikótényező egyéb tumoros betegség a kórelőzményben, illetve tüdőrák előfordulása a családban. Magyarországi viszonylatban a munkahelyi (azbeszt, radon) expozíció szerepe – a két fő rizikótényezőhöz képest – nem tűnik jelentősnek, akkor sem, ha a foglalkozási megbetegedések terén a jelentési fegyelem szintje alacsony.

¹⁴ Figyelembe vettem az LLP rizikóbecslést (l. 2.6.2. fejezet), mert a vizsgált populáció nagysága nem tette lehetővé saját statisztikai rizikómodell alkotását.

Egy korábbi közlés szerint a magyar nagy kockázatú rizikócsoport (50 év feletti életkor, a dohányzás csomagévindexe 40PY felett, COPD) tüdőrák kockázata 13,5-szeres az átlag populációhoz képest, ez alapján 70-80 ezer szükséges LDCT vizsgálattal számol évente, 50%-os szűrési aktivitásnál [190]. (A brit LLP projektben többszörös rizikótényezők jelenléte esetén 3-27-szeres kockázatot írtak le [191].)

Saját vizsgálataim alapján az életkor határát alacsonyabbnak (40 év) javaslom megállapítani a magyar tüdőrák rizikócsoport definiálásakor. Ez megegyezik a korábbi magyar szakirodalom nagy részének véleményével. Továbbá, a dohányzás mértékének és időtartamának, a dohányzásról való leszokás idejének megválaszolása nehézséget okoz a megkérdezetteknek, ezen adatok valódisága kérdéses. A dohányzás ténye maga a rizikófaktor.

A magyar tüdőrák rizikócsoport a 40 évüket betöltött dohányosok (volt dohányosok)¹⁵. Így az évente szükséges szűrések száma előbbinél egy nagyságrenddel több, a javasolt protokoll alapján először mellkasröntgennel.

Becsült magyarországi adat, hogy magas rizikójúak mellkasröntgen tüdőszűrésével egy reszekálható tumor kiemeléséhez 1250 felvétel elvégzésére lenne szükség [192].

A külföldi adatok szerint, 1 tüdőrák okozta halál megelőzéséhez 320 magas rizikójú személy LDCT szűrése szükséges. Éveken át fenntartott szűréssel a mortalitás csökkenés 40-60% lehet [193, 194].

Magyarországon a 40 év feletti dohányosok CT szűrése becslésem szerint évente 1,4 millió embert érintene¹⁶. A tüdőrákosok 60%-át, legalább 3-4.000 beteget I-II. stádiumban lehetne kiemelni [195].

Szignifikáns összefüggés van a kimutatás módja (szűréssel vs. panasszal) és a radikális operálhatóság között, amely egyértelműen erősíti a szűrővizsgálatok értékét [196].

Patel és munkatársai elemezték a szűrővizsgálatokon való részvétel motivációit, annak érdekében, hogy előre jelezzék a programokban való részvételi hajlandóságot.

¹⁵ Megegyezik a COPD rizikócsoportjával.

¹⁶ 2011. évi öt évenkénti korcsoportos népszámlálási adatok súlyozva a „Felnőttek dohányzására vonatkozó magyarországi felmérések” adataival

Az elutasítás indokai közül kiemelendő, ha a szűrendő személy nincs tudatában a dohányzás kockázatainak vagy protektívnek vélt tényezők (negatív családi anamnézis, jó egészségi állapot) szerepét túlértékeli – melyekkel fokozza az egészségtudatosság hiányát. A szűrővizsgálatot elutasító személyeket négy típusba sorolták (túl öregnek tartja magát, aggódó, fatalista, elkerülő) és hangsúlyozták, hogy több tényező dönti el a részvételt (szűrés elfogadhatósága, rizikófelfogás, altruizmus, önérdek). A gyakorlati és kognitív részvételi szempontok megváltoztatása fontos eleme a szűrési célcsoport felé történő kommunikációnak [197,198].

A szűrésen való részvételi hajlandóság növelésével kapcsolatban az alábbiakat állapítottam meg: A kötelező tüdőszűrés teljes megszűnése után, 1 év alatt mintegy négyszázezerrel csökkent a hagyományos szűrésen való részvétel, az átlagos országos átszűrtség aránya 25%. A csökkenés elsősorban a kötelező járványügyi szűrés kieséséből adódik, de az önkéntes részvétel is csökkent. A 44 évig országosan, 54 évig területenként kötelező tüdőszűrés azt vonta maga után, hogy az idősebb korcsoportok egy része megszokásból vesz részt a tüdőszűrésen. A részvétel növelését azonban csak a célcsoport egészségtudatosságára, tényleges elérésére és az egyéni felelősségvállalásra lehet alapozni, megszokásra nem.

A tüdőrákszűrés kiemelt célja az, hogy a fokozott rizikójúakat tudjuk megszólítani és e csoport 60-70%-os átszűrtségét biztosítani. A 40 év feletti dohányosok száma gyakorlatilag megegyezik a 2014-ben az ajánlott, életkorhoz kötött tüdőszűrésen részt vettek számával (1,4 millió lakos). Megfelelő szervezeti háttérrel és forszírozott, célzott kommunikációs stratégiával ekkora rizikócsoport 60-70%-a is elérhető és szűrhető, melyet kérdőíves felmérésem eredménye szerint a médiára és az egészségügyi szakemberekre kell alapozni. Tapasztalataim szerint a rizikócsoport elérésében a háziorvosokon keresztüli személyes megszólításnak nagy szerepe van (vizsgálatom 3. fázisa, mobil szűrés), mely szükségessé teszi az alap- és szakellátás jelenleginél sokkal szorosabb együttműködését a szűrések területén. A háziorvosi praxisokban halaszthatatlan lenne a népegészségügyi szakemberek alkalmazása, a szűrések koordinálása okán is és nem csak pilot vizsgálat szintjén.

A tüdőszűrés nem csupán egyszeri vizsgálat, hanem a megelőzés és egészségnevelés (egészségfejlesztés) eszköze. A másodlagos prevenciót az elsődlegessel együtt alkalmazva, adekvát szintén, dohányzásról leszokást segítő programokkal és a dohányzás korlátozására irányuló törekvésekkel kombinálva érhető el tartós eredmény.

Magyarországon az utóbbi években, megkésve történtek ugyan a dohányzás korlátozására irányuló jogszabályi és népegészségügyi törekvések, de a hosszú távon eredményes dohányzást megelőző és leszoktatást segítő munka nagy komplexitással bír és türelmet igényel, amiben szükség van a törvényalkotás, az egészségügyi ellátórendszer, az oktatási rendszer, valamint a média összehangolt együttműködésére [199, 200].

Az egészségügyi ellátórendszeren belül, a népegészségügyi szakma, a képalkotó diagnosztikák, a patológusok, a klinikusok (tüdőgyógyász, onkológus, mellkassebész, sugárterapeuta, rehabilitációs szakember) és az alapellátás szakembereinek multidiszciplináris összefogása szükséges.

A 46 évvel ezelőtti kijelentés soha nem volt időszerűbb: a tüdőrákellenes küzdelem orvosi tevékenységünk interdiszciplináris együttműködésének modellje lehet [201].

Az értekezés témájául szolgáló pilot vizsgálat tüdőrákszűrő modell megalkotását célozta. Az esetszám nem tette lehetővé költséghatékonysági elemzések végzését, nem is volt célja a dolgozatnak.

A lehetséges költségelemzést elvégeztem, az ezekből levonható következtetés a következő: A két LDCT szűrési fázis résztvevőinek egyedi költségeit tudtam retrospektív módon becsülni. Annyi jelenthető ki, hogy a mellkasröntgennel, késői stádiumban kimutatott tüdődaganatok kezelési költsége a legjelentősebb a teljes diagnosztika és az LDCT-vel kimutatott tumorok kezelési költségeivel összevetve (l. 55., 56. ábra).

A tüdődaganat előrehaladott, panaszos stádiumban történő kimutatásakor, a kombinált kezelés ellenére, az átlagos túlélés hónapokban mérhető. A diagnosztikai és kezelési költségek arányosan emelkednek a tüdődaganatos folyamat előrehaladásával [202].

A tüdődaganatok LDCT-vel való korai kimutatása azt eredményezi, hogy korán, kuratív módon kezelhető, műtéttel in toto eltávolítható az elváltozás. Adjuváns kemoterápiát, ritkábban sugárterápiát megközelítőleg az esetek fele igényel, így a költségek csökkenthetők.

Az LDCT tüdőszűrés tényleges költségeit természetesen befolyásolja a szűrés intervalluma, növelik az álpozitív vagy bizonytalan leletek, más betegségek kimutatása és a következményes további vizsgálatok.

A rizikóbecslés, a mellkasröntgen előszűrés és a döntésoptimalizálás (multidiszciplináris team) segíti a szűrőprogram költséghatékonyságát, ugyanígy segítheti a tüdőrák, a COPD és a cardiovascularis megbetegedések komplex szűrésének bevezetése.

A költségek makroszintű elemzését elvégeztem (l. 8. melléklet) és a következőkben összegzem:

Összehasonlítottam a legjelentősebb nemzetközi vizsgálat (l. NLST vizsgálat, 2.6.3. fejezet) tüdőrák stádiumok szerinti eloszlási és a magyar tüdőszűrő-gondozó hálózat 2013. évi tüdődaganat incidencia adatait, finanszírozhatósági szempontból.

Az LDCT-vel szűrt populáció stádiumeloszlása a hagyományos mellkasfelvétellel szűrt populációhoz képest jóval kedvezőbb. Cél a stádiumeloszlás „eltolása” a korai, operálható tüdőrák stádiumok felé.

A szűrések által keletkezett LDCT vizsgálatok költségeit összevetve a kezelési költségekben bekövetkező 7,396 milliárd forintos csökkenéssel, megállapítható, hogy a 40 év feletti dohányosok LDCT tüdőrákszűrésen való 100 százalékos részvétele mellett a finanszírozónak 3,53 milliárd forinttal növekedne a költsége évente (ez a költségnövekedés természetesen eltúlzott a hagyományos tüdőszűrésen tapasztalt, 30% alatti részvételi hajlandóság miatt)¹⁷.

Összességében megállapíthatjuk, hogy amennyiben a 40 év feletti dohányosok (1.434.072 lakos) 67%-a megjelenne évente LDCT tüdőszűrő vizsgálaton, a finanszírozónak azonos költségterhet jelentene a Korányi Bulletin alapján számított tüdődaganatos betegek jelenlegi késői kezelése és a teljes 40 év feletti dohányos lakosság 67 százalékának LDCT tüdőrákszűrése. Az elemzés során nem számoltam az életminőségbeli eltérésekkel, illetve a társadalmi hasznossággal, melyek jóval magasabbak abban az esetben, ha a betegség korai stádiumban felismerésre kerül és kezelés által életéveket sikerül nyerni.

¹⁷ Az elavult, mellkasröntgen technikával történő tüdőszűrés költsége évente mintegy 1,4 milliárd Ft [203].

Megjegyzendő, hogy az 50 év feletti dohányos lakosság 100 százalékos részvétele mellett a finanszírozónak még csökkenne is az összköltsége (a kezelési költségekben bekövetkező csökkenés nagyobb mértékű lenne, mint az elvégzett LDCT vizsgálatok költségében bekövetkező növekedés).

A két vizsgálati fázis résztvevőinek 39%-a hajlandóságot mutatott a co-payment-re LDCT szűrés esetén. Ez a rizikócsoportos LDCT alapú tüdőrákszűrés finanszírozásánál lehet megfontolandó, valamint az egészségtudatosság növekedése szempontjából is bizakodásra ad okot.

Az értekezésben taglalt tevékenységgel Magyarországon megkezdődtek az alacsony dózisu CT alapú képalkotás célzott tüdőrákszűrésként való alkalmazhatóságának megítélését elősegítő vizsgálatok és adatgyűjtések.

Az értekezés kereteit meghaladó, további kérdések a következők:

1. A meghatározott szűrési algoritmus és rizikócsoport alapján, mely feltételekkel, mely célcsoport számára lehet bevezetni az alacsony dózisu CT tüdőrákszűrést Magyarországon?
2. Lehet-e szervezett népegészségügyi szűrés?
3. A magyarországi rizikócsoportban kedvezőbb-e (és milyen mértékben) az LDCT-vel szűrt populáció tüdőrák stádiumeloszlása a nem szűrt vagy a hagyományos mellkasfelvétellel szűrt populációhoz képest?
4. Mekkora az álpozitív eredmények aránya, és az ebből kifolyólag alkalmazott egyéb diagnosztikai vizsgálatok költsége és terhe?
5. Csökken-e az LDCT szűrés eredményeként a tüdőrák okozta mortalitás Magyarországon?
6. Milyen finanszírozás (ár) szükséges és ki biztosítja (OEP, co-payment)?

A kérdésekre magyarországi randomizált, utánkövetéses pilotvizsgálat és adatgyűjtés, majd magyarországi körülményekre validált egészség-gazdaságtani modell tud választ adni.

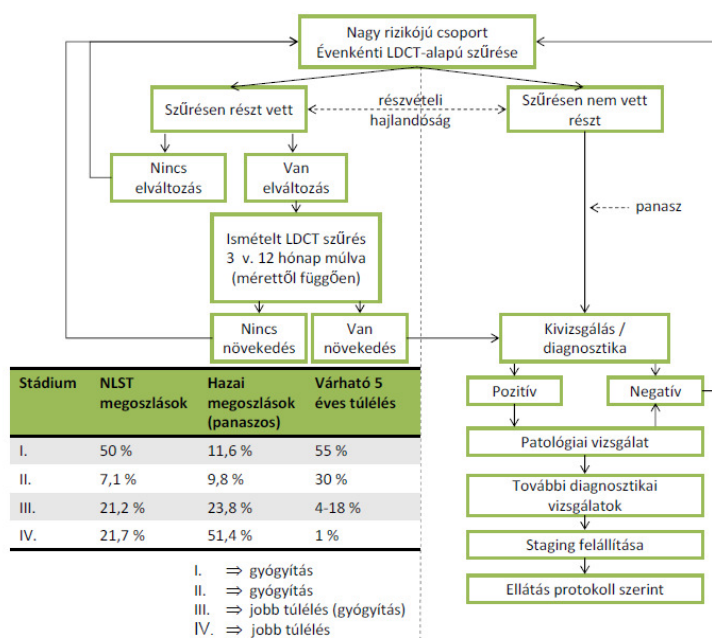
A pilot célcsoportja a tüdőrák betegség fődiagnózisával (C34 – Hörgő és tüdő rosszindulatú daganata) kiemelt betegek, a következő alcsoportképző szempontokkal:

- tüdőrák típusa (kissejtes vagy nem kissejtes);
- tüdőrák stádiuma a kimutatáskor (TNM klasszifikáció szerint is),

- ellátási események szakaszolása, ciklikusság, kiújulás, a diagnózis felállítását követő 15-18 hónapig (három havonta, 5-6 ciklus), vagy a beteg haláláig terjedő időtartamban.

A pilot program keretében az értekezésben leírt szűrési algoritmus továbbfejleszthető és pontosan meghatározhatók a tüdőrákos betegek diagnosztikai és kezelési átlagköltségei, valamint az egyes kezelési fázisok költségei a daganat típusa és stádiuma szerint. A program feltehetően igazolni tudja, hogy az új szűrőprogramon való részvétellel, a rosszindulatú tüdődaganatok korai felismerésével, korai, hatásos, definitív onkológiai kezelés alkalmazható, melynek eredményeként a világviszonylatban vezető magyarországi tüdőrák halálozás csökkenthető.

65. ábra: LDCT tüdőrákszűrés hatásainak modellezése



A munkacsoportom által 2015-ben indítani kívánt multicentrikus vizsgálat, mely 5.000 személy LDCT tüdőrákszűrésére tervezett, prospektív adatgyűjtéssel, 3 év múlva tud a fenti kérdésekre választ adni és érdemi költségelemzéssel szolgálni.

8. ÖSSZEFOGLALÁS

Magyarországon a tüdő daganatos folyamataiból származó, nemzetközi viszonylatban vezető megbetegedési és halálozási mutatók népegészségügyi szintű beavatkozást igényelnek, melynek alapja csak a szűrés lehet.

Az értekezés célja a magyarországi tüdőrákszűrés modelljének, protokolljának megtervezése 3 dimenziós képalkotás alkalmazásával, a tüdőszűrés szervezetének korszerűsítésével; a rizikócsoport meghatározása; a részvételi hajlandóság növelése céljából kommunikációs stratégia megalapozása és előzetes költségbecslés elvégzése.

A magyarországi tüdőrákszűrés bemutatott új modellje alacsony dózisu CT képalkotáson alapul. Magyarországon munkacsoportom elsőként alkalmazta a tüdőrákszűrésben a háromdimenziós LDCT képalkotást és a góc volumetriát. Új értékelési paramétereket vezettem be, a góc térfogatot és a volumen kettőződési (duplikálódási) időt, valamint a mobil LDCT szűrést. A megyei kórházak tüdőgondozói képezhetik a szervezett tüdőrákszűrés központjait, biztosítva a multidiszciplinaritást, az onko-team jellegű működést, a kiemelt betegek mielőbbi végleges ellátáshoz való jutását, továbbá a primer és másodlagos megelőzés összekapcsolását.

A 40 év feletti, dohányos vagy korábban dohányzó személyek célzott, rizikócsoportos tüdőrákszűrése javasolt. A rizikófelmerést követően a rizikócsoportba tartozó személyeknél előszűrésként mellkasröntgen vizsgálatot végzünk. Tüdődaganat gyanújakor protokoll szerinti kivizsgálást kezdünk. Negatív mellkasröntgenlelet esetén kerül sor LDCT vizsgálatra.

Az LDCT szűrés hazai bevezetését előkészítve, az elvégzett első modellkísérletben 173 panaszmentes, 40 év feletti személyből 1 tüdőrákos esetet emeltünk ki CT-vel, a kontroll vizsgálat során. Megelőzőleg 3 tüdődaganatos beteget emeltünk ki mellkasröntgennel. A másik szakaszban 185, a nemzetközi ajánlások által definiált rizikócsoportba (50 év feletti, dohányzó illetve volt dohányzó) tartozó, panaszmentes személynél 3 tüdőrákot mutattunk ki a kiindulási LDCT vizsgálatnál, 1 tüdőrákot a kontrollvizsgálatok során. Megelőzőleg 9 tüdődaganatos beteget emeltünk ki mellkasröntgennel.

Egyedi költségelemzés alapján, a mellkasröntgennel, késői stádiumban kimutatott tüdődaganatok kezelési költsége a legjelentősebb a teljes diagnosztika és az LDCT-vel kimutatott tumorok kezelési költségeivel összevetve.

Makroszintű költségelemzés alapján, a finanszírozónak azonos költségterhet jelentene a tüdődaganatos betegek jelenlegi késői kezelése és a teljes 40 év feletti dohányos lakosság 67 százalékának LDCT tüdőrákszűrése.

9. SUMMARY

In Hungary incidence and mortality rates deriving from the tumorous processes of the lung require intervention on public health care level, the basis of which can only be screening.

The aims of the dissertation are to plan the model and protocol of Hungarian lung cancer screening with the application of 3 dimensional imaging and the modernization of the structure of lung screening, to define the risk group, to lay the foundation of a communication strategy to increase participation and to estimate the costs preliminarily.

The new method of lung cancer screening in Hungary is based on LDCT imaging. In Hungary my team have applied for the first time 3 dimensional LDCT imaging and volumetry in lung screening. I have introduced new evaluation parameters, like nodule volume and volume doubling time and the mobile LDCT screening. The lung care units of county hospitals can become the centers of lung cancer screening, ensuring multidisciplinary, onco-team like operation, the access to definitive care of patients detected at screening and the joint application of primary and secondary prevention.

Targeted risk group screening of persons above 40 who are smokers or former smokers is recommended. After risk assessment, in the case of individuals belonging to the risk group we do chest X-ray examination. In the suspicion of lung cancer we start check-up according to protocol. In the case of negative chest X-ray findings LDCT examination is done.

Preparing the introduction of LDCT lung cancer screening in Hungary during the first model research we found 1 lung cancer case out of 173 individuals over 40 without any complaints with CT during the control examination. Before that we found 3 patients with lung cancer with chest radiography. In the second phase out of 185 individuals without any complaints belonging to the risk group on the basis of international recommendations (over 50, smoker or former smoker) we diagnosed 3 lung cancers at the baseline LDCT examination and 1 lung cancer during control exams. We had detected 9 lung cancer patients with chest X-ray.

According to individual cost assessment we can state that the costs of treatment of lung tumours detected at an advanced stage with X-ray are the highest compared to the total cost of diagnostics and treatment of tumours detected with LDCT. It can be estimated on the basis of the macrolevel cost analysis that the present day late treatment of patients with lung cancer and the LDCT lung cancer screening of 67% of the total smoking population over 40 can mean the same cost for the financing.

10. IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Moyer, V.A. (2014): Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. In: Annals of Internal Medicine, Vol.160, No.5, 330-338.
- [2] Adler, I.: Monograph on lung cancer. New York: 1912.
- [3] Parkin, D.M. – Bray, F. – Ferlay, J. – Pisani P. (2005): Global cancer statistics, 2002. In: CA: A Cancer Journal of Clinicians, Vol.55, No.2, 74-108.
- [4] GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence world-wide [database online]. IARC CancerBase No. 5. Version 2.0. IARC Press; 2004.
Available at <http://www-dep.iarc.fr/>. Accessed January 17, 2008
- [5] Youlten, D.R. – Cramb, S.M. – Baade, P.D. (2008): The International Epidemiology of Lung Cancer: Geographical Distribution and Secular Trends. In: Journal of Thoracic Oncology, Vol.3, No.8, 819-831
- [6] Source: Ferlay J. – Soerjomataram I. – Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014. (Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 16/01/2015)
- [7] Ridge, C.A. – McErlean, A.M. – Ginsberg, M.S. (2013): Epidemiology of Lung Cancer. In: Seminars in Interventional Radiology, Vol.30, No.2, 93-98.
- [8] WHO Media Center: Cancer Fact Sheet. No. 297. Available from: <http://www.who.int/mediacenter/factsheets/fs297/en/> (2012. január 20.)
- [9] Source: Ferlay J. – Soerjomataram I. – Ervik M., et al. GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014. (Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 16/01/2015)

- [10] Csoma Zs. – Kovács G. – Ostoros Gy., et al. (2012): Pulmonológiai intézmények 2011. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-25.
- [11] Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs. – Gaudi I., et al. (2014): A pulmonológiai hálózat 2013. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-37.
- [12] Mulshine, J.L. – D’Amico, T.A. (2014): Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. In: CA: A Cancer Journal of Clinicians, Vol.64, No.5, 352-363.
- [13] Bach, P.B. – Mirkin, J.N. – Oliver, T.K., et al. (2012): Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer: A Systematic Review. In: Journal of the American Medical Association, Vol.307, No.22, 2418-2429.
- [14] Jemal, A. – Bray, F. – Center, M.M., et al. (2011): Global Cancer Statistics. In: CA: A Cancer Journal of Clinicians, Vol.61, No.2, 69-90.
- [15] Központi Statisztikai Hivatal: A halálloki struktúra változása Magyarországon, 2000-2012. Budapest: KSH, 2014. 45 p. Forrás:
<http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/pdf/halalokistruk.pdf> (2015. május 19. 23:22)
- [16] OECD (2012) Health at a Glance: Europe 2012. IOP Publishing PhysiscWeb. <http://www.oecd-library.org/sites/9789264183896-en/01/05/index.html?contentType=/ns/Chapter,/ns/StatisticalPublication&itemId=/content/chapter/9789264183896-8-en&containerItemId=/content/serial/23056088&accessItemIds=&mimeType=text/html>.
Accessed 23 October 2013
- [17] La Vecchia, C. – Bosetti, C. – Lucchini, F., et al. (2010): Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. In: Annals of Oncology, Vol.21, No.6, 1323-1360.

- [18] Didkowska, J. – Manczuk, M. – McNeill, A., et al. (2005): Lung cancer mortality at ages 35-54 in the European Union: ecological study of evolving tobacco epidemics. In: British Medical Journal, Vol.331(7510): 189-191.
- [19] Mountain, C.F. (1997): Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. In: Chest Journal, Vol.111, No.6, 1710-1717.
- [20] The National Lung Screening Trial Research Team (2011): The National Lung Screening Trial: Overview and Study Design. In: Radiology, Vol.258, No.1, 243-253.
- [21] Barta P. – Losonczy Gy. (2012): A tüdőrák szűrése. In: Orvosi Hetilap; Évf.153, Sz.23, 904-907.
- [22] Dela Cruz, C.S. – Tanone, L.T. – Matthay, R.A. (2011): Lung Cancer: Epidemiology, Etiology and Prevention. In: Clinics In Chest Medicine, Vol.32, No.4, 605-644.
- [23] Howlader, N. – Noone, A. – Krapcho, M., et al.: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013, Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2013. Forrás: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/. (2015. június 10. 17:41)
- [24] McCloud, T.C. (2011): Initial results of the National Lung Cancer Screening Trial. In: Cancer Imaging. 11, S85.
- [25] Edge, S.B. – Byrd D.R. – Compton, C.C. et al.: AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. New York: Springer; 2010. p. 648.
- [26] Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja, A tüdő és mellhártya elsődleges rosszindulatú megbetegedéseinek diagnosztikája és kezelése, Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium és Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium (Egészségügyi Közlöny 2006. 5:2 kötet)
- [27] Bakos Á. – Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs., et al. (2015): A pulmonológiai hálózat 2014. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-45.

[28] Vitrai József et al. (2010): Jelentés egy egészségben elmaradott országból?: egészségjelentés – 2010 – összefoglaló. In: Lege Artis Medicinae. Évf. 20, Sz. 3-4, 217-221.

[29] European Commission, The 2015 Ageing Report Underlying Assumptions and Projection Methodologies, European Economy No. 8/2014 Forrás: http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/european_economy/2014/pdf/ee8_en.pdf (2015. június 08. 15:32)

[30] United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013). World Population Ageing 2013. ST/ESA/SER.A/348. Forrás: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf> (2015. május 24. 13:34)

[31] Kovács G. – Gaudi I. – Kövi R. (2006): Egy interdiszciplináris betegség, a tüdőrák Magyarországon 2006-ban: epidemiológia, megelőzés és terápiás esélyegyenlőség. In: Magyar Onkológia, Évf. 50, Sz.3, 207-215.

[32] Ostoros Gy. – Bajcsay A. – Balikó Z., et al. (2012): A tüdőrák megelőzésének, diagnosztikájának és kezelésének alapelvei. In: Magyar Onkológia, Évf. 56, No.2, 114-132.

[33] Bodoky Gy. – Kopper L.: Tüdő-és mediastinalis onkológia. Budapest: Semmelweis Kiadó, 2013. p. 368. ISBN 978-963-08-7379-6

[34] Bailey-Wilson, J.E. – Amos, C.I. – Pinney, S.M., et al. (2004): A Major Lung Cancer Susceptibility Locus Maps to Chromosome 6q23-25. In: The American Journal of Human Genetics, Vol.75, No.3, 460-474.

[35] Amos, C.I. – Wu, X. – Broderick, P., et al. (2008): Genome-wide association scan of tag SNPs identifies a susceptibility locus for lung cancer at 15q25.1. In: Nature Genetics, Vol.40, No.5, 616-622.

[36] Wakelee, H.A. – Chang E.T. – Gomez, S.L., et al. (2007): Lung Cancer Incidence in Never Smokers. In: Journal of Clinical Oncology, Vol.25, No.5, 472-478.

[37] Shen, J. – Liu, Z. – Todd, N.W., et al. (2011): Diagnosis of lung cancer in individuals with solitary pulmonary nodules by plasma microRNA biomarkers. In: BMC Cancer, 11: 374

[38] Jonsson, S. – Thorsteinsdottir, U. – Gudbjartsson, D.F., et al. (2004): Familial Risk of Lung Carcinoma in the Icelandic Population. In: The Journal of the American Medical Association, Vol.292, No.24, 2977-2983.

[39] Li, X. – Hemminki, K. (2005): Familial multiple primary lung cancers: a population-based analysis from Sweden. In: Lung Cancer, Vol.47, No.3, 301-307.

[40] Hecht, S.S. (2012): Lung Carcinogenesis by Tobacco Smoke. In: International Journal of Cancer. Vol. 131, No.12, 2724-2732

[41] Pfeifer, G.P., Denissenko M.F., Olivier M., et al. (2002): Tobacco smoke carcinogens, DNA damage and p53 mutations in smoking-associated cancers. In: Oncogene, Vol. 21, No.48, 7435-7451.

[42] Ridge, C.A. – McErlean, A.M – Ginsberg, M.S. (2013): Epidemiology of Lung Cancer. In: Seminars in Interventional Radiology, Vol.30, No.2, 93-98.

[43] Youlden, D.R. – Cramb, S.M. – Baade, P.D. (2008): The International Epidemiology of Lung Cancer: Geographical Distribution and Secular Trends. In: Journal of Thoracic Oncology, Vol.3, No.8, 819-831.

[44] Kovács G. – Barsai A. – Szilas M. (2012): A dohányzás, mint a tüdőrákos betegek túlélésének prognosztikai tényezője. In: Magyar Onkológia, Évf.56, Sz.3, 187-191.

[45] Központi Statisztikai Hivatal: Európai lakossági egészségfelmérés, 2014. (Statisztikai Tükör). Budapest: KSH, 2015. 9 p.

Forrás: <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/stattukor/elef14.pdf> (2015. május 17. 16:55)

[46] Központi Statisztikai Hivatal: Európai lakossági egészségfelmérés, 2014. (Statisztikai Tükör). Budapest: KSH, 2015. 9 p.

Forrás: <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/stattukor/elef14.pdf> (2015. május 17. 16:55)

[47] Sculier, J-P. – Meert, A-P. – Berghmans, T. (2014): Updates in oncology. In: European Respiratory Review, Vol.23, No.131, 69-78.

[48] Ridge, C.A. – McErlean, A.M – Ginsberg, M.S. (2013): Epidemiology of Lung Cancer. In: Seminars in Interventional Radiology, Vol.30, No.2, 93-98.

[49] Jemal, A. – Thun, M.J. – Ries, L.A.G., et al. (2008): Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2005, Featuring Trends in Lung Cancer, Tobacco Use, and Tobacco Control. In: Journal of the National Cancer Institute, Vol.100, No.23, 1672-1694.

[50] Burns, D.M. – Garfinkel, L. – Samet, J.M. (1997): Introduction, Summary, and Conclusions. In: Smoking and Tobacco Control Monographs: Monograph 8: Changes in Cigarette-Related Disease Risks and Their Implications for Prevention and Control. Chapter 1., 1-11 p.

http://cancercontrol.cancer.gov/brp/tcrb/monographs/8/m8_1.pdf (2015. június 22. 19:41)

[51] Központi Statisztikai Hivatal: A halálteki struktúra változása Magyarországon, 2000-2012. Budapest: KSH, 2014. 45 p. Forrás:

<http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/pdf/halalokistruk.pdf> (2015. május 19. 23:22)

[52] Doll, R. – Petro, R. – Boreham, J. – Sutherland, I. (2004): Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. In: British Medical Journal, Vol.328, No.7455, 1519.

[53] Központi Statisztikai Hivatal: Európai lakossági egészségfelmérés, 2014. (Statisztikai Tükör). Budapest: KSH, 2015. 9 p.

Forrás: <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/stattukor/elef14.pdf> (2015. május 17. 16:55)

[54] Wakelee, H.A. – Chang E.T. – Gomez, S.L., et al. (2007): Lung Cancer Incidence in Never Smokers. In: Journal of Clinical Oncology, Vol.25, No.5, 472-478.

[55] Wakelee, H.A. – Chang E.T. – Gomez, S.L., et al. (2007): Lung Cancer Incidence in Never Smokers. In: Journal of Clinical Oncology, Vol.25, No.5, 472-478.

[56] Jónás J. – Barsiné Fodor K. – Péterfiné Türgyei M. (2008): A pulmonológiai intézmények 2007. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin. 2007-es évkönyv. Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; pp. 44-45.

[57] Matakidou, A. – Eisen, T. – Houlston, R.S. (2005): Systematic review of the relationship between family history and lung cancer risk. In: British Journal of Cancer, Vol.93, No.7, 825-833.

[58] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2015. Available at: <http://www.nccn.org/patients> (2015. június 02. 12:13)

[59] Sculier, J-P. – Meert, A-P. – Berghmans, T. (2014): Updates in oncology. In: European Respiratory Review, Vol.23, No.131, 69-78.

[60] Watson, T. (2014): Environment: Breathing trouble. In: Nature, Vol. 513, No. 7517, S14-15

[61] Nagy I. – Nagy K. – Hudák A., et al. (2012): A 2011. évi foglalkozási megbetegedések és fokozott expozíciós esetek szakmai értékelése. In: Foglalkozás-egészségügy, Évf.16, Sz.1, 3-7.

[62] Jaklitsch, M.T. – Jacobson, F.L. – Austin, J.H.M., et al. (2012): 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. In: The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol.144, No.1, 33-38.

- [63] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2012. Available at: <http://www.nccn.org>. (2012. január 13. 05:08)
- [64] Koshiol, J. – Rotunno, M. – Consonni, D., et al. (2009): Chronic obstructive pulmonary disease and altered risk of lung cancer in a population-based case-control study. In: PloS ONE, Vol.4, No.10, e7380.
- [65] Skillrud, D.M. – Offord, K.P. – Miller, R.D. (1986): Higher Risk of Lung Cancer in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective, Matched, Controlled Study. In: Annals of Internal Medicine, Vol.105, No.4, 503-507.
- [66] Mayne S.T. – Buenconsejo, J. – Janerich, D.T. (1999): Previous Lung Disease and Risk of Lung Cancer among Men and Women Nonsmokers. In: American Journal of Epidemiology, Vol.149, No.1, 13-20.
- [67] Alavanja, M.C. – Brownson, R.C. – Boice, J.D. Jr. – Hock, E. (1992): Preexisting Lung Disease and Lung Cancer among Nonsmoking Women. In: American Journal of Epidemiology, Vol.136, No.6, 623-632.
- [68] Turner, M.C. – Chen, Y. – Krewski, D., et al. (2007): Chronic Obstructive Pulmonary Disease is Associated with Lung Cancer Mortality in a Prospective Study of Never Smokers. In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol.176, No.3, 285-290.
- [69] Kovács G. – Barsai A. – Molnár D.L. (2012): A tüdőrák kockázati csoport meghatározása. In: Medicina Thoracalis, Évf. LXV, Sz.1, 31-38.
- [70] Yang, P. – Sun, Z. – Krowka, M.J., et al. (2008): Alpha1-Antitrypsin Deficiency Carriers, Tobacco Smoke, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Lung Cancer Risk. In: Archives of Internal Medicine, Vol.168, No.10, 1097-1103.
- [71] Döbrössy L. [szerk.]: Szervezett szűrés az onkológiában. Minőségbiztosítási kézikönyv és módszertani útmutató. Budapest: Egészségügyi Minisztérium, 2000.

[72] Monostori Zs. (2002): A tüdőrák szűrésének dilemmája – Felismerhető és kezelhető-e korai stádiumban a daganat? In: Magyar Radiológia, Évf.76, Sz.2, 58-63.

[73] Döbrössy L. [szerk.]: Szervezett szűrés az onkológiában. Minőségbiztosítási kézikönyv és módszertani útmutató. Budapest: Egészségügyi Minisztérium, 2000.

[74] Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions; On action against cancer: european partnership; Brussels, 24.06.2009 (*provisional version*) COM(2009) 291/4

[75] Nemzeti Rákellenes Program / Daganatos betegségek megelőzése, OTH 2007. január

[76] Állami Számvevőszék: Jelentés az egyes onkológiai szűrési programokra fordított pénzeszközök hasznosulásának ellenőrzéséről, Budapest: ÁSZ, 2008. 98 p. Forrás: <http://www.asz.hu/jelentes/0805/jelentes-az-egy-es-onkologiai-szuresi-programokra-forditott-penzeszkozok-hasznosulasanak-ellenorzeserol/0805j000.pdf> (2015. május 20. 15:22)

[77] Moizs M. – Szörényiné Ványi G. – Molnár T. (2011): Részvételi hajlandóság a népegészségügyi szűrővizsgálatokon; lehet-e fokozni? Népegészségügy, Évf. 89, Sz.1, 51-60.

[78] A 2001-2010 évekre szóló Egészséges Nemzetért Népegészségügyi Program alapelveiről szóló 1066/2001. (VII. 10.) Kormányhatározat

[79] 2003-2013 Egészség Évtizedének (Johan Béla) Nemzeti Népegészségügyi Programja, az Országgyűlés 46/2003. (IV.16.) OGY határozata

[80] Állami Számvevőszék: Jelentés az egyes onkológiai szűrési programokra fordított pénzeszközök hasznosulásának ellenőrzéséről, Budapest: ÁSZ, 2008. 98 p. Forrás: <http://www.asz.hu/jelentes/0805/jelentes-az-egy-es-onkologiai-szuresi-programokra-forditott-penzeszkozok-hasznosulasanak-ellenorzeserol/0805j000.pdf> (2015. május 20. 15:22)

[81] Bodrogi J.: A magyar egészségügy. Budapest: Semmelweis Kiadó, 2010. p. 374. ISBN 978-963-9879-79-9

[82] 46/2003. (IV. 16.) OGY határozat az Egészség Évtizedének Johan Béla Nemzeti Programjáról, „Ellátás fejlesztése” című fejezet, 50. oldal. Forrás: <http://www.oefi.hu/nepeuprg.pdf> (2014.08.26. 9:38)

[83] Moyer, V.A. (2014): Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. In: Annals of Internal Medicine, Vol.160, No.5, 330-338.

[84] The National Lung Screening Trial Research Team (2011): Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. In: The New England Journal of Medicine, Vol.365, No.5, 395-409.

[85] Kovács G. (2008): A tüdőszűrés ötven éve Magyarországon (1955-2005). In: Medicina Thoracalis, Évf. LXI, Sz.2, 76-89.

[86] Kovács G. (2008): A tüdőszűrés ötven éve Magyarországon (1955-2005). In: Medicina Thoracalis, Évf. LXI, Sz.2, 76-89.

[87] Ungár I. [szerk.]: A tüdőrák klinikuma és terápiája. Budapest: Akadémiai Kiadó, 1986. p. 224. ISBN 963-05-4874-7

[88] Moizs M. – Bajzik G. – Szörényiné V.G., et al (2011): Technológiai fejlesztések a hatékony tüdőrákszűrésért. A tüdőrákszűrés a legújabb eredmények tükrében. Népegészségügy, 89(4): 318–329.

[89] Bakos Á. – Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs., et al. (2015): A pulmonológiai hálózat 2014. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-45.

[90] Strausz J. – Csoma Zs. – Kovács G. és munkatársai (2011): A pulmonológiai hálózat 2010. évi statisztikai eredményei. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 2-22.

- [91] Ungár I. [szerk.]: A tüdőrák klinikuma és terápiája. Budapest: Akadémiai Kiadó, 1986. p. 224. ISBN 963-05-4874-7
- [92] Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs. – Gaudi I., et al. (2014): A pulmonológiai hálózat 2013. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-37.
- [93] Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs. – Gaudi I., et al. (2014): A pulmonológiai hálózat 2013. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-37.
- [94] Kovács G. (2008): A tüdőszűrés ötven éve Magyarországon (1955-2005). In: Medicina Thoracalis, Évf. LXI, Sz.2, 76-89.
- [95] Kovács, G. (2008): A mellkasi röntgen-szűrővizsgálat jelentősége a tüdőrák korai felismerésében a fokozott rizikójú népességcsoportban. In: Orvosi Hetilap, Évf.149, Sz.21, 975-982.
- [96] Kovács G. – Barsai A. – Molnár D.L. (2012): A tüdőrák kockázati csoport meghatározása. In: Medicina Thoracalis, Évf. LXV, Sz.1, 31-38.
- [97] Monostori Zs. (2002): A tüdőrák szűrésének dilemmája – Felismerhető és kezelhető-e korai stádiumban a daganat? In: Magyar Radiológia, Évf.76, Sz.2, 58-63.
- [98] Bakos Á. – Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs., et al. (2015): A pulmonológiai hálózat 2014. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-45.
- [99] Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs. – Gaudi I., et al. (2014): A pulmonológiai hálózat 2013. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-37.
- [100] Bakos Á. – Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs., et al. (2015): A pulmonológiai hálózat 2014. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-45.
- [101] Field, J.K. – Duffy, S.W. (2008): Lung cancer screening: the way forward. In: British Journal of Cancer, Vol.99, No.4, 557-562.

[102] The National Lung Screening Trial Research Team (2011): The National Lung Screening Trial: Overview and Study Design. In: Radiology, Vol.258, No.1, 243-253.

[103] Oken, M.M. – Hocking, W.G. – Kvale, P.A., et al. (2011): Screening by Chest Radiograph and Lung Cancer Mortality: The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Randomized Trial. In: The Journal of the American Medical Association, Vol.306, No.17, 1865-1873.

[104] Moyer, V.A. (2014): Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. In: Annals of Internal Medicine, Vol.160, No.5, 330-338.

[105] Turner, M.C. – Chen, Y. – Krewski, D., et al. (2007): Chronic Obstructive Pulmonary Disease is Associated with Lung Cancer Mortality in a Prospective Study of Never Smokers. In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol.176, No.3, 285-290.

[106] Monostori Zs. (2002): A tüdőrák szűrésének dilemmája – Felismerhető és kezelhető-e korai stádiumban a daganat? In: Magyar Radiológia, Évf.76, Sz.2, 58-63.

[107] Wilson, J.M.G. – Jungner, G. (1968): Principles and practice of screening for disease. In: Public Health Paper, No.34. WHO, Geneva.

[108] Ádány R.: Megelőző orvostan és népegészségtan. Medicina Könyvkiadó Zrt., 2011.
Forrás:http://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/2011_0001_524_Megelozo_orvostan_nepegeszsegtan/ch03s02.html (2015. május 17. 22:33)

[109] Field, J.K. – Duffy, S.W. (2008): Lung cancer screening: the way forward. In: British Journal of Cancer, Vol.99, No.4, 557-562.

[110] Sone, S. – Nakayama, T. – Honda, T., et al. (2007): Long-term follow-up study of a population-based 1996-1998 mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography. In: Lung Cancer, Vol.58, No.3, 329-341.

[111] Sone, S. – Takashima, S. – Li, F., et al. (1998): Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. In: Lancet, 351(9111): 1242-1245.

[112] Henschke, C. I.: International Early Lung Cancer Action Program: Enrollment and Screening Protocol. New York: I-ELCAP, 2011. p. 15.

Forrás: <http://www.ielcap.org/sites/default/files/ielcap.pdf> (2015. május 20. 17:45)

[113] Grannis, F.W. (2004): Can we avert the need for pneumonectomy by screening for lung cancer? In: European Journal Cardio-Thoracic Surgery, Vol.25, No.2, 296.

[114] Henschke, C.I. – McCauley D.I. – Yankelevitz, D.F., et al. (1999): Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. In: The Lancet, 354(9173): 99-105.

[115] Henschke, C. I.: International Early Lung Cancer Action Program: Enrollment and Screening Protocol. New York: I-ELCAP, 2011. p. 15.

Forrás: <http://www.ielcap.org/sites/default/files/ielcap.pdf> (2015. május 20. 17:45)

[116] Libby, D.M., – Passmantier, M.W. – Smith, J.P., et al. (2006): Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening. In: The New England Journal of Medicine, Vol.355, No.17, 1763-1771.

[117] Bach, P.B. – Kattan, M.W. – Thornquist, M.D., et al. (2003): Variations in Lung Cancer Risk Among Smokers. In: Journal of the National Cancer Institute, Vol.95, No.6, 470-478.

[118] Gail, M.H. – Brinton, L.A. – Byar, D.P., et al. (1989): Projecting Individualized Probabilities of Developing Breast Cancer for White Females Who Are Being Examined Annually. In: Journal of the National Cancer Institute, Vol.81, No.24, 1879-1886.

[119] Spitz, M.R. – Hong, W.K. – Amos, C.I., et al. (2007): A Risk Model for Prediction of Lung Cancer. In: Journal of the National Cancer Institute, Vol.99, No.9, 715-726.

- [120] Field, J.K. – Smith, D.L. – Duffy, S. – Cassidy, A. (2005): The Liverpool Lung Project research protocol. In: *International Journal of Oncology*, Vol.27, No.6, 1633-1645.
- [121] Baldwin, D.R. – Duffy, S.W. – Wald, N.J., et al. (2011): UK Lung Screen (UKLS) nodule management protocol: modelling of a single screen randomised controlled trial of low-dose CT screening for lung cancer. In: *Thorax*, Vol.66, No.4, 308-313
- [122] Mulshine, J.L. – D’Amico, T.A. (2014): Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. In: *CA: A Cancer Journal of Clinicians*, Vol.64, No.5, 352-363.
- [123] The National Lung Screening Trial Research Team (2011): Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. In: *The New England Journal of Medicine*, Vol.365, No.5, 395-409.
- [124] Menezes, R.J. – Roberts, H.C. – Paul, N.S., et al. (2010): Lung cancer screening using low-dose computed tomography in at-risk individuals: The Toronto experience. In: *Lung Cancer*, Vol.67, No.2, 177-183.
- [125] McMahon, P.M. – Meza, R. – Plevritis, S.K., et al. (2014): Comparing Benefits from Many Possible Computed Tomography Lung Cancer Screening Programs: Extrapolating from the National Lung Screening Trial Using Comparative Modeling. In: *PloS ONE*, Vol.9, No.6, e99978.
- [126] Henschke, C.I. – Yankelevitz, D.F. – Miettinen, O.S. (2006): Computed Tomographic Screening for Lung Cancer: The Relationship of Disease Stage to Tumor Size. In: *Archives of Internal Medicine*, Vol.166, No.3, 321-325.
- [127] Infante, M. – Cavuto, S. – Lutman, F.R., et al. (2009): A Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography: Three-year Results from the DANTE Trial. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol.180, No.5, 445-453.

[128] Humphrey, L.L. – Deffebach, M. – Pappas, M., et al. (2013): Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. In: Annals of Internal Medicine, Vol.159, No.6, 411-420.

[129] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2012. Available at: <http://www.nccn.org>. (2012. január 13. 05:08)

[130] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2015. Available at: <http://www.nccn.org/patients> (2015. június 02. 12:13)

[131] Lung Cancer Screening Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 2.2015, 3/17/15 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015. Forrás: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (2015. április 30. 08:37)

[132] Lung Cancer Screening Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 2.2015, 3/17/15 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015. Forrás: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (2015. április 30. 08:37)

[133] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2015. Available at: <http://www.nccn.org/patients> (2015. június 02. 12:13)

[134] Mulshine, J.L. – D’Amico, T.A. (2014): Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. In: CA: A Cancer Journal of Clinicians, Vol.64, No.5, 352-363.

[135] Humphrey, L.L. – Deffebach, M. – Pappas, M., et al. (2013): Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. In: Annals of Internal Medicine, Vol.159, No.6, 411-420.

- [136] Moyer, V.A. (2014): Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. In: *Annals of Internal Medicine*, Vol.160, No.5, 330-338.
- [137] Mulshine, J.L. – D’Amico, T.A. (2014): Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. In: *CA: A Cancer Journal of Clinicians*, Vol.64, No.5, 352-363.
- [138] U.S. Preventive Services Task Force (2014): Talking With Your Patients About Screening for Lung Cancer. 1: 1-3.
- [139] Ferketich, A.K. – Otterson, G.A. – King, M., et al. (2012): A pilot test of a combined tobacco dependence treatment and lung cancer screening program. In: *Lung Cancer*, Vol.76, No.2; 211-215.
- [140] Ostroff, J.S. – Buckshee, N. – Mancuso, C.A., et al. (2001): Smoking Cessation Following CT Screening for Early Detection of Lung Cancer. In: *Preventive Medicine*, Vol.33, No.6, 613-621.
- [141] Taylor, K.L. – Cox, L.S. – Zincke, N., et al. (2007): Lung cancer screening as a teachable moment for smoking cessation. In: *Lung Cancer*, Vol.56, No.1, 125-134.
- [142] Aberle, D.R. – Abtin, F. – Brown, K. (2013): Computed tomography screening for lung cancer: Has it finally arrived? Implications of the national lung screening trial. In: *Journal of Clinical Oncology*, Vol.31, No.8, 1002-1008.
- [143] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2015. Available at: <http://www.nccn.org/patients> (2015. június 02. 12:13)
- [144] Mulshine, J.L. – D’Amico, T.A. (2014): Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. In: *CA: A Cancer Journal of Clinicians*, Vol.64, No.5, 352-363.

- [145] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2015. Available at: <http://www.nccn.org/patients> (2015. június 02. 12:13)
- [146] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2012. Available at: <http://www.nccn.org>. (2012. január 13. 05:08)
- [147] McCunney, R.J. – Li, J. (2014): Radiation Risks in Lung Cancer Screening Programs: A Comparison With Nuclear Industry Workers and Atomic Bomb Survivors. In: Chest Journal, Vol.145, No.3, 618-624.
- [148] Mulshine, J.L. – D’Amico, T.A. (2014): Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. In: CA: A Cancer Journal of Clinicians, Vol.64, No.5, 352-363.
- [149] Mulshine, J.L. – D’Amico, T.A. (2014): Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. In: CA: A Cancer Journal of Clinicians, Vol.64, No.5, 352-363.
- [150] Brenner, D.J. (2004): Radiation Risks Potentially Associated with Low-Dose CT Screening of Adult Smokers for Lung Cancer. In: Radiology, Vol.231, No.2, 440-445.
- [151] Lee, J.Y. – Chung, M.J. – Yi, C.A. – Lee, K.S. (2008): Ultra-Low-Dose MDCT of the Chest: Influence on Automated Lung Nodule Detection. In: Korean Journal of Radiology, Vol.9, No.2, 95-101.
- [152] van der Bergh, K.A.M. – Essink-Bot, M-L. – Borsboom, G.J.J.M., et al. (2010): Short-term health-related quality of life consequences in a lung cancer CT screening trial (NELSON). In: British Journal of Cancer, Vol.102, No.1, 27-34.
- [153] van der Bergh, K.A.M. – Essink-Bot, M-L. – Borsboom, G.J.J.M., et al. (2011): Long-term effect of lung cancer computed tomography screening on health-related quality of life: the NELSON trial. In: European Respiratory Journal, Vol.38, No.1, 154-161.

[154] van der Bergh, K.A.M. – Essink-Bot, M-L. – Bunge, E.M., et al. (2008): Impact of Computed Tomography Screening for Lung Cancer on Participants in a Randomized Controlled Trial (NELSON Trial). In: Cancer, Vol.113, No.2, 396-404.

[155] Brenner, D.J. (2004): Radiation Risks Potentially Associated with Low-Dose CT Screening of Adult Smokers for Lung Cancer. In: Radiology, Vol.231, No.2, 440-445.

[156] Hazelton, W.D. – Goodman, G. – Rom, W.N., et al. (2012): Longitudinal multistage model for lung cancer incidence, mortality, and CT detected indolent and aggressive cancers. In: Mathematical biosciences, Vol.240, No.1, 20-34.

[157] Wagnetz, U. – Menezes, R.J. – Boerner, S., et al. (2012): CT Screening for Lung Cancer: Implication of Lung Biopsy Recommendations. In: American Journal of Roentgenology, Vol.198, No.2, 351-358.

[158] Monostori Zs. (2002): A tüdőrák szűrésének dilemmája – Felismerhető és kezelhető-e korai stádiumban a daganat? In: Magyar Radiológia, Évf.76, Sz.2, 58-63.

[159] van der Bergh, K.A.M. – Essink-Bot, M-L. – Bunge, E.M., et al. (2008): Impact of Computed Tomography Screening for Lung Cancer on Participants in a Randomized Controlled Trial (NELSON Trial). In: Cancer, Vol.113, No.2, 396-404.

[160] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2012. Available at: <http://www.nccn.org>. (2012. január 13. 05:08)

[161] Ádány R.: Megelőző orvostan és népegészségtan. Medicina Könyvkiadó Zrt., 2011.
Forrás:http://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/2011_0001_524_Megelozo_orvostan_nepegeszsegtan/ch03s02.html (2015. május 17. 22:33)

[162] Wilson, J.M.G. – Jungner, G. (1968): Principles and practice of screening for disease. In: Public Health Paper, No.34. WHO, Geneva.

- [163] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2015. Available at: <http://www.nccn.org/patients> (2015. június 02. 12:13)
- [164] McMahon, P.M. – Meza, R. – Plevritis, S.K., et al. (2014): Comparing Benefits from Many Possible Computed Tomography Lung Cancer Screening Programs: Extrapolating from the National Lung Screening Trial Using Comparative Modeling. In: PloS ONE, Vol.9, No.6, e99978.
- [165] Manser, R. – Dalton, A. – Carter, R., et al. (2005): Cost-effectiveness analysis of screening for lung cancer with low dose spiral CT (computed tomography) in the Australian setting. In: Lung Cancer, Vol.48, No.2, 171-185.
- [166] Pyenson, B.S. – Sander, M.S. – Jiang, Y., et al. (2012): An Actuarial Analysis Shows That Offering Lung Cancer Screening As An Insurance Benefit Would Save Lives At Relatively Low Cost. In: Health Affairs (Millwood), Vol.31, No.4, 770-779.
- [167] Chirikos, T.N. – Hazelton, T. – Tockman, M. – Clark, R. (2002): Screening for Lung Cancer with CT: A Preliminary Cost-Effectiveness Analysis. In: Chest Journal, Vol.121, No.5, 1507-1514.
- [168] Pyenson, B.S. – Sander, M.S. – Jiang, Y., et al. (2012): An Actuarial Analysis Shows That Offering Lung Cancer Screening As An Insurance Benefit Would Save Lives At Relatively Low Cost. In: Health Affairs (Millwood), Vol.31, No.4, 770-779.
- [169] Pyenson, B.S. – Sander, M.S. – Jiang, Y., et al. (2012): An Actuarial Analysis Shows That Offering Lung Cancer Screening As An Insurance Benefit Would Save Lives At Relatively Low Cost. In: Health Affairs (Millwood), Vol.31, No.4, 770-779.
- [170] Castleberry, AW. – Smith, D. – Anderson, C., et al. (2009): Cost of a 5-year lung cancer survivor: symptomatic tumour identifications vs proactive computed tomography screening. In: British Journal of Cancer, Vol.101, No.6, 882-896.

- [171] Goulart, B.H. – Bensink, M.E. – Mummy, D.G. – Ramsey, S.D. (2012): Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography: Costs, National Expenditures, and Cost-Effectiveness. In: Journal of the National Comprehensive Cancer Network, Vol.10, No.2, 267-275.
- [172] Goulart, B.H. – Bensink, M.E. – Mummy, D.G. – Ramsey, S.D. (2012): Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography: Costs, National Expenditures, and Cost-Effectiveness. In: Journal of the National Comprehensive Cancer Network, Vol.10, No.2, 267-275.
- [173] Bradley, C.J. – Yabroff, K.R. – Dahman, B., et al. (2008): Productivity Costs of Cancer Mortality in the United States: 2000-2020. In: Journal of the National Cancer Institute, Vol.100, No.24, 1763-1770.
- [174] Moizs M. – Bajzik G. – Szörényiné Ványi G., et al (2011): Technológiai fejlesztések a hatékony tüdőrákszűrésért. A tüdőrákszűrés a legújabb eredmények tükrében. In: Népegészségügy, Évf.89, Sz.4, 318–329.
- [175] Bakos Á. – Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs., et al. (2015): A pulmonológiai hálózat 2014. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-45.
- [176] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2015. Available at: <http://www.nccn.org/patients> (2015. június 02. 12:13)
- [177] Barta P. – Losonczy Gy. (2012): A tüdőrák szűrése. In: Orvosi hetilap; Évf.153, Sz.23, 904-907.
- [178] Mulshine, J.L. – D’Amico, T.A. (2014): Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. In: CA: A Cancer Journal of Clinicians, Vol.64, No.5, 352-363.

- [179] Aberle, D.R. – Abtin, F. – Brown, K. (2013): Computed tomography screening for lung cancer: Has it finally arrived? Implications of the national lung screening trial. In: Journal of Clinical Oncology, Vol.31, No.8, 1002-1008.
- [180] McWilliams, A. – Tammemagi, M.C. – Mayo, J.R., et al. (2013): Probability of Cancer in Pulmonary Nodules Detected on First Screening CT. In: The New England Journal of Medicine, Vol.369, No.10, 910-919.
- [181] Baldwin, D.R. – Duffy, S.W. – Wald, N.J., et al. (2011): UK Lung Screen (UKLS) nodule management protocol: modelling of a single screen randomised controlled trial of low-dose CT screening for lung cancer. In: Thorax, Vol.66, No.4, 308-313.
- [182] Bankier, A.A. – Tack, D. (2010): Dose reduction strategies for thoracic multidetector computed tomography: background, current issues, and recommendations. In: Journal of Journal of Thoracic Imaging, Vol.25, No.4, 278-288.
- [183] van Klaveren, R.J. – Oudkerk, M. – Prokop, M., et al. (2009): Management of Lung Nodules Detected by Volume CT Scanning. In: The New England Journal of Medicine, Vol.361, No.23, 2221-2229.
- [184] Ru Zhao, Y. – Xie, X. – de Koning, H.J., et al. (2011): NELSON lung cancer screening study. In: Cancer Imaging, 11 Spec: S79-S84.
- [185] Kovács, G. (2008): A mellkasi röntgen-szűrővizsgálat jelentősége a tüdőrák korai felismerésében a fokozott rizikójú népességcsoportban. In: Orvosi Hetilap, Évf.149, Sz.21, 975-982.
- [186] Kovács G. – Strausz J. – Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet (2008): Lakosságszűrés helyett rizikó csoportos mellkasi röntgenvizsgálat. In: IME, Évf.7, Sz.5, 38-42.
- [187] Monostori Zs. (2002): A tüdőrák szűrésének dilemmája – Felismerhető és kezelhető-e korai stádiumban a daganat? In: Magyar Radiológia, Évf.76, Sz.2, 58-63.

- [188] Kovács, G. (2008): A mellkasi röntgen-szűrővizsgálat jelentősége a tüdőrák korai felismerésében a fokozott rizikójú népességcsoportban. In: Orvosi Hetilap, Évf.149, Sz.21, 975-982.
- [189] Barta P. – Losonczy Gy. (2012): A tüdőrák szűrése. In: Orvosi hetilap; Évf.153, Sz.23, 904-907.
- [190] Kovács G. – Barsai A. – Molnár D.L. (2012): A tüdőrák kockázati csoport meghatározása. In: Medicina Thoracalis, Évf. LXV, Sz.1, 31-38.
- [191] Cassidy, A. – Myles, JP. – van Tongeren, M., et al. (2008): The LLP risk model: an individual risk prediction model for lung cancer. In: British Journal of Cancer, Vol.98, No.2, 270-276.
- [192] Galambos E. – Szalai Zs. – Vermes T. (2008): A tüdőszűrés hasznossága a költségek függvényében. In: Egészségügyi Gazdasági Szemle, Évf.46, Sz.6, 18-20.
- [193] Foy, M. – Yip, R. – Chen, X., et al. (2011): Modeling the Mortality Reduction due to CT Screening for Lung Cancer. In: Cancer, Vol.117, No.12, 2703-2708.
- [194] Henschke, C.I. – Boffetta, P. – Gorlova, O., et al. (2011): Assessment of lung-cancer mortality reduction from CT Screening. In: Lung Cancer, Vol.71, No.3, 328-332.
- [195] Monostori Zs. (2002): A tüdőrák szűrésének dilemmája – Felismerhető és kezelhető-e korai stádiumban a daganat? In: Magyar Radiológia, Évf.76, Sz.2, 58-63.
- [196] Ungár I. [szerk.]: A tüdőrák klinikuma és terápiája. Budapest: Akadémiai Kiadó, 1986. p. 224. ISBN 963-05-4874-7
- [197] Patel, D. – Akporobaro, A. – Chinyanganya, N., et al. (2012): Attitudes to participation in a lung cancer screening trial: a qualitative study. In: Thorax, Vol.67, No.5, 418-425.

[198] Simon J.: Marketing az egészségügyben. Budapest: Akadémiai Kiadó, 2010. p. 387. ISBN 978-963-05-8866-9

[199] Kovács G. – Gaudi I. – Kövi R. (2006): Egy interdiszciplináris betegség, a tüdőrák Magyarországon 2006-ban: epidemiológia, megelőzés és terápiás esélyegyenlőség. In: Magyar Onkológia, Évf. 50, Sz.3, 207-215.

[200] Moizs M. – Bajzik G. – Malbaski N., et al (2012): A tüdőrákszűrés újragondolása. Egészség-gazdaságtani kérdések és megfontolások. In: Egészségügyi Gazdasági Szemle, Évf.50, Sz.5-6, 2-8.

[201] Ungár I. [szerk.]: A tüdőrák klinikuma és terápiája. Budapest: Akadémiai Kiadó, 1986. p. 224. ISBN 963-05-4874-7

[202] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Version 1.2012. Available at: <http://www.nccn.org>. (2012. január 13. 05:08)

[203] Böszörményi Nagy Gy. – Csoma Zs. – Gaudi I., et al. (2014): A pulmonológiai hálózat 2013. évi epidemiológiai és működési adatai. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 4-37.

TOVÁBBI FELHASZNÁLT IRODALMI LISTA

- Aberle, D.R. – Adams, A.M. – Berg, C.D., et al. (2010).: Baseline Characteristics of Participants in the Randomized National Lung Screening Trial. In: Journal of the National Cancer Institute, Vol.102, No.23, 1771-1779.
- Ajkay Z. (2002): A mellkasi szűrővizsgálatok jövője Magyarországon. In: Lege Artis Medicinae, Vol.12, No.6-7, 378-383.
- Black, W.C. – Gareen, I. F. – Soneji, S.S., et al. (2014): Cost-Effectiveness of CT Screening in the National Lung Screening Trial. In: The New England Journal of Medicine, Vol.371, No.19, 1793-1802.
- Brett, G.Z. (1969): Earlier Diagnosis and Survival in Lung Cancer. In: British Medical Journal, 4: 260-262.
- Chang, C-Y. – Chang, S-J. – Chang, S-C. – Yuan, M-K. (2013): The value of positron emission tomography in early detection of lung cancer in high-risk population: a systematic review. In: The Clinical Respiratory Journal, Vol.7, No.1, 1-6.
- Coleman, M. P., et al.: RESPONDING to the challenge of cancer in Europe. Ljubljana, Institute of Public Health of the Republic of Slovenia, 2008. 362 p.
- Crestanello, J.A.– Allen, M.S. – Jett, J.R., et al. (2004): Thoracic surgical operations in patients enrolled in a computed tomographic screening trial. In: The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol.128, No.2, 254-259.
- Croswell, J.M. – Kramer, B.S. – Kreimer, A.R., et al. (2009): Cumulative Incidence of False-Positive Results in Repeated, Multimodal Cancer Screening. In: The Annals of Family Medicine, Vol.7, No.3, 212-222.

- Duffy, S.W. – Field, J.K. – Allgood, P.C., et al. (2014): Translation of research results to simple estimates of the likely effect of a lung cancer screening programme in the United Kingdom. In: British Journal of Cancer, Vol.110, No.7, 1834-1840.
- Ferenczi E. (2010): Tüdőrákszűrés alacsony sugárdózisú CT-vel magas kockázatú egyedeknél: a Toronto-vizsgálat (Kommentár). In: Tüdőgyógyászat, Évf.4, Sz.6, 21-24.
- Ferenczi E. (2011): Az angliai szűrés, avagy az elváltozások követésének protokollja randomizált, kontrollált vizsgálatban, mely szűrésre alacsony dózisú CT-t alkalmaz (Kommentár). In: Tüdőgyógyászat, Évf.5, Sz.7, 13-21.
- Frauenfelder, T. – Puhan, M.A. – Lazor, R., et al. (2014): Early Detection of Lung Cancer: A Statement from an Expert Panel of the Swiss University Hospitals on Lung Cancer Screening. In: Respiration, Vol.87, No.3, 254-264.
- Hartman, T.E. (2005): Radiologic Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. In: Radiologic Clinics of North America, Vol.43, No.3, 459-465.
- Hein, P.A. – Romano, V.C. – Rogalla, P., et al. (2009): Linear and Volume Measurements of Pulmonary Nodules at Different CT Dose Levels – Intrascan and Interscan Analysis. In: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren, Vol.181, No.1, 24-31.
- Henschke, C.I. – Yip, R. – Yankelevitz, D.F. – Miettinen, O.S. (2006): Computed Tomography Screening for Lung Cancer: Prospects of Surviving Competing Causes of Death. In: Clinical Lung Cancer, Vol.7, No.5, 323-325.
- van Iersel, C.A. – de Koning, H.J. – Draisma, G., et al. (2007): Risk-based selection from the general population in a screening trial: Selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial (NELSON). In: International Journal of Cancer, Vol.120, No.4, 868-874.

- International Early Lung Cancer Action Program Investigators – Henschke, C.I. – Yankelevitz, D.F. – Libby, D.M., et al. (2006): Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening. In: The New England Journal of Medicine, Vol.355, No.17, 1763-1771.
- Kaneko, M. – Eguchi, K. – Ohmatsu, H., et al. (1996): Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. In: Radiology, Vol.201, No.3, 798-802.
- Kondo, R. – Yoshida, K. – Kawakami, S., et al. (2011): Different efficacy of CT screening for lung cancer according to histological type: Analysis of Japanese-smoker cases detected using a low-dose CT screen. In: Lung Cancer, Vol.74, No.3, 433-440.
- de Koning, H.J. – Meza, R. – Plevritis, S.K., et al. (2014): Benefits and harms of computed tomography lung cancer screening strategies: a comparative modeling study for the U.S. Preventive Services Task Force. In: Annals of Internal Medicine, Vol.160, No.5, 311-320.
- Kovács G. – Ostoros Gy. – Pataki G. (2001): Prevencióval a tüdőrák okozta halálozás visszaszorításáért. In: Lege Artis Medicinae, Évf.11, Sz.4, 268-273.
- Lafata, J.E. – Simpkins, J. – Lamerato, L., et al. (2004): The Economic Impact of False-Positive Cancer Screens. In: Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, Vol.13, No.12, 2126-2132.
- Lopes Pegna, A. – Picozzi, G. – Mascalchi, M., et al. (2009): Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. In: Lung Cancer, Vol.64, No.1, 34-40.

- Lung Cancer Screening Guidelines and Recommendations, Centers for Disease Control and Prevention. Forrás: http://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/screening.htm (2015. május 01. 10:57)
- Ma, J. – Ward, E.M. – Smith, R. – Jemal A. (2013): Annual Number of Lung Cancer Deaths Potentially Avertable by Screening in the United States. In: Cancer, Vol.119, No.7, 1381-1385.
- Malvezzi, M. – Bosetti, C. – Rosso, T., et al. (2013): Lung cancer mortality in European men: Trends and predictions. In: Lung Cancer, Vol.80, No.2, 138-145.
- Manos, D. – Seely, J.M. – Taylor, J., et al. (2014): The Lung Reporting and Data System (LU-RADS): A Proposal for Computed Tomography Screening. In: Canadian Association of Radiologists Journal, Vol.65, No.2, 121-134.
- National Comprehensive Cancer Network Guidelines for Patients: Lung Cancer Screening. Version 1.2014. Available at: <http://www.nccn.org/patients> (2015. április 27. 14:22)
- OECD: Mortality from cancer. In: Health at a Glance 2011: OECD Indicators. Forrás: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2011-7-en (2015. június 11. 14:25)
- OECD (2012) Health at a Glance: Europe 2012. IOP Publishing PhysiscWeb. <http://www.oecd-library.org/sites/9789264183896-en/01/05/index.html?contentType=/ns/Chapter,/ns/StatisticalPublication&itemId=/content/chapter/9789264183896-8-en&containerItemId=/content/serial/23056088&accessItemIds=&mimeType=text/html>. Accessed 23 October 2013

- OECD (2014) Health at a Glance: Europe 2014. IOP Publishing Physics Web.
Forrás: <http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/8114211ec008.pdf?expires=1432378243&id=id&acname=guest&checksum=A7670D96B4AAD6926584B96B6F46FCB0> Accessed 03 December 2014
- OECD: Focus on Health. In: Health at a Glance 2013: OECD Indicators. Forrás: <http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/8113161e.pdf?expires=1433092797&id=id&acname=guest&checksum=9E9CDC91720E7933C72EFDA846EA1777> (2015. június 03. 12:19)
- Ostoros Gy. – Kovács G. – Böszörményi Nagy Gy. – Strausz J. (2006): A tüdőrák felismerésének, diagnosztikájának és kezelésének korszerű elvei. In: Lege Artis Medicinae, Évf.16, Sz.1, 11-16.
- Pedersen, J.H. – Ashraf, H. – Dirksen, A., et al. (2009): The Danish randomized lung cancer CT screening trial – overall design and results of the prevalence round. In: Journal of Thoracic Oncology, Vol.4. No.5, 608-614.
- Peto, R. – Lopez, A.D. – Pan, H., et al. (2015): MORTALITY FROM SMOKING IN DEVELOPED COUNTRIES, 1950-2020: Trends in smoking-attributed mortality and total mortality. Hungary: pp.230-239.
Forrás: http://www.ctsu.ox.ac.uk/~tobacco/SMK_ALL_PAGES.pdf (2015. október 27. 09:50)
- Prosch, H. – Schaefer-Prokop, C. (2014): Screening for lung cancer. In: Current Opinion in Oncology, Vol.26, No.2, 131-137.
- Revel, M-P. – Lefort, C. – Bissery, A., et al. (2004): Pulmonary Nodules: Preliminary Experience with Three-dimensional Evaluation. In: Radiology, Vol.231, No.2, 459-466.

- Roberts, H. – Walker-Dilks, C. – Sivjee, K., et al. (2013): Screening high-risk populations for lung cancer: guideline recommendations. In: Journal of Thoracic Oncology, Vol.8, No.10, 1232-1237.
- Sox, H.C. (2011): Better Evidence about Screening for Lung Cancer. In: The New England Journal of Medicine, Vol.365, No.5, 455-457.
- Tas, F. – Keskin, S. (2012): Age-specific incidence ratios of lung cancer (LC) in Turkey: LC in older people is increasing. In: Archives of Gerontology and Geriatrics, Vol.55, No.2, 276-278.
- U.S. Preventive Services Task Force (2004): Lung Cancer Screening: Recommendation Statement. In: Annals of Internal Medicine, Vol.140, No.9, 738-739.
- Vadász P. (2014): Mellkassebészeti adatok. In: Korányi Bulletin, Sz.1, 38-39.
- Wender, R. – Fontham, E.T.H. – Barrera, E., et al. (2013): American Cancer Society Lung Cancer Screening Guidelines. In: CA: A Cancer Journal of Clinicians, Vol.63, No.2, 107-117.
- World Health Organization: Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020, WHO, 2013. p.55. Forrás: <http://www.who.int/global-coordination-mechanism/publications/global-action-plan-ncds-eng.pdf> (2015. április 30. 15:08)
- Yip, R. – Henschke, C.I. – Yankelevitz, D.F. – Smith, J.P. (2014): CT Screening for Lung Cancer: Alternative Definitions of Positive Test Result Based on the National Lung Screening Trial and International Early Lung Cancer Action Program Databases. In: Radiology, Vol.273, No.2, 591-596.



Nyilvántartási szám: DEENK/155/2015.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Moizs Marianna
Neptun kód: CVYD2M
Doktori Iskola: Egészségtudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10026866

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Moizs, M.**, Bajzik, G., Lelovics, Z., Strausz, J., Rakvács, M., Zádori, P., Kovács, Á., Repa, I.: Characterization of Individuals Taking Part in Low Dose Computed Tomography (LDCT) Screening Program.
Pathol. Oncol. Res. Epub ahead of print (2015)
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12253-015-9929-4>
IF:1.855 (2014)
2. **Moizs, M.**, Bajzik, G., Lelovics, Z., Rakvács, M., Strausz, J., Repa, I.: First result of differentiated communication-to smokers and non-smokers-in order to increase the voluntary participation rate in lung screening.
BMC Public Health. 13 (1), 914-, 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-914>
IF:2.321

További közlemények

3. **Moizs M.**, Bajzik G., Lelovics Z., Rakvács M., Strausz J., Repa I.: Alacsony dózisu CT-vel történő tüdőrákszűrés magyarországi bevezetésének első tapasztalatai.
Orvosi Hetilap. 155 (10), 383-388, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/OH.2014.29845>
4. Szörényiné Ványi G., **Moizs M.**, Repa I.: Innováció a népegészségügyben: A Kaposi Mór Oktató Kórház innovatív szerepvállalása a népegészségügy területén.
IME. 11 (4), 35-40, 2012.



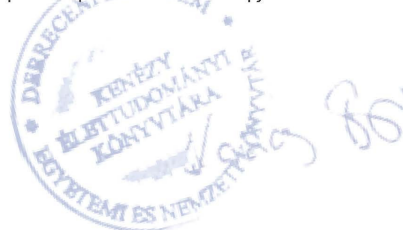
5. **Moizs M.**, Malbaski N., Bajzik G., Borcsek B., Deé K., Lelovics Z., Dózsa C., Strausz J., Repa I.:
Az alacsony dózisú CT-vel történő tüdőrák-szűrés hazai bevezethetőségének egészség-
gazdaságtani megfontolásai és a vizsgálatok kezdeti lépései.
IME. 11 (10), 56-62, 2012.
6. Szörényiné Ványi G., **Moizs M.**, Repa I.: Egy gyógyító intézet innovatív szerepvállalása a
népegészségügy területén.
Egészségügyi Gazd. Szle. 50 (1), 21-24, 2012.
7. **Moizs M.**, Bajzik G., Malbaski N., Deé K., Lelovics Z., Dózsa C., Strausz J., Repa I.: A
tüdőrákszűrés újragondolása: Egészség-gazdaságtani kérdések és megfontolások.
Egészségügyi Gazd. Szle. 50 (5-6), 2-8, 2012.
8. **Moizs M.**, Szörényiné Ványi G., Molnár T.: Részvételi hajlandóság a népegészségügyi
szűrővizsgálatokon - lehet-e fokozni?
Népegészségügy. 89 (1), 51-60, 2011.
9. **Moizs M.**, Bajzik G., Szörényiné Ványi G., Lelovics Z., Repa I.: Technológiai fejlesztések a
hatékony tüdőrákszűrésért: A tüdőrákszűrés a legújabb eredmények tükrében.
Népegészségügy. 89 (4), 318-329, 2011.
10. Szörényiné Ványi G., **Moizs M.**: A Kaposi Mór Oktató Kórház komplex szűrési programja.
Egészségfejlesztés. 51 (1-2), 25-28, 2010.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 4,176

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
4,176**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai
ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján
elvégezte.

Debrecen, 2015.08.24.



11. TÁRGYSZAVAK (KEY WORDS)

dohányzás	smoking
elsődleges, másodlagos prevenció	primary, secondary prevention
LDCT képalkotás	LDCT imaging
LDCT szűrés	LDCT screening
mobil szűrés	mobile screening
multidiszciplináris team	multidisciplinary team
rizikócsoporth	risk group
tüdőrák, tüdődaganat	lung cancer
tüdőrákszűrés	lung cancer screening
tüdőrákszűrési modell és protokoll	lung cancer screening model and protocol
tüdőszűrő-gondozó hálózat	lung screening system
volumetria	volumetry

12. MELLÉKLETEK

1. számú melléklet

A tüdőrák elsődleges prevenciójával kapcsolatos releváns, hatályos jogszabályi intézkedések

1999. évi XLII. törvény a nemdohányzók védelméről és a dohánytermékek fogyasztásának, forgalmazásának egyes szabályairól (a továbbiakban: Nvt.):

A nemdohányzók védelme érdekében meghatározza a dohánytermékek fogyasztásának szabályait, valamint részlegesen korlátozza forgalmazásukat. Egyensúlyt kíván teremteni a passzív dohányosok védelme – különös tekintettel az életkoruk, vagy egészségi állapotuk következtében fokozott mértékben veszélyeztetettek –, illetve a dohányzók jogainak tiszteletben tartása között. A törvény elsősorban helyileg korlátozza a dohányzást (dohányzásra kijelölt helyek előírása). Korlátozza továbbá, hogy melyek azok a helyszínek, amelyek nem jelölhetők ki dohányzóhelynek (egészségügyi szolgáltatóknál, oktatási intézményekben, sportlétesítményekben, tömegközlekedési járműveken), előírja a dohányzásra kijelölt helyek megválasztásának és jelzésének szabályait, illetve meghatározza azokat a helyszíneket, ahol dohányzásra kijelölt hely nélkül is lehet dohányozni.

Az előírások betartását az egészségügyi államigazgatási szerv (a megyei kormányhivatalok népegészségügyi szakigazgatási szerve kistérségi intézetei) ellenőrzi, jogsértés esetén egészségvédelmi bírságot szabhat ki.

39/2013. (II. 14.) Korm. rendelet a dohánytermékek előállításáról, forgalomba hozataláról és ellenőrzéséről, a kombinált figyelmeztetésekről, valamint az egészségvédelmi bírság alkalmazásának részletes szabályairól:

Az Nvt. hatályos rendelkezése szerint a dohányzási korlátozással érintett, valamint a dohányzásra kijelölt helyeket, helyiségeket, valamint közterületeket felirat vagy más egyértelmű jelzés alkalmazásával – tűzvédelmi szempontú tilalom esetén szabványos tiltó táblával, illetve piktogrammal – szembevethető módon meg kell jelölni. A Kormányrendelet a táblák és a tiltó jelzések formájára, tartalmára közens jellegű előírásokat ad.

A fentiekben túlmenően a rendelet a dohánytermékek gyártásának, importálásának feltételeiről, az egészségvédelmi bírság kiszabásáról, a dohánytermékek piacfelügyeletéről és a dohánytermékek gyártójának, forgalmazójának adatszolgáltatási kötelezettségéről tartalmaz eljárási jellegű szabályokat.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Stabil ernyőfénykép-szűrőállomások (SEF) minimumfeltételei

<i>Személyi feltételek:</i>	
Szakorvos	EL
Röntgen asszisztens/röntgen szakasszisztens	1
Asszisztens/szakasszisztens/ápoló/szakgondozó/légzőszervi szakápoló	1
Technikus	EL
<i>Tárgyi feltételek: a rendelő általános feltételei +</i>	
Öltöző fülke a páciensek részére	2
Sötétkamra*	X
Digitális berendezés esetén a kép értékelésére alkalmas monitor	X
Film- és vegyszerraktár*	X
Roll-film előhívó (lehetőleg automata)*	X
Roll-film kiértékelő (néző) készülék	X
Filmnéző szekrény	X
Komplett szűrővizsgálati gépegység (hagyományos vagy digitális)	X
<i>Speciális diagnosztikai és szakmai háttér:</i>	
Kettős leolvasás (az egyik leolvasó feltétlenül tüdőgyógyász szakorvos, a másik lehet radiológus)	EL
A leolvasásnak és szükség esetén a páciens kiértékelésének a felvétel elkészültét követően maximum 30 napon belül meg kell történnie	X
Tüdőgyógyászati járóbeteg szakrendelés	EL

Megjegyzés:

* Digitális technika esetén nem szükséges.

Mozgó ernyőfénykép-szűrőállomások (MEF) minimumfeltételei

<i>Személyi feltételek:</i>	
Szakorvos	EL
Röntgen asszisztens/röntgen szakasszisztens	1
Asszisztens/szakasszisztens/ápoló/szakgondozó/képesítés nélküli (betanított) asszisztens	1
Technikus	EL
Gépkocsivezető [speciális szállító jármű (autóbusz) esetén]	1
<i>Tárgyi feltételek:</i>	
Speciális szállító jármű (autóbusz)	X
Komplett rtg. szűrővizsgálati gépegység (járműre szerelhető, hagyományos vagy digitális)	X
Roll-film előhívó (automata)*	X
<i>Speciális diagnosztikai és szakmai háttér:</i>	
Kettős leolvasás (az egyik leolvasó feltétlenül tüdőgyógyász szakorvos, a másik lehet radiológus)	EL
A leolvasásnak és szükség esetén a páciens kiértékelésének a felvétel elkészültét követően maximum 30 napon belül meg kell történnie	X

Megjegyzés:

* Digitális berendezés esetén nem szükséges.

Mobil szűrőállomáson végzett LDCT szűrés első eredményei

Mintegy 500 önkéntes személyt vizsgáltunk, közülük a somogy megyeiek részletes adatait tudtam elemezni. 35%-uk tartozott a 40-49 éves korcsoportba, 50 éven feletti 56%-uk volt. 71%-nál mutatott ki a vizsgálat eltérést, közülük 8%-nál merült fel tüdődaganat, 12,5%-nál egyéb tüdőbetegség gyanúja. 3 személynek javasoltunk 3 hónap múlva, 11 személynek 1 év múlva kontroll LDCT vizsgálatot. Tüdőtumort igazolni egy esetben sem lehetett, a kontroll vizsgálatokkal sem.

Mobil szűrőállomáson végzett LDCT szűrés első eredményei

Szűrési célcsoport	LDCT vizsgáltak száma (lakos)	Kiemelés (%)	Kiemeltek közül tüdőrák gyanú (%)	Kiemeltek közül egyéb tüdőbetegség (%)	Kiemeltek közül egyéb tumor gyanú (%)	3 hónap múlva kontroll	1 év múlva kontroll
Somogy megye	34	70,6	8,3	12,5	0	3	11
Veszprém megye, egyéb	464	9,9	23,9	63,0	8,7	Nincs adat	Nincs adat

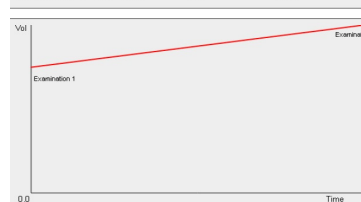
Bal tüdő 4-es szegmentumában talált góc elemzése és képei

Volume-Doubling Time

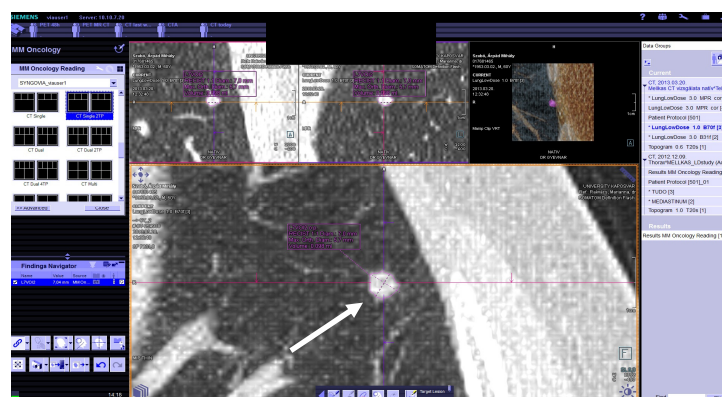
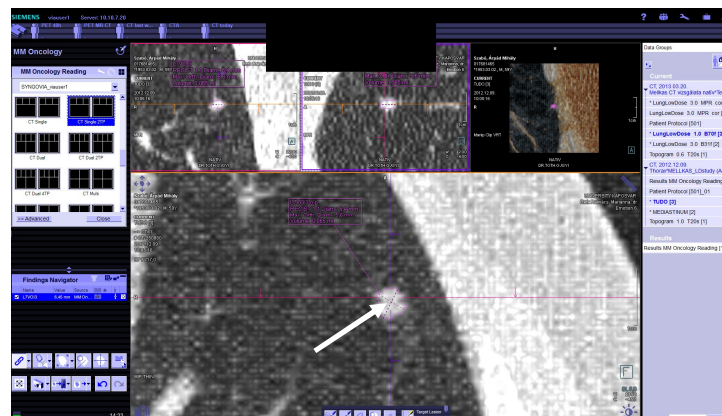
Online calculator for lung nodule volume-doubling time (VDT)

	Date	Dimensions	Volume (prism)	Volume (ellipsoid)
Examination 1	2012-09-12	6.4x5.6x5	89.60	93.83
Examination 2	2013-03-20	7x5.7x6	119.70	125.35
Examination 3				

2day	3mo	6mo	< Year >	< Month >	< Day >
Date 1			Reset	Help	About



©Tore Sjeboen, 2013. Hosted by <http://Radiology.no>



A vizsgálatok dátuma 2012.09.12. és 2013.03.20., a két vizsgálat között 189 nap telt el. Két képen a góc automatikus 3D szegmentációja látható. A felső ábrán bemutatott program a három átmérőből és az eltelt időből kiszámolja a térfogat kettőződési időt. 452 nap volt, 400 nap felett nem agresszív növekedésűnek véleményezhető.

Jobb tüdő alsó lebenyében talált, részben intrabronchiális góc elemzése és képei

Volume-Doubling Time

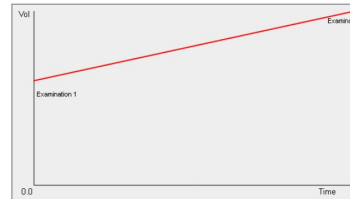
Online calculator for lung nodule volume doubling time (VDT)

Date	Dimensions	Volume (grism)	Volume (ellipsoid)
Examination 1 2012-09-12	16.4x8.9x8	583.84	611.40
Examination 2 2013-03-20	20.8x10.4x9	978.44	1019.38
Examination 3			

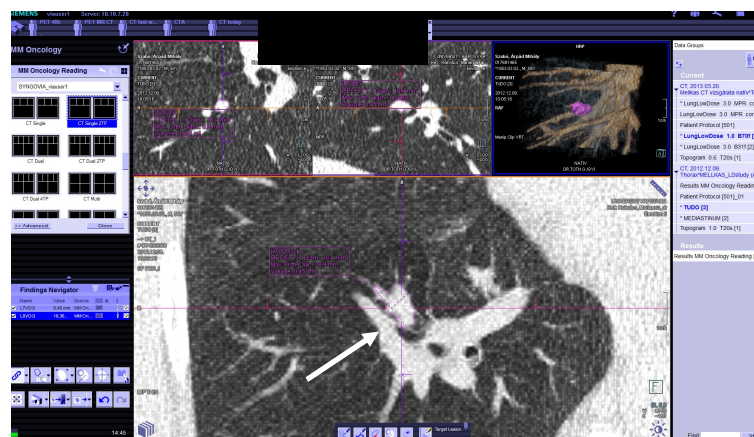
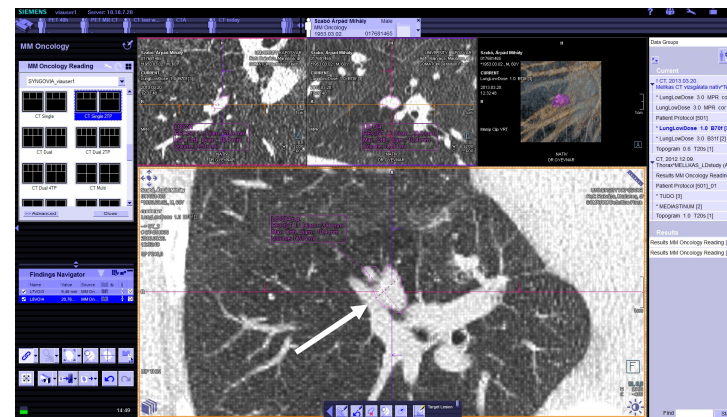
2day 3mo 6mo < Year > < Month > < Day >

Date 2 Reset Help About

Interval	Days	VDT	Tumor cell doublings	Volume increase
Examination 1 - 2	189	256.26	0.51	67%



©Tore Sjøhøden, 2013. Hosted by <http://Radiology.no>



A vizsgálatok dátuma 2012.09.12. és 2013.03.20., a két vizsgálat között 189 nap telt el. Két képen a góc automatikus 3D szegmentációja látható. A program a három átmérőből és az eltelt időből kiszámolja a térfogat kettőződési időt. 256 nap volt, malignitásra utal.

Statisztikai program outputjai

5.1.1. Dohányzással töltött évek eltérése a két csoportban (40 és 50 év közötti; 50 év feletti korcsoport): szignifikáns, az 50 év feletti többet dohányoztak

Dohányzással töltött évek átlagára vonatkozó próba (szignifikancia vizsgálathoz)

Nem paraméteres Wilcoxon rank teszt output	
40 és 50 év között	50 év felett
23,45455	31,28161
W = 952, p-value = 0.0001015	
alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0	

5.1.1. Dohányzással töltött évek számának vizsgálata az egyes korcsoportokban (boxplothoz)

Statistic	Dohányzással töltött évek, korcsoport: 40 és 50 év között	Dohányzással töltött évek, korcsoport: 50 év felett
No. of observations	22	174
Minimum	5,000	0,000
Maximum	31,000	70,000
1st Quartile	20,000	25,000
Median	25,000	35,000
3rd Quartile	30,000	40,000
Mean	23,455	31,282
Variance (n-1)	49,688	176,458
Standard deviation (n-1)	7,049	13,284

5.1.1. Csomagévindex vizsgálata az egyes korcsoportokban (boxplothoz)

Statistic	Csomagévindex, korcsoport: 40 és 50 év között	Csomagévindex, korcsoport: 50 év felett
No. of observations	22	174
Minimum	2,500	0,000
Maximum	29,450	125,000
1st Quartile	8,750	15,000
Median	18,050	25,500
3rd Quartile	24,463	38,000
Mean	17,407	28,222
Variance (n-1)	85,352	418,784
Standard deviation (n-1)	9,239	20,464

5.1.1. CT vizsgálat során feltárt legnagyobb góc mérete a két csoportban (40 és 50 év közötti; 50 év feletti korcsoport): nem szignifikáns, az 50 év alatti korcsoportnak nem kisebbek a gócai

Legnagyobb góc méretének átlagára vonatkozó próba (szignifikancia vizsgálatához)

Nem paraméteres Wilcoxon rank teszt output	
40 és 50 év között	50 év felett
3,195455	3,993678
W = 1669, p-value = 0.3245	
alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0	

5.1.1. Legnagyobb góc méretének vizsgálata az egyes korcsoportokban (boxplothoz)

Statistic	Legnagyobb góc mérete, korcsoport: 40 és 50 év között	Legnagyobb góc mérete, korcsoport: 50 év felett
No. of observations	22	174
Minimum	0,000	0,000
Maximum	10,000	19,000
1st Quartile	0,000	2,000
Median	3,750	4,000
3rd Quartile	4,875	6,000
Mean	3,195	3,994
Variance (n-1)	10,000	10,849
Standard deviation (n-1)	3,162	3,294

5.1.2. Daganatos megbetegedések gyakorisága a két csoportban (40 és 50 év közötti; 50 év feletti korcsoport): nem szignifikáns

Daganatos megbetegedés gyakorisága a két korcsoport esetén

Gyakorisági (Frequency) tábla		
	Nem	Igen
40 és 50 év között	19	3
50 év felett	148	26
X-squared = 0.0264, df = 1, p-value = 0.8709		

5.1.2. Családban előforduló daganatos megbetegedések gyakorisága a két csoportban (40 és 50 év közötti; 50 év feletti korcsoport): nem szignifikáns

Daganatos megbetegedés a válaszadók családjában a két korcsoport esetén

Gyakorisági (Frequency) tábla		
	Nem	Igen
40 és 50 év között	11	11
50 év felett	80	94
X-squared = 0.1271, df = 1, p-value = 0.7215		

5.1.3. FEV₁/FVC és a legnagyobb gócméret közötti lineáris regresszió

Goodness of fit statistics:

Observations	11,000
Sum of weights	11,000
DF	9,000
R2	0,516
Adjusted R2	0,463

Analysis of variance:

Source	DF	Sum of squares	Mean squares	F	Pr > F
Model	1	70,597	70,597	9,607	0,013
Error	9	66,139	7,349		
Corrected Total	10	136,736			

Computed against model $Y = \text{Mean}(Y)$

5.4.2. Fizetési hajlandóság és iskolai végzettség (szignifikancia vizsgálatához)

	Kevesebb mint 8 általános	8 általános	Szaktanár	Szakközép	Gimnázium	Főiskola, egyetem
Nem fizetne érte	50%	38%	35%	21%	16%	19%
Fizetne érte	50%	62%	65%	79%	84%	81%
X-squared = 9.029, df = 5, p-value = 0.1079				Pearson's Chi-squared test		
Nem szignifikáns						

	Szaktanár vagy kevesebb	Érettségi	Főiskola, egyetem
Nem fizetne érte	38%	20%	19%
Fizetne érte	62%	80%	81%
X-squared = 8.1064, df = 2, p-value = 0.01737			Pearson's Chi-squared test
Szignifikáns			

5.4.2. Röntgenes tüdőszűrés hatékonyságára adott válaszok aránya iskolai végzettség alapján

	Kevesebb mint 8 általános	8 általános	Szaktanár	Szakközép	Gimnázium	Főiskola, egyetem
Nem hatékony	25%	43%	52%	48%	42%	62%
Hatékony	75%	57%	48%	52%	58%	38%

	Szaktanár vagy kevesebb	Érettségi	Főiskola, egyetem
Nem hatékony	46%	46%	62%
Hatékony	54%	54%	38%

Összefoglaló táblázat a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház komplex szűrőprogramjáról

	Összes mammográfia	Komplex szűrés során elvégzett mammográfia	Visszahívottak (összes)	Emlőtumor (összes)	Tüdőszűrés ¹ (komplex)	Visszahívottak (komplex)	Tüdőtumor (komplex)	Nőgyógyászati vizsgálat (komplex)	Visszahívottak (komplex)	Méhnyakrák szűrés (komplex)	Visszahívottak (komplex)
2009.04.27- 2009.12.31.	7.045	3.473	27	18	1.976	16	3	1.491	49	1.261	60
2010	6.404	2.868	29	29	1.656	14	3	1.293	284	1.035	38
2011	5.509	3.797	33	31	2.110	4	1	982	264	742	48
2012	5.612	3.143	36	36	1.870	30	2	1.354	308	1.144	52
2013	6.130	2.958	130	31	1.755	16	3	1.315	202	1.154	78
2014	14.967	3.565	166	12	2.206	27	2	1.760	326	1.574	83
	45.667	19.804	421	157	11.573	107	14	8.195	1.433	6.910	359 ²

¹ Hagyományos tüdőszűrés, digitális mellkasröntgen készülékkel

² 5,19 %-ban kóros (nem negatív) citológiai elváltozás, Bethesda klasszifikáció szerint

Tisztelt Válaszadó!

Kérjük, őszinte válaszaival és a kérdőív teljes kitöltésével segítse munkánkat. A kérdőív kitöltése önkéntes és név nélkül történik. Az adatokat kizárólag összesítve, kutatáshoz és munkánk minőségének javításához használjuk fel, a kitöltő személyt (Önt) semmilyen formában beazonosítani nem fogjuk. Az adatokat bizalmasan kezeljük, azokat harmadik fél részére nem adjuk ki!

Szíves közreműködését előre is köszönjük!

Az Ön neme: ☐ Férfi ☐ Nő

Születési éve: 19.....

Legmagasabb iskolai végzettsége?

- ☐ Általános iskola ☐ Egyetemi/főiskolai hallgató vagyok
☐ Szakiskola, szakmunkásképző ☐ Felsőfokú végzettség, diploma
☐ Érettségi

Foglalkozása:

- ☐ Tanuló ☐ Alkalmazott ☐ Vezető
☐ Vállalkozó ☐ Háztartásbeli ☐ Munkanélküli
☐ Nyugdíjas ☐ Egyéb:

Állandó lakhelye:

- ☐ Község ☐ Város ☐ Főváros

Testmagassága:cm Testtömege:kg

Családi állapota:

- ☐ Hajadon/Nőtlen ☐ Házas ☐ Élettársammal élek
☐ Özvegy ☐ Elvált

Megítélése szerint milyen az anyagi helyzete?

- ☐ Jóval az átlag alatt ☐ Kissé az átlag felett
☐ Kissé az átlag alatt ☐ Jóval az átlag felett
☐ Átlagos

1. Mennyire tartja fontosnak az egészséges életmód követését? Pontosabban: odafigyel-e a táplálkozására és mozog-e rendszeresen?

- ☐ Nagyon fontosnak tartom, és törekszem is rá.
☐ Tudom, hogy mi lenne a helyes, de nem aszerint élek.
☐ Nem tartom fontosnak, és nem is követem.

2. Mindent elkövet annak érdekében, hogy az életmódja kiegyensúlyozott és egészséges legyen?

- ☐ Igen, teljes mértékben.
☐ Részben, de lenne még mit javítani.
☐ Nem, nem igazán érdekel.

3. Mit gondol, melyik a legfontosabb eleme az egészséges életvitelnek? (Több válaszlehetőséget is megjelölhet)

- ☐ A helyes táplálkozás a legfontosabb.
- ☐ A testmozgás a legfontosabb.
- ☐ A stressz megfelelő kezelése.
- ☐ Egyik sem.

4. Milyennek ítéli saját egészségi állapotát?

- | | |
|--------------------------------------|--|
| ☐ Nagyon jó | ☐ Rossz |
| ☐ Jó | ☐ Nagyon rossz |
| ☐ Elfogadható | ☐ Nem tudom megítélni |

5. Milyennek ítéli saját egészségi állapotát másokhoz képest?

- | | |
|--|--|
| ☐ Nem olyan jó, mint másoké | ☐ Jobb, mint másoké |
| ☐ Olyan jó, mint másoké | ☐ Nem tudom |
| ☐ Nem tudom megítélni | |

6. Ön dohányzik? Ha igen, mióta?

- | | | |
|--|------------------------------|--|
| ☐ Igen, óta róla. | ☐ Nem | ☐ Már nem, mert leszoktam |
|--|------------------------------|--|

7. Mikor gyújtott rá először?

- | | |
|--|--|
| ☐ 18 éves kor alatt | ☐ 18 éves korban vagy afelett |
|--|--|

8. Rágyújtott-e a múlt héten?

- | | |
|-------------------------------|------------------------------|
| ☐ Igen | ☐ Nem |
|-------------------------------|------------------------------|

9. Amennyiben dohányzik, hány szál cigarettát szív el naponta?

- | | |
|---|---|
| ☐ < 5 szál/nap | ☐ 20–38 szál/nap |
| ☐ 5–9 szál/nap | ☐ > 38 szál/nap |
| ☐ 10–19 szál/nap | ☐ napi 1 doboz |

10. Amennyiben dohányzik, kérjük, jelölje be, hogy melyik állítás igaz Önre!

- ☐ Szeretnék leszokni a dohányzásról, és ezért komoly erőfeszítéseket teszek.
- ☐ Úgy érzem, képes lennék leszokni a dohányzásról, ha ezt igazán elhatároznám.
- ☐ Úgy érzem, ha nem lehetne rágyújtani, meg tudnék lenni cigaretta nélkül is.
- ☐ Nem szeretnék leszokni a dohányzásról.
- ☐ Nem tudok egy (ilyen) hipotetikus kérdésre válaszolni.
- ☐ Egyéb:

11. Kérjük, írja le, ismeretei szerint milyen káros hatásai vannak a dohányzásnak!

.....

12. Olvasott vagy hallott Ön arról mostanában, hogy a dohányzás tüdőrákot okoz?

- | | |
|-------------------------------|------------------------------|
| ☐ Igen | ☐ Nem |
|-------------------------------|------------------------------|

13. Talán már hallott róla, hogy az USA Igazságügyi Minisztériuma pert indított a dohánygyárak ellen, hogy azok több milliárd dollárral járuljanak hozzá a dohányzással kapcsolatos megbetegedések kezelésének költségeihez. A dohánygyárak szerint a felelősségükkel kapcsolatos vádak alaptalanok és visszautasítják őket. Kivel ért Ön inkább egyet ebben a perben?

- | | |
|--|---------------------------------------|
| ☐ A kormánnyal | ☐ Mindkettővel |
| ☐ A dohánygyárakkal | ☐ Egyikkel sem |

14. Okozott-e már Önnek valaha komoly egészségi problémát vagy megbetegedést a dohányzás? Amennyiben a kérdésre a válasza igen, kérjük, nevezze meg, mi volt a konkrét egészségi probléma (pl. krónikus hörghurut, érszűkület)!

- ☐ Igen, éspedig:
- ☐ Nem

15. Ön szerint mennyire káros a passzív dohányzás a felnőttekre nézve?

- | | |
|--|---|
| ☐ Nagyon káros | ☐ Nem igazán káros |
| ☐ Valamelyest káros | ☐ Egyáltalán nem káros |
| ☐ Nem tudom | ☐ Egyéb: |
| | |

16. Milyen gyakran jár szűrővizsgálatokra?

- | | |
|--|--|
| ☐ Évente | ☐ Nagyon ritkán |
| ☐ Kétévente | ☐ Szinte soha |
| ☐ Ritkábban, mint kétévente | ☐ Még nem voltam, most vagyok először |

17. Milyen célból megy el szűrővizsgálatokra? (Több válaszlehetőséget is megjelölhet)

- | | |
|---|--|
| ☐ Betegségmegelőzés céljából | ☐ Orvos/szakember javasolta |
| ☐ Félelemből | ☐ Kíváncsiságból |

18. Milyen gyakran vesz részt tüdőszűrésen?

- | | |
|--|--|
| ☐ Évente | ☐ Nagyon ritkán |
| ☐ Kétévente | ☐ Szinte soha |
| ☐ Ritkábban, mint kétévente | ☐ Még nem voltam, most vagyok először |

19. Hány éves kora óta jár tüdőszűrésre?

20. Mit gondol, melyik betegség megállapítása a legfontosabb a tüdőszűrésen?

- | | |
|---------------------------------------|---|
| ☐ TBC | ☐ Tüdőrák |
| ☐ Tüdőtágulat | ☐ Szív-/pajzsmirigy-megnagyobbodás |
| ☐ Egyéb: | ☐ Nem tudom |

21. Megállapítottak-e valaha Önnél valamilyen betegséget tüdőszűrés során?

- ☐ Igen, éspedig: ☐ Nem

22. Volt-e a családjában/környezetében olyan személy, akinél tüdőszűrés során állapítottak meg betegséget?

- ☐ Igen, éspedig:
- ☐ Nem ☐ Nem tudom

23. Véleménye szerint a tüdőszűrés hatékony módja a tüdőbetegségek korai felismerésének?

- ☐ Igen ☐ Nem
☐ Igen, de már van jobb ☐ Nem tudom

24. Ön szerint a rendszeres tüdőszűréssel elkerülhető, hogy komoly tüdőbetegsége legyen?

- ☐ Igen ☐ Nem
☐ Csak bizonyos betegségekben ☐ Nem tudom

25. Hol hallotta, hogy érdemes tüdőszűrésre elmenni?

- ☐ Orvosi rendelőben ☐ Más szűrővizsgálaton
☐ Tévén/rádióban ☐ Újságban
☐ Interneten ☐ Nem hallottam, megszoktam, hogy részt veszek
☐ Család/barátok ☐ Egyéb, éspedig:.....

26. Honnan nyer információt, ha az egészséges életmódról szeretne többet megtudni?

- ☐ Tévé ☐ Rádió ☐ Internet
☐ Iskolai tanulmányok alapján ☐ Magazinok ☐ Egészségügyi szakember
☐ Család/barátok ☐ Orvos ☐ Könyvek

27. Egyetért-e az alábbi állításokkal?

A tüdőszűrés alkalmas az összes tüdőbetegség felismerésére.	☐ Igaz	☐ Hamis	☐ Nem tudom eldönteni
A tüdőszűrést mindenki térítésmentesen veheti igénybe.	☐ Igaz	☐ Hamis	☐ Nem tudom eldönteni
A tüdőszűrés már elavult, kevésbé hatékony módszer.	☐ Igaz	☐ Hamis	☐ Nem tudom eldönteni
A tüdőszűrés sugárterhelése kockázatot jelent.	☐ Igaz	☐ Hamis	☐ Nem tudom eldönteni
A tüdőszűrés felesleges, nem értesítenek az eredményről.	☐ Igaz	☐ Hamis	☐ Nem tudom eldönteni
A tüdőszűrés a megyénkben kötelező.	☐ Igaz	☐ Hamis	☐ Nem tudom eldönteni

28. Milyen mértékben tartja hitelesnek témakörétől függetlenül az alábbi forrásokat?

(1: egyáltalán nem hiteles 5: teljes mértékben hiteles)

- | | |
|--|--|
| ☐ Tévé | ☐ Házi orvos (családorvos) |
| ☐ Egészségügyi szakember | ☐ Könyvek |
| ☐ Gyógyszerész | ☐ Személyi edző, wellness tanácsadó |
| ☐ Iskolai tanulmányok | ☐ Internet |
| ☐ Tüdőrákról szóló hírek | ☐ Kezelő orvos, szakorvos |
| ☐ Magazinok | ☐ Természetgyógyász |
| ☐ Család/barátok | |
| ☐ Edzőterem | |
| ☐ A prevenció fontosságát hangsúlyozó tudósítások | |
| ☐ Rádió | |

2.2.1. Amennyiben önként vett részt, mi motiválta elsősorban a CT-vel történő tüdőszűrővizsgálaton való részvételre?

Egészségtudatos életmód, betegségek korai felismerése
Esetemben jelentős a tüdőbetegségek előfordulásának kockázata
Családi/baráti nyomásra jelentkeztem
Hajlamos vagyok a hipochonderségre
Egyéb:.....

2.3. Milyen gyakran jár más szűrővizsgálatokra (a tüdőszűrés kivételével)?

Évente	Ritkábban, mint kétévente
Kétévente	Nagyon ritkán, szinte soha

2.4. Mi motiválja elsősorban a szűrővizsgálatokon való részvételre?

Orvos/szakember javaslata
Egészségtudatos életmód, betegségek korai felismerése
Családi/baráti nyomás
Hajlamos vagyok a hipochonderségre
Egyéb:.....

3. A szűrővizsgálat előzményei:

(Kérjük, az alábbi kérdéseket a CT-vel történő szűrővizsgálatot megelőző időszakra vonatkozóan töltse ki!)

3.1. Milyennek ítélte saját egészségi állapotát a szűrővizsgálatot megelőzően?

Nagyon jó	Rossz
Jó	Nagyon rossz
Még elfogadható	

3.2. Milyennek ítélte saját egészségi állapotát másokhoz képest a szűrővizsgálatot megelőzően?

Sokkal jobb, mint másoké	Kicsivel rosszabb, mint másoké
Kicsivel jobb, mint másoké	Sokkal rosszabb, mint másoké
Olyan, mint másoké	

3.3. Ön dohányzott közvetlenül a szűrővizsgálatot megelőző időszakban?

Igen (Kérem, töltse ki a 3.3.1., 3.3.2. és 3.3.5. kérdéseket!)

Már nem, leszoktam róla (Kérem, töltse ki a 3.3.3., 3.3.4. és 3.3.5. kérdéseket!)

Nem (Kérem, folytassa a 3.4. kérdéssel!)

3.3.1. Hány év óta dohányzott a szűrővizsgálatot megelőzően? év óta

3.3.2. Hány szál cigarettát szívott el naponta a szűrővizsgálatot megelőzően?

Kevesebb, mint 5 szál/nap	Körülbelül két doboz (38 szál/nap)
Körülbelül fél doboz (10 szál/nap)	Több, mint két doboz/nap
Körülbelül egy doboz (19 szál/nap)	

3.3.3. Ha már korábban leszokott, hány évig dohányzott? évig

3.3.4. Hány szál cigarettát szívott el átlagosan naponta ezen időszak alatt?

Kevesebb, mint 5 szál/nap

Körülbelül két doboz (38 szál/nap)

Körülbelül fél doboz (10 szál/nap)

Több, mint két doboz/nap

Körülbelül egy doboz (19 szál/nap)

3.3.5. Okozott-e már Önnek valaha egészségi problémát vagy megbetegedést a dohányzás (pl. krónikus hörghurut, érszűkület (pl. szív, agy), szívbetegség)?

Nem

Igen, éspedig:

3.4. Családjában – vér szerinti ágon – előfordult-e bármilyen daganatos betegség?

Nem

Igen, éspedig:

3.5. Családjában – vér szerinti ágon – előfordult-e tüdődaganatos betegség?

Nem

Igen

3.6. Megállapítottak-e valaha Önnél bármilyen daganatos betegséget?

Nem

Igen, éspedig:

3.7. Megállapítottak-e valaha Önnél tüdődaganatos betegséget?

Nem

Igen, éspedig:

3.8. Megállapítottak-e valaha Önnél bármilyen betegséget tüdőszűrés során?

Nem

Igen, éspedig:

3.9. A szűrővizsgálatot megelőző években történtek-e olyan változások az élete alábbi felsorolt területein, amelyek jelentős stresszt okoztak az Ön számára?

3.9.1. Érzelmi életében

☐ Igen

☐ Nem

3.9.2. Közvetlen családi körben

☐ Igen

☐ Nem

3.9.3. Baráti/ismeretségi körben

☐ Igen

☐ Nem

3.9.4. Munkahelyén

☐ Igen

☐ Nem

3.9.5. Anyagi területen

☐ Igen

☐ Nem

4. Eredmények, hatások, tapasztalatok

4.1. A CT-s szűrővizsgálat eredménye alapján elrendeltek-e Önnek újabb vizsgálatokat?

Nem

Igen, kontrollvizsgálatot hónap múltán

Igen, egyéb vizsgálatot, éspedig:

4.2. Változott-e véleménye saját egészségi állapotáról a szűrést megelőzőhöz (3.1. kérdésre adott válaszhhoz) képest a szűrést követően?

Javult a véleményem

Romlott a véleményem

Nem változott a véleményem

4.3. Változott-e véleménye saját egészségi állapotáról másokéhoz viszonyítva a szűrést megelőzőhöz (3.2. kérdésre adott válaszhoz) képest a szűrést követően?

Javult a véleményem

Romlott a véleményem

Nem változott a véleményem

4.4. A szűrővizsgálat következtében változtatott-e életmódján az alábbi területeken?

4.4.1. Dohányzás ☐ Igen ☐ Nem

4.4.2. Stresszes életmód ☐ Igen ☐ Nem

4.4.3. Egészséges táplálkozás ☐ Igen ☐ Nem

4.4.4. Testmozgás ☐ Igen ☐ Nem

4.4.5. Szűrővizsgálatokon való részvétel ☐ Igen ☐ Nem

4.4.6. Egyéb, éspedig:

4.5. Összességében hasznosnak ítéli-e meg a CT-vel végzett szűrővizsgálaton való részvételét? Kérem, válaszát indokolja!

Igen, mert:.....

Nem, mert:.....

4.6. Véleménye szerint hatékony módja a röntgenes tüdőszűrés a tüdőbetegségek korai felismerésének? ☐ Igen ☐ Nem

4.7. Véleménye szerint a CT-vel végzett szűrővizsgálat megbízhatóbb eredményt ad, mint a tüdőszűrés?

Igen (Kérem, töltse ki a 4.7.1. kérdést!)

Nem (Kérem, folytassa a 1.1. kérdéssel!)

4.7.1. Amennyiben a CT-s szűrést megbízhatóbbnak tartja, milyen gyakorisággal venne részt ilyen szűrővizsgálaton?

Évente

Ritkábban, mint kétfévente

Kétfévente

Nagyon ritkán, szinte soha

4.8. Ha a CT-vel végzett tüdőszűrést csak díj fizetése ellenében lehetne igénybe venni, hajlandó lenne áldozni erre?

Igen (Kérem, töltse ki a 4.8.1. és 4.8.2. kérdéseket!)

Nem (Kérem, folytassa a 4.9. kérdéssel!)

4.8.1. Ha igen, évente hány ezer forintot lenne hajlandó kifizetni érte?

..... ezer forintot

4.8.2. Ha igen, havi jövedelmének hány százalékát lenne hajlandó kifizetni érte?

..... százalékát

4.9. Véleménye szerint az alábbi lépésekkel lehetne ösztönözni a rizikócsoportot az alacsony dózisú CT szűrővizsgálaton való részvételre?

4.9.1. Ingyenes vizsgálatok ☐ Igen ☐ Nem

4.9.2. Jobb tájékoztatás, több prevenciós kampány ☐ Igen ☐ Nem

4.9.3. A szűrővizsgálat „házhoz menne” ☐ Igen ☐ Nem

4.9.4. Munkáltató adná béren kívüli juttatásként ☐ Igen ☐ Nem

4.9.5. Adó- és/vagy járulékkedvezmény társulna hozzá ☐ Igen ☐ Nem

4.9.6. Várólistákon kedvezőbb rangsorral járna ☐ Igen ☐ Nem

4.9.7. Egyéb, éspedig: ...

Makroszintű elemzés finanszírozhatósági szempontból, az NLST vizsgálat és a Korányi Bulletin 2013. évi tüdőrák incidencia adatai alapján

1. lépés: A magyarországi tüdődaganatos megbetegedések adatai stádiumok szerinti bontásban a következők.

Stádium	Összes
I.A	499
I.B	439
II.A	239
II.B	474
III.A	769
III.B	605
IV.	2.315
Post mortem	75
Összesen	5.415

2. lépés: Összevontam a stádiumokat és eltekintettem a post mortem adatoktól, majd meghatároztam ezek százalékos eloszlását.

Stádium	Összes	Eloszlás
I.	938	17,5%
II.	713	13,4%
III.	1.374	25,7%
IV.	2.315	43,4%
Összesen	5.340	100,0%

3. lépés: Összevettem a 2013. évi magyarországi eloszlásokat az NLST vizsgálat során megfigyelt stádiumok szerinti eloszlással.

	Hazai megfigyelt eloszlások 2013.	NLST-ben megfigyelt eloszlások
I.	17,5%	50,0%
II.	13,4%	7,1%
III.	25,7%	21,2%
IV.	43,4%	21,7%
Összesen	100,0%	100,0%

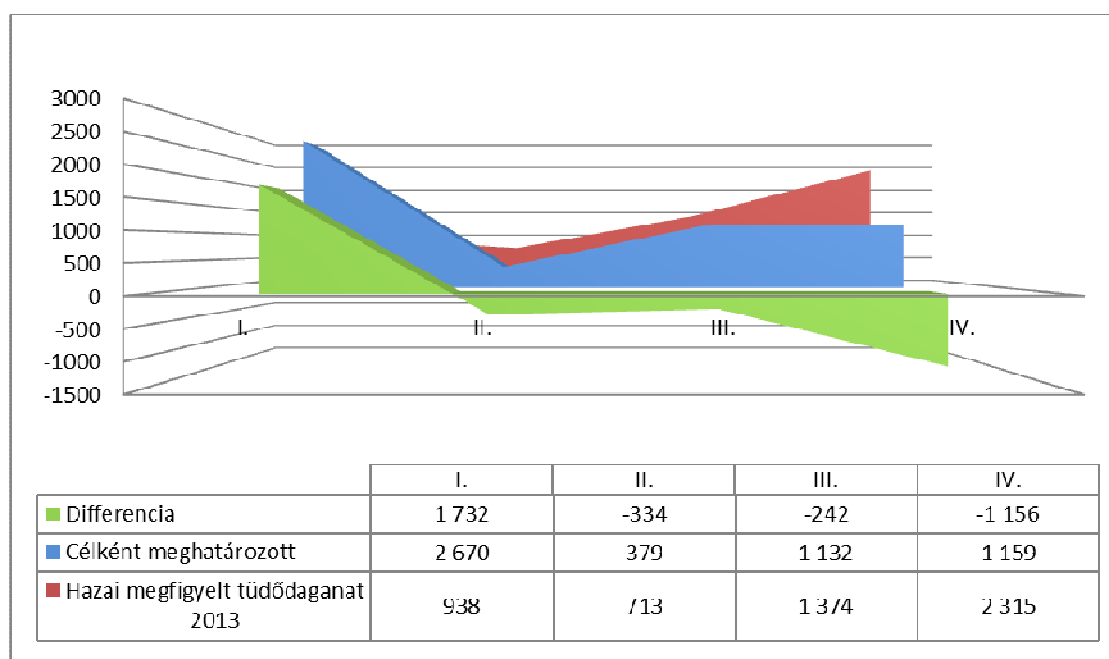
4. lépés: Feltételeztem, hogy a 2013-ban regisztrált 5.340 tüdődaganatos beteg eloszlása az NLST-ben megfigyelt eloszlások szerint alakul, amennyiben LDCT tüdőrákszűrést végzünk.

	Hazai megfigyelt esetek 2013.	Célként meghatározott esetek
I.	938	2.670
II.	713	379
III.	1.374	1.132
IV.	2.315	1.159
Összesen:	5.340	5.340

Tehát az összes új regisztrált tüdőrák:

50%-a (2.670 beteg) I. ; 7,1%-a (379 beteg) II.; 21,2%-a (1.132 beteg) III.; 21,7%-a (1.159 beteg) IV. stádiumú lenne.

5. lépés: Ábrázolva és értelmezve a hazai megfigyelt és az NLST-ben szereplő adatokat:



A magyar 2013. évi megfigyelt esetek (piros) az I. stádiumban nem látszanak, feltételezve, hogy ebben a stádiumban jóval magasabb létszámnál sikerül diagnosztizálni a tüdőrákot, mint a jelenlegi tényadat. Az első stádiumban több esetet mutathatunk ki, míg a II., III., IV. stádiumban kevesebbet (zöld adatsor).

Fentiek alapján a jelenlegi évi 938 korai stádiumban kimutatott tüdőrákkal szemben, 2.670 korai stádiumú tüdőrákot mutatunk ki az összes (5.340) új megbetegedésből.

6. lépés: Megvizsgáltam az általunk kimutatott és kezelt betegek stádiumai alapján a kezelési költségek alakulását.

Megállapítható, hogy az I. stádium kezelési költsége egyénenként 730.000 forint, míg a további stádiumok kezelési költsége (a drága kemoterápia miatt) átlagosan 5.000.000 forint volt. A magyarországi megfigyelt esetek, illetve az általunk célul kitűzött esetek stádiumonkénti számát a kezelési költségekkel megszorozva:

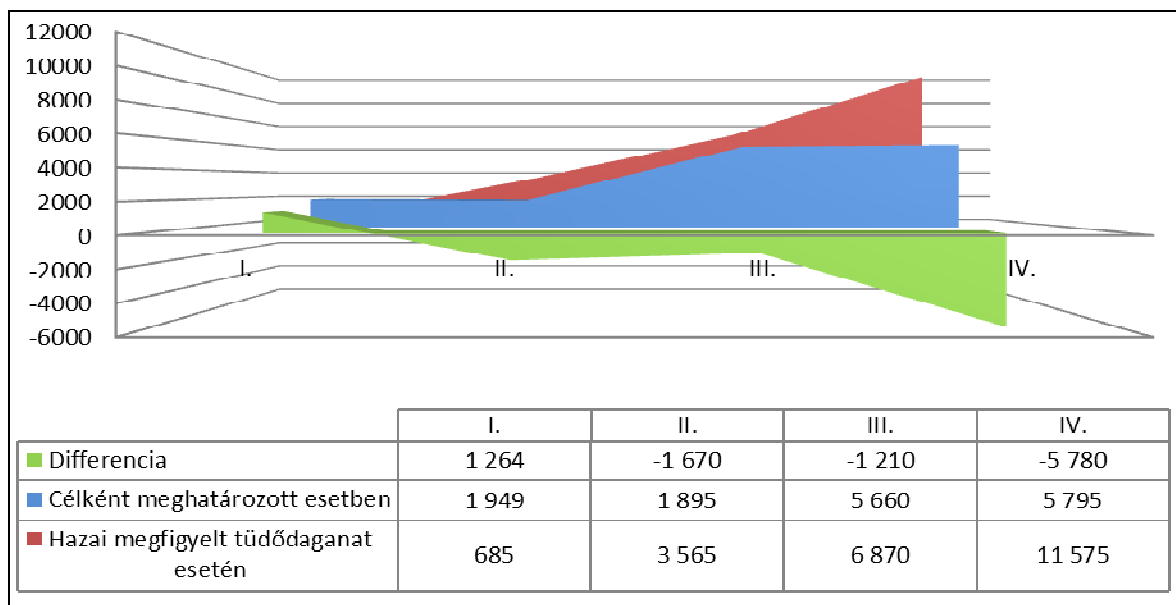
	Megfigyelt	Megfigyelt kezelési költség (MFt)	Célként meghatározott	Célként meghatározott kezelési költség (MFt)	Differencia (M Ft)
I.	938	685	2.670	1.949	1.264
II.	713	3.565	379	1.895	-1.670
III.	1.374	6.870	1.132	5.660	-1.210
IV.	2.315	11.575	1.159	5.795	-5.780
Összesen	5.340	22.695	5.340	15.299	-7.396

Fenti számítás alapján az átlagos éves tüdőrák kezelési költségeket 7,396 milliárd forinttal lehetne csökkenteni.

Ahogy azt a 2.1. fejezetben kifejtettem, a Nemzeti Rákregiszter és az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet által gyűjtött adatok között jelentős eltérés látható, a Nemzeti Rákregiszter adatbázisában kétszer nagyobb az éves szinten megjelenő új megbetegedések száma. Elemzésem során a Korányi Intézet adatait használtam fel, ugyanis csak abból állt rendelkezésre stádiumok szerinti bontásban az éves szinten nyilvántartott új megbetegedések száma. Ennek következtében az általam használt tüdőrák incidenciára vonatkozó adatok alapján készített elemzés alulbecsli a finanszírozó költségében bekövetkező csökkenést, melynek alapján nem túlzott az a feltételezés, hogy évente legalább 7,396 milliárd forinttal lehetne csökkenteni a finanszírozó kiadásait.

7. lépés: Ábrázolva az összes kezelési költség alakulását:

Az első stádiumban kimutatott tüdődaganat ellátási összköltsége emelkedne (a magasabb számú kezelt beteg miatt), de ez jóval kevesebb növekedést okoz (1,264 milliárd forint), mint például a IV. fázisban kimutatott tüdődaganat kezelési költségében bekövetkezett csökkenés (5,78 milliárd forint).



8. lépés: A magyarországi 40 év feletti dohányosok (lehetséges rizikócsoport) számát megszoroztam a CT vizsgálat OEP finanszírozásának pontszámértékével és ezt az értéket összevetettem a 7,396 milliárd Ft-os csökkenéssel.

A rizikócsoport nagyságának és LDCT tüdőrákszűrési költségének meghatározása során megvizsgáltam, mekkora szűrési költséget jelent a finanszírozónak, ha 100%-os részvétellel megjelenne a rizikócsoport a szűrővizsgálatokon.

Az elemzés kitejedt a 45 és 50 év feletti dohányosokra is.

	létszáma ¹⁸	LDCT szűrési költsége ¹⁹ (Mrd Ft)	Differencia a finanszírozó szempontjából ²⁰ (Mrd Ft)
50 év feletti dohányosok	885.327	6,745	-0,651
45 év feletti dohányosok	1.131.085	8,618	1,222
40 év feletti dohányosok	1.434.072	10,926	3,53

¹⁸ 2011. évi öt évenkénti korcsoportos népszámlálási adatok súlyozva a „Felnőttek dohányzására vonatkozó magyarországi felmérések” adataival.

¹⁹ Adott korcsoport létszáma szorozva az OEP által finanszírozott összeggel (7.619 Ft).

²⁰ A kezelési költségek csökkenésének (7,396 Mrd Ft) és az adott létszáma számított LDCT szűrési vizsgálati költségének különbsége.

13. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet fejezem ki Ádány Róza professzor asszonynak, hogy személyisége révén megismerhettem a népegészségügy szemléletét, jelentőségét, mely tudományos munkámra ösztönzött és mindennapos tevékenységemet is átszövi.

Repa Imre professzor urat illeti kiemelten hálám és köszönetem azért a sok éves folyamatos, sokrétű biztatásért, támogatásért, amely nélkül a munka el sem tudott volna kezdődni. Külön köszönöm a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum világszínvonalú képalkotó diagnosztikai infrastruktúrájának rendelkezésre bocsátását, valamint az értekezés végső formába való öntéséhez nyújtott segítségét.

Köszönetemet fejezem ki Bajzik Gábor tanár úrnak a képalkotó vizsgálatok elvégzésében és értékelésében nyújtott töretlen segítségéért, azért, hogy megismertetett a képalkotás szépségével, hasznosságával.

Köszönetemet fejezem ki Strausz János professzor úrnak a tüdőgyógyászati vonatkozású véleményformálásért, szemléletalkotásért.

Köszönetemet fejezem ki Rakvács Mariann főorvosnőnek a tüdőszűrő-gondozó tevékenységben nyújtott közreműködéséért.

Köszönetemet fejezem ki Koroseczné Pavlin Rita egyetemi tanársegédnek a statisztikai elemzésekben nyújtott segítségéért.

Köszönöm Szörényiné Ványi Gabriella együttműködését a prevenció új szemléletű kaposvári megvalósításában.

Köszönöm Vati Istvánnak, hogy rendelkezésemre bocsátotta a MED-SCOP Hungary Kft. szűrőkamionját és a benne működő CT készüléket.

Kiemelkedő volt az a team-munka és együttgondolkodás, ami áthatotta a kutatást, munkatársaim, barátaim számtalan napi teendője mellett, melyet ezúton is köszönök nekik. Köszönet illeti Baracska Brigitta titkárságvezetőt az értekezés formai összeállításában nyújtott közreműködéséért, valamint Nemes Hajnal könyvtárvezetőt az irodalomkutatásban és a tudománymetriai összesítésben nyújtott segítségéért.

Munkámat ajánlom családomnak, édesanyámnak és édesapámnak. Ajánlom, sajnálatos módon elkésve, daganatos megbetegedések miatt korán eltávozott szeretteim, nagynéném és keresztapám, valamint dr. habil. Balogh László barátunk, a Kaposvári Egyetem Gazdaságtudományi Kar dékánja emlékének.