



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

Raport w sprawie zalecanych technologii medycznych,
działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej
oraz warunków realizacji tych programów
(art. 48aa ust. 1 Ustawy)

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czerwonym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Streszczenie

Agencja do dnia 14.08.2019 roku, zgodnie z trybem określonym w Ustawie o świadczeniach, wydała 15 opinii dotyczących PPZ z przedmiotowego zakresu, w tym: 0 opinii pozytywnych, 8 opinii warunkowo pozytywnych oraz 7 opinii negatywnych. W 12 na 15 PPZ główną interwencje stanowiła niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej (NDTK). W większości analizowanych PPZ główną populację stanowiły osoby aktywnie palące (73% PPZ) w wieku między 50 (47% PPZ) a 80 r.ż. (20% PPZ). Dodatkowym kryterium kwalifikacji była również konsumpcja tytoniu mierzona w paczkolatach i wynosiła ona minimum 20 paczkołat (33% PPZ) lub powyżej 30 paczkołat (20% PPZ), zarówno u byłych jak i obecnych palaczy.

Podsumowanie problemu zdrowotnego

Rak płuca wywołany jest przez proliferację złośliwych komórek nowotworowych narastających w drogach oddechowych bądź tkance płucnej. We wczesnej fazie rozwoju nowotwór nie daje żadnych objawów, a te w późniejszych fazach nie są jednoznaczne i zależą w dużej mierze od stadium oraz lokalizacji ognisk nowotworowych. Średnia 5-letnich przeżyć dla stadium I raka płuca wynosi między 60% a 80%, z kolei dla stadium 4 czas przeżycia nie przekracza roku. Dominującym czynnikiem ryzyka w rozwoju raka płuca jest palenie tytoniu (Szczeklik 2017).

Rak płuca stanowi obecnie drugi, co do częstości występowania, nowotwór złośliwy w Polsce zarówno w populacji mężczyzn (17,6% ogółu nowotworów) jak i kobiet (9,5% ogółu nowotworów). Począwszy od 2008 liczba zachorowań na raka płuca wzrasta osiągając poziom 22 196 przypadków w 2016. W roku tym odnotowano także 22 273 zgonów z powodu tego nowotworu (na podstawie raportów KRN). Największą liczbę zachorowań i zgonów zarejestrowano w województwach w których występują duże aglomeracje miejskie oraz duża liczba ośrodków przemysłowych i produkcyjnych tj. województwo mazowieckie (2 467 zgonów) i śląskie (2 773 zgony). Wskaźnik zapadalności na raka płuca dla polskiej populacji wynosi 57,76/100 000, przy czym jest on wyższy w populacji mężczyzn (77,81/100 000) niż kobiet (38,97/100 000) (na podstawie raportów KRN). Czynne palenie jest odpowiedzialne za około 90% wszystkich zachorowań na raka płuca (Szczeklik 2017). Obecnie około 21% polskiego społeczeństwa to regularni palacze. Kolejne 26% stanowią byli palacze, a 5% to tzw. palacze okazjonalni. Odsetek palących mężczyzn wynosi obecnie 31% a palących kobiet – 21%, i są niższe w stosunku do lat poprzednich (1997 - mężczyźni [48%]; kobiety [26%]). Najwięcej palaczy jest wśród mężczyzn między 45 a 54 r.ż. (41%) oraz kobiet między 55 a 64 r.ż. (31%). Najmniejsze tendencje do palenia tytoniu wykazują natomiast kobiety w wieku 18-24 lat (13%) oraz mężczyźni w wieku powyżej 65 r.ż. (20%). We wszystkich grupach wiekowych odsetki palących mężczyzn (18-24 [26%]; 25-34 [33%]; 35-44 [34%]; 45-54 [41%]; 55-64 [35%]; +65 [20%]) przewyższają odsetki palących kobiet (18-24 [13%]; 25-34 [18%]; 35-44 [19%]; 45-54 [30%]; 55-64 [31%]; +65 [14%]) (na podstawie raportu z badań CBOS).

Wśród badań obrazowych w kierunku raka płuca wymienia się: RTG klatki piersiowej, TK klatki piersiowej, PET, MR. NDTK klatki piersiowej jest badaniem, bez użycia kontrastu, o dawce promieniowania stanowiącej około 10-30% dawki standardowego badania tomograficznego klatki piersiowej. Badanie jest dedykowane wykrywaniu nieuwapnionych guzków, które mogą nasuwać podejrzenie raka płuca w zależności od ich morfologii i wielkości.

Oprócz oceny wolumetrycznej w zmianach do 10 mm i większych mogą być stosowane kryteria LungRADS celem standaryzacji opisów NDTK. Kategorie guzków wobec cech złośliwości: kategoria 1, 2, 3, 4A, 4B, 4X. Częstość wykonywania badań kontrolnych NDTK: guzki kategorii 1 i 2 należy kontrolować raz na rok w NDTK; guzki kategorii 3 wymagają kontrolnego badania NDTK za 6 miesięcy; w guzkach kategorii 4 wskazane jest wykonanie kontrolnego badania NDTK za 3 miesiące, biopsji albo badania PET/TK w zmianach z frakcją litą większą od 8 mm.

Podsumowanie rekomendacji

Do analizy włączono 10 najaktualniejszych rekomendacji/wytycznych o dokładnie określonej metodologii. W tym uwzględniono dodatkowo konsensus polskich ekspertów ze względu na powoływanie się na niego przez ekspertów klinicznych.

Wszystkie uwzględnione rekomendacje wskazują NDTK jako najlepszą metodę prowadzenia skryningu nakierowanego na raka płuca (konsensus ekspertów – Polska 2018; USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; ATS 2017; NCCN 2020; ATTUD/SRNT 2016; ASCO 2015).

W wytycznych istnieje rozbieżność między zalecanym wiekiem, w którym należy prowadzić badania przesiewowe. Najniższa dolna zalecana granica wieku do prowadzenia skryningu wynosiła 50 lat (konsensus ekspertów – Polska 2018; NCCN 2020), najwyższa zalecana górna granica wieku wynosiła 80 lat (ASCO 2015; ERS/ESR 2015). Większość towarzystw naukowych rekomenduje dolną granicę wieku na poziomie 55 lat (USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; ATTUD/SRNT 2016; ASCO

2015; NCCN 2020) oraz górną wynoszącą 74 lata (Konsensus ekspertów – Polska 2018; ESTS 2017; ESMO 2014; NCCN 2020).

Autorzy wytycznych zalecają aby skryning NDTK obejmował palące osoby starsze, które powinny spełniać określone kryteria włączenia do programu skryningowego tj. okres palenia liczony w paczkolatach oraz liczba lat abstynencji nikotynowej. W większości rekomendacji wskazane jest aby skryning objął palaczy, u których okres palenia wynosi co najmniej 30 paczkołat (USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; ATTUD/SRNT 2016; ASCO 2015) a w przypadku byłych palaczy okres abstynencji nikotynowej nie przekroczył 15 lat (Konsensus ekspertów – Polska 2018; USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; NCCN 2020; ATTUD/SRNT 2016; ASCO 2015).

Podsumowanie dowodów skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa

Wyniki odnalezionych metaanaliz (Huang 2019, Wang 2018, Snowsill 2018, Fu 2016, Ali 2016, Manser 2013) wskazują na redukcję śmiertelności z powodu raka płuca przy użyciu skryningowego NDTK w porównaniu ze wszystkimi analizowanymi komparatorami, jednak nie wszystkie otrzymane wyniki były istotnie statystycznie (RR 0,83; 95% CI [0,76-0,90], Huang 2019; RR 0,94; 95% CI [0,74-1,19], Snowsill 2018; OR 0,84; 95% CI [0,74-0,96], Fu; OR 1,13 95% CI [0,66-1,58], Wang 2018; RR 0,80; 95% CI [0,70-0,92], Manser 2013; RR 0,80; 95% CI [0,70-0,92], Ali 2016; RR 0,81; 95% CI [0,72-0,91], Humphrey 2013). Różnice między poszczególnymi metaanalizami wynikały z innej liczby włączonych doń badań. W najbardziej aktualnym przeglądzie Huang 2019 do metaanalizy włączono 9 RCT (4 RCT w Snowsill 2018), w których znalazły się także najnowsze wyniki z badania NELSON, gdzie RR dla śmiertelności z powodu raka płuca dla kobiet wynosiło 0,61 ($p=0,0054$) a dla mężczyzn RR 0,74 ($p=0,0003$). W pozostałych metaanalizach (Wang 2018 [4 badania]; Manser 2013 [1 badanie]; Ali [4 badania]) wykazano nieistotność statystyczną w zakresie wpływu NDTK na śmiertelność z powodu raka płuc.

Na podstawie odnalezionych opracowań wtórnych (Huang 2019, Snowsill 2018, Fu 2016, Ali 2016, Manser 2013, Humphrey 2013) nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie śmiertelności ogólnej po zastosowaniu przesiewu w postaci badania NDTK. RR w najnowszej metaanalizie uwzględniającej najwięcej RCT wynosiło 0,95 [95% CI (0,90-1,00)] (Huang 2019; 7 badań; $n=74\ 705$). Wyniki pozostałych pięciu metaanaliz również nie były istotne statystycznie w odniesieniu do śmiertelności ogólnej.

Na podstawie odnalezionych opracowań wtórnych (Huang 2019, Snowsill 2018, Fu 2016, Ali 2016, Manser 2013, Humphrey 2013) wykazano istotne statystycznie różnice w zakresie zdolności do wykrywania wczesnych stadiów raka płuca po zastosowaniu przesiewu w postaci NDTK. RR w najnowszej metaanalizie uwzględniającej najwięcej RCT wynosiło 2,08 [95% CI, (1,43-3,03)] (Huang 2019; 7 badań; $n=77\ 370$). Wyniki pozostałych metaanaliz również wskazywały na przewagę NDTK w wykrywaniu wczesnych stadiów raka płuca oraz były istotne statystycznie.

Uczestnictwo w przesiewie wiąże się z przyjęciem dawki promieniowania jonizującego o wartości do 3 mSv (zazwyczaj 1,5-2,0 mSv), co jest wartością zbliżoną do średniej rocznej dawki promieniowania naturalnego przyjmowanego przez mieszkańca Polski. Najczęściej występującą szkodą związaną z prowadzeniem przesiewu jest bardzo wysoki odsetek wyników fałszywie-pozytywnych, który dotyczy 23,28% uczestników (około 1 na 5 osób) wśród programów umożliwiających wielokrotne wykonywanie NDTK oraz 25,53% (około 1 na 4 osoby) wśród programów badających każdego z uczestników jeden raz. Uzyskanie wyniku pozytywnego wiąże się z koniecznością prowadzenia dalszej diagnostyki, w tym niewielkiej lub dużej procedury inwazyjnej. Wynik negatywny po takim działaniu, czyli wykrycie nieprawidłowości łagodnej, to odpowiednio % [95%CI] = 0,97% [0,43; 1,51%] (około 1 osoba na 104) i 0,53% [0,39%; 0,66%] (około 1 osoba na 189). Ciężkie powikłanie lub choroba po takiej procedurze dotknęła 5,20% [1,58%; 8,83%] osób poddanych procedurze (około 1 osoba na 20 poddanych inwazyjnej diagnostyce), co w odniesieniu do całej grupy osób poddanych przesiewowi stanowi 0,32% [0,26%; 4,0%] (około 1 osoba na 313 uczestników przesiewu). Śmierć w następstwie inwazyjnej procedury diagnostycznej nastąpiła w % [95%CI] = 1,12% [0,51%; 1,73%] osób poddanych procedurom inwazyjnym (około 1 na 90) oraz % [95%CI] = 0,06% [0,04%; 0,1%] wszystkich osób poddanych przesiewowi (około 1 na 1667 uczestników przesiewu). Odnalezione dowody naukowe wskazują, że skutki psychologiczne są analogiczne jak w przypadku standardowego postępowania. Podsumowując, przesiew pod kątem wykrycia raka płuca z użyciem NDTK cechuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa dla uczestników.

Niniejsze opracowanie stanowi wyjściową wersję Raportu.

Zastosowane skróty:

ACR-STR	ang. <i>American College of Radiology – Society of Thoracic Radiology</i>
AFB	coroczna bronchoskopia autofluorescencyjna
AHQR	ang. <i>Agency of Healthcare Research and Quality</i>
ALARA	tak nisko jak jest to realnie możliwe ang. <i>As Low As Reasonably Achievable</i>
AMSTAR	ang. <i>Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews</i>
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych I Taryfikacji
ASCO	ang. <i>American Society of Clinical Oncology</i>
ATS	ang. <i>American Thoracic Society</i>
ATTUD/SRNT	ang. <i>Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence & Society for Research on Nicotine and Tobacco</i>
Bd.	brak danych
CACscore	ang. <i>Coronary Artery Calcification Score</i>
CAD	ang. <i>Computer Aided Diagnosis</i>
CBOS	Centrum Badania Opinii Społecznej
CCT	kontrolowana próba kliniczna ang. <i>clinical controlled trial</i>
CHEST	ang. <i>American College of Chest Physicians</i>
CMS	ang. <i>Centers for Medicare and Medicaid Services</i>
CXR	rentgenogram klatki piersiowej, ang. <i>chest X-ray</i>
DLCST	ang. <i>Danish Lung Cancer Screening Trial</i>
DPPZ	Dział Programów Polityki Zdrowotnej
EBUS	ultrasonografia wewnątrz oskrzelowa
ERS/ESR	ang. <i>European Respiratory Society & European Society of Radiology</i>
ESMO	ang. <i>European Society for Medical Oncology</i>
ESTS	ang. <i>European Society of Thoracic Surgeons</i>
EUS	ultrasonografia wewnątrz przełykowa
FP	wyniki fałszywie pozytywne
GGN	guzy typu mleczonej szyby ang. <i>Ground Glass Nodules</i>
HTA	ang. <i>Health technology assessment</i>
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
ICER	ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>
I-ELCAP	Międzynarodowy Program Wczesnego Wykrywania Raka Płuca ang. <i>International Early Lung Cancer Action Program</i>
IPF	włóknienie płuc
KK	Konsultant Krajowy
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
kVp	ang. <i>peak kilovoltage</i>
kW	kilowat
LLPV2	ang. <i>Liverpool Lung Project Vol. 2</i>
LOH	utrata heterozygotyczności ang. <i>loss of heterozygosity</i>
LungRADS	Ang. <i>Lung CT Screening Reporting & Data System</i>
mA	miliamper
mGy	miligrej
MIP	ang. <i>Maximum Intensity Projection</i>
MPZ	mapy potrzeb zdrowotnych
MR	rezonans magnetyczny, ang. <i>magnetic resonance</i>
mSv	milisiwert

MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCCN	ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NDTK	niskodawkowa tomografia komputerowa, ang. <i>low-dose computed tomography</i>
NHS	ang. <i>National Health Service</i>
NLST	ang. <i>National Lung Cancer Screening Trial</i>
OR	iloraz szans ang. <i>odds ratio</i>
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
PA	projekcja tylnio-przednia
PET	pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa
PHAC	ang. <i>Public Health Agency of Canada</i>
PK	pytanie kliniczne
PLCO	ang. <i>The Prostate, Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial</i>
POChP	przewlekła obturacyjna choroba płuc
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PPZ	program polityki zdrowotnej
PTO	Polskie Towarzystwo Onkologiczne
RCT	kontrolowana próba kliniczna z randomizacją ang. <i>randomised controlled trial</i>
RR	ryzyko względne ang. <i>risk ratio</i>
RTG	rentgenografia
RTG KLP	rentgenografia klatki piersiowej
SPN	pojedynczy guzek płuca
TK	tomografia komputerowa
TK KLP	tomografia komputerowa klatki piersiowej
UE	Unia Europejska
UK	Wielka Brytania
UKLS	ang. <i>United Kingdom Lung Cancer Screening Trial</i>
USA	Stany Zjednoczone Ameryki
USG	ultrasonografia
USPSTF	ang. <i>United States Preventive Services Task Force</i>
Ustawa	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.
WHO	ang. <i>World Health Organization</i>
WUM	Warszawski Uniwersytet Medyczny
WWRP	Ogólnopolski Program Wczesnego Wykrywania Raka Płuca
WZBPRP	Wielodyscyplinarny Zespół Badań Przesiewowych Raka Płuca

Spis treści

1. Problem decyzyjny	8
2. Problem zdrowotny	9
2.1. Opis jednostki chorobowej	9
2.2. Wskaźniki epidemiologiczne	13
2.3. Znaczenie dla zdrowia obywateli	19
3. Aktualne postępowanie w ocenianym zagadnieniu – wskazanie dostępnych technologii medycznych i stan ich finansowania	20
3.1. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach	21
3.2. Wskazanie opcjonalnych technologii medycznych (zgodnie z art. 48aa ust. 7 pkt. 4)	23
4. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu	24
5. Opinie ekspertów klinicznych	40
6. Analiza kliniczna	52
6.1. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych	52
6.2. Ocena jakości włączonych badań wtórnych	53
6.3. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	56
6.3.1. Charakterystyka badań włączonych do analizy	56
6.3.2. Wyniki analizy skuteczności	75
6.3.2.1. Śmiertelność z powodu raka płuca	79
6.3.2.2. Śmiertelność ogólna	86
6.3.2.3. Wykrywanie wczesnych stadiów raka płuca	89
6.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa	92
6.3.4. Efektywność kosztowa	96
6.4. Ograniczenia analizy klinicznej	96
7. Warunki realizacji programów polityki zdrowotnej dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego	97
8. Monitorowanie oraz ewaluacja programów polityki zdrowotnej w danym problemie zdrowotnym	99
9. Podsumowanie	103
9.1. Kluczowe wnioski wynikające z zebranych danych w odniesieniu do pytań klinicznych	103
9.2. Podsumowanie raportu w zakresie istotnym dla utworzenia schematu PPZ	105
10. Piśmiennictwo	107
11. Załączniki	111

1. Problem decyzyjny

<Opisać historię zlecenia, ew. korespondencję ze zleceniodawcą lub opisać szczegółowo wynik weryfikacji założeń zgromadzonych projektów programów polityki zdrowotnej >

Zgodnie z art. 48aa. 1. Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, z własnej inicjatywy lub z inicjatywy Ministra właściwego do spraw zdrowia, dokonuje okresowej weryfikacji założeń zgromadzonych projektów PPZ i na podstawie wskazanej weryfikacji przygotowuje raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach PPZ oraz warunków realizacji tych programów, dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego. Zgodnie z art. 48aa ust. 6 Minister właściwy do spraw zdrowia może zlecić Prezesowi Agencji opracowanie i wydanie rekomendacji, o której mowa w ust. 5, dotyczącej danej choroby lub danego problemu zdrowotnego. Dnia 9.11.2018 do Agencji wpłynęło zlecenie FZR.9081.60.2018.JI dotyczące przygotowania rekomendacji o których mowa w art. 48aa ust. 5 ustawy w zakresach zgodnych z realizowanymi przez Ministerstwo Zdrowia 9, posiadającymi pozytywne opinie Agencji, programami współfinansowanymi przez Unię Europejską w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój. Biorąc pod uwagę dostępne zasoby kadrowe DPPZ oraz złożoność zlecenia przedmiotowego zlecenia pismem OT.031.2.2018.MiS.2 z dnia 17.12.2018 przekazano propozycję harmonogramu prac, który uwzględniał propozycję zawartą w piśmie OT.031.2.2018.MiS oraz zlecenie FZR.9081.60.2018.JI. Przedmiotowy harmonogram nie został zaakceptowany, zatem pismem OT.031.2.2018.MiS.3 z dnia 10.01.2019 r. przedstawiono nową propozycję, która została 11.01.2019 zaakceptowana przez Prezesa Agencji. Następnie w piśmie FZR.9081.60.2018.MM z dnia 22.05.2019 poproszono o uwzględnienie dodatkowych tematów w propozycji aktualizacji harmonogramu. W piśmie FZR.9081.60.2018.MM [sic] z dnia 18.07.2019 ponownie zwrócono się z prośbą o pilną aktualizację harmonogramu i intensyfikację prac nad rekomendacjami.

Agencja dokonała weryfikacji zgromadzonych projektów programów polityki zdrowotnej z zakresu raka płuca [Zal 1]. Agencja do dnia 14.08.2019 roku, zgodnie z trybem określonym w Ustawie o świadczeniach, wydała 15 opinii dotyczących PPZ z przedmiotowego zakresu, w tym: 0 opinii pozytywnych, 8 opinii warunkowo pozytywnych oraz 7 opinii negatywnych. W 12 na 15 PPZ główną interwencje stanowiła niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej. W większości analizowanych PPZ główną populację stanowiły osoby aktywnie palące (73% PPZ) w wieku między 50 (47% PPZ) a 80 r.ż. (20% PPZ). Dodatkowym kryterium kwalifikacji była również konsumpcja tytoniu mierzona w paczkolatach i wynosiła ona minimum 20 paczkołat (33% PPZ) lub powyżej 30 paczkołat (20% PPZ), zarówno u byłych jak i obecnych palaczy. W subpopulacji osób, które rzuciły palenie kryterium kwalifikacji stanowił okres abstynencji nie dłuższy niż 15 lat (27% PPZ). 47% stanowiły programy jednoroczne, z czego 2 na 7 otrzymało opinię warunkowo pozytywną. Programy trzyletnie stanowiły 27% analizowanych projektów, z czego 3 na 4 otrzymały opinię warunkowo pozytywną. Najdłuższy okres realizacji wynosił 6 lat i ten PPZ otrzymał opinię warunkowo pozytywną.

Główne przesłanki dla opinii negatywnych dotyczyły: braku naukowego uzasadnienia stosowania proponowanych interwencji (m.in. pomiar stężenia selenu we krwi, RTG klatki piersiowej), błędnych szacunków kosztów rzeczywistych i kosztów jednostkowych, nieoszacowania budżetu całkowitego, braku spójności celów z miernikami efektywności, uszczegółowienia/rozszerzenia zakresu planowanej edukacji oraz braku informacji i kosztów planowanych działań edukacyjnych i informacyjno-edukacyjnych.

2. Problem zdrowotny

<Opis problemu zdrowotnego, którego dotyczy Raport, w tym znaczenie dla sytuacji zdrowotnej społeczeństwa, czynniki ryzyka, etiologia, objawy, najważniejsze informacje na temat leczenia i diagnostyki>

2.1. Opis jednostki chorobowej

Definicja

Rak płuc (ICD-10: C34 – nowotwór złośliwy oskrzela i płuca)¹

Rak płuc stanowi chorobę nowotworową wywołaną przez proliferację złośliwych komórek nowotworowych, narastających w drogach oddechowych bądź tkance płucnej. Wyróżnić można trzy typy raka płuca:

- Rak niedrobnokomórkowy (płaskonabłonkowy, gruczołowy, wielokomórkowy, nieodróżniony)
- Rak drobnokomórkowy
- Rzadkie nowotwory płuca

Niektóre zmiany nowotworowe niedrobnokomórkowe mogą wykazywać cechy kilku podtypów².

Etiologia i patogenez

Dominującym czynnikiem etiologicznym w rozwoju raka płuca stanowią substancje zawarte w dymie tytoniowym. Szacuje się, że czynne palenie jest odpowiedzialne za około 90% wszystkich zachorowań na raka płuc. W przypadku zaprzestania palenia tytoniu dochodzi do stopniowego, trwającego do kilkunastu lat, spadku ryzyka zachorowania, jednak ryzyko to nigdy nie obniża się do poziomu występującego u osób, które nigdy nie paliły³.

Do podwyższenia ryzyka wystąpienia raka płuca dochodzi również w sytuacji palenia biernego, czyli inhalacji dymem papierosowym przez osoby niepalące, na skutek przebywania w zadymionym pomieszczeniu. Szacuje się, że bierne palenie jest odpowiedzialne za około 33% wszystkich zachorowań na raka płuca u osób niepalących mieszkających z palaczami oraz około 25% zachorowań wśród pozostałych osób niepalących⁴.

Mniejsze znaczenie w etiologii raka płuca mają inne czynniki jak: predyspozycje genetyczne, narażenie na radon, azbest, przemysłowe zanieczyszczenia powietrza, metale ciężkie czy promieniowanie jonizujące. Głównym zagrożeniem płynącym z tych czynników jest ich potencjał do wzmacniania rakotwórczego działania substancji zawartych w dymie tytoniowym⁵. Ryzyko wystąpienia raka płuca może również znacząco wzrosnąć wraz z wiekiem. Innymi czynnikami ryzyka dla nowotworu płuca pozostają również: przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), zwłóknienie płuc oraz opary powstające w procesie przygotowywania potraw⁶.

Rak płuc prawdopodobnie rozwija się z komórek macierzystych o zdolności do wielokierunkowego różnicowania. W normalnych warunkach mogą się one różnicować w kierunku komórek wyściełających drogi oddechowe, pneumocytów I lub II typu. Pod wpływem substancji rakotwórczych komórki te ulegają rozrostowi, metaplastji lub przemianie nowotworowej. Rozwój i progresja są związane z licznymi zaburzeniami molekularnymi, zwłaszcza z mutacjami protoonkogenów i genów supresorowych. Szczególnie często dochodzi do zwiększenia aktywności protoonkogenów (KRAS i MYC) i zmniejszenia aktywności genów supresorowych (p53, RB i CDKN2). Typowa dla raka płuca jest też utrata heterozygotyczności (ang. *loss of heterozygosity*, LOH) chromosomów 3p, 5p, 8p, 11q i 17q⁷.

¹ World Health Organization. (2009). Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, ICD-10, X Rewizja, Tom I. Pozyskano z: https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf, dostęp z 20.08.2019

² Humphrey, L. L., Deffebach, M., Pappas, M., Baumann, C., Artis, K., Mitchell, J. P., ... & Slatore, C. G. (2013). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US Preventive services task force recommendation. *Annals of internal medicine*, 159(6), 411-420.

³ Szczekliki, A. (2017). *Interna Szczekliki 2017. Medycyna Praktyczna*

⁴ Ibidem

⁵ Ibidem

⁶ Humphrey, L. L., Deffebach, M., Pappas, M., Baumann, C., Artis, K., Mitchell, J. P., ... & Slatore, C. G. (2013). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US Preventive services task force recommendation. *Annals of internal medicine*, 159(6), 411-420.

⁷ Szczekliki, A. (2017). *Interna Szczekliki 2017. Medycyna Praktyczna*

Rozpoznanie

Badania obrazowe:

- RTG klatki piersiowej – wykonane w projekcjach PA i bocznej. W większości przypadków pozwala to ujawnić zmiany chorobowe, wstępnie ocenić ich zasięg i zaplanować dalsze postępowanie diagnostyczne. Prawidłowe RTG klatki piersiowej nie stanowi o braku obecności nowotworu, zwłaszcza w przypadku guzów małych i tych zlokalizowanych w pobliżu śródserdza. Typowymi objawami radiologicznymi raka płuca są:
 - guz w miąższu płucnym,
 - powiększenie węzłów chłonnych wnekowych lub śródpiersia,
 - płyn w jamie opłucnej,
 - uniesienie przepony w wyniku jej porażenia,
 - zmiany wskazujące na bezpośrednie naciskanie lub przerzuty w kościach.
- TK klatki piersiowej – jako podstawowe badanie w ocenie zmian nowotworowych w obrębie klatki piersiowej. Nie zawsze jednak pozwala rozpoznać ograniczone naciekanie śródpiersia bądź ściany klatki piersiowej czy zidentyfikować ognisko nowotworowe w niedodmowym miąższu płuc. Wartość TK jest również ograniczona w ocenie przerzutów w śródpiersiowych węzłach chłonnych.
- test PET – pozwala wykryć niewielkie przerzuty w śródpiersiowych węzłach chłonnych, przez co coraz częściej jest stosowany w skojarzeniu z TK. Badanie to umożliwia optymalną kwalifikację chorych do radykalnego leczenia operacyjnego i radykalnej radioterapii (w tym przypadku możliwe jest, przy pomocy PET skojarzonego z TK, określić dokładny obszar napromieniowania).
- MR – badanie rzadko wykorzystywane w diagnostyce raka płuca, z uwagi na czułość i swoistość nie przewyższających TK. Badanie to jest przydatne w lokalizowaniu niektórych guzów np. w bliskim sąsiedztwie kręgosłupa.

NDTK klatki piersiowej jest badaniem, bez użycia kontrastu, o dawce promieniowania stanowiącej około 10-30% dawki standardowego badania tomograficznego klatki piersiowej. Badanie jest dedykowane wykrywaniu niewapnionych guzków, które mogą nasuwać podejrzenie raka płuca w zależności od ich morfologii i wielkości (guzki lite, częściowo lite, typu „mlecznej szyby”). NDTK ma mniejszą wartość w diagnostyce guzków o nielitej morfologii oraz zmian o typie mlecznej szyby (Ground Glass Nodules, GGN).

Zgodnie z wytycznymi ACR-SR (ang. *American College of Radiology – Society of Thoracic Radiology*) zalecane jest by ośrodki prowadzące wczesne wykrywanie raka płuca były wyposażone w minimum 16-rzędowy spiralny tomograf komputerowy oraz by stosowały się do zasad ALARA. Zgodnie z zasadą ALARA (*As Low As Reasonably Achievable* – tak nisko jak jest to realnie możliwe) badanie winno zostać przeprowadzone przy takich ustawieniach aby możliwe było postawienie rozpoznania przy możliwie jak najniższej dawce promieniowania. Dawka maksymalna przy przeprowadzaniu NDTK nie powinna przekroczyć 3 mSv [milisiwert] dla przeciętnego pacjenta (wysokość – 170 cm, waga – 69,75 kg).⁸

Dawki promieniowania dla poszczególnych rodzajów badań:

- NDTK klatki piersiowej – 1,5-2 mSv/badanie⁹;
- TK klatki piersiowej – 7-8 mSv/badanie^{10 11};
- PET/TK – 25 mSv/badanie¹²;
- RTG klatki piersiowej – 0,1 mSv/badanie¹³.

Badania morfologiczne:

- badanie cytologiczne płwocin – rzadziej wykorzystywane. Największą wartość wykazuje w przypadku guzów zlokalizowanych w dużych oskrzelach
- płynu z jamy opłucnej – płyn ten może zostać pobrany w celu badania cytologicznego

⁸ Rzyman, W., Didkowska, J., Dziedzic, R., Grodzki, T., Orłowski, T., Szurawska, E., ... & Jędrzejczyk, T. (2018). Consensus statement on a screening programme for the detection of early lung cancer in Poland. *Advances in respiratory medicine*, 86(1), 53-74.

⁹ Mascalchi, M., & Sali, L. (2017). Lung cancer screening with low dose CT and radiation harm—from prediction models to cancer incidence data. *Annals of translational medicine*, 5(17).

¹⁰ Ibidem

¹¹ Radiation Dose in X-Ray and CT Exams. Pozyskano z: <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=safety-xray> dostęp z 15.10.2019

¹² Ibidem

¹³ Ibidem

- bronchofiberoskopia – umożliwia ocenę makroskopową zaawansowania miejscowego zmian wewnątrzoskrzelowych oraz pobrania wycinka do badania histologicznego.
- biopsja przez ścianę klatki piersiowej – jest ona wykonywana pod kontrolą obrazu TK. W odniesieniu do guzów umiejscowionych w obwodowych częściach płuc najbardziej wartościowa jest cienko bądź gruboigłowa biopsja przez ścianę klatki piersiowej.
- biopsja endoskopowej pod kontrolą USG – w ocenie węzłów chłonnych śródpiersia wykorzystuje się biopsję przez ścianę oskrzela lub przełyku pod kontrolą odpowiednio ultrasonografii wewnątrz oskrzelowej (EBUS) lub wewnątrz przełykowej (EUS)
- inne metody pozyskania materiału (biopsja węzłów chłonnych, mediastinotomia itp.) – uzyskiwanie materiału do oceny morfologicznej rzadziej uzyskuje się przy użyciu metod chirurgicznych. (np. mediaskopia, mediastinotomia, wideotorakoskopia, biopsja obwodowych węzłów chłonnych). Jeśli metody wymienione powyżej nie dają jednoznacznego wyniku niezbędnym zabiegiem może być torakotomia.

Podstawę rozpoznania raka płuca jest badanie histopatologiczne lub cytologiczne materiału uzyskanego z guza¹⁴. W rozpoznaniu bierze się pod uwagę typowe cechy radiologiczne raka, jednak rozstrzygający jest zawsze wynik badania mikroskopowego. Największe trudności w rozpoznaniu stanowią guzy obwodowe, nierzadko wymagające różnicowania z guzami nowotworowymi niezłośliwymi, gruźlicą, ropniem płuca, zmianami grzybiczymi oraz ogniskami przerzutowymi.

Badania przesiewowe w kierunku raka płuca wymagają stworzenia wykwalifikowanego, wielodyscyplinarnego zespołu z udziałem radiologów, których rolą będzie dbałość o maksymalną redukcję dawki promieniowania przy zadawalającej jakości badania, umożliwiającą ocenę wielkości i charakteru zmian ogniskowych, a także jego kategoryzację według systemu LungRADS¹⁵. Oprócz oceny wolumetrycznej w zmianach do 10 mm i większych LungRADS systematyzuje i upraszcza ocenę zmian ogniskowych w NDTK w celu wczesnego wykrycia raka płuca.

Kwalifikowanie guzków do jednej z pięciu ze względu na ich cechy złośliwości wg LungRADS:

- Kategoria I – ryzyko złośliwości poniżej 1%:
 - guzki całkowicie zwapniałe,
 - zawierające centralne, pierścieniowate lub przypominające *popcorn* zwapnienia albo zawierające elementy tłuszczowe;
- Kategoria II – zmiany łagodne z niskim ryzykiem złośliwości <1%:
 - guzki lite o średnim wymiarze <6 mm w badaniu wyjściowym,
 - guzki typu matowej szyby o średnim wymiarze od 20 mm lub ≥20 mm o wolnym wzroście lub stabilnym obrazie w trakcie obserwacji,
 - guzki kategorii 3 i 4, które nie zmieniły się w ciągu co najmniej 3 miesięcy.
- Kategoria III – zmiany prawdopodobnie łagodne, z 1-2% ryzykiem złośliwości:
 - guzki lite o średnim wymiarze ≥6 mm i mniejszym od 8 mm oraz nowe guzki lite o średnim wymiarze ≥4 mm ale mniejszych niż 6 mm,
 - guzki jedynie częściowo lite o średnim wymiarze ≥6 mm z frakcją litą <6 mm oraz nowe guzki częściowo lite <6 mm,
 - guzki typu matowej szyby większe od 20 mm w badaniu wyjściowym lub zdiagnozowane jako nowe;
- Kategoria IVA – ryzyko złośliwości wynoszące między 5% a 15%:
 - guzki lite o średnim wymiarze ≥8 mm i <15 mm w badaniu wyjściowym oraz powiększające się guzki <8 mm, a także nowe guzki o średnim wymiarze ≥6 mm i mniejszym od 8 mm,
 - guzki częściowo lite o średnim wymiarze ≥6 mm z frakcją litą ≥6 mm mniejszą od 8 mm oraz nowe lub rosnące guzki częściowo lite z frakcją litą <4 mm,
 - guzki położone wewnątrz-oskrzelowo;
- Kategoria IVB – ryzyko złośliwości powyżej 15%:
 - guzki lite o średnim wymiarze ≥15 mm, a także nowe guzki lub rosnące ≥8 mm,
 - guzki częściowo lite z frakcją litą ≥8 mm oraz nowe lub rosnące guzki z frakcją litą ≥4 mm,

guzki należące do tej kategorii mają większe niż 15% ryzyko złośliwości i zawiera guzki kategorii III oraz IV z dodatkowymi cechami wskazującymi na zmiany złośliwe, takimi jak spikularne zarysy (guzki o obrazie

¹⁴ Ibidem

¹⁵ McKee, B. J., Regis, S. M., McKee, A. B., Flacke, S., & Wald, C. (2016). Performance of ACR Lung-RADS in a clinical CT lung screening program. *Journal of the American College of Radiology*, 13(2), R25-R29.

mlecznej szyby, których czas podwojenia objętości wynosi rok) lub powiększone regionalne węzły chłonne¹⁶
17.

Obraz kliniczny, przebieg naturalny

Rak płuc we wczesnej fazie rozwoju nie daje żadnych objawów. Pojawiające się w trakcie rozwoju nowotworu objawy podmiotowe można podzielić na 3 grupy:

- związane z miejscowym wzrostem guza – kaszel, duszności, bóle w klatce piersiowej, krwioplucie, nawracające zapalenia płuc, inne objawy związane z szerzeniem się raka na narządy sąsiadujące (zespół żyły głównej górnej, ból opłucnowy, miejscowy ból klatki piersiowej, ból barku, zespół Hornera, zaburzenia rytmu serca);
- objawy związane z przerzutami do odległych narządów – ból kości, rzadziej złamania patologiczne, objawy uciskowe, ból głowy, objawy ogniskowe, inne objawy neurologiczne (np. napady drgawek), bóle nadbrzusza, nudności, ubytek masy ciała;
- zespoły paranowotworowe – związane z czynnością wydzielniczą komórek nowotworowych. Występują stosunkowo rzadko, choć mogą być nasilone¹⁸.

Objawy przedmiotowe z kolei w dużej mierze zależą od zaawansowania i lokalizacji ognisk nowotworu. U pacjentów ze znacznie zaawansowaną chorobą można stwierdzić: objawy zespołu żyły głównej górnej, płynu w jamie opłucnej lub w worku osierdziowym, niedodmy lub zapalenia płuc, powiększenie regionalnych i odległych węzłów chłonnych, powiększenie wątroby, objawy ogniskowe ze strony OUN, neuropatie obwodowe lub bolesność uciskową kości. Stosunkowo częstym objawem są również palce pałeczkowate¹⁹.

Rokowania

Wskaźnik progresji raka płuca jest zróżnicowany i zależy zarówno od typu komórek nowotworowych jak i wyników badań molekularnych. Średnia 5-letnich przeżyć dla wszystkich stadiów rozwoju wynosi w przybliżeniu 16%²⁰. Stadium, w którym zdiagnozowano nowotwór, stanowi istotny czynnik prognostyczny w ocenie przeżycia. 75% pacjentów z rakiem płuca (postać lokalna oraz przerzutowa) zgłasza się już z widocznymi objawami, które występują w zaawansowanych stadiach, w skutek czego niemożliwe jest jego efektywne leczenie²¹. W przypadku raka niedrobnokomórkowego najskuteczniejszą metodą leczenia pozostaje całkowita resekcja mięszu płucnego. W zależności od stadium wyjściowego nowotworu, wskaźnik 5-letnich przeżyć po resekcji całkowitej mięszu płuca w stadium I, II i IIIA wynosi odpowiednio: 60-80%, 40-50% oraz 15-25%. U chorych w stadium IIIB, otrzymujących najczęściej radioterapię, odsetek ten wynosi około 10%. W stopniu IV mediana czasu przeżycia nie przekracza roku. W przypadku raka drobnokomórkowego, diagnoza zostaje postawiona już w momencie przerzutów do odległych narządów. Odsetek 3-letnich przeżyć u chorych z postacią ograniczoną wynosi ok. 20%²².

Tabela 1. Zależność między stadium wykrycia raka płuca a wskaźnikiem przeżycia 5-letniego. Źródło: Szczeklik, A. (2017). Interna Szczeklika 2017. Medycyna Praktyczna

Stadium wykrycia raka płuca	Średni wskaźnik przeżycia 5-letniego
I	60-80%
II	40-50%
IIIA	15-25%
IIIB	10%
IV	Czas przeżycia nie przekracza roku

Wykrycie raka płuca na wcześniejszym stadium rozwoju daje szersze możliwości prowadzenia terapii. W stadiach I oraz II jest możliwe leczenie chirurgiczne. Stadium IIIA może w niektórych sytuacjach kwalifikować się do leczenia chirurgicznego, jednak jest to uzależnione od indywidualnego obrazu klinicznego pacjenta.

¹⁶ Rzyman, W., Didkowska, J., Dziedzic, R., Grodzki, T., Orłowski, T., Szurowska, E., ... & Jędrzejczyk, T. (2018). Consensus statement on a screening programme for the detection of early lung cancer in Poland. *Advances in respiratory medicine*, 86(1), 53-74

¹⁷ McKee, B. J., Regis, S. M., McKee, A. B., Flacke, S., & Wald, C. (2016). Performance of ACR Lung-RADS in a clinical CT lung screening program. *Journal of the American College of Radiology*, 13(2), R25-R29

¹⁸ Ibidem

¹⁹ Ibidem

²⁰ Humphrey, L., Deffebach, M., Pappas, M., Baumann, C., Artis, K., Mitchell, J. P., ... & Slatore, C. (2013). Screening for lung cancer: systematic review to update the US Preventive Services Task Force recommendation. *Evidence synthesis no. 105. Ann Intern Med*, 159, 411-20.

²¹ Ibidem

²² Szczeklik, A. (2017). *Interna Szczeklika 2017. Medycyna Praktyczna*

Chorzy z nieoperacyjnym stadiem IIIA oraz stadiem IIIB są leczeni radioterapią lub chemioterapią. W przypadku stadium IV, stanowiącego około połowę przypadków w Polsce, leczenie jest objawowe i ma charakter opieki paliatywnej.²³

Profilaktyka

Zmniejszenie liczby zachorowań i zgonów można osiągnąć poprzez ograniczenie zarówno czynnego jak i biernego palenia.

Profilaktyka wtóra obejmuje badania przesiewowe, nakierowane na wykrywanie zmian nowotworowych w bardzo wczesnych stadiach. Niskodawkowa TK w grupie aktywnych palaczy pozwala wykryć wczesne postaci raka płuca i wdrożyć odpowiednie postępowanie. W efekcie przewiduje się, że badanie NDTK w grupie nałogowych palaczy pozwoli zmniejszyć umieralność z powodu raka płuca o ~20%²⁴.

2.2. Wskaźniki epidemiologiczne

<Wskaźniki zapadalności, chorobowości lub śmiertelności określone na podstawie aktualnej wiedzy medycznej, zalecane – w odniesieniu do obszaru, którego problem dotyczy; opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą>

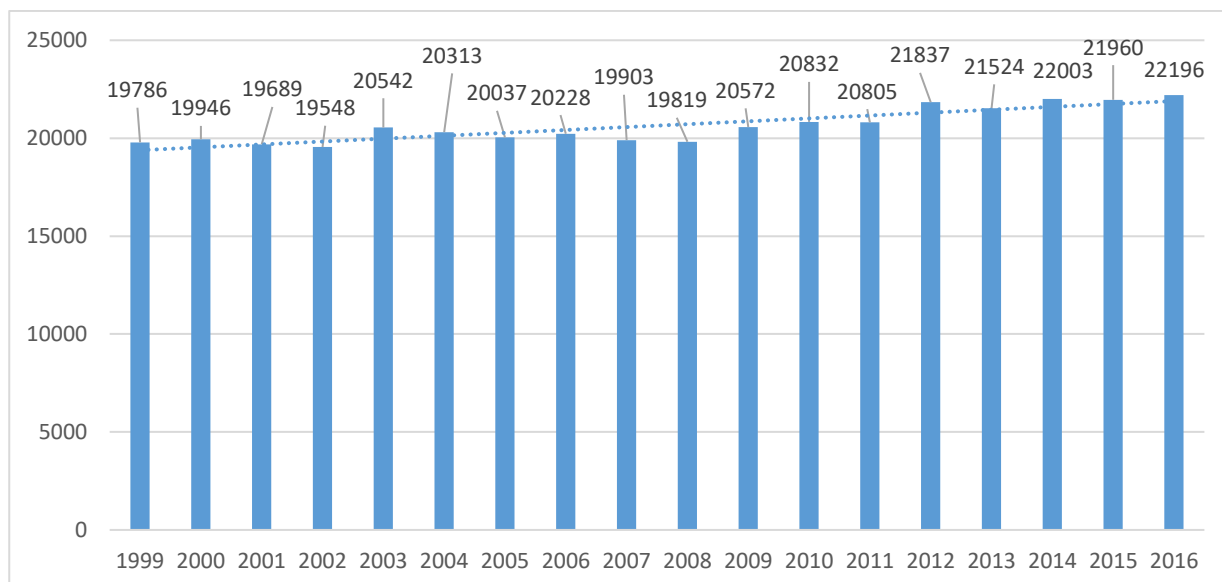
SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA W POLSCE

W 2016 roku był to drugi najczęściej występujący nowotwór zarówno w populacji mężczyzn (17,6% ogółu) jak i kobiet (9,5% ogółu nowotworów). Liczba odnotowywanych w Krajowym Rejestrze Nowotworów nowych zachorowań na raka płuca w Polsce wykazuje trend wzrostowy (Rycina 1). W 2016 roku odnotowano 22 273 zgonów z powodu tego nowotworu. Najwięcej zachorowań i zgonów w polskiej populacji odnotowuje w województwach w których występują duże aglomeracje miejskie oraz duża liczba ośrodków przemysłowych i produkcyjnych. Największą liczbę zgonów, w roku 2016, zarejestrowano w województwie: mazowieckim (3 467), śląskim (2 773) oraz wielkopolskim (2 188). Najmniej zgonów z powodu tego typu nowotworu odnotowuje się w województwach: opolskim (440), podlaskim (648) i lubuskim (669) (Tabela 2). Zachorowania na ten nowotwór występują niemal dwukrotnie częściej w populacji mężczyzn (14 466 zachorowań w 2016) niż w populacji kobiet (7 787 zachorowań w 2016). W roku 2016 liczba zgonów wśród mężczyzn na raka płuca sięgnęła 16 177, co stanowi około 73% wszystkich zgonów z powodu tego nowotworu w danym roku, natomiast wśród kobiet na nowotwór płuca zmarło 6 096 osób²⁵.

²³ Krzakowski, M., Jassem, J., Dziadziuszko, R., Kowalski, D. M., Olszewski, W., Orłowski, T., ... & Smorczevska, M. (2013). Nowotwory płuca i opłucnej oraz śródpiersia. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych.

²⁴ Szczeklik, A. (2017). Interna Szczeklika 2017. Medycyna Praktyczna

²⁵ Didkowska, J., Wojciechowska, U., & Olasek, P. (2016). Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii–Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. onkologia. org. pl/k/epidemiologia July, 06-2018.



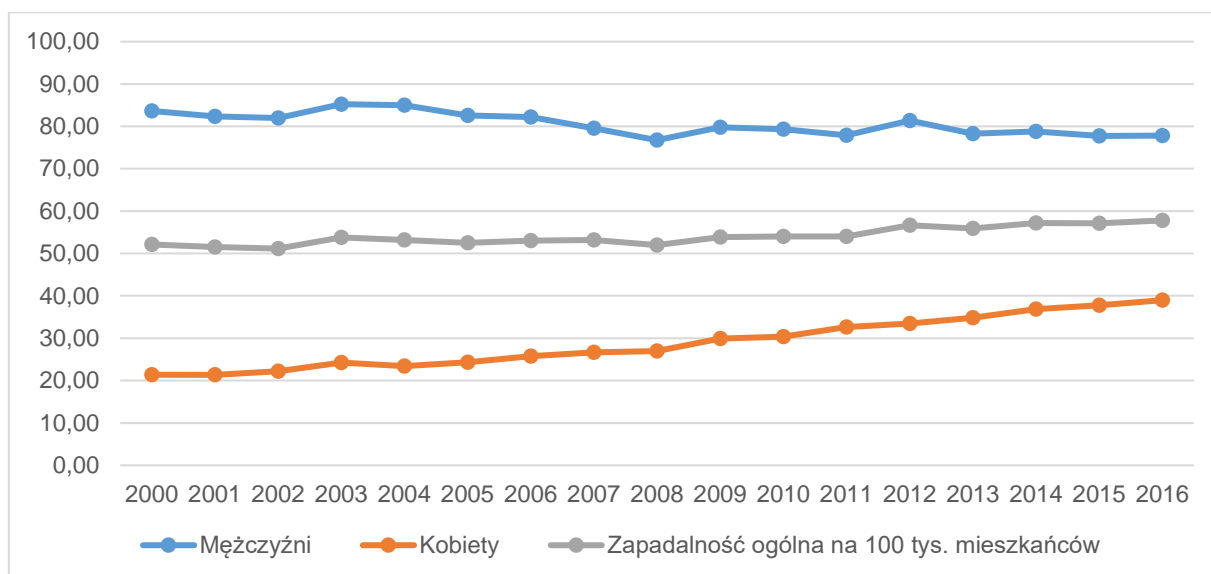
Rycina 1. Liczba nowych zachorowań na raka płuca w latach 1999-2016. Przerwaną linią oznaczono trend. Źródło: opracowanie własne w oparciu o raporty KRN

Tabela 2. Liczba zgonów na raka płuca w Polsce w latach 2016-2010. Źródło: opracowanie własne w oparciu o raporty KRN

Województwo	Liczba zgonów na raka płuca						
	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Śląskie	2773	2674	2720	2733	2733	2692	2672
Mazowieckie	3467	2586	3429	3451	3496	3429	3359
Wielkopolskie	2188	1997	1901	1854	1850	1951	1834
Dolnośląskie	1994	1951	1951	1813	1857	1793	1830
Kujawsko-Pomorskie	1404	1524	1482	1384	1425	1284	1495
Małopolskie	1745	1759	1715	1637	1647	1586	1601
Łódzkie	1692	1731	1705	1690	1545	1575	1653
Zachodniopomorskie	1246	1222	1179	1135	1118	1063	1090
Lubelskie	1239	1188	1138	1063	1125	1167	1123
Warmińsko-Mazurskie	1042	1024	984	1032	1005	926	991
Podkarpackie	912	915	867	829	863	770	857
Świętokrzyskie	814	803	766	739	747	734	741
Lubuskie	669	674	648	582	606	630	580
Podlaskie	648	646	652	636	634	645	634
Opolskie	440	455	535	562	539	521	515
POLSKA	22273	21149	21672	21140	21190	20766	20975

Zgodnie z danymi zawartymi na stronie KRN, zapadalność na raka płuca w populacji ogólnej utrzymuje się w zakresie 50-60 osób na 100 000 populacji w latach 2000-2016. Wskaźnik zapadalności na raka płuca dla ogółu populacji w latach 2000-2016 wahał się od 51,15 przypadków/100 tys. osób w roku 2002 do 57,79 przypadków/100 tys. osób w roku 2016. Z kolei po roku 2008 obserwuje się wzrost zapadalności od 54,07 przypadków/100 tys. osób w roku 2010 do 57,76 przypadków/100 tys. w roku 2019 (Rycina 2). Należy także zauważyć, że zapadalność różni się w populacji mężczyzn i kobiet. Współczynnik zapadalności u mężczyzn jest wyższy niż u kobiet, choć obserwuje się obecnie powolny jego spadek przy jednoczesnym wzroście w populacji kobiet. W efekcie zapadalność w populacji mężczyzn w okresie 2000-2016 spadła z 83,62

przypadków/100 tys. osób w roku 2000 do 77,81/100 tys. osób. W populacji kobiet natomiast zapadalność wzrosła z poziomu 21,41/100 tys. osób do 38,97/100 tys. (Rycina 2)²⁶.

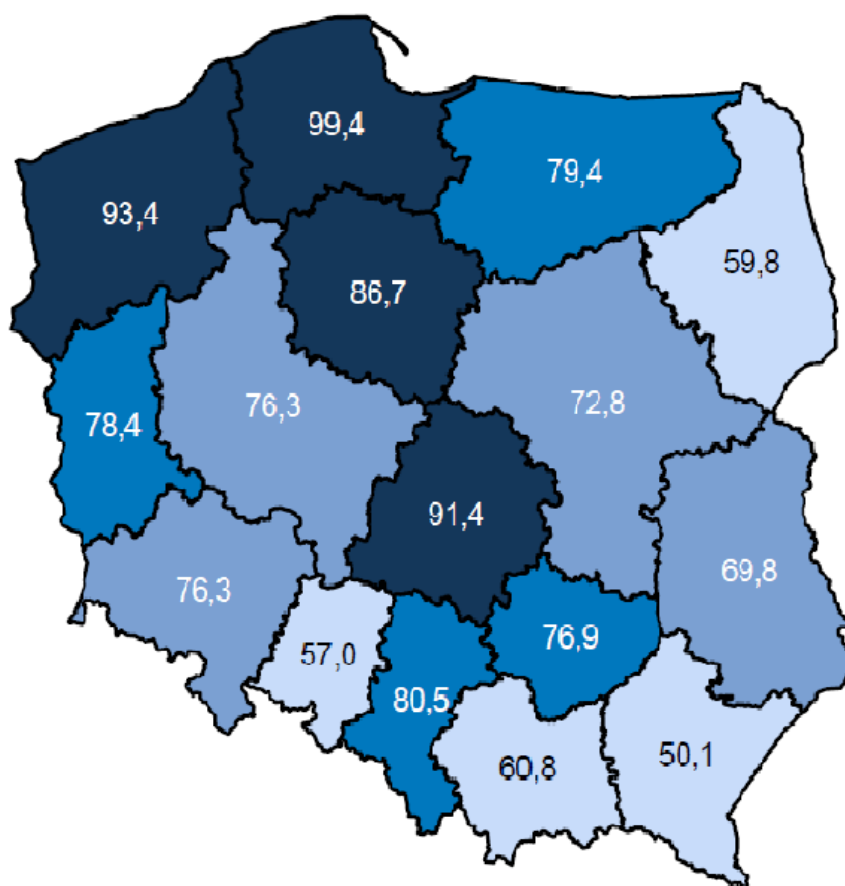


Rycina 2. Zapadalność na raka płuca w populacji ogólnej, kobiet oraz mężczyzn na 100 tys. Mieszkańców w latach 2000 2016. Źródło: opracowanie własne w oparciu o raporty KRN

Mapy potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski podają wskaźniki zapadalności dla województw. Największą zapadalność na nowotwory płuca w 2016 roku odnotowano w województwie pomorskim (99,4/100 000), zachodnio-pomorskim (93,4/100 000) oraz łódzkim (91,4/100 000). Najmniejszy współczynnik zachorowań natomiast w ww. roku obserwowano w województwie podkarpackim (50,1/100 000), opolskim (57/100 000) a także podlaskim (59,8/100 000) (Rycina 3)²⁷.

²⁶ Didkowska, J., Wojciechowska, U., & Olasek, P. (2016). Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii–Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. onkologia.org.pl/k/epidemiologia July, 06-2018.

²⁷ Zdrowia, M. (2018). Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski. Pobrano z: http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ_onkologia_Polska.pdf.



Rycina 3. Zapadalność na nowotwory z kategorii "płuco" w poszczególnych województwach na rok 2016

Zapadalność różni się również w konkretnych grupach wiekowych. Szczyt zapadalności przypada na grupę wiekową 65+ w której to wynosi 162,4/100 000 w populacji kobiet (Tabela 2) oraz 456,3/100 000 w populacji mężczyzn (Tabela 3). Najmniejszą zapadalność w 2016 odnotowuje się w grupie wiekowej 18-44 zarówno u kobiet (3,0/100 000) jak i u mężczyzn (3,2/100 000). W grupie wiekowej poniżej 18 r.ż. zapadalność nie przekracza 0,5/100 000 u kobiet oraz 0,6/100 000 u mężczyzn.²⁸

Tabela 3. Zapadalność rejestrowana na nowotwory płuca w zależności od wieku na 100 tys. kobiet w 2016 (opracowanie własne w oparciu o MPZ w zakresie onkologii)

Województwo	Wiek				
	<18	18-44	44-54	54-64	65+
dolnośląskie	-	3,3	21,0	111,5	173,1
kujawsko-pomorskie	-	1,6	31,3	132,7	203,8
lubelskie	-	2,1	29,4	84,0	114,1
lubuskie	-	4,2	27,9	127,4	166,1
łódzkie	-	4,8	23,7	120,1	169,5
małopolskie	0,3	1,6	16,1	81,1	126,9
mazowieckie	-	2,8	22,9	103,5	159,7
opolskie	-	1,1	8,9	70,2	118,0
podkarpackie	-	1,7	12,7	57,2	88,2
podlaskie	-	2,3	25,9	81,9	132,4
pomorskie	0,9	5,9	37,2	150,2	245,8

²⁸ Zdrowia, M. (2018). Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski. Pobrano z: http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ_onkologia_Polska.pdf.

Województwo	Wiek				
	<18	18-44	44-54	54-64	65+
śląskie	0,3	3,5	31,2	106,7	172,8
świętokrzyskie	-	0,4	24,8	88,6	128,4
warmińsko-mazurskie	0,8	3,4	26,8	120,5	195,0
wielkopolskie	-	3,9	28,6	124,3	162,9
zachodniopomorskie	-	3,5	27,1	141,7	216,4
Polska	0,5	3,0	25,1	107,7	162,4

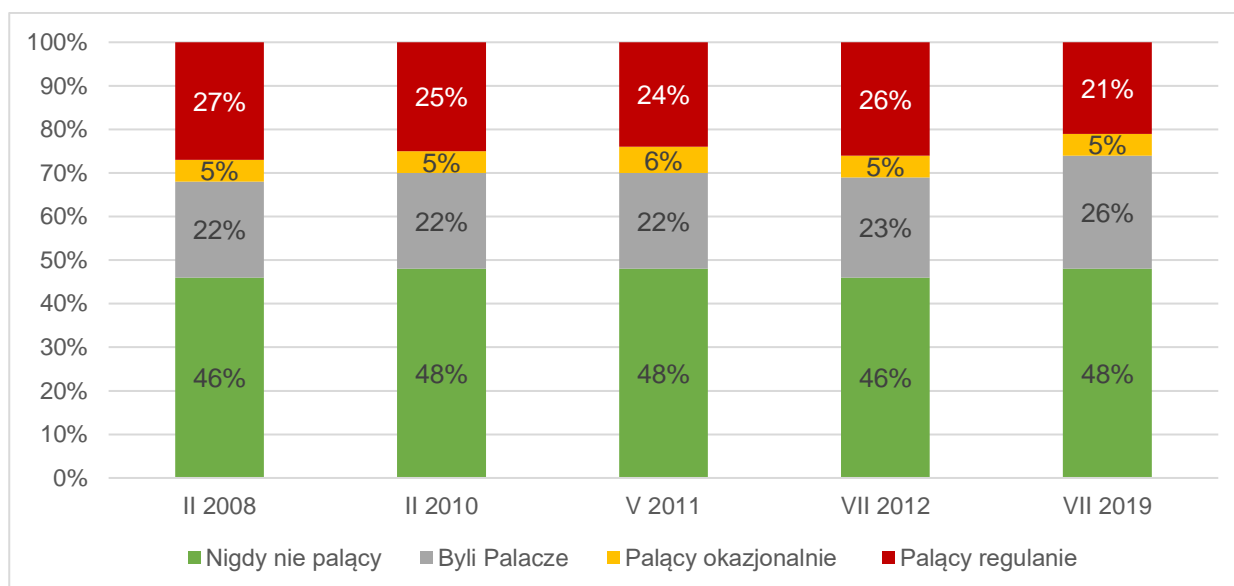
Tabela 4. Zapadalność rejestrowana na nowotwory płuca w zależności od wieku na 100 tys. mężczyzn w 2016 (opracowanie własne w oparciu o MPZ w zakresie onkologii)

Województwo	Wiek				
	<18	18-44	44-54	54-64	65+
dolnośląskie	-	2,3	29,0	183,7	425,2
kujawsko-pomorskie	-	3,2	48,8	213,0	507,6
lubelskie	-	3,1	30,6	196,8	468,2
lubuskie	-	2,5	45,4	222,7	445,5
łódzkie	-	4,2	52,0	237,1	510,0
małopolskie	-	2,7	23,6	167,2	416,0
mazowieckie	0,4	2,9	36,7	194,1	435,7
opolskie	-	2,1	26,4	149,9	335,0
podkarpackie	-	2,1	31,4	147,1	363,0
podlaskie	-	2,6	42,3	149,2	345,5
pomorskie	0,4	8,7	52,6	251,7	585,3
śląskie	-	2,7	37,5	195,3	439,9
świętokrzyskie	-	1,7	42,3	195,2	478,2
warmińsko-mazurskie	-	2,1	27,5	195,0	522,8
wielkopolskie	0,3	3,5	34,9	222,3	476,7
zachodniopomorskie	2,6	3,4	46,0	212,4	528,1
Polska	0,6	3,2	37,2	197,7	456,3

PALENIE TYTONIU W POLSCE JAKO GŁÓWNY CZYNNIK RYZYKA RAKA PŁUCA

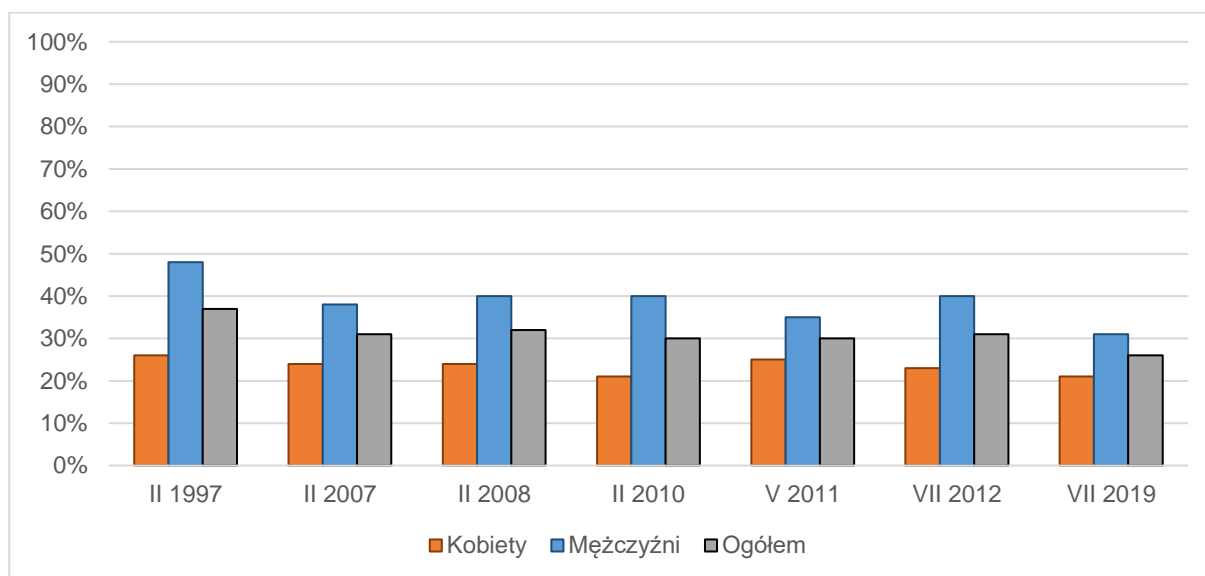
Istotnym czynnikiem ryzyka dla raka płuca pozostają substancje rakotwórcze znajdujące się w dymie papierosowym. Na podstawie badań Centrum Badania Opinii Społecznej (CBOS)²⁹, w Polsce co piąta osoba (21%) jest regularnym palaczem. W porównaniu do lat poprzednich liczba tego typu palaczy spadła o 6%, w stosunku do roku 2008. W 2019 48% Polaków zadeklarowało, że nigdy nie paliło, zaś kolejne 26% stanowiły osoby które rzuciły palenie. W przypadku osób palących okazjonalnie obserwuje się stały odsetek wynoszący 5% (Rycina 4).

²⁹ CBOS (2019). Palenie papierosów. Komunikat z badań Nr 104/2019. ISSN 2353-5822



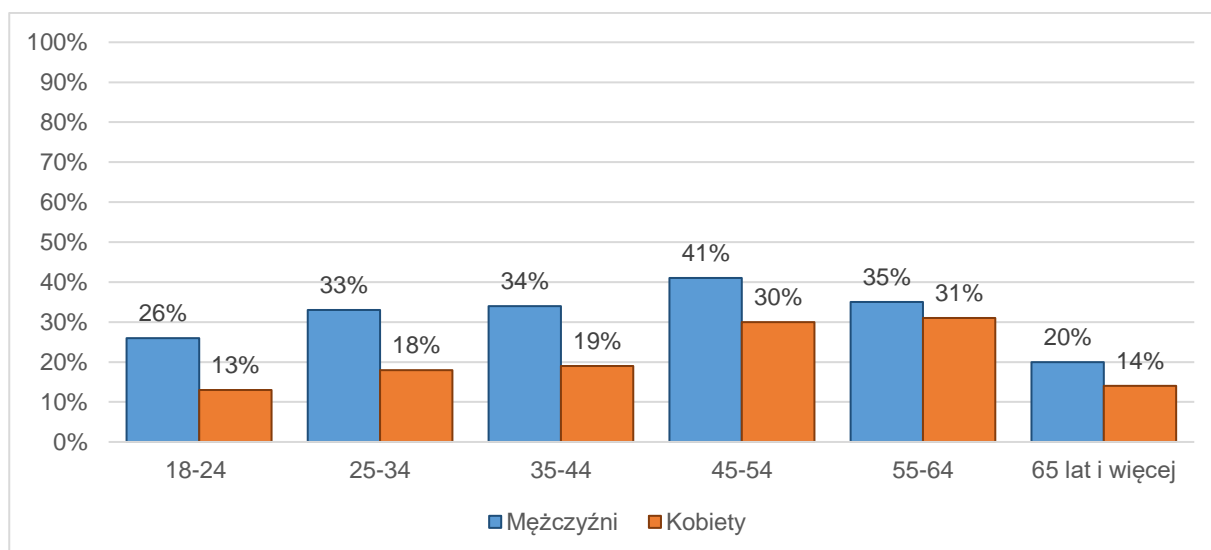
Rycina 4. Postawy wobec palenia papierosów źródło: opracowanie własne w oparciu o raport CBOS

Na przestrzeni ostatnich 23 lat można zauważyć tendencje spadkowa w zakresie odsetka osób palących. W stosunku do roku 1997 odsetek osób palących spadł z 37% do poziomu 26% w roku 2019. Zaobserwować można także wyraźny spadek w odsetku palących kobiet i mężczyzn. W roku 1997 palaczami było 48% mężczyzn oraz 26% kobiet. W przeciągu ok. 20 lat odsetki te zaliczały powolny spadek. W 2019 osiągnięto najniższe, jak do tej pory, odsetki palących wynoszące 26% mężczyzn oraz 21% kobiet będących palaczami (Rycina 5).



Rycina 5. Odsetek palących kobiet i mężczyzn w stosunku do odsetka ogólnie w latach 1997-2019 źródło: opracowanie własne w oparciu o raport CBOS

W 2019 największe skłonności do palenia tytoniu wykazują mężczyźni między 45 a 54 r.ż. (41%) oraz kobiety między 55 a 64 r.ż. (31%). Najmniejsze tendencje do palenia tytoniu wykazują natomiast kobiety w wieku 18-24 lat (13%) oraz mężczyźni w wieku powyżej 65 r.ż. (20%). Należy także zwrócić uwagę, że we wszystkich grupach wiekowych odsetki palących mężczyzn przewyższają odsetki palących kobiet (od 4%, w przedziale wiekowym 45-54, do nawet 13% w grupie 35-44 lat). W efekcie można uznać populację mężczyzn za wyjątkowo narażoną na raka płuca (Rycina 6).



Rycina 6. Odsetek palących w zależności od płci i wieku źródło: opracowanie własne w oparciu o raport CBOS

2.3. Znaczenie dla zdrowia obywateli

Znaczenie dla zdrowia obywateli, przy uwzględnieniu konieczności:

- ratowania życia i uzyskania pełnego wyzdrowienia
- ratowania życia i uzyskania poprawy stanu zdrowia
- zapobiegania przedwczesnemu zgonowi
- poprawiania jakości życia bez istotnego wpływu na jego długość

Uwagi

<Przedstawić przewidywane skutki wdrożenia programu w zależności od rodzaju programu: prewencyjny – przewidywany stopień uniknięcia zachorowania/pogorszenia stanu zdrowia; przesiewowy – przewidywane korzyści wczesnego wykrycia choroby; leczniczy – znaczenie podjęcia leczenia; poprawiający jakość życia – znaczenie poprawy jakości życia>

Celem populacyjnych badań przesiewowych jest zmniejszenie umieralności w populacji ogólnej poprzez wykrycie choroby we wczesnym, bezobjawowym stadium umożliwiającym skuteczne leczenie. Coraz większe możliwości interwencji terapeutycznych u chorych we wczesnym stadium raka płuca, które mogą wydłużyć życie i poprawiać jego komfort, spowodowały rozwój badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrycia nowotworu w grupach szczególnie narażonych na czynniki ryzyka, w tym przypadku na długoletnie i intensywne palenie tytoniu.

Rokowanie u chorych z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania klinicznego. Odsetek przeżyć 5-letnich w stopniu zaawansowania IA i IB NDRP wynosi odpowiednio 49 i 45%. Odsetek przeżyć 5-letnich w stopniu zaawansowania IIA i IIB wynosi odpowiednio 30 i 31%, a w stopniu IIIA i IIIB odpowiednio 14 i 5%. Jedynie około 1% chorych z NDRP w stadium zaawansowania IV przeżywa 5 lat.³⁰

³⁰ Rzyman, W., Didkowska, J., Dziedzic, R., Grodzki, T., Orłowski, T., Szurowska, E., ... & Zdrojewski, T. (2018). Wytyczne i zalecenia zespołu ekspertów dotyczące wykrywania wczesnego raka płuca w Polsce. *Advances in Respiratory Medicine*, 86(1), 50-72.

3. Aktualne postępowanie w ocenianym zagadnieniu – wskazanie dostępnych technologii medycznych i stan ich finansowania

<Opisać obecną sytuację w Polsce tj. odniesienie do świadczeń gwarantowanych i aktualnie realizowanych ogólnopolskich programów zdrowotnych/polityki zdrowotnej – opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą. Przedstawić dostępne informacje, zwłaszcza nt. finansowania zagranicą technologii medycznych wykorzystywanych w danym problemie zdrowotnym w zakresie określonej interwencji i obecnego postępowania w danym kraju w określonym problemie zdrowotnym, jeśli dotyczy>

W Polsce prowadzony jest Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych na lata 2016-2024³¹. Jest to program wieloletni realizowany na podstawie art. 136 ustawy z dnia 27 sierpnia 2009 r. o finansach publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 2077). Ponadto jest on programem rozwoju, zgodnie z art. 15 ust. 4 pkt 2 ustawy z dnia 6 grudnia 2006 r. o zasadach prowadzenia polityki rozwoju (Dz. U. z 2017 r. poz. 1376, z późn. zm.). Głównym celem Programu jest: „dążenie do przybliżenia się do wskaźników europejskich w zakresie 5-letnich przeżyć chorych na nowotwory mające największy udział w strukturze zgonów na nowotwory w Polsce”.

Ponadto, od 1 stycznia 2015 roku pacjenci z podejrzeniem nowotworu są leczeni w ramach tzw. szybkiej terapii onkologicznej, systemu opracowanego i wdrożonego przez Ministerstwo Zdrowia w ramach zmian legislacyjnych zwanych pakietem onkologicznym.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2013 poz. 1413 z późn. zm.) TK klatki piersiowej bez kontrastu (kod ICD-9: 87.410) i z kontrastem (kod ICD-9: 87.411) stanowią świadczenia gwarantowane w ramach AOS.

Zgodnie z informacją pozyskaną od Konsultanta Krajowego w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej, w każdym aparacie TK zakupionym w ciągu ostatnich pięciu lat istnieje możliwość wykonania badania według protokołu NDTK.

W Polsce w latach 2018-2023 realizowany jest Ogólnopolski Program Wczesnego Wykrywania Raka Płuca (WWRP) za Pomocą Niskodawkowej Tomografii Komputerowej (NDTK), współfinansowany w ramach EFS POWER (POWR.05.01.00-IP.00-010/19). Dnia 14.10.2019 zakończono ocenę merytoryczną projektów złożonych w konkursie na realizatorów ww. programu³².

Dostępność do świadczeń towarzyszących przesiewowi

Czas oczekiwania na przyjęcie na „leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca” w stanie stabilnym w ramach świadczeń finansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia wynosi 0-2 dni w 124 z 201 obecnych w systemie placówek. Najdłuższy raportowany czas oczekiwania nie przekraczał 14 dni. Jednocześnie należy zauważyć, że dane są niekompletne, gdyż dla 38 z 201 placówek wyświetla się komunikat „Brak aktualnych danych”³³.

W Rejestrze Podmiotów Wykonujących Działalność Leczniczą³⁴ zidentyfikowano następującą liczbę komórek o podanych specjalnościach: oddział chirurgii klatki piersiowej 57; poradnia chirurgii klatki piersiowej 136; oddział chirurgii onkologicznej 186; poradnia chirurgii onkologicznej 960. Liczba wszystkich komórek to 380469.

Walkę z uzależnieniem od tytoniu wspiera w Polsce w ramach świadczeń finansowanych przez NFZ dostępne w postaci „poradni leczenia uzależnień” 296 placówek³⁵. Czas oczekiwania w ponad 90% placówek nie przekracza miesiąca, zaś w ponad 50% nie przekracza tygodnia.

Dostępność do tomografów komputerowych w Polsce została przedstawiona poniżej (Rycina 7).

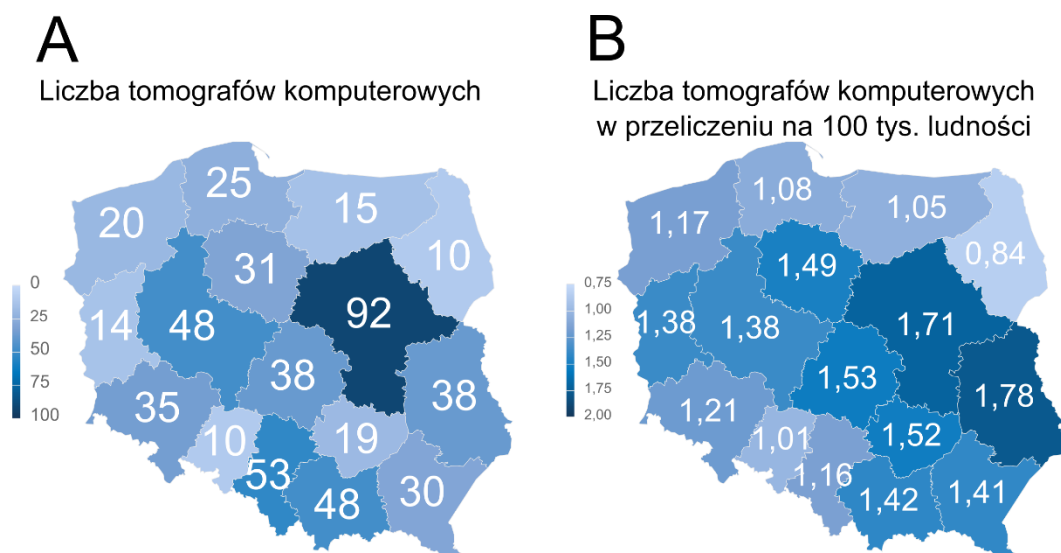
³¹ Obwieszczenie Prezesa Rady Ministrów w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu uchwały Rady Ministrów w sprawie ustanowienia programu wieloletniego na lata 2016–2024 pod nazwą „Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych”. Pozyskano z: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WMP20180000006/O/M20180006.pdf>. dostęp 09.05.2018.

³² Departament Oceny Inwestycji Ministerstwa Zdrowia (2019). Informacja o ocenie wniosków. Pozyskano z: http://zdrowie.gov.pl/nabor-660-informacja_o_ocenie_wnioskow.html dostęp z 23.10.2019

³³ Narodowy Fundusz Zdrowia (2019). Informator o Terminach Leczenia. Pozyskano z: <https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/?page=1&search=true&Case=1&ServiceName=LECZENIE%20NIEDROBNOKOM%C3%93RKOWEGO%20RAKA%20P%C5%81UCA> Pozyskano dnia: 29.10.2019.

³⁴ Rejestr Podmiotów Wykonujących Działalność Leczniczą (2019). RPWDL v 2.23.0 Pozyskano z: <https://rpwdl.csioz.gov.pl/Registry/DownloadRegistries> Dostęp dnia 31.10.2019.

³⁵ Narodowy Fundusz Zdrowia (2019). Informator o Terminach Leczenia. Pozyskano z: https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/?page=1&search=true&Case=1&ServiceName=PORADNIA_LECZENIA_UZALEZNIEN Pozyskano dnia: 31.10.2019.



Rycina 7. Liczba tomografów komputerowych w poszczególnych województwach. A – wartość liczbowa, B - w przeliczeniu na 100 tys. ludności. Źródło: Mapy potrzeb zdrowotnych, Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeń³⁶

Interwencje antynikotynowe towarzyszące przesiewowi

Głównym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka rozwoju raka płuca jest ekspozycja na substancje zawarte w dymie tytoniowym. Z tego powodu przesiewowi pod kątem wykrycia tej choroby towarzyszą interwencje antynikotynowe. Stosowanie kwestionariuszy do pozyskiwania informacji pozwalających na dalsze kierowanie terapią uzależnienia od nikotyny zalecają dwie rekomendacje – ATS 2017 oraz Rzyman 2018. Zalecany jest kwestionariusz oceny uzależnienia od nikotyny wg Fagerströma oraz test motywacji do zaprzestania palenia wg Schneider. Dalsze postępowanie z pacjentem jest uzależnione od uzyskanych wyników.

Rekomendacja ATTUD/SRNT 2016 zaleca, aby uczestników programu przesiewu pod kątem raka płuca w czasie każdej wizyty zachęcać do rzucenia palenia. Interwencja antynikotynowa powinna być dostosowana do potrzeb grupy docelowej – w przypadku przesiewu są to osoby z długą historią regularnego palenia. Zalecane jest stosowanie „minimalnej interwencji antynikotynowej” polegającej na stosowaniu zasady pięciu P (5P): pytaj czy pali tytoń, poradź aby przestał palić, planuj rozpoczęcie terapii antynikotynowej, pomóż w wyborze odpowiedniego postępowania, pamiętaj pytać czy nadal pali tytoń przy każdej okazji³⁷.

3.1. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach

<Opisać obecną sytuację w Polsce tj. odniesienie do świadczeń gwarantowanych i aktualnie realizowanych ogólnopolskich programów zdrowotnych/polityki zdrowotnej – opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą>

Wielka Brytania:

Finansowanie: NHS England

Interwencja: tomografia komputerowa, konsultacja specjalistyczna

Populacja docelowa Programu: Osoby w wieku między 55 a 74 r.ż. zidentyfikowane jako będące w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia raka płuca

Program przewiduje korzystanie z mobilnych centrów diagnostycznych (cancer screening trucks) przez okres 4 lat. Mobilne centra poruszają się będą po 10 wyznaczonych obszarach zatrzymując się na parkingach

³⁶ Mapy potrzeb zdrowotnych, Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeń (2017). Zasoby sprzętowe. Pozyskano z: <https://basiw.mz.gov.pl/index.html> Dostęp dnia 29.10.2019.

³⁷ CARE, P. (2000). A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. JAMA, 283, 3244-3254.

samochodowych przy centrach handlowych w celu udzielenia ww. świadczeń populacji docelowej. NHS szacuje, że na realizację tego programu należy poświęcić środki w wysokości 70 mln. Funtów³⁸.

USA:

Finansowanie: *Centers for Medicare and Medicaid Services*

Interwencja: NDTK, poradnictwo w zakresie skryningu, konsultacje specjalistyczne

Populacja docelowa Programu: grupy wysokiego ryzyka które wykupiły pakiet ubezpieczeniowy *Medicare* tj. osoby które:

- Są w wieku między 55 a 77 lat;
- Ich historia palenia przekracza 30 paczkolet
- Są palaczami, bądź rzucili oni palenie nie później niż 15 lat temu
- Nie mają żadnych znamion ani objawów raka płuca
- Otrzymali od świadczeniodawcy zalecenie poddania się skryningowi w zakresie raka płuca przy użyciu *NDTK*

Ponadto ww. interwencje w zakresie skryningu raka płuca obejmują również poradnictwo w sferze istotności zachowania abstynencji nikotynowej przez byłych palaczy oraz ograniczania palenia przez osoby obecnie palące³⁹. Należy również podkreślić również, że *USPSTF* zaleca również coroczne badania przesiewowe w ww. zakresie przy użyciu *NDTK* u osób bez objawów choroby, od 55. do 80. roku życia, których historia palenia stanowi nie mniej niż 30 paczko-lat i palą obecnie bądź rzucili nałóg w ciągu ostatnich 15 lat. Powyższa rekomendacja stanowi aktualizację rekomendacji z 2004 r. gdzie twierdzono, że nie ma wystarczających dowodów na wykonywanie badań przesiewowych w kierunku raka płuca wśród osób bez objawów choroby⁴⁰.

Finansowanie: *Cleveland Clinic*

Interwencja: NDTK, poradnictwo antynikotynowe, konsultacje specjalistyczne

Populacja docelowa Programu: grupy wysokiego ryzyka które wykupiły pakiet tj osoby które:

- są w wieku między 55 a 77 r.ż.;
- palą lub zaprzestały palenia nie później niż 15 lat temu;
- ich historia palenia wynosi przynajmniej 30 paczkolet;
- nie mają nowych objawów które mogłyby świadczyć o obecności raka płuca;
- stan zdrowia jest odpowiedni do przyjęcia ewentualnego leczenia raka płuca we wczesnym stadium;
- nie zostali poddani tomografii komputerowej klatki piersiowej przez ostatnie 12 miesięcy⁴¹.

Świadczeniodawca informuje również o ryzyku towarzyszącemu badaniom przesiewowym na raka płuca.⁴²

Szwecja

National Programme for Early Lung-Cancer Diagnosis

Finansowanie: Fundacja Diagnostyki Płucnej.

Interwencja: *NDTK*

Populacja docelowa programu: grupy wysokiego ryzyka tj. osoby które:

- są w wieku 50, lub więcej, lat oraz okres palenia tytoniu wynosi co najmniej 20 paczkolet. Dotyczy to również byłych palaczy, którzy rzucili palenie nie później niż 10 lat temu. LUB/ORAZ
- miały raka płuca i zostały uznane za wyleczone LUB/ORAZ

³⁸ *NHS England* (2019). NHS to rollout lung cancer scanning trucks across the country. Pozyskano z: <https://www.england.nhs.uk/2019/02/lung-trucks/> dostęp z 12.09.2019

³⁹ CDC (2016). Lung cancer screening programs. Division of Cancer Prevention and Control. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Pozyskano z: <https://www.cdc.gov/cancer/ncccp/pdf/LungCancerScreeningPrograms.pdf> dostęp z 27.08.2019.

⁴⁰ Moyer, V. A. (2014). Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*, 160(5), 330-338.

⁴¹ Cleveland Clinic (2018), Lung Cancer Screening. Pozyskano: <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/15031-lung-cancer-screening>, dostęp: 27.08.2019

⁴² Cleveland Clinic (2018), Lung Cancer Screening. Pozyskano: <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/15031-lung-cancer-screening>, dostęp: 27.08.2019

- są w wieku 50, lub więcej, lat i są chore, bądź zostały uznane za wyleczone z raka nosogardzieli LUB/ORAZ
- są w wieku 50, lub więcej, lat i pozostają w ekspozycji na substancje kancerogenne takie jak: azbest, radon, opary oleju oparowego. Dotyczy to również biernego palenia LUB/ORAZ
- są w wieku 50, lub więcej, lat oraz występują, bądź występowały, u krewnych w linii prostej przynajmniej dwa przypadki raka płuca⁴³

Lung Cancer Screening Program

Finansowanie: *Swedish Cancer Institute*

Interwencja: *NDTK*, edukacja zdrowotna w zakresie chorób tytonio-zależnych, poradnictwo anty-nikotynowe

Populacja docelowa programu: grupy wysokiego ryzyka tj. osoby które:

- są między 55 a 77 rokiem życia
- okres palenia wynosi co najmniej 30 paczkolet
- rzuciły palenie nie później niż 15 lat temu ⁴⁴.

Świat:

Na świecie prowadzony jest także międzynarodowy program wczesnego wykrywania rak płuca (*I-ELCAP*) z wykorzystaniem badania NDTK. Prowadzony był na terenie między innymi Izraela, Hiszpanii, Japonii oraz USA do 2015 r.; w zależności od miejsca otrzymania świadczenia świadczeniobiorca jest zobowiązany opłacić badania (200-500\$). Program nie zakładał sztywnych kryteriów włączenia; każdy ośrodek realizujący program w każdym kraju mógł ustalić swoje własne wymogi w oparciu o aktualne rekomendacje⁴⁵.

3.2. Wskazanie opcjonalnych technologii medycznych (zgodnie z art. 48aa ust. 7 pkt. 4)

<Na podstawie odnalezionych rekomendacji klinicznych, badań i opinii ekspertów przedstawić opcjonalne technologie medyczne mające zastosowanie w przedmiotowym zakresie>

Po przeprowadzeniu weryfikacji PPZ w zakresie wykrywania raka płuca w populacji bezobjawowej określono trzy podstawowe postępowania funkcjonujące w Polsce: przesiew z użyciem NDTK, przesiew z użyciem RTG oraz podstawowa opieka zdrowotna (brak przesiewu). W przesiewie RTG KLP jest najczęściej wykonywanym badaniem w praktyce klinicznej w Polsce⁴⁶, chociaż wraz z wprowadzeniem NDTK stopniowo traci na znaczeniu, gdyż NDTK jest obecnie rekomendowana jako narzędzie skryningowe w raku płuca.

W ramach dalszej diagnostyki, mającej na celu potwierdzenie wyniku badania przesiewowego, dostępne są następujące opcje diagnostyczne: pozytonowa emisyjna tomografia (PET/TK); badania radioizotopowe (scyntygrafia kośćca); inne badania obrazowe (magnetyczny rezonans ośrodkowego układu nerwowego, tomografia komputerowa jamy brzusznej); badania cytologiczne lub histopatologiczne wycinka uzyskanego przy zastosowaniu ultrasonografii przezoskrzelowej (EBUS), bronchoskopii, ultrasonografii przezprzetykowej (EUS), transtorakalnej biopsji zmian obwodowych, mediastinoskopii lub torakotomii. Uzyskany materiał wykorzystywany jest do określenia typu histologicznego nowotworu (rak drobnokomórkowy, rak gruczołowy, rak płaskonabłonkowy, inne), a także do diagnostyki molekularnej (ocena statusu mutacji w genie EGFR, rearanżacji w genie ALK i ROS-1).

⁴³Stistung fur Lungendiagnostik (2017) Gesundheit fur Raucher und ehemalige Raucher. Pozyskano: https://www.lungendiagnostik.ch/index.php/allgemein_english.html dostęp: 27.08.2019

⁴⁴Swedish Cancer Institute (2018) Lung Cancer Screening Program. Pozyskano: https://www.swedish.org/~media/Files/Providence%20Swedish/Services/lcsp_final_dec_2017.pdf dostęp: 27.08.2019

⁴⁵I-ELCAP (2013) International Early Lung Cancer Action Program . Pozyskano z: <https://www.ielcap.org/> dostęp: 27.08.2019

⁴⁶Rzyman, W., Didkowska, J., Dziedzic, R., Grodzki, T., Orłowski, T., Szurowska, E., ... & Jędrzejczyk, T. (2018). Consensus statement on a screening progra mme for the detection of early lung cancer in Poland. *Advances in respiratory medicine*, 86(1), 53-74.

4. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu

<Przedstawić odnalezione rekomendacje kliniczne i dot. finansowania w ocenianym wskazaniu>

W tabelach poniżej (Tabela 5, Tabela 6) przedstawiono rekomendacje odnalezione w wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w bazach i na stronach towarzystw naukowych, którego metodologia została opisana w rozdz. 6.1. (n=10). Do poniższego zestawienia włączono wyłącznie najaktualniejsze rekomendacje/wytyczne o jasno określonej metodologii ich przygotowania. Ze względu na powoływanie się przez ekspertów klinicznych na polski konsensus ekspertów dot. wykrywania wczesnego raka płuca w Polsce: Rzyman 2018 wspomniane zalecenia zostały dodatkowo włączone do analizy (n=1).

Tabela 5. Rekomendacje w zakresie stosowania niskodawkowej tomografii komputerowej (NDTK) w skryningu raka płuca

Organizacja	Rok	Wiek	Okres palenia	Okres abstynencji nikotynowej	Kryteria dodatkowe	Źródła pierwotne	Jakość dowodów naukowych GRADE
Konsensus ekspertów, Polska ⁴⁷	2018	50-74 lat	≥20 paczkolet	≤15 lat	Osoby z potwierdzonym czynnikiem ryzyka jak ekspozycja zawodowa na pierwiastki kancerogenne (np. beryl, nikiel, chrom, kadm czy azbest); Osoby z przebytym rakiem lub ze stwierdzonym rakiem w historii rodziny; Osoby u których podjęto decyzję o włączeniu do programu po zasięgnięciu opinii pracownika ochrony zdrowia.	Wood 2014, Didkowska 2013, Ettinger 2016, Tamme 2014, McWilliams 2013, Kauczor 2015, Shlomi 2014, Pinsky 2015,	Nie określono
USPSTF ⁴⁸	2014	55-80 lat	≥30 paczkolet	≤15 lat	Wyłączenie osób u których: przeprowadzono zabiegi chirurgiczne skierowane na raka płuca; osoby z poważnymi współistniejącymi stanami zdrowotnymi; osoby, których oczekiwana	Aberle 2011; Aberle 2010; Kovalchik 2013; NCCN 2014; Humphrey 2013; de Koning 2014; Infante 2008; Saghir 2012; Pastorino 2012	B

⁴⁷ Rzyman, W., Didkowska, J., Dziedzic, R., Grodzki, T., Orłowski, T., Szurowska, E., ... & Jędrzejczyk, T. (2018). Consensus statement on a screening program for the detection of early lung cancer in Poland. *Advances in respiratory medicine*, 86(1), 53-74.

⁴⁸ Moyer, V. A. (2014). Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*, 160(5), 330-338.

					długość życia wynosi poniżej 8 lat		
ESTS⁴⁹	2017	55-74 lat	≥30 paczkolet	≤ 15 lat	Nie określono	NLST 2011, Gatsonis 2011, Stang 2015, Wood 2015, Wemder 2013, Field 2012, Bach 2012, Kauczor 2015, Vansteenkiste 2014, Mulshine 2014, Mulshine 2014a, Flores 2014, USPSTF 2014, CMS 2015, Rocco 2013	Nie określono
ERS/ESR⁵⁰	2015	55-80 lat	≥30 paczkolet	≤ 15 lat	Nie określono	USPSTF 2014, Moyer 2014, USPSTF 2014, Wood 2012, Shlomi 2014, Wender 2013a, Moyer 2014, CMS 2015, Pecot 2012, Daly 2013, Jett 2014	B
ESMO⁵¹	2014	55-74 lat	≥30 paczkolet	≤ 15 lat	Nie określono	Aberle 2011, NCCN 2011, Bach 2012	Nie określono
CHEST⁵²	2018	55-77 lat	≥30 paczkolet	≤ 15 lat	Nie określono	CMS 2015, Aberle 2011, Patz 2016, Gohagan 2004, Gohagan 2005, , Blanchon 2007, Priola 2013, Morgan	Nie określono

⁴⁹ Pedersen, J. H., Rzyman, W., Veronesi, G., D'amico, T. A., Van Schil, P., Molins, L., ... & Rocco, G. (2017). Recommendations from the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) regarding computed tomography screening for lung cancer in Europe. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 51(3), 411-420.

⁵⁰ Kauczor, H. U., Bonomo, L., Gaga, M., Nackaerts, K., Peled, N., Prokop, M., ... & European Society of Radiology (ESR). (2015). ESR/ERS white paper on lung cancer screening. *European radiology*, 25(9), 2519-2531.

⁵¹ Vansteenkiste, J., Crinò, L., Doms, C., Douillard, J. Y., Faivre-Finn, C., Lim, E., ... & Stahel, R. (2014). 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 25(8), 1462-1474.

⁵² Mazzone, P. J., Silvestri, G. A., Patel, S., Kanne, J. P., Kinsinger, L. S., Wiener, R. S., ... & Detterbeck, F. C. (2018). Screening for lung cancer: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 153(4), 954-985.

						2017, Wille 2016, Paci 2017, Pastorino 2012, Pinsky 2013, Horeweg 2015	
ATS ⁵³	2017	Nie określono	Nie określono	Nie określono	Nie określono	Slatore 2014, Park 2015, Marshal 2016, Ferketich 2012	Nie określono
NCCN ⁵⁴	2020	55-74 lat	≥30 paczkołat	≤15	Nie określono	Aberle 2011, NLST 2011, Bach 2012, Kasza 2017, McKee 2016, Alberg 2013, Youlden 2008, Darby 2005, Matakidou 2005, Koshiol 2009, Moyer 2014, Wood 2012, Pinsky 2012	2A
		≥50	≥20 paczkołat	Nie określono	Obecność dodatkowych czynników ryzyka (z wyłączeniem palenia biernego), które podnoszą ryzyko wystąpienia raka płuca o przynajmniej 1,3%		
ATTUD/SRNT ⁵⁵	2016	55-77 lat	≥30 paczkołat	≤15	Brak widocznych objawów raka płuca	Aberle 2011, CMS 2015, Fiore 2009, Ma 2013, Pesch 2012, Humphrey 2013, Tanner 2016	Nie określono
ASCO ⁵⁶	2015	55-80 lat	≥30 paczkołat	≤15	Nie określono	Moyer 2014, Aberle 2011, Infante 2009, Pastroino 2012, NLST 2011, Kovalchik 2013	B

⁵³ Kathuria, H., Detterbeck, F. C., Fathi, J. T., Fennig, K., Gould, M. K., Jolicoeur, D. G., ... & Slatore, C. G. (2017). Stakeholder research priorities for smoking cessation interventions within lung cancer screening programs. An official American thoracic society research statement. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 196(9), 1202-1212.

⁵⁴ NCCN (2020). NCCN Guidelines for Patients: Lung Cancer Screening, Version 1.2020. Pozyskano z: https://www.nccn.org/patients/guidelines/lung_screening/44/index.html, dostęp z 03.07.2019.

⁵⁵ Fucito, L. M., Czabafy, S., Hendricks, P. S., Kotsen, C., Richardson, D., Toll, B. A., & Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence (ATTUD)/Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT) Synergy Co mmittee. (2016). Pairing smoking-cessation services with lung cancer screening: A clinical guideline from the Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence and the Society for Research on Nicotine and Tobacco. *Cancer*, 122(8), 1150-1159.

⁵⁶ Ramsey, S. D., Malin, J. L., Goulart, B., Ambrose, L. F., Kanne, J. P., McKee, A. B., ... & Sullivan, S. D. (2014). Implementing lung cancer screening using low-dose computed tomography: recommendations from an expert panel. *Journal of oncology practice*, 11(1), e44-e49.

Poziomy jakości dowodów naukowych. Kategoria 1: w oparciu o dowody wysokiej jakości, jednolity konsensus w zakresie zasadności interwencji; **Kategoria 2A:** w oparciu o dowody naukowe niższej jakości, jednolity konsensus w zakresie zasadności interwencji; **Kategoria 2B:** oparta o dowody naukowe niższej jakości, istnieje konsensus w zakresie zasadności interwencji; **Kategoria 3:** w oparciu o dowody naukowe każdej jakości, istnieje różnica zdań ekspertów w zakresie zasadności interwencji

Tabela 6. Zestawienie rekomendacji

Organizacja	Treść rekomendacji
Rekomendacje krajowe	
Rzyman, Polska 2018 ⁵⁷	<p>Metodologia: Panel ekspercki</p> <p>Rekomendacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Programy przesiewowe nakierowane na raka płuca winny być prowadzone w tzw. Centrum Badań Wykrywania Wczesnego Raka Płuca. Centrum to musi spełniać wymogi do prowadzenia wysokiej jakości usług medycznych w zakresie: <ul style="list-style-type: none"> ○ skutecznego prowadzenia naboru wśród osób wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuca ○ wykonywania badania NDTK oraz jego odpowiedniej interpretacji ○ stosowania standardowych zaleceń dalszej kontroli lub diagnostyki oraz skutecznego leczenia osób z wykrytym rakiem płuca • W skład pracowników centrum powinni wchodzić specjaliści wszelkich dziedzin współpracujący w wielodyscyplinarnym zespole i decydującym o wdrożeniu każdego kolejnego etapu leczenia i diagnostyki w oparciu o konsylium. Zespół ten winien się składać z: <ul style="list-style-type: none"> ○ radiologa, ○ patologa, ○ pulmonologa, ○ chirurga klatki piersiowej, ○ onkologa klinicznego, ○ radioterapeuty, ○ pielęgniarki, ○ koordynatora z doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu raka płuca, a ponadto w badaniach wczesnego wykrywania raka płuca. • Wszyscy uczestnicy badania NDTK powinni mieć dostęp do współistniejącego programu rzucenia palenia przy udziale lekarza posiadającego doświadczenie w ww. zakresie. Otrzymane dane dotyczące palenia oraz skutki interwencji antynikotynowych powinny być zbierane w ogólnopolskim systemie i systematycznie analizowane. Społeczne uwarunkowania uzależnienia od tytoniu wymagają szerszego

⁵⁷ Rzyman, W., Didkowska, J., Dziedzic, R., Grodzki, T., Orłowski, T., Szurowska, E., ... & Jędrzejczyk, T. (2018). Consensus statement on a screening programme for the detection of early lung cancer in Poland. *Advances in respiratory medicine*, 86(1), 53-74.

	<p>upowszechnienia wiedzy na temat szkodliwego wpływu nałogu palenia tytoniu wśród osób o niższym statusie ekonomicznym, wykształceniu i pozycji społecznej.</p> <ul style="list-style-type: none">• Interwencje antynikotynowe są zalecane jako integralna część programów skryningowych nakierowanych na raka płuca.• Istotnym dla prowadzenia procesu diagnostycznego jest implementacja systemów komputerowych jako wsparcie dla pracy radiologa. Systemy te nakierowane są na wykrywanie mian ogniskowych w płucach, mierzenie ich wielkości i objętości a także czasu do podwojenia ich objętości i porównania ich rozmiarów.• Badanie kontrolne winno zostać przeanalizowane i porównane z badaniem wyjściowym. Należy także upewnić się w pierwszej rundzie testu przesiewowego czy nie zostały kiedykolwiek wcześniej wykonane badania TK klatki piersiowej. Przy obecności guzków wskazana jest porównawcza analiza zmian wielkości w czasie.• Program wykrywania wczesnego raka płuca, mając na uwadze zarówno względy metodologiczne jak i finansowe oraz silną zależność wystąpienia schorzenia od palenia tytoniu, nie powinien obejmować całej populacji lecz tą część, która ma zwiększone ryzyko zachorowania (uzależnione od wieku oraz konsumpcji tytoniu).• Zaleca się stosowanie modeli predykcyjnych indywidualnego ryzyka zachorowania na nowotwór, które są oparte na dodatkowych parametrach zwiększających ryzyko oraz pozwalają wyłonić bardziej precyzyjnie grupę docelową.• Należy wdrożyć określone metody celem redukcji liczby wyników fałszywie dodatnich. Do metod tych zaliczyć można:<ul style="list-style-type: none">○ Ocenę czynników ryzyka: według standardów NCCN do czynników ryzyka zalicza się palenie tytoniu ekspozycję na radon, ekspozycję zawodową (krzemionka, metale ciężkie, sadza, azbest), indywidualną historię raka (uprzednie zachorowanie na raka regionu głowy i szyi lub innego uznanego za tytoni zależny), raka płuca u krewnych pierwszego stopnia, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), włóknienie płuc (IPF).○ Stosowanie modeli predykcyjnych: równania regresji liniowej, których elementami są określone czynniki ryzyka oraz dane socjoekonomiczne, możliwe jest oszacowanie indywidualnego ryzyka wystąpienia raka płuca.○ Zaawansowana analiza obrazu: np. radiomika – ocena nie tylko morfologicznych cech obrazu ale także nieopisywalnych parametrów, które pozwolą uzyskać dokładniejszą charakterystykę obrazu tkanek.○ Oznaczania biomarkerami genomowymi lub białkowymi uzyskanych z surowicy krwi, które potwierdzą lub wykluczą obecność procesu nowotworowego u pacjenta poddanego badaniu przesiewowemu. <p>Populacja docelowa przesiewowych badań NDTK:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sugeruje się prowadzenie corocznego skryningu raka płuca przy użyciu NDTK w populacji osób dorosłych między 55 a 80 r.ż. z okresem palenia wynoszącym przynajmniej 30 paczkolet oraz o osób które rzuciły palenie nie później niż 15 lat temu z uwagi na jego skuteczność oraz efektywność kosztową.• Jednakże z uwagi na dane epidemiologiczne oraz ponadnormatywne zanieczyszczenie powietrza w Polsce coroczny skryning powinien być prowadzony u osób między 50 a 74 r.ż. z okresem palenia wynoszącym przynajmniej 20 paczkolet oraz o osób które rzuciły palenie nie później niż 15 lat temu. <p>Interwencje antynikotynowe:</p> <ul style="list-style-type: none">• Zgoda uczestnika na udział w programie winna być równoznaczna ze zgodą na udział w interwencji antynikotynowej mającej na celu wsparcie w postaci porady, sesji psychoterapeutycznej i edukacji.
--	--

- Pacjenci zakwalifikowani do badania NDTK winni zostać przydzieleni do jednej z trzech grup, w celu wdrożenia odpowiedniej ścieżki antynikotynowej. Grupy te to:
 - Osoby obecnie palące – poradnictwo psychologiczne oraz edukacja. Pacjenci z dodatnim wynikiem oceny depresji powinni otrzymać zalecenie skorzystania z poradni psychiatrycznej.
 - Osoby deklarujące abstynencje nie dłuższą niż 12 miesięcy – zastosowanie badania smokelizerem i w przypadku potwierdzenia abstynencji poddanie ich testowi motywacji do niepalenia oraz krótkiej interwencji umacniającej podjętą decyzję.
 - Osoby deklarujące abstynencję dłuższą niż 12 miesięcy – krótka porada wzmacniająca motywację do utrzymania statusu niepalącego.
- W celu zmniejszenia ilości niepotrzebnych inwazyjnych interwencji diagnostycznych i leczniczych zaleca się zmniejszenie do minimum możliwość przeoczenia wczesnego raka płuca przy jednoczesnym zachowaniu kryterium wysokiej swoistości postępowania.
- Centra Badań Wykrywania Wczesnego Raka Płuca winny być poddawane stałemu monitorowaniu jakości w celu zapewnienia wysokiego standardu procedur medycznych oraz kompetencji osób w nim pracujących.

Wymagania radiologiczne dotyczące sprzętu, dawki pochłanianej, oceny guzków:

Zakres badania NDTK obejmuje płuca od ich szczytów do kątów przeponowo-żebrowych. Badanie przeprowadza się na głębokim wdechu, bez podania środków kontrastujących dożylnie ani doustnie. Maksymalna grubość warstwy wynosi 2,5 mm, a zalecana – 1 mm.

Według ACR-STR radiolog biorący udział w ocenie testów przesiewowych musi posiadać doświadczenie w analizie badań niskodawkowych z udokumentowaną oceną (opisanie) przynajmniej 300 TK klatki piersiowej w ciągu ostatnich 36 miesięcy.

Analiza obrazów powinna być wykonywana na konsolach diagnostycznych dedykowanych wykryciu wczesnego raka płuca (guzek) i nieprzeoczenia innych istotnych zmian. Do wykrywania guzków płuca należy wykorzystywać rekonstrukcje typu MIP (Maximum Intensity Projection).

Wielkość guzka powinna być mierzona w oknie płucnym na skanach w płaszczyźnie poprzecznej, w różnych osiach. Istotne w tym przypadku jest wyliczenie średniego wymiaru guzka oraz z uzyskanego z najdłuższego i najkrótszego pomiaru oraz pomiarów pośrednich. Zalecana jest również w tym przypadku analiza wolumetryczna z użyciem systemów komputerowych wspierających radiologa w wizualizacji zmian, zmniejszając przy tym różnice między obserwatorami.

Należy także raportować dodatkowe istotne zmiany, takie jak rozedma i inne choroby płuc, miażdżyca naczyń, w tym stopień uwapnienia tętnic wieńcowych (Coronary Artery Calcification Score, CAC score), tętniaki, osteopenia oraz inne zmiany patologiczne nerek, nadnerczy, wątroby i piersi.

Oprócz oceny wolumetrycznej w zmianach do 10 mm i większych mogą być stosowane kryteria LungRADS celem standaryzacji opisów NDTK. Kategorie guzków wobec cech złośliwości:

A. Do kategorii 1 (<1% ryzyko złośliwości) należą guzki, które posiadają następujące cechy:

- są całkowicie zwapniałe,
- zawierają centralne, pierścieniowate lub przypominające popcorn zwapnienia albo zawierają elementy tłuszczowe.

B. Kategoria 2 dotyczy zmian łagodnych z niskim ryzykiem złośliwości (<1%):

<p>guzków litych o średnim wymiarze <6 mm albo nowych (które pojawiły się w kolejnym badaniu) o średnim wymiarze <4 mm,</p> <ul style="list-style-type: none">o guzków częściowo litych o średnim wymiarze <6 mm w badaniu wyjściowym,o guzków typu matowej szyby o średnim wymiarze mniejszym od 20 mm lub ≥ 20 mm o wolnym wzroście lub stabilnym obrazie w trakcie obserwacji,o guzki kategorii 3 i 4, które nie zmieniły się w ciągu co najmniej 3 miesięcy. <p>C. Kategoria 3 to zmiany prawdopodobnie łagodne, z 1-2% ryzykiem złośliwości:</p> <ul style="list-style-type: none">o guzki lite o średnim wymiarze ≥ 6 mm i mniejszym od 8 mm oraz nowe guzki lite o średnim wymiarze ≥ 4 mm i mniejszym 6 mm,o guzki częściowo lite o średnim wymiarze 6 mm z frakcją litą <6 mm oraz nowe guzki częściowo lite <6 mm,o guzków typu matowej szyby większe od 20 mm w badaniu wyjściowym lub nowe. <p>D. Kategoria 4 dotyczy guzków potencjalnie złośliwych i zawiera trzy podgrupy: 4A, 4B, 4X.</p> <p>Kategoria 4A (5-15% ryzyko złośliwości):</p> <ul style="list-style-type: none">o guzki lite o średnim wymiarze ≥ 8 mm i <15 mm w badaniu wyjściowym oraz powiększające się guzki <8 mm, a także nowe guzki o średnim wymiarze ≥ 6 mm i mniejszym od 8 mm,o guzki częściowo lite o średnim wymiarze ≥ 6 mm z frakcją litą ≥ 6 mm i mniejszą od 8 mm oraz nowe lub rosnące guzki częściowo lite z frakcją litą <4 mm,o guzki położone wewnątrzskrzelowo. <p>Kategoria 4B (<15% ryzyko złośliwości):</p> <ul style="list-style-type: none">o guzki lite o średnim wymiarze ≥ 15 mm, a także nowe lub rosnące guzki ≥ 8 mm,o guzki częściowo lite z frakcją litą ≥ 8 mm oraz nowe lub rosnące guzki z frakcją litą ≥ 4 mm. <p>Kategoria 4X ma większe niż 15% ryzyko złośliwości i zawiera guzki kategorii 3 i 4 z dodatkowymi cechami, wskazującymi na zmiany złośliwe, takimi jak:</p> <ul style="list-style-type: none">o spikularne zarysy - guzki o obrazie mlecznej szyby, których czas podwojenia objętości wynosi rok,o powiększone regionalne węzły chłonne. <p>Częstość wykonywania badań kontrolnych NDTK:</p> <ul style="list-style-type: none">o Guzki kategorii 1 i 2 należy kontrolować raz na rok w NDTK.o Guzki kategorii 3 wymagają kontrolnego badania NDTK za 6 miesięcy. <p>W guzkach kategorii 4 wskazane jest wykonanie kontrolnego badania NDTK za 3 miesiące, biopsji albo badania PET/TK w zmianach z frakcją litą większą od 8 mm.</p>
--

Rekomendacje zagraniczne											
National Comprehensive Cancer Network – NCCN 2020 ⁵⁸	<p>Metodologia: panel ekspercki</p> <p>Rekomendacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Palenie tytoniu to główny czynnik, który wywołuje raka płuc. Osoby palące powinny pytać swojego lekarza o sposoby wsparcia w rzuceniu palenia. • Osoby z grupy ryzyka oraz zlecenia do wykonywania skryningu: 										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Poziom ryzyka</th> <th>Zalecenia względem prowadzenia skryningu</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>Wysokie ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥55 – 77 lat; • Historia palenia wynosząca ≥30 paczko-lat; • Rzucenie palnie <14 lat temu; • Obecny palacz </td> <td> <p>Zalecane jest przeprowadzenie wczesnego skryningu.</p> <p>Pacjent powinien być zaangażowany w proces podjęcia decyzji o wykonaniu testu. Pacjent razem z lekarzem powinni wymieniać się informacjami, rozważyć różne opcje oraz ustalić najlepszy plan działania podczas podejmowania wspólnej decyzji o przeprowadzeniu badania.</p> </td> </tr> <tr> <td> <p>Wysokie ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥50 lat; • Historia palenia wynosząca ≥20 paczko-lat; • Inny czynnik/czynniki ryzyka (nie uwzględniając palenia biernego) </td> <td> <p>Zalecane jest przeprowadzenie wczesnego skryningu.</p> <p>Pacjent powinien być zaangażowany w proces podjęcia decyzji o wykonaniu testu. Pacjent razem z lekarzem powinni wymieniać się informacjami, rozważyć różne opcje oraz ustalić najlepszy plan działania podczas podejmowania wspólnej decyzji o przeprowadzeniu badania.</p> </td> </tr> <tr> <td> <p>Umiarkowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥50 lat; • Historia palenia wynosząca ≥20 paczko-lat lub narażenie na palenie bierne; • Brak innych czynników ryzyka </td> <td>Przeprowadzenie skryningu nie jest zalecane</td> </tr> <tr> <td> <p>Niskie ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <49 lat; i/lub • Historia palenia wynosząca <19 paczko-lat </td> <td>Przeprowadzenie skryningu nie jest zalecane</td> </tr> </tbody> </table>	Poziom ryzyka	Zalecenia względem prowadzenia skryningu	<p>Wysokie ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥55 – 77 lat; • Historia palenia wynosząca ≥30 paczko-lat; • Rzucenie palnie <14 lat temu; • Obecny palacz 	<p>Zalecane jest przeprowadzenie wczesnego skryningu.</p> <p>Pacjent powinien być zaangażowany w proces podjęcia decyzji o wykonaniu testu. Pacjent razem z lekarzem powinni wymieniać się informacjami, rozważyć różne opcje oraz ustalić najlepszy plan działania podczas podejmowania wspólnej decyzji o przeprowadzeniu badania.</p>	<p>Wysokie ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥50 lat; • Historia palenia wynosząca ≥20 paczko-lat; • Inny czynnik/czynniki ryzyka (nie uwzględniając palenia biernego) 	<p>Zalecane jest przeprowadzenie wczesnego skryningu.</p> <p>Pacjent powinien być zaangażowany w proces podjęcia decyzji o wykonaniu testu. Pacjent razem z lekarzem powinni wymieniać się informacjami, rozważyć różne opcje oraz ustalić najlepszy plan działania podczas podejmowania wspólnej decyzji o przeprowadzeniu badania.</p>	<p>Umiarkowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥50 lat; • Historia palenia wynosząca ≥20 paczko-lat lub narażenie na palenie bierne; • Brak innych czynników ryzyka 	Przeprowadzenie skryningu nie jest zalecane	<p>Niskie ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <49 lat; i/lub • Historia palenia wynosząca <19 paczko-lat 	Przeprowadzenie skryningu nie jest zalecane
	Poziom ryzyka	Zalecenia względem prowadzenia skryningu									
	<p>Wysokie ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥55 – 77 lat; • Historia palenia wynosząca ≥30 paczko-lat; • Rzucenie palnie <14 lat temu; • Obecny palacz 	<p>Zalecane jest przeprowadzenie wczesnego skryningu.</p> <p>Pacjent powinien być zaangażowany w proces podjęcia decyzji o wykonaniu testu. Pacjent razem z lekarzem powinni wymieniać się informacjami, rozważyć różne opcje oraz ustalić najlepszy plan działania podczas podejmowania wspólnej decyzji o przeprowadzeniu badania.</p>									
	<p>Wysokie ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥50 lat; • Historia palenia wynosząca ≥20 paczko-lat; • Inny czynnik/czynniki ryzyka (nie uwzględniając palenia biernego) 	<p>Zalecane jest przeprowadzenie wczesnego skryningu.</p> <p>Pacjent powinien być zaangażowany w proces podjęcia decyzji o wykonaniu testu. Pacjent razem z lekarzem powinni wymieniać się informacjami, rozważyć różne opcje oraz ustalić najlepszy plan działania podczas podejmowania wspólnej decyzji o przeprowadzeniu badania.</p>									
	<p>Umiarkowane ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥50 lat; • Historia palenia wynosząca ≥20 paczko-lat lub narażenie na palenie bierne; • Brak innych czynników ryzyka 	Przeprowadzenie skryningu nie jest zalecane									
<p>Niskie ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <49 lat; i/lub • Historia palenia wynosząca <19 paczko-lat 	Przeprowadzenie skryningu nie jest zalecane										
<ul style="list-style-type: none"> • Badania przesiewowe w kierunku raka płuca powinny być przeprowadzone przed wystąpieniem objawów choroby nowotworowej. • Tylko osoby które znajdują się w grupach wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuca powinny rozważyć przystąpienie do badań przesiewowych. • Badania przesiewowe w kierunku raka płuca powinny być przeprowadzone z wykorzystaniem testu NDTK. 											

⁵⁸ NCCN (2020). NCCN Guidelines for Patients: Lung Cancer Screening, Version 1.2020. Pozyskano z: https://www.nccn.org/patients/guidelines/lung_screening/44/index.html, dostęp z 03.07.2019.

	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie NDTK powinno zostać powtórzone w okresie 3, 6 lub 12 miesięcy od wykrycia guzka. Czas do następnego badania jest uzależniony od wielkości zmiany nowotworowej.
<p>American College of Chest Physicians – CHEST 2018⁵⁹</p>	<p>Niniejsze rekomendacje są stanowiskiem American College of Chest Physicians odnośnie skryningu w kierunku raka płuca z wykorzystaniem NDTK. Siła rekomendacji jest zgodna z podejściem CHEST, uwzględniając metodologię GRADE.</p> <p>Metodologia: przegląd systematyczny, panel ekspercki</p> <p>Rekomendacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sugeruje się, aby coroczne badania przesiewowe z wykorzystaniem NDTK były wykonywane w przypadku bezobjawowych palaczy oraz byłych palaczy w wieku od 55 do 77 lat, z ekspozycją na tytoń ≥ 30 paczko-lat, którzy kontynuują palenie lub rzucili nałóg w ciągu ostatnich 15 lat (słaba rekomendacja, na podstawie dowodów o umiarkowanej jakości). • Sugeruje się, aby badania przesiewowe z wykorzystaniem NDTK nie były rutynowo wykonywane w przypadku bezobjawowych palaczy oraz byłych palaczy, którzy nie spełniają kryteriów wskazanych w powyższej rekomendacji, ale są uważani za osoby z wysokim ryzykiem zachorowania na/rozwoju raka płuca (w oparciu o kalkulatory przewidywania ryzyka klinicznego, ang. clinical risk prediction calculators) – rekomendacja ta może mieć zastosowanie w przypadku osób w wieku od 78 do 80 lat (słaba rekomendacja, na podstawie dowodów o niskiej jakości). • Rekomenduje się aby badania przesiewowe z wykorzystaniem NDTK nie były wykonywane w przypadku osób z ekspozycją na tytoń mniejszą niż 30 paczko-lat lub mających mniej niż 55 lat bądź więcej niż 77 lat albo którzy rzucili palenie ponad 15 lat temu i nie mają wysokiego ryzyka zachorowania na/rozwoju raka płuca (w oparciu o kalkulatory przewidywania ryzyka klinicznego) (silna rekomendacja, na podstawie dowodów o umiarkowanej jakości). • Rekomenduje się aby badania przesiewowe z wykorzystaniem NDTK nie były wykonywane w przypadku osób z chorobami współistniejącymi negatywnie wpływającymi na ocenę wyników skryningu, leczenie wczesnych stadiów raka płuca lub znacznie ograniczających długość życia (silna rekomendacja, na podstawie dowodów o niskiej jakości). • Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK wypracowały strategię mające na celu określenie czy u pacjentów występują symptomy sugerujące obecność raka płuca – pacjenci ci nie byłiby kwalifikowani do programu badań przesiewowych, zamiast tego oferowane byłyby im odpowiednie testy diagnostyczne – niezależnie od faktu spełnienia kryteriów kwalifikacji do badania przesiewowego (konsensus ekspertów*). • Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK zdefiniowały, co uznane zostanie za pozytywny wynik testu – na podstawie rozmiaru wykrytego litego lub częściowo litego guzka płuca, z progiem dla testu pozytywnego w przypadku średnicy wynoszącej 4 mm, 5 mm lub 6 mm (słaba rekomendacja, na podstawie dowodów o niskiej jakości). • Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK były kompatybilne z corocznymi badaniami przesiewowymi (konsensus ekspertów*). • Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK charakteryzowało kompleksowe podejście do wykrytych guzków płuc, uwzględniające ekspertyzy z różnych dziedzin (pulmonologia, radiologia, chirurgia klatki piersiowej,

⁵⁹ Mazzone, P. J., Silvestri, G. A., Patel, S., Kanne, J. P., Kinsinger, L. S., Wiener, R. S., ... & Detterbeck, F. C. (2018). Screening for lung cancer: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 153(4), 954-985.

	<p>medycyna onkologiczna i radiologiczna) oraz algorytmy postępowania z małymi guzkami litymi, większymi guzkami litymi oraz guzkami innymi niż lite (konsensus ekspertów*).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK wypracowały strategię mającą na celu ograniczenie niepotrzebnego leczenia (ang. overtreatment) wolno rozwijających się nowotworów płuc (ang. indolent lung cancers) (konsensus ekspertów*). • Zaleca się, aby aktualnym palaczom poddawanych skryningowi z wykorzystaniem NDTK, programy przesiewowe zapewniały oparte na dowodach terapie antynikotynowe – zgodnie z zaleceniami US Public Health Service (silna rekomendacja, na podstawie dowodów o niskiej jakości). • Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK zapewniały skuteczne doradztwo oraz wizyty umożliwiające wspólne podejmowanie decyzji (ang. shared decision-making visits) przed przystąpieniem do badań przesiewowych wykorzystujących ww. metodę (konsensus ekspertów*). • Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK były zgodne z protokołami ACR (American College of Radiology)/STR (Society of Thoracic Radiology), wykorzystując ustrukturyzowane systemy raportowania wyników (konsensus ekspertów*). <ul style="list-style-type: none"> ➢ Należy zaznaczyć, że system Amerykańskiego Towarzystwa Radiologicznego (ACR) zwany Lung RADS (Lung Imaging Reporting and Data System) jest obecnie najczęściej wykorzystywanym systemem raportowania wyników niskodawkowej tomografii komputerowej. • Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK wypracowały strategię mającą na celu postępowanie z wykrytymi zmianami, również tymi zlokalizowanymi poza płucami (np. zwapnienie tętnic wieńcowych, guzki tarczycy, guzki nadnerczy, zmiany nerek i wątroby, tętniaki aorty piersiowej, wysięk opłucnowy i miąższowa choroba płuc) (konsensus ekspertów*). • Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK opracowywały narzędzia służące gromadzeniu danych oraz raportowaniu, które będą w stanie korzystnie wpłynąć na jakość raportowania Rejestru Krajowego (konsensus ekspertów*). <p>*w przypadku konsensusu ekspertów nie określano siły zaleceń (ang. Ungraded Consensus-Based Statement) – brak dowodów na potwierdzenie danego stwierdzenia, ale w opinii ekspertów korzyści danej interwencji przewyższają ryzyko i obciążenia bądź na odwrót.</p>
<p>American Thoracic Society – ATS 2017⁶⁰</p>	<p>Celem niniejszego stanowiska wydanego przez zespół ekspercki było podsumowanie istniejących dowodów, zidentyfikowanie braków w obecnych badaniach, nadanie priorytetowości zakresowi przyszłych badań, a także zaproponowanie wystandaryzowanych narzędzi, które mogłyby zostać wykorzystane podczas prowadzenia badań dot. rzucania palenia w ramach badania przesiewowego raka płuca z wykorzystaniem NDTK.</p> <p>Metodologia: panel ekspercki</p> <p>Rekomendacja:</p>

⁶⁰ Kathuria, H., Detterbeck, F. C., Fathi, J. T., Fennig, K., Gould, M. K., Jolicoeur, D. G., ... Wiener, R. S. (2017). Stakeholder research priorities for smoking cessation interventions within lung cancer screening programs an official American thoracic society research statement. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 196(9), 1202-1212.

	<ul style="list-style-type: none"> • Istnieje niewiele danych na temat skuteczności działań mających na celu zaprzestanie palenia tytoniu prowadzonych w ramach badań przesiewowych w wykorzystaniem NDTK – pozostawia to istotne braki w wiedzy dot. optymalnej metody poradnictwa w zakresie rzucania nałogu, odpowiedniego czasu wdrożenia ww. interwencji oraz podejścia do farmakoterapii w tym kontekście. • Krajowy program badań powinien obejmować strategie wdrażania leczenia uzależnienia od tytoniu w ramach badania przesiewowego w kierunku raka płuc. • Ustalono, że priorytetowym działaniem powinno być określenie barier systemowych w zakresie integracji działań mających na celu zaprzestanie palenia z programami badań przesiewowych w kierunku raka płuca, a także ustalenie skutecznych strategii mających na celu pokonanie ww. barier. • Choć brak spójnego stanowiska ekspertów odnośnie kluczowych kwestii dot. wyboru populacji, podkreślono, że badania w tym obszarze powinny rozważyć w jaki sposób skryning z wykorzystaniem NDTK (pozytywny lub negatywny wynik testu) wpływają na motywację do rzucenia nałogu oraz wynikającą z tego wpływu skuteczność zaprzestania palenia.
<p>Unia Europejska – UE 2017⁶¹</p>	<p>Poniżej przedstawione zostały zalecenia Unii Europejskiej na temat programu badań przesiewowych w kierunku raka płuca.</p> <p>Metodologia: panel ekspercki</p> <p>Rekomendacja:</p> <p>Zaleca się następujące działania w celu rozpoczęcia programu badań przesiewowych w kierunku raka płuca w Europie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niskodawkowa tomografia komputerowa (TK) jest jedyną metodą wczesnego wykrywania raka płuca o udowodnionym wpływie na zmniejszenie śmiertelności z powodu tej choroby. Na podstawie dowodów płynących z badań klinicznych z randomizacją, UE zaleca opracowanie planu wprowadzania badań przesiewowych w Europie. W tym czasie oczekiwane są wyniki przyszłych publikacji, w tym wyniki badania NELSON dotyczące śmiertelności i efektywności kosztowej, oraz sześciu mniejszych badań na temat opracowywania strategii wprowadzania programów badań przesiewowych w poszczególnych krajach. • Przyszłe programy niskodawkowej TK stosowane w diagnostyce raka płuca powinny wykorzystywać zwalidowane modele oceny ryzyka tak, aby do badań przesiewowych kwalifikowane były jedynie osoby z grup wystarczająco dużego ryzyka. W niedalekiej przyszłości należy rozważyć uwzględnienie w modelach oceniających ryzyko zachorowania wyników oznaczeń potencjalnych biomarkerów oraz genów zwiększających ryzyko zachorowania, w celu poprawy ich dokładności. • Wszyscy przyszli uczestnicy badań przesiewowych włączani do programu powinni otrzymywać starannie opracowane formularze uczestnictwa, zawierające informacje o potencjalnych korzyściach i ryzyku. Powinno to umożliwić podjęcie świadomej decyzji odnośnie do udziału w badaniach. Porada dotycząca zaprzestania palenia tytoniu powinna być dostępna dla wszystkich aktywnych palaczy. • W przyszłości postępowanie w przypadku stwierdzenia guzków w badaniu przesiewowym powinno obejmować półautomatyczne pomiary objętości oraz czasu podwojenia objętości guza. Metody te powinny być poddawane kontroli jakości.

⁶¹ Oudkerk, M., Devaraj, A., Vliegthart, R., Henzler, T., Prosch, H., Heussel, C. P., ... & Baldwin, D. R. (2017). European position statement on lung cancer screening. *The Lancet Oncology*, 18(12), e754-e766.

	<ul style="list-style-type: none"> • Krajowe instytucje odpowiedzialne za jakość prowadzonych badań powinny zostać powołane przez specjalistyczne podmioty w celu zapewnienia przestrzegania wszystkich minimalnych standardów technicznych, włącznie z półautomatycznymi pomiarami objętości oraz standaryzacją kryteriów diagnostycznych dla guzków wykrytych w ramach badań przesiewowych i limitami ekspozycji na promieniowanie jonizujące. • Postępowanie w przypadku przetrwałych guzków płuca (prevalent lung nodules) stwierdzonych w badaniu obrazowym techniką TK wykonywanym w ramach badań przesiewowych, guzków płuca stwierdzonych podczas incydentalnych badań przesiewowych (świeżo zdiagnozowanych) oraz wykrywanych w badaniu TK wykonywanym w ramach praktyki klinicznej, powinno być prowadzone według odmiennych protokołów z uwagi na różne prawdopodobieństwo wystąpienia raka płuca w zależności od badania wstępnego. • Obecnie istnieją dowody z badań naukowych jedynie w odniesieniu do corocznie wykonywanych badań przesiewowych w kierunku raka płuca prowadzonych z użyciem niskodawkowej TK. Jednak wyniki ostatnich badań sugerują możliwość prowadzenia bardziej spersonalizowanych badań przesiewowych opartych na modelach oceny ryzyka zachorowania wynikających z bazowego i pierwszego cyklu skryningu. • Postępowanie w przypadku stwierdzenia guzka płuca powinno być prowadzone przez wielospecjalistyczne zespoły zgodnie z zaleceniami UE, aby zminimalizować ryzyko powikłań i zapewnić pacjentowi optymalną terapię. • Grupa ekspertów opracowujących zalecenia UE rekomenduje rozpoczęcie planowania programu badań przesiewowych w kierunku raka płuca z wykorzystaniem niskodawkowej TK, ponieważ takie postępowanie daje szansę na ratowanie ludzkiego życia. <p>Zgodnie z stanowiskiem UE, w Europie należy ustalić harmonogram wprowadzania programu badań przesiewowych w kierunku raka płuca, który obejmie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opublikowanie zleceń dotyczących wprowadzania programu badań przesiewowych z pomiarem kontroli jakości (6 miesięcy). • Zaplanowanie wymagań stawianych ze strony służby zdrowia oraz zapewnienie odpowiednich środków (12 miesięcy). • Przygotowanie planu okresowego wprowadzenia programu badań przesiewowych w regionach wysokiego ryzyka w trakcie oczekiwania na wyniki dotyczące umieralności z badania NELSON (18 miesięcy). • Opracowanie planu ustanowienia europejskiego rejestru danych oraz wyników badań obrazowych (18 miesięcy). • Ocenę skuteczności programu badań przesiewowych po 12 miesiącach oraz kontrolę strategii zapewniania odpowiednich środków (36 miesięcy). • Rozszerzenie programu badań przesiewowych w kierunku raka płuca na całą Europę (48 miesięcy).
<p>Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence/Society for Research on Nicotine and</p>	<p>Niniejsze rekomendacje stanowią wspólne stanowisko Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence (ATTUD) oraz Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT).</p> <p>Metodologia: panel ekspercki</p> <p>Rekomendacja:</p>

<p>Tobacco ATTUD/SRNT 2016⁶²</p>	<p>–</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się aby osoby biorące udział w skryningu w kierunku raka płuc, które są palaczami, były zachęcane do rzucenia nałogu przy każdej wizycie, niezależnie od wyników badań przesiewowych. Kluczową rolę w tym procesie odgrywa lekarz przedstawiający scenariusz badań przesiewowych (podczas wizyty mającej na celu wspólne podjęcie decyzji), dodatkowo poradą służyć mogą pielęgniarki, pulmonolodzy, radiolodzy. • Zaleca się, aby osobom palącym, uczestniczącym w badaniach przesiewowych w kierunku raka płuca zapewniony był dostęp do opartej na dowodach, kompleksowej terapii behawioralnej oraz farmakologicznej (zgodnie z wytycznymi PHS Tobacco Clinical Practice Guidelines). Pomoc może być udzielana przez: lekarza kierującego na badania przesiewowe, zespół przeprowadzający przesiew (np. pielęgniarki, radiolodzy, pulmonolodzy itp.) lub źródła zewnętrzne. W przypadku zaangażowania źródeł zewnętrznych z pacjentem powinien zostać ustalony sposób dalszego kontaktu w zakresie postępow w rzucaniu nałogu (zgodnie z wytycznymi PHS Tobacco Clinical Practice Guidelines). • W przypadku osób palących biorących udział w badaniach przesiewowych, zaleca się zaoferowanie dodatkowych sposobów mających na celu wsparcie wysiłków zmierzających do rzucenia nałogu. • Zaleca się, aby w przypadku palaczy, którzy w najbliższej przyszłości nie chcą stosować opartych na dowodach terapii zmierzających do rzucenia nałogu lub zredukowania liczby wypalanych papierosów, wdrożone zostały strategie zachowań, takie jak model 5R (podczas każdej wizyty, cel: zmiana motywacji do rzucenia palenia). • Konieczne są dalsze badania w zakresie działań antynikotynowych, obejmujące m.in. liczbę oraz czas trwania wdrażanych interwencji (również w odniesieniu do badań przesiewowych), metody ich prowadzenia czy sposób dostarczania (lekarz vs. źródła zewnętrzne). • Konieczne są dalsze badania nad potencjalnymi negatywnymi skutkami skryningu względem motywacji do zaprzestania palenia tytoniu, barier we wdrażaniu interwencji skutkujących zaprzestaniem palenia prowadzonych w ośrodkach stosujących skryning z wykorzystaniem NDTK, a także potrzeb edukacyjnych i szkoleniowych personelu odpowiedzialnego za prowadzenie badań przesiewowych w oparciu o NDTK.
<p>American Society of Clinical Oncology - ASCO 2015⁶³</p>	<p>Niniejsze rekomendacje są wspólnym stanowiskiem ekspertów z różnych dziedzin, mającym na celu stworzenie praktycznych wskazówek dot. wdrażania skutecznych programów badań przesiewowych w kierunku raka płuc.</p> <p>Metodologia: panel ekspercki</p> <p>Rekomendacja:</p> <p>Panel ekspercki zidentyfikował pięć punktów kluczowych dla skutecznego wdrażania programów badań przesiewowych, należą do nich:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prawidłowe zidentyfikowanie osób kwalifikujących się do programu badań przesiewowych;

⁶² Fucito, L. M., Czabafy, S., Hendricks, P. S., Kotsen, C., Richardson, D., Toll, B. A., & Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence (ATTUD)/Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT) Synergy Co mmittee. (2016). Pairing smoking-cessation services with lung cancer screening: A clinical guideline from the Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence and the Society for Research on Nicotine and Tobacco. *Cancer*, 122(8), 1150-1159.

⁶³ Ramsey, S. D., Malin, J. L., Goulart, B., Ambrose, L. F., Kanne, J. P., McKee, A. B., ... & Sullivan, S. D. (2015). Implementing lung cancer screening using low-dose computed tomography: reco mmendations from an expert panel. *Journal of oncology practice*, 11(1), e44-e49.

	<ul style="list-style-type: none"> • Zapewnienie uprawnionym osobom dostępu do skryningu w specjalistycznych ośrodkach; • Zapewnienie odpowiedniej obserwacji po uzyskaniu pozytywnego lub negatywnego wyniku testu przesiewowego; • Promowanie stałej poprawy jakości badań przesiewowych oraz interwencji mających na celu zapewnienie sprawiedliwego dostępu do opieki celem złagodzenia sytuacji wpływających w sposób niekorzystny na stan zdrowia (ang. downstream care). • Oferowanie interwencji dot. rzucenia palenia skierowanych do wszystkich obecnych palaczy.
USPSTF 2014 ⁶⁴	<p>Metodologia: przegląd systematyczny RCT; aktualizacja rekomendacji z 2004 r.</p> <p>Rekomendacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Populacja: Dorośli bez objawów raka płuca, palący, między 55 a 80 r.ż. u których okres palenia wynosi przynajmniej 30 paczkolet oraz byli palacze którzy rzucili palenie nie później niż 15 lat temu. • Rekomendacja: Coroczny skryning nakierowany na raka płuca przy użyciu niskodawkowej tomografii komputerowej. Przerwać udział w programie skryningowym gdy okres abstynencji tytoniowej przekroczy 15 lat. • Czynniki ryzyka: Wiek, ogólna skumulowana ekspozycja na palenie tytoniu oraz liczba lat od zaprzestania palenia stanowią najważniejsze czynniki ryzyka dla raka płuca. Inne czynniki ryzyka stanowią narażenie na ekspozycje w związku ze środowiskiem życia, ekspozycja na radon, rak płuca w historii rodzinnej oraz przypadki zwłóknienia płuc oraz przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. • Badanie przesiewowe: Niskodawkowa tomografia komputerowa ma wysoką czułość oraz akceptowalną swoistość przy wykrywaniu raka płuca w populacji wysokiego ryzyka. Stanowi także obecnie jedyną rekomendowaną metodę skryningu raka płuca. • Leczenie: niedrobnokomórkowy rak płuca leczony jest poprzez chirurgiczną resekcję, o ile jest możliwa, oraz z zastosowaniem radio i chemioterapii. • Bilans korzyści i szkód: Coroczny skryning nakierowany na raka płuca z użyciem niskodawkowej tomografii komputerowej przynosi umiarkowane korzyści osobom bez objawów znajdującym się w populacji wysokiego ryzyka wystąpienia raka płuca ze względu na wiek, ogólną skumulowaną ekspozycje na dym tytoniowy oraz czas od rzucenia palenia. • Inne zalecenia: USPSTF opracowało rekomendacje w zakresie konsultacji i interwencji antynikotynowych by ograniczyć liczbę chorób związanych z paleniem tytoniu. • Głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka płuca jest palenie tytoniu. Zaleca się aby każdy obecny palacz włączony do badania został poinformowany na temat indywidualnego ryzyka raka płuca związanego z paleniem tytoniu oraz o możliwości leczenia uzależnienia. Terapia leczenia uzależnienia od tytoniu oraz edukacja powinny być integralną częścią programów. • Zalecane jest stosowanie się do standardów prowadzenia skryningu z wykorzystaniem NDTK i utworzenie protokołów dla kontrolowania nieprawidłowych wyników badania, np. proponowane przez NCCN.

⁶⁴ Moyer, V. A. (2014). Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*, 160(5), 330-338

	<ul style="list-style-type: none">• USPSTF zachęca do implementacji rejestrów w celu zapewnienia odpowiedniego zbierania danych. Zabiegi te mają na celu ciągle udoskonalanie programów skryningowych. Rejestry swoim zakresem powinny także obejmować przypadkowe wykrycia, testy oraz interwencje zastosowane w przypadku odkrytych zmian.• Zaleca się aby poradnictwo antynikotynowe było prowadzone przy udziale specjalisty w zakresie ograniczania palenia przy uwzględnieniu protokołu leczenia, który z kolei może zakładać kilka sesji. Konsultacje w zakresie rzucenia/ograniczenia palenia powinny być nieodpłatne.
--	---

5. *Opinie ekspertów klinicznych*

<Przedstawić opinie ekspertów, jeśli takie otrzymano>

W toku prac analitycznych nad niniejszym raportem zwrócono się do siedmiu ekspertów z prośbą o opinię z w sprawie zasadności prowadzenia programów polityki zdrowotnej z zakresu raka płuca (wykrywanie raka płuca w populacji bezobjawowej z użyciem niskodawkowej tomografii komputerowej). Prośby o opinie skierowano do Konsultantów Krajowych z dziedzin: onkologii klinicznej, radiologii i diagnostyki obrazowej. Zwrócono się także do ekspertów z dziedzin odpowiadających przedmiotowemu zakresowi: Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej, Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii, Koordynator programu pilotażowego sieci onkologicznej na Dolnym Śląsku pod względem opieki medycznej w kierunku nowotworów płuc, Kierownik Katedry i Kliniki Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej.

Na dzień zakończenia prac nad raportem (18.10.2019), uzyskano pięć opinii. Wszystkie otrzymane stanowiska eksperckie zostały dopuszczone decyzją Prezesa Agencji do prac analitycznych i uwzględnione w niniejszym opracowaniu [Zal 2, Zal 3, Zal 3, Zal 4, Zal 5].

W Tabeli 7 przedstawiono zestawienie opinii ekspertów w odniesieniu do 12 pytań zadanych w formularzu.

Pytanie 1. Do kogo należy skierować program wykrywania raka płuca w populacji bezobjawowej? (np. dolna i górna granica wieku, historia palenia tytoniu wyrażona w paczkoletach, liczba lat od rzucenia palenia).

Pytanie 2. Jakie informacje na temat programu przesiewowego powinna uzyskać osoba, która do niego przystępuje?

Pytanie 3. W jaki sposób w ramach PPZ powinna być zorganizowana ocena wyników NDTK, aby zapewnić jak najwyższą czułość i swoistość wyników? (np. sugestie odnośnie organizacji, realizatorów, ośrodków, wymagania dotyczące personelu, zaproponowanie użycia określonego formularza stosowanego w klinice)

Pytanie 4. Czy zasadne jest prowadzenie szkoleń dla personelu medycznego z zakresu wykrywania raka płuca w populacji bezobjawowej? Jeśli tak, to w jakich sytuacjach?

Pytanie 5. Jaki wynik NDTK powinien w ramach prowadzonego przesiewu populacji bezobjawowej skierować uczestnika na pełną diagnostykę pod kątem raka płuca (np. liczba guzków, wielkość guzków, rozmieszczenie guzków)?

Pytanie 6. Jakie działania należy podjąć, aby zarządzać ryzykiem związanym z dużą liczbą wyników fałszywie pozytywnych, które będą efektem zastosowania bardzo czulej metody przesiewu, jaką jest NDTK?

Pytanie 7. Jakie powinny być wymagania dotyczące personelu pracującego przy realizacji PPZ w odniesieniu do poszczególnych działań?

Pytanie 8. Jakie powinny być wymogi dotyczące ośrodka realizującego program, w którym będzie wykonywane badanie NDTK w ramach PPZ (np. dostępny sprzęt, rozdzielczość uzyskiwanych tomogramów)?

Pytanie 9. Czy zasadne jest prowadzenie działań edukacyjnych dla uczestników w przedmiotowym PPZ? Jeśli tak, to w jakim zakresie?

Pytanie 10. Czy przy istniejących rozwiązaniach antynikotynowych zasadnym jest prowadzenie interwencji antynikotynowych wraz z przesiewem? Jeśli tak, to w jakiej formie i w jakim zakresie?

Pytanie 11. Proszę wskazać źródło materiałów edukacyjnych, które mogą zostać wykorzystane przez jednostki samorządu terytorialnego.

Pytanie 12. Jak często należy powtarzać badanie NDTK? Jeśli interwał będzie zależny od obrazu klinicznego pacjenta, to proszę o wymienienie możliwych scenariuszy.

Tabela 7. Zestawienie opinii ekspertów klinicznych

	Prof. dr hab. Maciej Krzakowski KK w dz. onkologii klinicznej [Zal 2]	Prof. dr hab. Jerzy Walecki KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej [Zal 3]	Dr hab. n. med. Adam Maciejczyk Przewodniczący PTO [Zal 3]	Dr hab. n. med. Mariusz Adamek Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej [Zal 4]	Prof. dr hab. n. med. Rafał Krenke Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM [Zal 5]
Pytanie 1 Populacja docelowa	50-70 lat +30 paczkołat, które palą lub okres abstynencji 10 lat lub mniej	Brak odpowiedzi ze względu na specjalizację eksperta	1. 55-74 lat + min. 20 paczkołat (aktualnie lub do 15 lat w przeszłości) 2. 50-74 lat + min. 20 paczkołat (aktualnie lub do 15 lat w przeszłości) lub narażenie na ekspozycję czynników rakotwórczych lub przebycie chorób płuc: POChP lub IPF	1. 55-74 lat + ≥20 paczkołat, okres abstynencji nie dłuższy niż 15 lat 2. 50-74 lat + ≥20 paczkołat, okres abstynencji nie dłuższy niż 15 lat u których stwierdza się jeden z czynników ryzyka: - ekspozycja zawodowa na krzemionkę, beryl, nikiel, chrom, kadm, azbest, związki arsenu, spaliny silników diesla, dym ze spalania węgla kamiennego, sadza - ekspozycja na radon - indywidualna historia zachorowania na raka: przebyty rak płuc, w wywiadzie chłoniak, rak głowy i szyi lub raki zależne od palenia tytoniu, np. rak pęcherza moczowego - rak płuc w wywiadzie u krewnych pierwszego stopnia - historia chorób płuc: POCh lub włóknienie płuc (IPF)	Konkretne kryteria włączenia w istotny sposób przekładają się na liczbę zgonów z powodu raka płuca, którym można zapobiec oraz koszty PPZ. Przykład analizy z 2019 r. przeprowadzonej na 17 mln populacji holenderskiej: - przyjęcie kryteriów 55-80-30-15 skutkowałoby liczbą około 1 300 000 osób spełniających powyższe kryteria i koniecznością wykonania około 660 000 NDTK; - kryterium 55-80-ocena ryzyka (odpowiednio 1 500 000 i 660 000); - kryterium 55-75-40-10 skutkowałoby zmniejszeniem liczby osób kwalifikowanych do programu do 800 000, a liczby koniecznych do wykonania badań do 400 000; - dla ww. kryteriów liczba zgonów z powodu raka płuca, którym można by zapobiec kształtowałaby się następująco: odpowiednio 2700, 1900 i 3100. - w warunkach Polski można szacować, że podane powyżej liczby będą ponad dwukrotnie większe; - grupa docelowa skriningu o zwiększonym ryzyku zachorowania na raka płuca powinna być określona przez wiek, liczbę paczkołat oraz dodatkowe czynniki ryzyka zgodnie z rekomendacjami Rzyman 2018 i NCCN.
Pytanie 2 Informacje przekazywane pacjentowi	charakter badań (NDTK, rytm i ogólna liczba), postępowania w przypadku wykrycia nieprawidłowości i	Brak odpowiedzi	- waga regularnych badań, wpływu schorzeń na zdrowie, korzyści z przesiewu, ewentualne działania niepożądane (w	-zasada badania przesiewowego, zysk i działania niepożądane metody w oparciu o:	- niezbędne informacje o zaletach badania przesiewowego, ale także o potencjalnych działaniach niepożądanych; - omówienie: czynników ryzyka raka płuca, definicji pojedynczego guzka w

	Prof. dr hab. Maciej Krzakowski KK w dz. onkologii klinicznej [Zal 2]	Prof. dr hab. Jerzy Walecki KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej [Zal 3]	Dr hab. n. med. Adam Maciejczyk Przewodniczący PTO [Zal 3]	Dr hab. n. med. Mariusz Adamek Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej [Zal 4]	Prof. dr hab. n. med. Rafał Krenke Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM [Zal 5]
	możliwości rozpoznania chorób innych niż raka płuca		<p>tym wyniki fałszywie dodatnie), zobrazowanie całej ścieżki, w tym możliwość ewentualnych inwazyjnych badań diagnostycznych oraz leczenia chirurgicznego.</p> <ul style="list-style-type: none"> - osoba przystępująca do programu musi dokonać świadomego wyboru. - należy zaproponować terapię antynikotynową 	<p>-model predykcyjny Ta mmemagi – kalkulator ryzyka raka płuca PLCOm2012</p> <p>-model predykcyjny złośliwości guzka płuca</p> <p>-materiały informacyjne zbliżone do oferowanych przez AHQR. Materiały zawierają listę kontrolną (checklist) zagadnień, które należy omówić z pacjentem: ryzyko ekspozycji na promieniowanie jonizujące, definicja pojedynczego guzka płuca (SPN) i jego relacji do wczesnego raka płuca, wyników fałszywie dodatnich, możliwej konieczności badań inwazyjnych, zgody na zabieg operacyjny, działań dotyczących rzucenia palenia tytoniu i utrzymania abstynencji</p>	<p>płuca i jego relacji z rakiem płuca, skutków ekspozycji na promieniowanie jonizujące, idei NDTK i jej relacji do badania RTG płuc, postępowania w przypadku wykrycia zmian podejrzanych, w tym w szczególności częstości badań kontrolnych zależnej od wielkości guzka oraz dalszych interwencji diagnostycznych i terapeutycznych w przypadku stwierdzenia odpowiednio wysokiego ryzyka nowotworu, różnic w rokowaniu i możliwości stosowania radykalnego leczenia u chorych z rakiem płuca wykrytym w stadium I lub II a stadium III lub IV;</p> <p>- materiały oferowane przez AHQR, Lung Cancer Alliance Polska: https://rakpluca.edu.pl/</p>
<p>Pytanie 3 Organizacja oceny wyników NDTK (zapewnienie najwyższej czułości i swoistości)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Badania powinni oceniać specjaliści w dziedzinie radiodiagnostyki o odpowiednim doświadczeniu (np. liczba badań TK klatki piersiowej >200 rocznie). -Badania prowadzone w ośrodkach zapewniających możliwość kompleksowej diagnostyki zgodnie z wytycznymi postępowania oraz skojarzonego leczenia -Wskazane jest prowadzenie diagnostyki w ośrodkach posiadających możliwość wykonywania pozytonowej tomografii emisyjnej. 	<ul style="list-style-type: none"> - Lekarz specjalista radiologii co najmniej z 5-letnim stażem i doświadczeniem potwierdzonym przez Kierownika Zakładu Radiologii. - Możliwość konsultacji w ośrodku specjalizującym się w diagnostyce obrazowej klatki piersiowej (czyli np. Szpitalu posiadającym Kliniki Pulmonologii/torakochirurgii). - Formularz dot. badania skryningowego powinien zawierać elementy typowe dla oceny badania płuc, badania TK klatki piersiowej m.in. opis morfologii TK 	<ul style="list-style-type: none"> - Ocena wyników powinna być prowadzona przez doświadczony zespół radiologów. - Należy rozważyć cykliczne szkolenia personelu wraz z omawianiem wyników NDTK z uwzględnieniem rozpoznań histopatologicznych. - Dopuszcza się zdalną ocenę wyników. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tak jak w Ogólnopolskim Programie Wczesnego Wykrywania Raka Płuca (WWRP) za Pomocą Niskodawkowej Tomografii Komputerowej (NDTK) - W skład Centrum Badań Przesiewowych Raka Płuca powinni wchodzić specjaliści wszystkich dziedzin pracujący w wielodyscyplinarnym zespole i decydujący o każdym etapie diagnostyki i leczenia na zasadach konsylium - Wielodyscyplinarny Zespół Badań Przesiewowych Raka Płuca (WZBPRP) powinien składać się z: radiologa, patologa, pulmonologa, chirurga klatki piersiowej, onkologa klinicznego, radioterapeuty, pielęgniarki i koordynatora z doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu raka płuca, oraz w 	<p>Wybór rozwiązań powinien uwzględniać zarówno doświadczenia uzyskane w przeprowadzonych dotychczas na świecie badaniach nad skryningiem raka płuca, polskich programach pilotażowych oraz uwarunkowania funkcjonujące w ośrodkach, które będą prowadziły program badań przesiewowych.</p>

	Prof. dr hab. Maciej Krzakowski KK w dz. onkologii klinicznej [Zal 2]	Prof. dr hab. Jerzy Walecki KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej [Zal 3]	Dr hab. n. med. Adam Maciejczyk Przewodniczący PTO [Zal 3]	Dr hab. n. med. Mariusz Adamek Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej [Zal 4]	Prof. dr hab. n. med. Rafał Krenke Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM [Zal 5]
		ewentualnej zmiany (wielkość, topografia, granice, tak jak w symptomatologii standardowym badaniu płuc). - Metodyka badania powinna obejmować program wysokiej rozdzielczości, który jest absolutnym wymogiem w badaniach zmian nienowotworowych i nowotworowych płuc		badaniach wczesnego wykrywania raka płuca. Wszyscy uczestnicy WZBPRP muszą być specjalistami w w/w dziedzinach: w diagnozowaniu, leczeniu i długofalowej obserwacji guzków wykrytych w badaniach.	
Pytanie 4 Zasadność szkoleń dla personelu medycznego	Konieczność prowadzenia szkoleń zależy powinna od liczby specjalistów posiadających odpowiednie doświadczenie	Ośrodek rozpoczynający skryning powinien zająć się przeszkoleniem personelu, w tym także pracującego personelu radiologicznego – lekarzy oraz techników RTG	- Szkolenie onkologów, pulmonologów, torakochirurgów- wypracowanie najskuteczniejszych metod leczenia pacjentów z rakiem płuca - Szkolenia radiologów – opis wyników NDTK w oparciu o jednolite standardy, omawianie trudnych wyników NDTK, audyt kliniczny - Szkolenia pielęgniarek – opieka nad pacjentami po leczeniu raka płuca – Szkolenia rehabilitantów – rehabilitacja pacjentów po leczeniu raka płuca - Szkolenia lekarzy POZ – odpowiedzialność lekarza POZ za populację aktywną, czujność onkologiczna	Szkolenie personelu medycznego winno stanowić integralną część każdego programu przesiewowego	Szkolenie personelu medycznego powinno stanowić ważną część programu
Pytanie 5	W przypadku wykrycia guzka o średnicy 8-30 mm należy	Obowiązują wytyczne <i>American College of</i>	Zgodnie z wytycznymi Lung-RADS przy progowej	Postępowanie z pojedynczymi guzkami płuca zależy od ich wielkości	- Odróżnienie zmian, które nie są typowymi obwodowymi guzkami płuca,

	Prof. dr hab. Maciej Krzakowski KK w dz. onkologii klinicznej [Zal 2]	Prof. dr hab. Jerzy Walecki KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej [Zal 3]	Dr hab. n. med. Adam Maciejczyk Przewodniczący PTO [Zal 3]	Dr hab. n. med. Mariusz Adamek Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej [Zal 4]	Prof. dr hab. n. med. Rafał Krenke Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM [Zal 5]
Jaki wynik przesiewowego NDTK powinien kierować na pełną diagnostykę pod kątem raka płuc	prowadzić dalszą diagnostykę, której zasadniczymi elementami powinno być określenie prawdopodobieństwa złośliwego charakteru (np. obecność mikrozwapnień lub obraz tzw. mlecznej szyby) oraz możliwości wykonania resekcji	<i>Radiology</i> włączone do rekomendacji NCCN. - Guzki kategorii 1 i 2 należy kontrolować raz na rok w NDTK. - Guzki kategorii 3 kontrolne NDTK za 6 msc. - Guzki kategorii 4 wskazane kontrolne NDTK za 3 msc, biopsja lub PET/TK w zmianach z frakcją litą większą od 8 mm.	wielkości guzka płuca na poziomie min. 6 mm.	i morfologii (guzki lite, częściowo lite i nie-lite). Ocena oparta jest na systemie scoringu LungRADS: - guzki o średnicy <6 mm (kat. 2 w LungRADS) należy poddać obserwacji oraz NDTK po 12 msc do czasu wykluczenia ryzyka rozwoju choroby, - guzki 6-7 mm (kat. 3) – ponowne NDTK po 6 msc, - guzki 8-14 mm (kat. 4A w LungRADS) – ponowne NDTK po 3 msc lub rozważenie PET-TK, - guzki ≥15 mm (kat. 4B) – TK z kontrastem i/lub PET-TK, - guzki śródoskrzelowe – ponowne NDTK po 1 msc lub bezpośrednio po stwierdzonym epizodzie ostrych napadów kaszlu. W przypadku stwierdzenia obrazu niejednoznacznego należy wykonać bronchofiberoskopię.	ale które wymagają dodatkowej diagnostyki. Do takich sytuacji można zaliczyć niedodmę, płyn w opłucnej, zniekształcenie/poszerzenie śródpiersia. We wszystkich tych przypadkach należy wykonać CT klatki piersiowej z kontrastem i/lub skierować pacjenta do specjalisty chorób płuc. - Natomiast guzki mogą mieć zarówno charakter nowotworowy jak i nienowotworowy – prawdopodobieństwo można określić w różny sposób np. stosując kalkulatory. - Najważniejszą zmienną określającą ryzyko nowotworowej etiologii guzka jest jego wielkość lub wzrost wielkości (objętości w czasie). W ostatnim czasie wprowadzono także element oceny struktury guzka, choć w przypadku badań NDTK taka ocena może być utrudniona np. systemem Lung RADS. Wg tego systemu pogłębionej i niezwłocznej diagnostyki w kierunku raka płuca wymaga kategoria guzków określanych jako 4B i 4X.
Pytanie 6 Zarządzanie ryzykiem związanym z dużą liczbą wyników fałszywie-pozytywnych	Problem zarządzania ryzykiem związanym z wynikami nieprawdziwie dodatnimi nie znalazł do chwili obecnej ostatecznego rozwiązania.	Przy istnieniu wątpliwości należy powtórzyć badanie NDTK, ewentualnie rozstrzygnąć badaniem PET CT.	Zgodnie z wytycznymi Lung-RADS.	W polskim konsensusie (Rzyman 2018) wyróżniono czynniki zmierzające do redukcji wyników FP: 1. Ocena czynników ryzyka (wg standardów NCCN); 2. Stosowanie modeli predykcyjnych (za pomocą równań regresji liniowej, których elementami są czynniki ryzyka oraz dane socjoekonomiczne); 3. Zaawansowana analiza obrazu (ocena morfologicznych cech obrazu wraz z nieopisywalnymi/agnostycznymi parametrami);	1) Określenie jak najbardziej precyzyjnych i ścisłych kryteriów selekcji do programu (ocena czynników ryzyka). 2) Zastosowanie komputerowych systemów analizy obrazu (Computer Aided Diagnosis, CAD) dla poprawy trafności oceny radiologicznej obrazów CT i 3) Badania genomowych lub białkowych biomarkerów w surowicy krwi, które potwierdzają (dodatnia wartość predykcyjna) lub wykluczają (negatywna wartość predykcyjna) obecność procesu nowotworowego u pacjenta poddanego badaniu przesiewowemu (Rzyman 2018).

	Prof. dr hab. Maciej Krzakowski KK w dz. onkologii klinicznej [Zal 2]	Prof. dr hab. Jerzy Walecki KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej [Zal 3]	Dr hab. n. med. Adam Maciejczyk Przewodniczący PTO [Zal 3]	Dr hab. n. med. Mariusz Adamek Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej [Zal 4]	Prof. dr hab. n. med. Rafał Krenke Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM [Zal 5]
				4. Oznaczenie biomarkerów genomowych lub białkowych.	
Pytanie 7 Wymagania dot. personelu	Kwalifikacje osób współpracujących z radiologami (pneumonolodzy, torakochirurdzy, onkolodzy) powinny być tożsame z wymaganiami dla ośrodków kompetencji	Brak odpowiedzi	Radiolog musi posiadać doświadczenie w analizie badań niskodawkowych z udokumentowaną oceną (opisanie) przynajmniej 300 TK klatki piersiowej w ciągu ostatnich 36 msc.	Radiolog musi posiadać doświadczenie w analizie badań niskodawkowych z udokumentowaną oceną (opisanie) przynajmniej 300 TK klatki piersiowej w ciągu ostatnich 36 msc (ACR-STR).	1) sprawny nabór i kwalifikację pacjentów do programu przesiewowego, 2) wysokiej jakości badania NDTK oraz kompetentna interpretacja wyniku, 3) sprawne i właściwe decyzje dotyczące dalszego postępowania - w skład zespołu powinni wejść specjaliści i osoby dysponujące wiedzą i doświadczeniem z zakresu: podstawowej opieki zdrowotnej, radiologii klatki piersiowej, chorób płuc i torakochirurgii. W skład zespołu powinien także chodzić technicy radiologii, odpowiednio przygotowane pielęgniarki i koordynator; - najważniejsze znaczenie mają kompetencje techników radiologii oraz radiologów oceniających wynik badania NDTK, oraz znajomość zaleceń dotyczących dalszego postępowania w zależności od wskaźników określających ryzyko raka płuca; - radiolog biorący udział w ocenie testów przesiewowych musi posiadać doświadczenie w analizie badań niskodawkowych z udokumentowaną oceną przynajmniej 300 badań CT klatki piersiowej w ciągu ostatnich 36 miesięcy.
Pytanie 8 Wymagania ośrodka	Pyt. do nadzoru specjalistycznego w dziedzinie radiodiagnostyki	- W każdym aparacie TK w ostatnich 5-ciu latach istnieje program niskodawkowego TK płuc. - Rozdzielczość uzyskiwanych tomogramów jest diagnostyczna. - Obrazy NDTK ograniczają jedynie ocenę tkanek miękkich pozapłucnych, nie	- aparat min. 16-rzędowy - należy dopuścić możliwość teleradiologii	- aparat spiralny, minimum 16-rzędowy oraz postępowanie zgodnie z zasadą ALARA (<i>As Low As Reasonably Achievable</i> – sposób umożliwiający postawienie rozpoznania przy akceptowalnej jakości badania i możliwie najmniejszej dawce promieniowania); - maksymalna dawka pochłonięta w trakcie NDTK wg <i>American College of</i>	- Kluczowym wymogiem w ośrodku powinna być ilość i jakość prowadzonych badań przesiewowych; - ośrodki pulmonologiczne i/lub torakochirurgiczne specjalizujące się w diagnostyce raka płuca; - co najmniej 16-rzędowy skaner CT z możliwością ciągłej (spiralnej) akwizycji danych; - postępowanie zgodne z zasadą ALARA;

	Prof. dr hab. Maciej Krzakowski KK w dz. onkologii klinicznej [Zal 2]	Prof. dr hab. Jerzy Walecki KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej [Zal 3]	Dr hab. n. med. Adam Maciejczyk Przewodniczący PTO [Zal 3]	Dr hab. n. med. Mariusz Adamek Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej [Zal 4]	Prof. dr hab. n. med. Rafał Krenke Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM [Zal 5]
		<p>stanowią jednak obszaru klinicznego zainteresowania).</p> <p>- Skanery min. 16-rzędowe.</p>		<p><i>Radiology -Society of Thoracic Radiology (ACR-STR)</i> nie powinna przekroczyć 3 mGy dla standardowego pacjenta (wysokość - 170 cm, waga – 69,75 kg);</p> <p>- zakres badania NDTK obejmuje płuca od ich szczytów do kątów przeponowo-żebrowych. Badanie przeprowadza się na głębokim wdechu, bez podania środków kontrastujących dożylnie ani doustnie. Maksymalna grubość warstwy wynosi 2,5 mm, a proponowana – 1 mm;</p> <p>- analiza obrazów powinna być wykonywana na konsolach diagnostycznych dedykowanych wykryciu wczesnego raka płuca (guzek) i nieprzeoczenia innych istotnych zmian;</p> <p>- do wykrywania guzków płuca należy wykorzystywać rekonstrukcje typu MIP (Maximum Intensity Projection). Badanie powinno być oceniane na tzw. oknie płucnym. Dodatkowo wskazane jest stosowanie okna dla tkanek miękkich w celu identyfikacji zwapnień i ewentualnych powiększonych węzłów chłonnych przy założeniu, że ich ocena w niskodawkowym badaniu jest ograniczona;</p> <p>- należy także raportować dodatkowe istotne zmiany, takie jak rozedma i inne choroby płuc, miażdżycza naczyń, w tym stopień uwapnienia tętnic wieńcowych, tętniaki, osteopenia oraz inne zmiany patologiczne nerek, nadnerczy, wątroby i piersi.</p>	<p>- grubość warstwy rekonstrukcyjnej powinna się wahać od 1,0 do 2,5 mm. Ważne znaczenie mają odpowiednie aplikacje ukierunkowane na wykrywanie guzków w płucach dostarczane zwykle przez producentów skanerów CT;</p> <p>- wykorzystanie rekonstrukcji MIP (Maximum Intensity Projection);</p> <p>- badanie powinno być analizowane z wykorzystaniem parametrów (window level i window width) typowych dla tzw. okna płucnego. Stosowanie innych nastawów okna daje możliwość uzyskanie dodatkowych informacji o guzkach, a także innych stwierdzonych nieprawidłowościach.</p>

	Prof. dr hab. Maciej Krzakowski KK w dz. onkologii klinicznej [Zal 2]	Prof. dr hab. Jerzy Walecki KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej [Zal 3]	Dr hab. n. med. Adam Maciejczyk Przewodniczący PTO [Zal 3]	Dr hab. n. med. Mariusz Adamek Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej [Zal 4]	Prof. dr hab. n. med. Rafał Krenke Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM [Zal 5]
Pytanie 9 Zasadność prowadzenia edukacji	Działania edukacyjne powinny dotyczyć wszystkich członków personelu medycznego zaangażowanych w program profilaktyczny.	Brak odpowiedzi	- edukacja jako elementarne zadanie PPZ; - edukacja powinna być skierowana nie tylko do grupy podlegającej badaniom; - powinna być kierowana niezależnie od wieku, do każdej grupy odbiorców, w tym do młodzieży szkolnej; - w celu zapewnienia właściwej skuteczności działań edukacyjnych każdorazowo należy dostosować przekaz do grupy odbiorców.	- edukacja jest integralną cechą prewencji i ma kluczową rolę; - dotyczy zasad profilaktyki pierwotnej (zaprzestanie palenia tytoniu) jak i wtórnej (skrining u osób o podwyższonym ryzyku zachorowania); - pacjent wyedukowany mniej obawia się procedur, nabiera motywacji i często jest edukatorem w środowisku społecznym.	- Działania edukacyjne powinny stanowić integralny element programu badań przesiewowych. - Edukacja w zakresie prewencji pierwotnej (zaprzestanie palenia tytoniu) powinna być odpowiednio dopasowana do interwencji antynikotynowej, a edukacja dotycząca prewencji wtórnej - powinna dostarczać pacjentowi istotnych informacji o zaletach i ograniczeniach programu badań skryningowych (PPZ POWER, Rzyman 2018).
Pytanie 10 Zasadność i forma interwencji antynikotynowych w połączeniu z przesiewem	- PPZ powinien być połączony z – bardziej skutecznymi niż obecnie – działaniami z zakresu profilaktyki pierwotnej (działania antynikotynowe); - należy zwiększyć dostępność poradni antynikotynowych (każdy ośrodek prowadzący program wczesnego wykrywania raka płuca powinien zapewniać stały i nieograniczony dostęp do porad psychologicznych oraz farmakologicznego leczenia uzależnienia od nikotyny)	Brak odpowiedzi	- interwencja antynikotynowa powinna stanowić dopełnienie PPZ; - uczestników należy objąć wsparciem psychologicznym mającym na celu zaprzestanie lub znaczne ograniczenie używania nikotyny	Celowość połączenie interwencji antytytoniowej z NDTK nie budzi wątpliwości. Proponowana ścieżka interwencji antytytoniowej w ramach badania przesiewowego: w publikacji Rzyman 2018.	- Prowadzenie interwencji antynikotynowej wraz z programem badań przesiewowych jest konieczne. - Propozycja przebiegu i zakresu interwencji antynikotynowej w ramach programu badań przesiewowych z zastosowaniem NDTK została opisana w stanowisku grupy ekspertów Rzyman 2018.
Pytanie 11 Wskazanie źródeł materiałów edukacyjnych dla jst	Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii- Instytutu w Warszawie oraz Biuro Prasy i Promocji Ministerstwa Zdrowia	Brak odpowiedzi	Samorządy powinny wystąpić do lokalnych Centrów Onkologii zajmujących się leczeniem raka płuca o przygotowanie materiałów edukacyjnych które	- Ogólnopolski Program Wczesnego Wykrywania Raka Płuca (WWRP) za Pomocą Niskodawkowej Tomografii Komputerowej (NDTK); - konsensus Rzyman 2018; - www.rakpluca.edu.pl (polskie lustro Lung Cancer Alliance)	- Ogólnopolski Program Wczesnego Wykrywania Raka Płuca (WWRP) za Pomocą Niskodawkowej Tomografii Komputerowej (NDTK); - konsensus Rzyman 2018; - www.rakpluca.edu.pl

	Prof. dr hab. Maciej Krzakowski KK w dz. onkologii klinicznej [Zal 2]	Prof. dr hab. Jerzy Walecki KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej [Zal 3]	Dr hab. n. med. Adam Maciejczyk Przewodniczący PTO [Zal 3]	Dr hab. n. med. Mariusz Adamek Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej [Zal 4]	Prof. dr hab. n. med. Rafał Krenke Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM [Zal 5]
			dodatkowo uwzględniają specyfikę regionu.	- tłumaczone materiały AHQR	
Pytanie 12 Częstość powtarzania NDTK	co 12 miesięcy przez 5 lat	- Badanie kontrolne chorych w grupie ryzyka powinno mieścić się w przedziale: od 3 do 12 msc. - Interwał zależy od oceny klinicznej i jest różny w zależności od wielkości guzka.	Interwał dla populacji bezobjawowej: 12 m-cy	Wg systemu LungRADS w kategorii 1 (brak stwierdzonych guzków) oraz kategorii 2 (guzki lite do 5 mm włącznie), badanie tomograficzne należy powtórzyć za 12 miesięcy.	- W większości przeprowadzonych dotychczas badań stosowano 12-miesięczny odstęp między kolejnymi badaniami NDTK. Brak jest przekonujących danych, że okres ten mógłby być wydłużony. - Testowane modele predykcyjne, w których założono badanie NDTK w odstępie 1, 2 i 3 lat wskazują, że badanie wykonane co rok pozwala na uzyskanie najlepszych wyników wyrażających się redukcją śmiertelności o około 20%. W przypadku badań przesiewowych wykonywanych co 2 lub 3 lata odsetek ten jest mniejszy i wynosi odpowiednio około 10% i 6%.

Podsumowanie opinii ekspertów

- Populacja docelowa:
 - osoby w wieku 55-74 lat oraz ≥ 20 paczkolet + okres niepalenia nie dłuższy niż 15 lat oraz osoby w wieku 50-74 lat oraz ≥ 20 paczkolet, okres abstynencji nie dłuższy niż 15 lat, u których stwierdza się jeden z czynników ryzyka:
 - ekspozycja zawodowa na krzemionkę, beryl, nikiel, chrom, kadm, azbest, związki arsenu, spaliny silników diesla, dym ze spalania węgla kamiennego, sadza
 - ekspozycja na radon
 - indywidualna historia zachorowania na raka: przebyty rak płuc, w wywiadzie chłoniak, rak głowy i szyi lub raki zależne od palenia tytoniu, np. rak pęcherza moczowego
 - rak płuc w wywiadzie u krewnych pierwszego stopnia
 - historia chorób płuc: POCh lub włóknienie płuc (IPF).
 - Osoby w wieku 50-70 lat oraz ≥ 30 paczkolet, które palą lub okres abstynencji wynosi 10 lat lub mniej.
 - Konkretna kryteria włączenia w istotny sposób przekładają się na liczbę zgonów z powodu raka płuca, którym można zapobiec oraz koszty PPZ.
- Informacje na temat programu przesiewowego przekazywane osobie, która do niego przystępuje powinny obejmować: charakter badania przesiewowego, zysk i działania niepożądane (w tym wyniki fałszywie dodatnie), postępowania w przypadku wykrycia nieprawidłowości (w tym możliwość ewentualnych inwazyjnych badań diagnostycznych oraz leczenia chirurgicznego), różnic w rokowaniu i możliwości stosowania radykalnego leczenia u chorych z rakiem płuca wykrytym w stadium I lub II a stadium III lub IV i możliwości rozpoznania chorób innych niż raka płuca, działań dotyczących rzucenia palenia tytoniu i utrzymania abstynencji;
 - materiały oferowane przez AHQR, Lung Cancer Alliance Polska: <https://rakpluca.edu.pl/>
- Organizacja oceny wyników NDTK zapewniająca jak najwyższą czułość i swoistość:
 - Badania powinni oceniać specjaliści (zespół specjalistów) w dziedzinie radiodiagnostyki o odpowiednim doświadczeniu (co najmniej 5-letni staż, liczba badań TK klatki piersiowej > 200 rocznie);
 - Badania powinny być prowadzone w ośrodkach zapewniających możliwość kompleksowej diagnostyki obrazowej klatki piersiowej zgodnie z wytycznymi postępowania oraz skojarzonego leczenia;
 - Formularz dot. badania skryningowego powinien zawierać elementy typowe dla oceny badania płuc, badania TK klatki piersiowej m.in. opis morfologii TK ewentualnej zmiany (wielkość, topografia, granice, tak jak w symptomatologii standardowym badaniu płuc);
 - Wielodyscyplinarny Zespół Badań Przesiewowych Raka Płuca (WZBPRP) powinien składać się z: radiologa, patologa, pulmonologa, chirurga klatki piersiowej, onkologa klinicznego, radioterapeuty, pielęgniarki i koordynatora z doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu raka płuca, oraz w badaniach wczesnego wykrywania raka płuca.
- Zasadność szkolenia personelu medycznego:
 - Szkolenie personelu medycznego powinno stanowić integralną część programu przesiewowego.
 - Ośrodek rozpoczynający skryning powinien zająć się przeszkoleniem personelu, w tym także pracującego personelu radiologicznego – lekarzy oraz techników RTG;
 - Szkolenia radiologów – opis wyników NDTK w oparciu o jednolite standardy, omawianie trudnych wyników NDTK, audyt kliniczny.
- Wynik przesiewowego NDTK jaki powinien kierować uczestnika na pełną diagnostykę pod kątem raka płuc:
 - Obowiązuje system LungRADS zgodnie z wytycznymi *American College of Radiology*:

- guzki o średnicy <6 mm (kat. 2 w LungRADS) należy poddać obserwacji oraz NDTK po 12 msc do czasu wykluczenia ryzyka rozwoju choroby,
 - guzki 6-7 mm (kat. 3) – ponowne NDTK po 6 msc,
 - guzki 8-14 mm (kat. 4A w LungRADS) – ponowne NDTK po 3 msc lub rozważenie PET-TK lub biopsji,
 - guzki ≥ 15 mm (kat. 4B) – TK z kontrastem i/lub PET-TK,
 - guzki śródoskrzelowe – ponowne NDTK po 1 msc lub bezpośrednio po stwierdzonym epizodzie ostrych napadów kaszlu.
- W przypadku wykrycia guzka o średnicy 8-30 mm należy prowadzić dalszą diagnostykę, której zasadniczymi elementami powinno być określenie prawdopodobieństwa złośliwego charakteru.
- Zarządzanie ryzykiem związanym z dużą liczbą wyników fałszywie-pozytywnych:
 - Problem ten nie znalazł do chwili obecnej ostatecznego rozwiązania (KK w dz. onkologii klinicznej);
 - Przy istnieniu wątpliwości należy powtórzyć badanie NDTK, ewentualnie rozstrzygnąć badaniem PET CT (KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej);
 - Zgodnie z polskim konsensusem (Rzyman 2018) wyróżniono czynniki zmierzające do redukcji wyników FP: 1) ocena czynników ryzyka (wg standardów NCCN); 2) stosowanie modeli predykcyjnych (za pomocą równań regresji liniowej, których elementami są czynniki ryzyka oraz dane socjoekonomiczne); 3) zaawansowana analiza obrazu (ocena morfologicznych cech obrazu wraz z nieopisywalnymi/agnostycznymi parametrami); 4) oznaczanie biomarkerów genomowych lub białkowych (Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej).
 - Wymagania dotyczące personelu pracującego przy realizacji PPZ:
 - Radiolog musi posiadać doświadczenie w analizie badań niskodawkowych z udokumentowaną oceną (opisanie) przynajmniej 300 TK klatki piersiowej w ciągu ostatnich 36 msc;
 - najważniejsze znaczenie mają kompetencje techników radiologii oraz radiologów oceniających wynik badania NDTK, oraz znajomość zaleceń dotyczących dalszego postępowania w zależności od wskaźników określających ryzyko raka płuca;
 - kwalifikacje osób współpracujących z radiologiami (pneumonolodzy, torakochirurdzy, onkolodzy) powinny być tożsame z wymaganiami dla ośrodków kompetencji.
 - Wymagania wobec ośrodka realizującego przesiewowe NDTK:
 - Kluczowym wymogiem w ośrodku powinna być ilość i jakość prowadzonych badań przesiewowych;
 - Aparaty TK powinny być przynajmniej 16-rzędowe;
 - W każdym aparacie TK w ostatnich 5-ciu latach istnieje program niskodawkowego TK (KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej);
 - postępowanie zgodnie z zasadą ALARA (*As Low As Reasonably Achievable* – sposób umożliwiający postawienie rozpoznania przy akceptowalnej jakości badania i możliwie najmniejszej dawce promieniowania):
 - maksymalna dawka pochłonięta w trakcie NDTK nie powinna przekroczyć 3 mGy dla standardowego pacjenta (wysokość 170 cm, waga 69,75 kg);
 - NDTK płuc przeprowadza się bez podania środków kontrastujących dożylnie ani doustnie; maksymalna grubość warstwy wynosi 2,5 mm, a proponowana – 1 mm;
 - analiza obrazów powinna być wykonywana na konsolach diagnostycznych dedykowanych wykryciu wczesnego raka płuca (guzek);
 - do wykrywania guzków płuca należy wykorzystywać rekonstrukcje typu MIP (ang. *Maximum Intensity Projection*);

- należy także raportować dodatkowe istotne zmiany.
- Zasadność prowadzenia edukacji:
 - powinny dotyczyć wszystkich członków personelu medycznego zaangażowanych w PPZ;
 - powinna być kierowana niezależnie od wieku, do każdej grupy odbiorców, w tym do młodzieży szkolnej;
 - powinna dotyczyć zasad profilaktyki pierwotnej (zaprzestanie palenia tytoniu) jak i wtórnej (skryning u osób o podwyższonym ryzyku zachorowania);
 - przekaz każdorazowo dostosowany do grupy odbiorców.
- Zasadność i forma prowadzenia interwencji antynikotynowych w połączeniu z przesiewem:
 - interwencja antynikotynowa powinna stanowić dopełnienie PPZ;
 - zwiększenie dostępności do poradni antynikotynowych;
 - uczestnicy powinni mieć dostęp do porad psychologicznych oraz leczenia farmakologicznego mających na celu zaprzestanie lub znaczne ograniczenie używania nikotyny.
- Źródła materiałów edukacyjnych dla jst:
 - Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii- Instytutu w Warszawie oraz Biuro Prasy i Promocji Ministerstwa Zdrowia, www.rakpluca.edu.pl, tłumaczone materiały AHQR, konsensus Rzyman 2018;
 - Samorzady powinny wystąpić do lokalnych Centrów Onkologii zajmujących się leczeniem raka płuca o przygotowanie materiałów edukacyjnych które dodatkowo uwzględniają specyfikę regionu.
- Częstość powtarzania NDTK:
 - Interwał zależy od oceny klinicznej i jest różny w zależności od wielkości guzka;
 - Interwał dla populacji bezobjawowej: 12 m-cy; dodatkowo wg systemu LungRADS w kategorii 2 (guzki lite do 5 mm włącznie), badanie TK należy powtórzyć po 12 msc (Przewodniczący PTO, Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej); Brak jest przekonujących danych, że okres ten mógłby być wydłużony (Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM);
 - Badanie kontrolne chorych w grupie ryzyka powinno mieścić się w przedziale: od 3 do 12 msc (KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej).

6. Analiza kliniczna

6.1. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych

<Przedstawić, w jakim zakresie dane zagadnienie może być ocenione za pomocą metod HTA, jeśli istnieje możliwość oceny HTA – wykonać wyszukiwanie rekomendacji i badań, przedstawiając zasady wyszukiwania i wymieniając przeszukiwane źródła. W tym miejscu powinny zostać opisane kroki prowadzące do selekcji rekomendacji i dowodów naukowych włączonych do opracowania, jak: przeszukane źródła, kryteria włączenia/wykluczenia wg. PICOS, wyniki wyszukiwania oraz selekcji. Strategie wyszukiwania, schemat graficzny etapów wyszukiwania i selekcji w postaci diagramu zgodnego z zaleceniami QUOROM, tabele włączonych i wykluczonych publikacji (z podaniem przyczyn wykluczenia) – powinny być umieszczone w rozdziale „Załączniki” na końcu dokumentu – wówczas odpowiednie odesłanie powinno znaleźć się w tekście>

W poszukiwaniu dowodów naukowych przeszukano następujące źródła: Medline (przez PubMed), Embase (przez OVID), Cochrane Library, ClinicalTrials.gov.

Dodatkowo przeprowadzono ręczne wyszukiwanie dowodów naukowych/rekomendacji w następujących źródłach: *Australian Government – Department of Health (AGDoH), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Guidelines International Network (G-I-N), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Prescrire International, TRIP Database, U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), World Health Organization (WHO).*

Przed przystąpieniem do opracowania strategii wyszukiwania dowodów naukowych, określono kluczowe zagadnienia (pytania kliniczne), które miał obejmować niniejszy raport. Zostały one opracowane w oparciu o założenia zgromadzonych i zaopiniowanych PPZ z zakresu raka płuca. Założenia te zostały opisane w dokumencie Zał 1 „Okresowa weryfikacja założeń zgromadzonych projektów programów polityki zdrowotnej dotyczących raka płuca”, który stanowi Zał 1 do raportu. Zadane pytania kliniczne (PK) wraz z kryteriami włączenia do niniejszego opracowania obejmowały:

PK 1: Czy niskodawkowa tomografia komputerowa jest interwencją lepszą niż standardowa opieka medyczna w kierunku wykrywania wczesnych stadiów raka płuca w populacji osób z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej?

Populacja	Osoby z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej
Interwencja	Badanie przesiewowe z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej
Komparator	Nie ograniczono
Efekty zdrowotne	Wykrycie raka płuca z uwzględnieniem stadiów
Rodzaj badań	Przeglądy systematyczne z metaanalizą RCT
Ograniczenia	Publikacje w języku angielskim lub polskim

PK2: Jaki jest wpływ przesiewu z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej na śmiertelność z powodu raka płuca lub śmiertelność ogólną w populacji osób z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej w porównaniu do standardowej opieki medycznej?

Populacja	Osoby z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej
Interwencja	Badanie przesiewowe z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej
Komparator	Nie ograniczono
Efekty zdrowotne	Śmiertelność z powodu raka płuca lub śmiertelność ogólna
Rodzaj badań	Przeglądy systematyczne z metaanalizą RCT

Ograniczenia	Publikacje w języku angielskim lub polskim
--------------	--

PK3: Jakie są szkody przesiewu z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej w populacji osób z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej w porównaniu do standardowej opieki medycznej?

Populacja	Osoby z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej
Interwencja	Badanie przesiewowe z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej
Komparator	Nie ograniczono
Efekty zdrowotne	Szkody przesiewu, każde zdarzenie niepożądane, w tym: nadrozpoznowalność, niepotrzebne leczenie, wyniki fałszywie pozytywne, konsekwencje przesiewu, ekspozycja na promieniowanie jonizujące, procedury inwazyjne, biopsja cienkoigłowa, powikłania, niepokój, stres, jakość życia, stygmatyzacja, poczucie winy)
Rodzaj badań	Przeglądy systematyczne z metaanalizą RCT
Ograniczenia	Publikacje w języku angielskim lub polskim

Do analizy włączono łącznie 8 przeglądów systematycznych/metaanaliz oraz 5 opinie ekspertów klinicznych:

- 8 przeglądów systematycznych/metaanaliz
 - 8 ze strategii wyszukiwania (Huang 2019, Snowsill 2018, Wang 2018, Ali 2016, Fu 2016, Manser 2013, Gopal 2010, Humphrey 2013);
 - Przeglądy systematyczne/metaanalizy przedstawiały badania pierwotne w postaci 12 RCT: NELSON, DANTE, DLCST, ITALUNG, LSS-PLCO, LUSI, MILD, Depiscan, NLST, Garg, LungSEARCH, UKLS. Przedstawione dowody wtórne, opierały się na wspólnym zbiorze badań pierwotnych i analizoawano je pod różnym kątem. Z tego powodu poniżej przedstawiono szczegółowy opis załączonych dowodów.
 - 0 z innych źródeł;
- 10 rekomendacji (konsensus Polska – Rzyman 2018, USPSTF 2014, ESTS 2017, ERS/ESR 2015, ESMO 2014, CHEST 2018, AST 2017, NCCN 2020, ATTUD/SRNT 2016, ASCO 2015).

6.2. Ocena jakości włączonych badań wtórnych

Tabela 8. Ocena przeglądów systematycznych narzędziem AMSTAR2

Publikacja	Pytanie 2	Pytanie 4	Pytanie 7	Pytanie 9	Pytanie 11	Pytanie 13	Pytanie 15	Ocena
metaanaliza Huang 2019	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Wysoka
raport HTA Snowsill 2018	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Wysoka
metaanaliza Ali 2016	Tak	Tak	Częściowo tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Wysoka
metaanaliza Fu 2016	Częściowo tak	Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Niska
przegląd systematyczny Manser 2013	Tak	Tak	Nie	Tak	–	Tak	Tak	Niska
metaanaliza Gopal 2010	Częściowo tak	Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Niska
metaanaliza Wang 2018	Częściowo tak	Nie	Nie	Nie	Tak	Tak	Tak	Krytycznie niska

przeгляд systematyczny Humphrey 2013	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Wysoka
--------------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---------------

Domeny krytyczne: pytanie 2 – przygotowanie protokołu przed wykonaniem przeglądu systematycznego; pytanie 4 – wszechstronna strategia wyszukiwania; pytanie 7 – lista publikacji wykluczonych na podstawie analizy pełnego tekstu; pytanie 9 – zastosowanie odpowiedniej metody oceny błędu systematycznego; pytanie 11 – dobór właściwej metody dla przeprowadzenia metaanalizy; pytanie 13 – uwzględnienie indywidualnych ocen ryzyka błędu systematycznego uwzględnionych badań; pytanie 15 – uwzględnienie obecności błędu systematycznego publikacji i omówienie jego wpływ na wyniki. Jedno uchybienie w domenie krytycznej oznacza uzyskanie oceny „niska”, zaś dwai więcej uchybień to ocena „krytycznie niska”. Jeśli w domenach niekrytycznych występują liczne uchybienia, to powodują one obniżenie oceny końcowej.

Narzędzie do krytycznej oceny przeglądów systematycznych AMSTAR2 pozwala na wyselekcjonowanie publikacji o najwyższej jakości. Takimi pracami są metaanaliza Huang 2019, raport HTA Snowsill 2018 oraz metaanaliza Ali 2016. Już jedno uchybienie w domenie krytycznej skutkuje obniżeniem oceny przeglądu systematycznego do wartości „niska”. Taka sytuacja miała miejsce w przypadku metaanalizy Fu 2016, przeglądu systematycznego Manser 2013 oraz metaanalizy Gopal 2010, gdzie zabrakło listy publikacji wykluczonych na podstawie analizy pełnego tekstu, a zaprezentowano jedynie ilościowe zestawienie przyczyn wykluczeń. Ten brak powoduje niepełną transparentność procesu selekcji, co stwarza sytuację sprzyjającą ukryciu błędów systematycznego polegającego na doborze badań pod z góry założoną tezę. W metaanalizie Wang 2018 przeszukana została tylko jedna baza danych publikacji medycznych (Medline) oraz nie dokonano oceny wystąpienia błędów systematycznego we włączonych publikacjach. Skutkiem tych uchybień jest ocena krytycznie niska, czyli najniższa jaką można uzyskać w narzędziu AMSTAR2.

Tabela 9. Ocena ryzyka błędów RCT wg Cochrane Collaboration

Oceniany element/badanie	Metoda randomizacji	Ukrycie kodu randomizacji	Zaślepienie uczestników personelu medycznego	Zaślepienie oceny efektów	Niekompletność danych	Selektywne raportowanie	Inny czynnik
DANTE 2009	niskie	niejasne	niskie	niskie	niskie	niskie	niskie
Depiscan 2007	niskie	niskie	niskie	niejasne	niskie	niskie	niskie
DLCST 2009	niskie	niejasne	niskie	niskie	niskie	niskie	niskie
Garg 2002	niskie	niskie	niejasne	niejasne	niskie	niskie	niskie
ITALUNG 2013	niskie	niskie	niskie	niskie	niskie	niskie	niskie
LSS-PLCO 2004	niskie	niejasne	niejasne	niejasne	niskie	niskie	niskie
LungSEARCH 2016	niskie	niejasne	niejasne	niejasne	niskie	niskie	niejasne
LUSI 2012	niskie	niskie	niejasne	niejasne	niskie	niskie	niejasne
MILD 2012	niejasne	niejasne	niskie	niskie	niskie	niskie	niskie

NELSON 2013	niskie	niejasne	niejasne	niskie	niskie	niskie	niskie
NLST	niskie	niejasne	niskie	niskie	niskie	niskie	niskie
UKLS	niskie	niskie	niejasne	niskie	niskie	niskie	niejasne

Wysokie ryzyko błędu; Niskie ryzyko błędu; niejasne ryzyko błędu

Ograniczenia analizy szczegółowo opisano w rozdziale 6.4.

6.3. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

<Należy opisać odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i bezpieczeństwa działań wykorzystywanych w danym zagadnieniu>

Zgodnie z metodologią przedstawioną w rozdziale 6.1. do analizy włączono n=8 przeglądów systematycznych/metaanaliz (przeglądy/analizy włączone ze strategii wyszukiwania n=8, przeglądy/analizy włączone w ramach ręcznego wyszukiwania n=0) oraz n=12 RCT.

6.3.1. Charakterystyka badań włączonych do analizy

Tabela 10. Charakterystyka badań wtórnych włączonych do analizy

Publikacja	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
<p>Huang 2019⁶⁵</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: Przegląd Systematyczny z metaanalizą</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IA</p> <p>Ilość włączonych badań: 9</p> <p>Rodzaj włączonych badań: RCT (DANTE 2001; DLCST 2009; ITALUNG 2004; LSS 2000; LUSI 2007; MILD 2005; NELSON 2003; NLST 2002; Yang 2018)</p> <p>Cel badania: Aktualizacja dowodów oraz ocena korzyści i szkód nisko-dawkowej tomografii komputerowej jako metody skryningu raka płuca</p> <p>Komparatory: RTG klatki piersiowej lub brak skryningu</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 06.2016</p>	<p>NDTK</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek ≥ 18 r.ż. • Bez objawów raka płuca • Obecne czynniki ryzyka raka płuca (np. palenie tytoniu lub przypadki raka płuca w rodzinie) <p><u>Liczba uczestników:</u> 97 244</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Śmiertelność z powodu raka płuca • Śmiertelność ogólna • Wskaźnik wczesnego wykrycia • Zgon oraz inne poważne komplikacje po zastosowaniu procedur inwazyjnych

⁶⁵ Huang, K. L., Wang, S. Y., Lu, W. C., Chang, Y. H., Su, J., & Lu, Y. T. (2019). Effects of low-dose computed tomography on lung cancer screening: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *BMC pulmonary medicine*, 19(1), 126.

Publikacja	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
<p>Wang 2018⁶⁶</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Projekt finansowany z grantu kluczowego programu badań przyrodniczych w wyższym powiecie Anhui</p>	<p>Rodzaj badania: Przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IA</p> <p>Ilość włączonych badań: 4</p> <p>Rodzaj włączonych badań: RCT(NLST 2002; DANTE 2001; DLCST 2004; MILD 2005)</p> <p>Cel badania: Przeprowadzenie metaanalizy nacelowanej na porównanie skuteczności skryningu NDTK ze standardowymi metodami oraz uaktualnienie znanych metaanaliz o nowe badania RCT</p> <p>Komparatory: RTG klatki piersiowej lub brak skryningu</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 11.2017</p>	<p>NDTK</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wszystkie grupy wiekowe <p><u>Liczba uczestników:</u> 64 129</p>	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba zdiagnozowanych raków płuca • Śmiertelność ogólna <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Korzyści płynące z NDTK w porównaniu do innych metod skryningu
<p>Snowsill 2018⁶⁷</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> The National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme</p>	<p>Rodzaj badania: Przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: raport HTA</p> <p>Ilość włączonych badań: 12</p> <p>Rodzaj włączonych badań: RCT</p> <p>Cel badania: Ocena klinicznej i kosztowej efektywności badań</p>	<p>NDTK</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <p>Każda populacja określona jako populacja wysokiego ryzyka wystąpienia raka płuca, w tym z uwzględnieniem kryteriów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia palenia tytoniu (minimum 15, 20, 30 paczkolet) • Wiek (najczęściej 50-75 lat) • Ekspozycja na azbest • Choroby układu oddechowego • POChP 	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Skuteczność kliniczna: śmiertelność/wskaźniki przeżycia raka płuca • Efektywność kosztowa: ICER <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stadium raka płuca • Liczba wykrytych raków płuca • Śmiertelność ogólna

⁶⁶ Wang, X., Liu, H., Shen, Y., Li, W., Chen, Y., & Wang, H. (2018). Low-dose computed tomography (NDTK) versus other cancer screenings in early diagnosis of lung cancer: A meta-analysis. *Medicine*, 97(27).

⁶⁷ Snowsill, T. M., Yang, H., Griffin, E., Long, H. L., Varley-Campbell, J., Coelho, H., ... & Hyde, C. (2018). Low-dose computed tomography for lung cancer screening in high risk populations: a systematic review and economic evaluation.

Publikacja	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	<p>przesiewowych z użyciem NDTK w populacji wysokiego ryzyka</p> <p>Komparatory: RTG lub brak interwencji</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: 01.2004-01.2017</p>		<ul style="list-style-type: none"> Kryteria socjoekonomiczne Zamieszkanie w mieście lub na wsi <p><u>Liczba uczestników:</u> 87 430</p>	<ul style="list-style-type: none"> Jakość życia (włączając w to skutki otrzymania wyniku fałszywie dodatniego) Liczba prawdziwie pozytywnych/fałszywych wyników dodatnich oraz prawdziwie/fałszywie ujemnych w stosunku do ostatecznych ustaleń na podstawie pełnych badań i obserwacji klinicznej
<p>Fu 2016⁶⁸</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Shanghai Committee of Science and Technology</p>	<p>Rodzaj badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IA</p> <p>Ilość włączonych badań: 9</p> <p>Rodzaj włączonych badań: RCT (DLCST 2009; DANTE 2001; DESCIPAN 2002; GARG 2002; ITALUNG 2004; LSS 2004; MILD 2005; NELSON 2003; NLST 2002)</p> <p>Cel badania: przegląd systematyczny efektów użycia NDTK w skryningu raka płuca w populacji szczególnie narażonej starszej niż 49 lat z wyraźną ekspozycją na palenie tytoniu</p> <p>Komparatory: RTG klatki piersiowej lub standardowa opieka</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: 01.1994-09.2013</p>	<p>NDTK</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wiek 50-60 r.ż. Historia palenia tytoniu (średnio między 20 a 30 paczkolet) Byli palacze (którzy rzucili palenie nie później niż 10 lat temu) <p><u>Liczba uczestników:</u> 87 430</p>	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Śmiertelność z powodu raka płuca Śmiertelność ogólna <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wykrycie raka płuca we wczesnym stadium

⁶⁸ Fu, C., Liu, Z., Zhu, F., Li, S., & Jiang, L. (2016). A meta-analysis: is low-dose computed tomography a superior method for risky lung cancers screening population?. *The clinical respiratory journal*, 10(3), 333-341.

Publikacja	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
<p>Ali 2016⁶⁹ <u>Źródło finansowania:</u> Public Health Agency of Canada (PHAC)</p>	<p>Rodzaj badania: przegląd systematyczny z metaanalizą Klasyfikacja AOTMiT: IA Ilość włączonych badań: 13 Rodzaj włączonych badań: RCT (Chech 1976; DANTE 2001; DLCST 2004; JHS 1973; KFS 1964; LSS 2000; MLP 1971; MSK 1974; MILD 2005; NELSON 2003; NLS 1960; NLST 2002; PLCO 1993) Cel badania: Ocena dowodów dotyczących korzyści i szkód skryningu w populacji wysokiego ryzyka wystąpienia rak płuca przy użyciu RTG klatki piersiowej, cytologii płwociny oraz NDTK Komparatory: RTG klatki piersiowej Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 03.2015</p>	<p>NDTK</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek ≥ 18 r.ż. • Przynależące do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia rak płuca • Bez widocznych objawów lub podejrzenia raka płuca <p><u>Liczba uczestników:</u> 53 454</p>	<p><u>Pierwszorządowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Śmiertelność z powodu raka płuca • Śmiertelność ogólna • Stadium w którym zdiagnozowano raka płuca • Wskaźnik zaprzestania palenia • Wykrycia przypadkowe innych klinicznie istotnych chorób • Szkody związane ze skryningiem • Szkody związane z inwazyjnymi metodami badań
<p>Humphrey 2013⁷⁰ <u>Źródło finansowania:</u> Agency of Healthcare Research and Quality</p>	<p>Rodzaj badania: Przegląd systematyczny Klasyfikacja AOTMiT: IA Ilość włączonych badań: 4 Rodzaj włączonych badań: RCT (DANTE 2001; DLCST 2009; MILD 2005; NLST 2002)</p>	<p>NDTK</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • populacja określona wysokiego ryzyka raka płuca m.in. z historią palenia • osoby ≥ 18 r.ż. • bez objawów raka płuca <p><u>Liczba uczestników:</u> 64 129</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Śmiertelność z powodu raka płuca • Śmiertelność ogólna

⁶⁹ Ali, M. U., Miller, J., Peirson, L., Fitzpatrick-Lewis, D., Kenny, M., Sherifali, D., & Raina, P. (2016). Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Preventive medicine*, 89, 301-314.

⁷⁰ Humphrey, L. L., Deffebach, M., Pappas, M., Baumann, C., Artis, K., Mitchell, J. P., ... & Slatore, C. G. (2013). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US Preventive services task force recommendation. *Annals of internal medicine*, 159(6), 411-420.

Publikacja	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	<p>Cel badania: ocena korzyści i szkód przesiewu w kierunku raka płuca z wykorzystaniem NDTK; aktualizacja rekomendacji USPSTF w zakresie prowadzenia skryningu raka płuca z użyciem NDTK</p> <p>Komparatory: RTG klatki piersiowej lub brak skryningu</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: 2000-31.05.2013</p> <p>Uwagi: Metaanaliza nie została sporządzona ze względu na znaczną heterogeniczność badań w zakresie interwencji, okresu kontrolnego oraz ogólnej jakości badań. Utworzono <i>forest-plot</i> w celu prezentacji wyników i jakościowego podsumowania danych.</p>			
<p>Manser 2013⁷¹</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: Przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IA</p> <p>Ilość włączonych badań: 9</p> <p>Rodzaj włączonych badań: RCT + 1 CCT (Czech 1976; Erfur Country 1989; Hopkins 1979; Kaiser 1976; Mayo 1993; Mem Sloan 1987; NLST 2002; North London 1970; PLCO 2010)</p>	<p>RTG klatki piersiowej, TK klatki piersiowej lub cytologia płwociny. Interwencje mogły być stosowane zarówno osobno jak i w różnych kombinacjach z różną częstotliwością</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Osoby dorosłe każdej płci Pałace, niepałace oraz byli palacze <p><u>Liczba uczestników:</u> 453 965</p>	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Śmiertelność w zależności od choroby <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wpływ skryningu na palenie tytoniu

⁷¹ Manser, R., Lethaby, A., Irving, L. B., Stone, C., Byrnes, G., Abramson, M. J., & Campbell, D. (2013). Screening for lung cancer. *Cochrane database of systematic reviews*, (6).

Publikacja	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	<p>Cel badania: Określenie czy skryning nakierowany na raka płuca przy użyciu RTG klatki piersiowej, TK klatki piersiowej lub cytologii płwociny jest w stanie zredukować śmiertelność z powodu raka płuca</p> <p>Komparatory: Uzależnione od badania</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 2012</p>			
<p>Gopal 2010⁷²</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: Przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IA</p> <p>Ilość włączonych badań: 6</p> <p>Rodzaj włączonych badań: RCT lub CCT (GARG 2002; ITALUNG 2004; LSS 2000; DESCIPAN 2002; DANTE 2001; DLCST 2009)</p> <p>Cel badania: ocena dowodów naukowych popierający bądź negujących prowadzenie skryningu w kierunku raka płuca przy użyciu NDTK</p> <p>Komparatory: RTG klatki piersiowej</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: 1966 – 02.2010</p>	<p>NDTK</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek: 50-60 r.ż. • Historia palenia tytoniu (średnio między 20 a 30 paczkolet) <p><u>Liczba uczestników:</u> 14 055</p>	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wykrycie raka płuca we wczesnym (I) stadium • Wykrycie raka płuca w dowolnym stadium • Stwierdzone wyniki fałszywie-pozytywne • Liczba przeprowadzonych torakotomii przy zmianach łagodnych

⁷² Gopal, M., Abdullah, S. E., Grady, J. J., & Goodwin, J. S. (2010). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. *Journal of thoracic oncology*, 5(8), 1233-1239.

Tabela 11. Charakterystyka badań pierwotnych

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
<p>DANTE 2009^{73 74 75}</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania:</p> <p>Zbadanie wpływu skryningu przy użyciu spiralnej nisko dawkowej tomografii komputerowej na umieralność na raka płuca.</p> <p>Komparatory: RTG klatki piersiowej oraz 3-dniowe badanie cytologiczne płwociny + wywiad lekarski i badanie fizykalne w podobnym zakresie co w grupie badanej</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, nie określono</p> <p>Zaślepienie: Nie</p> <p>Skala Jadad: 3/5</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków: Nie</p> <p>Opis utraty chorych z badania: Tak, co roku utrata 5% pacjentów objętych follow-up</p> <p>Okres trwania badania: 5 lat</p> <p>Hipoteza badawcza: spadek umieralności o 50% po 5 latach przebywania w ramieniu skryningu NDTK</p>	<p>przez okres 5 lat badanie z użyciem spiralnej nisko dawkowej tomografii komputerowej (NDTK). Pierwsze badanie na początku i kolejne 4 w równych interwałach czasowych przez 1 rok. Dodatkowo zwięzły wywiad lekarski oraz badanie fizykalne, skupiające się w głównej mierze na ocenie nawyków związanych z paleniem, historią medyczną, oznakach oraz objawach możliwego nowotworu</p> <p>+</p> <p>RTG klatki piersiowej oraz 3-dniowe badanie cytologiczne płwociny</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • byli lub obecni palacze • mężczyźni w wieku 60-74 lata • okres palenia wynoszący co najmniej 20 paczkolet <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pojawienie się nowotworu w ciągu ostatnich 10 lat • inne warunki zdrowotne determinujące skrócenie oczekiwanej długości życia poniżej 5 lat • określona niezdolność do zastosowania się do protokołu follow-up <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupa badana – 1276 • Grupa kontrolna – 1196 	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wpływ skryningu przy użyciu spiralnej nisko dawkowej tomografii komputerowej na umieralność na raka płuca <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • zapadalność • stadium w momencie diagnozy • resekcyjność

⁷³ Infante, M., Cavuto, S., Lutman, F. R., Brambilla, G., Chiesa, G., Ceresoli, G., ... & Cariboni, U. (2009). A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 180(5), 445-453.

⁷⁴ Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1166-1175.

⁷⁵ Infante M, Lutman FR, Cavuto S, et al. Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial. *Lung Cancer*. 2008;59(3):355-363

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
<p>Depiscan 2007⁷⁶</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: Porównanie skryningu prowadzonego przy użyciu NDTK ze skryningiem prowadzonym z użyciem RTG</p> <p>Komparatory: RTG klatki piersiowej</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, nie określono</p> <p>Zaślepienie: Nie</p> <p>Skala Jadad: 2/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków: Tak, 14 ośrodków we Francji</p> <p>Opis utraty chorych z badania: Tak, utrata 19% (144) którzy nie ukończyli podstawowego badania radiologicznego</p> <p>Okres trwania badania: dwa lata</p> <p>Hipoteza badawcza: brak</p>	<p>Badanie przesiewowe z wykorzystaniem NDTK lub RTG.</p> <p>Przesiew radiologiczny został zaplonowany w formie początkowej oraz corocznej przez dwa lata, z łącznie trzema badaniami radiologicznymi dla każdego pacjenta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dawka promieniowania: 100-140 kV oraz 20-100 mA w zależności od wagi uczestnika • Kolimacja promienia: 1-1.15 mm • Grubość rekonstrukcji płata 1.25-3 mm z nakładaniem się między 0 a 50% 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wiek między 50 a 75 lat • bezobjawowi obecni oraz byli palacze (którzy rzucili nie później niż 15 lat temu) • konsumpcja tytoniu wynosząca minimum 15 papierosów dziennie przez co najmniej 20 lat <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • poprzedni udokumentowany nowotwór • inne przeciwwskazania zdrowotne (oddechowe lub sercowo-naczyniowe) które mogą upośledzić funkcjonowanie klatki piersiowej lub zakłócić procesy diagnostyczne oraz zabiegi chirurgiczne • poprzednio udokumentowana niewydolność sercowo-naczyniowa lub niedawny zawał mięśnia sercowego • trwająca infekcja płuc • udokumentowane ciężkie narażenie na azbest • udokumentowana historia chorób klatki piersiowej, które w obrazie radiologicznym przypominają raka płuca. <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupa badana – 385 • Grupa kontrolna – 380 	<ul style="list-style-type: none"> • Lokalizacja guzów • Odległość guzków od opłucnej • Średnica guzka • Cechy radiologiczne guzków

⁷⁶ Blanchon, T., Bréchet, J. M., Grenier, P. A., Ferretti, G. R., Lemarié, E., Milleron, B., ... & Blanchon, F. (2007). Baseline results of the Depiscan study: a French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (NDTK) and chest X-ray (CXR). *Lung cancer*, 58(1), 50-58.

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
<p>DLCST 2009^{77 78 79}</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> The Danish Ministry of Health and Prevention</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: określenie czy coroczne badania skryningowe z zastosowaniem nisko dawkowej tomografii komputerowej może zredukować umieralność z powodu raka płuca o więcej niż 25%.</p> <p>Komparatory: brak NDTK + kwestionariusze odnośnie nawyku palenia oraz ogólnej jakości życia.</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, użycie programu komputerowego przydzielającego badanych od przestawnych grup 10 pacjentów</p> <p>Zaślepienie: Nie</p> <p>Skala Jadad: 3/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków: Tak, 2 ośrodki w Kopenhadze</p> <p>Opis utraty chorych z badania: Brak</p> <p>Okres trwania badania: 5 lat</p> <p>Hipoteza badawcza: brak</p>	<p>Nisko dawkowa tomografia komputerowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prowadzona corocznie przez 5 wraz z corocznym wypełnieniem kwestionariuszy odnośnie nawyku palenia oraz ogólnej jakości życia. • Pierwsze badanie NDTK użyte zostaje w 1 mieś. po procesie randomizacji i uformowaniu grupy kontrolnej i badanej. • Dawka promieniowania: 120 kV i 40 mAs • Kolimacja sekcji: 16 x 0,75 mm • Intensywność: 1,5 • Czas obrotu: 0,5 s • Szerokość przekroju: 3 mm/1 mm • Przyrost rekonstrukcji: 1,5 mm/1 mm 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mężczyźni w wieku 50-70 lat • bez widocznych objawów raka płuca • okres palenia wynoszący co najmniej 20 paczkolet • obecni oraz byli palacze którzy rzucili palenie po 50 r.ż. (ale nie później niż 10 lat temu) • zdolność do przebycia 2 pięter (w sumie 36 stopni) bez potrzeby zatrzymywania się • wynik corocznego badania spirometrycznego (wymuszona objętość wydechu w ciągu 1 sekundy) nie może wynosić mniej niż 30% przewidywanej normalnej wartości wyjściowej <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • masa ciała powyżej 130 kg • udokumentowane poprzednie leczenie raka płuca, piersi, czerniaka złośliwego bądź nadnerczaka • osoby z udokumentowanym innym nowotworem w przebiegu ostatnich 5 lat, gruźlicą w przebiegu 2 lat bądź jakiegokolwiek inną chorobą która mogła skrócić oczekiwaną długość życia do mniej niż 10 lat <p><u>Liczebność populacji:</u></p>	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • określenie czy coroczne badania skryningowe z zastosowaniem nisko dawkowej tomografii komputerowej może zredukować umieralność z powodu raka płuca o więcej niż 25%. <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ogólny wskaźnik umieralności w każdym ramieniu badania • liczba stwierdzonych raków płuca w każdym ramieniu • wskaźnik 5-letnich przeżyć po postawionej diagnozie • stadium w którym zdiagnozowano raka płuca • odsetek chirurgicznych resekcji mięszu płucnego • częstotliwość otrzymywania wyników fałszywie dodatnich • wpływ na zachowania związane z paleniem • psychospołeczne konsekwencje otrzymywania wyników fałszywie dodatnich

⁷⁷ Pedersen, J. H., Ashraf, H., Dirksen, A., Bach, K., Hansen, H., Toennesen, P., ... & Mortensen, J. (2009). The Danish randomized lung cancer CT screening trial—overall design and results of the prevalence round. *Journal of Thoracic Oncology*, 4(5), 608-614.

⁷⁸ Wille MM, Dirksen A, Ashraf H, et al. Results of the randomized Danish Lung Cancer screening trial with focus on high-risk profiling. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(5):542-551

⁷⁹ Petersen RH, Hansen HJ, Dirksen A, Pedersen JH. Lung cancer screening and video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Oncol*. 2012;7(6):1026-1031

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
			<ul style="list-style-type: none"> Grupa badana: 2052 Grupa kontrolna: 2052 	jako elementu oceny kosztu przesiewu z użyciem NDTK.
<p>Garg 2002⁸⁰</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: oszacowanie możliwości wprowadzenia randomizowanego badania klinicznego w zakresie skryningu raka płuca</p> <p>Komparatory: brak</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, randomizacja z użyciem losowego przydziału pacjentów do grup przy wykorzystaniu numerów telefonów.</p> <p>Zaślepienie: Tak, zaślepienie badaczy analizujących wyniki</p> <p>Skala Jadad: 4/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków: Nie</p> <p>Opis utraty chorych z badania: Brak</p> <p>Okres trwania badania: 5 lat</p> <p>Hipoteza badawcza: brak</p>	<p>Niskodawkowa tomografia komputerowa</p> <ul style="list-style-type: none"> 50 mA dawka promieniowania: 120 kVp 5 mm kolimacja Intensywność: 2 <p>Poradnictwo antynikotynowe</p> <ul style="list-style-type: none"> Dodatkowo poradnictwo dietetyczne Udzielenie informacji o aktywności fizycznej 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> wiek: 50-80 lat obecni lub byli palacze z okresem palenia wynoszącym przynajmniej 30 paczkolet Grupa średniego ryzyka: brak objawów POChP nie korzystają z przepisanego, przez lekarza pierwszego kontaktu, inhalatora brak wykrytej zatorowości oddechowej Grupa wysokiego ryzyka: zdiagnozowana zatorowość płucna w badaniu funkcjonalności płuc <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> brak zdolności do wyrażenia samodzielnej zgody wynikający z zaawansowanego wieku, stanu zdrowia bądź stanu psychicznego występowanie dodatkowych chorób które skracają oczekiwaną długość życia do mniej niż 6 lat wykonana tomografia klatki piersiowej w ostatnich 3 latach życia niezdolność do wytrzymania procedury diagnostycznej 	<ul style="list-style-type: none"> Efekt rekrutacji do badania Charakterystyka włączonej populacji Wyniki Skryningu

⁸⁰ Garg, K., Keith, R. L., Byers, T., Kelly, K., Kerzner, A. L., Lynch, D. A., & Miller, Y. E. (2002). Randomized controlled trial with low-dose spiral CT for lung cancer screening: feasibility study and preliminary results. *Radiology*, 225(2), 506-510.

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
			<ul style="list-style-type: none"> • ciąża <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupa wysokiego ryzyka (CT) – 55 • Grupa niskiego ryzyka (CT) – 37 • Grupa wysokiego ryzyka (kontrolna) – 47 • Grupa wysokiego ryzyka (kontrolna) – 51 	
<p>ITALUNG 2013^{81 82 83}</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> The Health Department of Tuscany Region</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: sumaryczna ocena wyników badań RCT w zakresie badań skryningowych raka płuca z wykorzystaniem NDTK w Europie oraz Stanach Zjednoczonych</p> <p>Komparatory: standardowa opieka</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, randomizacja z użyciem losowego przydziału pacjentów do grup przy adresów e-mailowych</p> <p>Zaślepienie: Nie</p> <p>Skala Jadad: 3/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków: Tak, 3 ośrodki</p> <p>Opis utraty chorych z badania: tak, w ramieniu badania</p>	<p>Niskodawkowa tomografia komputerowa wykonywana corocznie przez 4 lata</p> <ul style="list-style-type: none"> • dawka promieniowania: 120-140 KV, 20-43 mAs, intensywność 1-2 • kolimacja sekcji: 3 mm (w przypadku 1 detektorowego tomografu) oraz 0,75 mm (w 64 detektorowym tomografie) 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek: 55-69 • Okres palenia wynoszący przynajmniej 20 paczkolet • Brak udokumentowanych wcześniej przypadków nowotworów w przeszłości, innych niż czerniaka złośliwego • Brak udokumentowanych stanów, które stanowią przeciwwskazanie do przeprowadzania operacji klatki piersiowej <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie określono <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupa badana – 1613 • Grupa kontrolna- 1593 	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba uczestników zrandomizowanych do grupy badanej • Wyniki skryningu z użyciem NDTK i zarządzania protokołem w grupie badanej

⁸¹ Pegna, A. L., Picozzi, G., Falaschi, F., Carrozzi, L., Falchini, M., Carozzi, F. M., ... & Innocenti, F. (2013). Four-year results of low-dose CT screening and nodule management in the ITALUNG trial. *Journal of Thoracic Oncology*, 8(7), 866-875.

⁸² Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax*. 2017;72(9):825-831

⁸³ Lopes Pegna A, Picozzi G, Mascalchi M, et al. Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. *Lung Cancer*. 2009;64(1):34-40.

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	<p>stosującym NDTK zaobserwowano utratę 12,8% badanych. Wszystkie 4 coroczne serie badań z użyciem NDTK zakończyło jedynie 79% osób znajdujących się w aktywnym ramieniu badania.</p> <p>Okres trwania badania: 4 lat</p> <p>Hipoteza badawcza: brak</p>			
<p>LSS-PLCO 2004^{84 85}</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: prezentacja wyników i wniosków płynących z pierwszego roku prowadzenia skryningu oraz ostatecznych wyników z badania LLS</p> <p>Komparatory: RTG klatki piersiowej</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, randomizacja z użyciem losowego przydziału pacjentów do grup przy adresów e-mailowych</p> <p>Zaślepienie: Nie</p> <p>Skala Jadad: 3/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków:</p> <p>Tak, 6 ośrodków</p> <p>Opis utraty chorych z badania: brak</p>	<p>NDTK</p> <ul style="list-style-type: none"> • 120-140 kVp • 60 mA • Czas skanu wynoszący 1 sekundę (uzależnione od modelu i typu skanera) • Rekonstrukcje dodatkowe <p>RTG</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jedno zdjęcie prowadzone od pleców do klatki piersiowej • 110-150 kVp 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek: 55-74 • Okres palenia wynoszący przynajmniej 30 paczkolet • Obecni oraz byli palacze którzy rzucili palenie nie później niż 10 lat temu <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Udokumentowane zastosowanie u pacjenta spiralnej nisko dawkowej tomografii komputerowej w przeciągu ostatnich 24 miesięcy • przebyty inny nowotwór • trwające leczenie obecnego nowotworu innego niż czerniak złośliwy • przebyty zabieg częściowego usunięcia lub całkowitego usunięcia płuca • uczestnictwo w innych badaniach przesiewowych nowotworów lub badaniach 	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba i rozmiar niesklasyfikowanych guzów zidentyfikowanych w pierwszym roku skryningu (z użyciem NDTK) • Ogólna liczba raków płuca w zależności od stadium i metody skryningu • Liczba nowotworów ze względu na typ histopatologiczny oraz metodę skryningu • Częstość otrzymywania wyników pozytywnych, w zależności od procedur diagnostycznych, w pierwszym roku skryningu

⁸⁴ Gohagan, J. K., Marcus, P. M., Fagerstrom, R. M., Pinsky, P. F., Kramer, B. S., Prorok, P. C., ... & Engelhard, D. (2005). Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. Lung cancer, 47(1), 9-15.

⁸⁵ Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. Chest. 2004;126(1):114-121

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	<p>Okres trwania badania: 1 rok</p> <p>Hipoteza badawcza: brak</p>		<ul style="list-style-type: none"> uczestnictwo w badaniach nakierowanych na pierwotne zapobieganie nowotworom innych niż te z zakresu zaprzestania palenia <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Grupa badana-1660 Grupa kontrolna- 1658 	
<p>LungSEARCH 2016⁸⁶</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: prezentacja przesunięcia stadium diagnozy nowotworu (na wczesne stadium) na skutek prowadzonego skryningu przy użyciu NDTK</p> <p>Komparatory: brak</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, brak dokładnego opisu</p> <p>Zaślepienie: Nie</p> <p>Skala Jadad: 2/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków:</p> <p>Tak, 10 ośrodków</p> <p>Opis utraty chorych z badania: brak</p> <p>Okres trwania badania: 5 lat</p> <p>Hipoteza badawcza: stosowanie skryningu nakierowanego na raka płuca przy wykorzystaniu NDTK skutkuje przesunięciem (na</p>	<p>Badanie cytologiczne płwociny stosowane w grupie badanej</p> <p>Coroczne badanie NDTK</p> <p>Coroczna bronchoskopia autofluorescencyjna (AFB)</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> pacjenci w dobrym stanie zdrowia, ale posiadający pewne objawy świadczące o umiarkowanym POChP obecni lub byli palacze z okresem palenia wynoszącym przynajmniej 20 paczkolet i/lub ogólny czas palenia (niezależnie od natężenia) wyniósł przynajmniej 20 lat byli palacze którzy rzucili palenie nie później niż 8 lat temu z okresem palenia wynoszącym przynajmniej 20 paczkolet i/lub ogólny czas palenia (niezależnie od natężenia) wyniósł przynajmniej 20 lat <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Nie określono <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Grupa badana: 785 Grupa kontrolna: 783 	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Nie określono <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Nie określono

⁸⁶ Spiro, S. G., & Hackshaw, A. (2016). Research in progress—LungSEARCH: a randomised controlled trial of surveillance for the early detection of lung cancer in a high-risk group. *Thorax*, 71(1), 91-93.

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	wcześniejsze stadium w którym choroba zostaje zdiagnozowana			
<p>LUSI 2012^{87 88}</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: zbadanie czy nisko dawkowa tomografia komputerowa jest zdolna do obniżenia śmiertelności na raka płuca o przynajmniej 20% oraz przy jakiej częstotliwości efektów niepożądanych może zostać to osiągnięte</p> <p>Komparatory: brak</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, randomizacja przeprowadzona elektronicznie, z wykorzystaniem narzędzia RANDI</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Skala Jadad: 3/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków:</p> <p>Nie</p> <p>Opis utraty chorych z badania: brak danych</p> <p>Okres trwania badania: 5 lat</p> <p>Hipoteza badawcza: nie określono</p>	<p>Badanie krwi na wczesnym etapie programu</p> <p>+</p> <p>Poradnictwo dotyczące rzucenia palenia</p> <ul style="list-style-type: none"> oferowane przez 2 psychologów wyszkolonych w tym celu przez WHO równoległe do godzin rekrutacji trwające 20 minut <p>+</p> <p>Nisko dawkowa tomografia komputerowa</p> <ul style="list-style-type: none"> 1,6-2 mSv Grubość płata przekroju wynosząca 1 mm Przedział rekonstrukcji wynoszący między 0,7 a 0,8 mm Diagnoza prowadzona przez doświadczonego radiologa wyszkolonego specjalnie w tym celu 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wiek: 50-69 lat Okres palenia wynoszący przynajmniej 25 lat przy paleniu minimum 15 papierosów dziennie lub przynajmniej 30 lat przy paleniu przynajmniej 10 papierosów dziennie Byli palacze którzy przestali palic nie później niż 10 lat temu Brak zdiagnozowanego raka płuca w przeciągu ostatnich 5 lat Brak zdrowotnych przeciwwskazań, które mogłyby uniemożliwić leczenie w przypadku wykrycia raka płuca Brak poważnych chorób które mogłyby skrócić oczekiwaną długość życia poniżej 10 lat <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Nie określono <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Grupa badana: 2029 Grupa kontrolna: 2023 	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Identyczny z celem badania <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> rozmiar największego guza wykrytego w związku prowadzeniem badania liczba oraz rozmiar wykrytych guzów wzrost guza

⁸⁷ Becker, N., Motsch, E., Gross, M. L., Eigentopf, A., Heussel, C. P., Dienemann, H., ... & Puderbach, M. (2012). Randomized study on early detection of lung cancer with MSCT in Germany: study design and results of the first screening round. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 138(9), 1475-1486.

⁸⁸ Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al. UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening. *Thorax*. 2016;71(2):161-170

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
<p>MILD 2012^{89 90 91}</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Nie określono</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: oszacowanie wpływu wczesnego wykrywania raka płuca przy użyciu corocznego lub dwuletniego badania NDTK na śmiertelność w porównaniu do braku skryningu. Oszacowaniu podlegało również wpływ działań promocyjnych, ocena wartościowości krwi oraz biomarkerów tkankowych w połączeniu z NDTK na śmiertelność z powodu raka płuca</p> <p>Komparatory: brak</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, scentralizowana randomizacja warstwowa poprzez użycie bloków o zmiennej wielkości</p> <p>Zaślepienie: tak, zaślepienie badacza</p> <p>Skala Jadad: 4/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków:</p> <p>Tak, nie określono dokładnej liczby</p> <p>Opis utraty chorych z badania: brak danych</p> <p>Okres trwania badania: 10 lat</p>	<p>Nisko dawkowa tomografia komputerowa (NDTK)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 120 kV • 30 mAs • 0,75 mm kolimacja • Czas obrotu antry wynoszący 0,5 s • Intensywność wynosząca 1,5 mm <p>Badanie krwi na wczesnym etapie badania</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek: powyżej 49 r.ż. • Obecni lub byli palacze którzy rzucili palenie nie później niż 10 lat temu • Okres palenia wynoszący przynajmniej 20 paczkolet • Brak udokumentowanych nowotworów w przebiegu ostatnich 5 lat <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie określono <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupa corocznego NDTK- 1190 • Grupa dwuletniego NDTK- 1186 • Grupa kontrolna- 1723 	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wykrycie raka płuca • Ogólna umieralność <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zapadalność na raka płuca • Liczba procedur niezbędna do wyleczenia łagodnego raka płuca

⁸⁹ Pastorino, U., Rossi, M., Rosato, V., Marchianò, A., Sverzellati, N., Morosi, C., ... & Pelosi, G. (2012). Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *European Journal of Cancer Prevention*, 21(3), 308-315.

⁹⁰ Sverzellati N, Silva M, Calareso G, et al. Low-dose computed tomography for lung cancer screening: comparison of performance between annual and biennial screen. *Eur Radiol*. 2016;26(11): 3821-3829

⁹¹ Pastorino U, Marchiano A, Sverzellati N, et al. A less intensive screening modality, such as CT every 2 years instead of annual CT, is not harmful for heavy smokers. *J Thorac Oncol*. 2011;6(6 suppl 2):S518

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	<p>Hipoteza badawcza: występowanie raka płuca i śmiertelności</p>			
<p>NELSON 2013^{92 93 94 95 96}</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p><i>Zorgonderzoek Nederland Medische Wetenschappen and Koningin Wilhelmina Fonds.</i></p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: oszacowanie wpływu wczesnego wykrywania raka płuca przy użyciu NDTK na śmiertelność.</p> <p>Komparatory: brak</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, scentralizowana randomizacja warstwowa poprzez użycie bloków o zmiennej wielkości</p> <p>Zaślepienie: Nie</p> <p>Skala Jadad: 2/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków:</p> <p>Tak, 4 ośrodki</p> <p>Opis utraty chorych z badania: z pośród 7438 uczestników badania znajdujących się w ramieniu interwencji, 7135 osób wzięło udział w pierwszej serii z użyciem NDTK</p>	<p>Nisko dawkowa tomografia komputerowa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Przy użyciu 16-detektorowego tomografu • Dawka radiacji między 0,4 mSv a 1,6 mSv w zależności od wagi pacjenta • Grubość przekroju wynosząca 1 mm 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek: 50-75 lat • Częstotliwość palenia wynosząca przynajmniej 15 papierosów dziennie przez przynajmniej 25 lat • Częstotliwość palenia wynosząca przynajmniej 10 papierosów dziennie przez przynajmniej 30 lat • Obecni lub byli palacze którzy rzucili palenie nie później niż 10 lat temu <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Osoby przekonane o swoim umiarkowanym lub złym stanie zdrowia • Osoby niezdolne do samodzielnego pokonania dwóch pięter po schodach • Osoby, których waga przekracza 140 kg • Udokumentowany, przebyty lub obecny, nowotwór nerek, piersi, płuca lub czerniak złośliwy w przeciągu ostatnich 5 lat. 	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Śmiertelność z powodu raka płuca <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Oszacowanie i porównanie typów histopatologicznych, • Oszacowanie i porównanie stadiów w którym wykryto raka • Retrospektywna ocena radiologiczna uczestników z rakiem płuca, który został zdiagnozowany między kolejnymi turami skryningu

⁹² Horeweg, N., van der Aalst, C. M., Vliegthart, R., Zhao, Y., Xie, X., Scholten, E. T., ... & La mmers, J. W. J. (2013). Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial. *European Respiratory Journal*, 42(6), 1659-1667.

⁹³ Horeweg, N., Scholten, E. T., de Jong, P. A., van der Aalst, C. M., Weenink, C., La mmers, J. W. J., ... & Heuvelmans, M. A. (2014). Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *The lancet oncology*, 15(12), 1342-1350.

⁹⁴ Yousaf-Khan U, van der Aalst C, de Jong PA, et al. Risk stratification based on screening history: the NELSON lung cancer screening study. *Thorax*. 2017;72(9):819-824

⁹⁵ De Koning, H., Van Der Aalst, C., Ten Haaf, K., & Oudkerk, M. (2018). Effects of volume CT lung cancer screening: mortality results of the NELSON randomised-controlled population based trial. *Journal of Thoracic Oncology*, 13(10).

⁹⁶ <https://www.ascopost.com/issues/october-25-2018/nelson-trial/>

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	<p>Okres trwania badania: 10 lat</p> <p>Hipoteza badawcza: występowanie raka płuca i śmiertelności</p>		<ul style="list-style-type: none"> Osoby u których, w przeciągu ostatniego roku, przeprowadzono tomografie komputerową <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Grupa badana- 7915 Grupa kontrolna- 7907 	
<p>NLST^{97 98 99}</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> National Cancer Institute</p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: sprawdzenie czy badania skryningowe z wykorzystaniem nisko dawkowej tomografii komputerowej mogą zredukować umieralność na raka płuca</p> <p>Komparatory: radiogram klatki piersiowej</p> <p>Opis metody randomizacji: tak, zastosowano randomizację blokową ze stratyfikacją z uwzględnieniem wieku, płci oraz ośrodka prowadzenia badania. Bloki przypisano losowo do szóstej lub ósmej długości. Porządek przypisania do bloków również został zrandomizowany</p> <p>Zaślepienie: tak, zaślepienie ekspertów</p> <p>Skala Jadad: 4/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków:</p>	<p>NDTK</p> <ul style="list-style-type: none"> Skryning prowadzony w trzech seriach w odstępie 1 roku Wykonane przy użyciu multidetektorowego tomografu Średnia dawka promieniowana wynosząca 0,8 mSv <p>RTG</p> <p>Badanie krwi, moczu oraz płwociny we wstępnej fazie badania</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wiek: 55-74 lata Okres palenia wynoszący przynajmniej 30 paczkołat Obecni i byli palacze którzy rzucili palenie nie później niż 15 lat temu <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> wcześnieji zdiagnozowany rak płuc osoby u których w przeciągu ostatnich 18 miesięcy wykonano tomografię komputerową obecne krwioplucie niespodziewany spadek wagi o 6,8 kg w roku poprzedzającym udział w badaniu <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Grupa badana- 26715 Grupa kontrolna- 26724 	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Śmiertelność z powodu raka płuca w dwóch grupach skryningowych <p><u>Drugorzędowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Porównanie wskaźników śmiertelności z powodu innych przyczyn Zapadalność na raka płuca w analizowanych grupach skryningowych

⁹⁷ National Lung Screening Trial Research Team. (2011). Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *New England Journal of Medicine*, 365(5), 395-409.

⁹⁸ National Lung Screening Trial Research Team. (2013). Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 368(21), 1980-1991.

⁹⁹ Patz EF, Greco E, Gatsonis C, Pinsky P, Kramer BS, Aberle DR. Lung cancer incidence and mortality in National Lung Screening Trial participants who underwent low-dose CT prevalence screening: a retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial. *Lancet Oncology*. 2016;17(5): 590-599

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	<p>Tak, 33 ośrodki prowadzących skryning</p> <p>Opis utraty chorych z badania: z pośród 7438 uczestników badania znajdujących się w ramieniu interwencji, 7135 osób wzięło udział w pierwszej serii z użyciem NDTK</p> <p>Okres trwania badania: 10 lat</p> <p>Hipoteza badawcza: występowanie raka płuca i śmiertelności</p>			
<p>UKLS^{100 101 102}</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> <i>National Institute for Health Research</i></p>	<p>Rodzaj badania: RCT</p> <p>Cel badania: zanalizowanie skryningu raka płuca przy użyciu NDTK w populacji wysokiego ryzyka w Wielkiej Brytanii, jak i określenie optymalnej drogi rekrutacji do populacji, skryningu oraz strategii postępowania</p> <p>Komparatory: brak</p> <p>Opis metody randomizacji: randomizacja została przeprowadzona poprzez użycie odpowiedniego programu komputerowego. Każdy uczestnik otrzymał losowy numer składający się z jednej cyfry oraz jednej liter. Randomizacja była powtarzana kilkakrotnie.</p> <p>Zaślepienie: nie</p>	<p>NDTK</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kolimacja detektora wynosząca między 0,5 a 0,625 mm • Intensywność: 0,9-1,1 • Wysokość dawki promieniowania uzależniona od wzrostu i wagi uczestnika, jednak z zachowaniem dawki poniżej 4 mGy, • Efektywność skanu przy radiacji poniżej 2 mSv • Uczestnicy o wadze między 70 a 120 kg otrzymali 1 mm skan przy dawce wskaźnika wynoszącej 1,6 mGy <p>Badanie krwi, płwociny, szczoteczki do nosa oraz funkcjonalności płuc w początkowej fazie badania.</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pięcioletnie ryzyko raka płuca nie mniejsze niż 5% , w oparciu o LLPV2 (Liverpool Lung Project lung cancer risk prediction algorithm, version 2). Model LLPV2 uwzględnia takie czynniki jak: wiek, płeć, czas trwania palenia, przebyte POChP, przypadki innych nowotworów, choroby w rodzinie. • Mężczyźni w wieku 50-75 lat • Udzielenie świadomej zgody na udział w badaniu <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Niemożność udzielenia świadomej zgody • Obecność współtowarzyszących, jednoznacznie chorób które stanowią 	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek z ryzykiem LLPV2 $\geq 5\%$ • Procentowa responsywność na kwestionariusz nr. 2 (chęć do udziału) • Liczba uczestników włączonych do badania • Obrazy z tomografii komputerowej oraz postępowanie kliniczne, które zostały skutecznie wprowadzone do specjalnie zaprojektowanej bazy UKLS • Optymalna charakterystyka personelu oceniającego obrazy z TK

¹⁰⁰ Field, J. K., Duffy, S. W., Baldwin, D. R., Brain, K. E., Devaraj, A., Eisen, T., ... & Ledson, M. (2016). The UK Lung Cancer Screening trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 20(40), 1.

¹⁰¹ Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al. The UK Lung Cancer Screening Trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. *Health Technol Assess.* 2016;20(40):1-146.

¹⁰² Field JK, Devaraj A, Baldwin DR, et al. UK Lung Cancer Screening trial (UKLS): prevalence data at baseline. *Lung Cancer.* 2014;83: S24-S25.

Badanie	Metodyka	Interwencja	Populacja	Punkty końcowe
	<p>Skala Jadad: 3/5</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Wieloośrodkowe, liczba ośrodków:</p> <p>Tak, 2 ośrodki prowadzących skryning</p> <p>Opis utraty chorych z badania: z pośród 2028 uczestników badania znajdujących się w ramieniu interwencji, 34 osoby zrezygnowały z udziału w badaniu. Najczęstszym powodem rezygnacji pacjenta po udzielaniu zgody było przekonanie że tomografia jest nieodpowiednią metodą. Był to skutek zmiany w stanie zdrowia tych osób.</p> <p>Okres trwania badania: 10 lat</p> <p>Hipoteza badawcza: występowanie raka płuca i śmiertelności</p>		<p>przeciwskazanie do udziału w skryningu lub otrzymania leczenia w sytuacji wykrycia raka płuca</p> <ul style="list-style-type: none"> Przeprowadzona tomografia komputerowa w przeciągu ostatniego roku poprzedzającego moment zaproszenia do badania Wszelkie warunki wykluczające udzielenie pisemnej zgody Niezdolność leżenia płasko <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Grupa badana- 2028 Grupa kontrolna- 2027 	<ul style="list-style-type: none"> Charakterystyka wykrytych w TK guzów przy użyciu analizy wolumetrycznej Częstość występowania raka płuca na początku badania Drugorzędowe: Czynniki socjopsychologiczne wpływające na uczestnictwo Mierniki psychosocjologiczne: związane z uczestnictwem w badaniu przesiewowym w zakresie raka płuca Modelowanie danych ekonomiki zdrowia pod kątem konsekwencji związanych z realizacją włączeniem większej ilości uczestników lub realizacją populacyjnego badania skryningowe <p><u>Trzeciorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Przyszłe łączenie istotnych wyników badania z wynikami innych europejskich badań w zakresie skryningu raka płuca

6.3.2. Wyniki analizy skuteczności

Tabela 12. Wyniki metaanaliz włączonych do analizy dla wybranych punktów końcowych

Metaanaliza	Okres objęty wyszukiwaniem	Kryteria włączenia do przeglądu (populacja)			Metoda skryningu, komparator	Wyniki (liczba badań, n=liczba uczestników)		
		Wiek	Paczkołata	Czas od rzucenia palenia		śmiertelność z powodu raka płuca	śmiertelność ogólna	zdolność do wykrywania wczesnych stadiów raka płuca NDTK vs. kontrolna
Huang 2019	10.2018–06.2019	>18 r.ż.	Nie określono	Nie określono	NDTK vs. brak skryningu lub standardowa opieka; RTG klatki piersiowej lub cytologia płwociny	RR 0,83 [95% CI,(0,76-0,90)] (9 badań; n=97 244)	RR 0,95 [95% CI,(0,90-1,00)] (7 badań; n=74 705)	RR 2,08 [95% CI,(1,43-3,03)] (7 badań; n=77 370)
Wang 2018	Do 11.2017	Nie określono	Nie określono	Nie określono	NDTK vs. dowolna inna metoda skryningu	OR 1,13 [95% CI,(0,66-1,58)] (4 badania; n=64 129)	Bd.	OR 1,86 [95% CI,(1,02-3,37)] (4 badania; n=32 426)
Snowsill 2018	01.2004–01.2017	Każda populacja określona jako ta wysokiego ryzyka raka płuca.			NDTK vs. RTG lub brak skryningu	RR 0,94 [95% CI,(0,74-1,19)] (4 badania; n=64 129) NNS*=357 [95%CI od 82 do -113) *NNS – number needed to screen	RR 1,00 [95% CI,(0,87-1,16)] (4 badania; n=64129)	RR 1,73 [95% CI,(1,27-2,37)] (3 badania; n=2283)
Fu 2016	01.1994–09.2013	50-60 r.ż.	20-30	<10 lat	NDTK vs. RTG klaki piersiowej lub standardowa opieka	OR 0,84 [95% CI,(0,74-0,96)] (4 badania; n=64 129)	OR 1,04 [95% CI,(0,72-1,51)](4 badania; n=64 129)	OR 4,12 [95% CI,(2,03-8,37)] (9 badań; n=86 897)
Ali 2016	Do 03.2015	≥18 r.ż.	Nie określono	Nie określono	NDTK vs. RTG klatki piersiowej z/bez cytologii płwociny	<u>Coroczny skryning NDTK vs. standardowe postępowanie:</u> RR 1,30 [95% CI,(0,81-2,11)](3 badania; n= 9467) <u>Skryning NDTK co dwa lata vs. standardowe postępowanie:</u>	<u>Coroczny skryning NDTK vs. standardowe postępowanie:</u> RR 1,38 [95% CI,(0,86-2,22)](3 badania; n= 9467) <u>Skryning NDTK co dwa lata vs. standardowe postępowanie:</u>	RR 1,74 [95% CI,(1,25-2,42)] (2 badania; n= 6576)

Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

						RR 1,25 [95% CI,(0,42-3,70)](1 badanie; n= 2909) <u>Skryning NDTK vs. RTG klatki piersiowej:</u> RR 0,80 [95% CI,(0,70-0,92)] (1 badanie; n= 53454)	RR 1,45 [95% CI,(0,79-2,69)](1 badanie; n= 2909) <u>Skryning NDTK vs. RTG klatki piersiowej:</u> RR 0,94 [95% CI (0,88-1,00)] (1 badanie; n= 53454)	
Humphrey 2013	2000-05.2013	Każda populacja określona jako ta wysokiego ryzyka raka płuca			NDTK vs. brak skryningu lub RTG klatki piersiowej	RR 0,81 [95% CI,(0,72-0,91)] (3 badania; n=60 030)	RR 1,02 [95% CI,(0,78-1,33)] (3 badania; n=60 030)	Bd.
Manser 2013	Do 2012	Osoby dorosłe, kobiety i mężczyźni zarówno palacze, byli palacze jak i nie palący			Badania skryningowe z użyciem cytologii płwociny, RTG lub NDTK klatki piersiowej	RR 0,80 [95% CI,(0,70-0,92)] (1 badanie; n= 53454)	RR 0,94 [95% CI (0,88-1,00)] (1 badanie; n= 53454)	Bd.
Gopal 2010	1966–02.2010	50-60 r.ż.	20-30	Nie określono	NDTK vs. brak skryningu lub RTG klatki piersiowej	Bd.	Bd.	OR 3,91 [95% CI,(2,05-7,43)] (6 badań, n=14 055)

Tabela 13. Wyniki RCT włączonych do analizy dla wybranych punktów końcowych

Badanie	Okres prowadzenia naboru	Kryteria włączenia			Rodzaj interwencji	Wyniki						
		Wiek	Paczko-lata	Liczba lat niepalenia		Liczba przebadanych osób		% wykrytych nowotworów złośliwych		% wykrytego raka płuca w I stopniu zaawansowania		Śmiertelność z powodu raka płuca RR (95% CI)
						Grupa NDTK	Grupa kontrolna	Grupa NDTK	Grupa kontrolna	Grupa NDTK	Grupa kontrolna	
NLST	2002-2004	55-75	≥30	<15	Coroczne badanie NDTK vs badanie RTG przez 3 lata	26 722	26 732	3,9%	3,5%	58,5%	30,7%	0,85 (0,75-0,96)
MILD	2005-2011	>49	≥20	<10	Coroczne badanie NDTK vs badanie co dwa lata przez 5 lat	1152	1151	3,6%	2,7%	52,4%	51,6%	Coroczne badanie: 2,48 (0,98-6,29) Badanie co dwa lata: 1,24 (0,42-3,70)
		Brak nowotworu w ostatnich 5 latach										
ITALUNG	2004-2006	55-69	≥20	Bd.	Coroczne badanie NDTK przez 4 lata vs brak badań przesiewowych	1613	1593	4,2%	4,6%	36%	11%	0,70 (0,48-1,04)
DANTE	2001-2006	60-75	≥20	<10	Coroczne badanie NDTK przez 4 lata vs brak badań przesiewowych	1264	1186	5,2 %	5,9%	71,2%	22,5%	1,01 (0,70-1,44)
		Płeć męska										
DLCST	2004-2006	50-70	≥20	<10	Coroczne badanie NDTK przez 5 lat vs brak badań przesiewowych	2052	2052	4,9%	2,6%	50%	15,1%	1,03 (0,66-1,60)
		FEV1 >30%, zdolny do wejścia na drugie piętro bez zatrzymania										
NELSON	2003-2006	50-75	≥15	Bd.	NDTK w roku 1, 2, 4 I pomiędzy 5-6 vs brak badań przesiewowych	7557	Bd.	3,4%	Bd.	69%	Bd.	Mężczyźni: 0,74 (P = 0,0003) Kobiety: 0,61 (0,0054) (w ciągu 10 lat)
LUSI	2007-2011	50-69	Bd.	Bd.	Coroczne badanie NDTK przez 5 lat oraz	2029	2032	3,1%	1,6%	74%	9,4%	Bd.

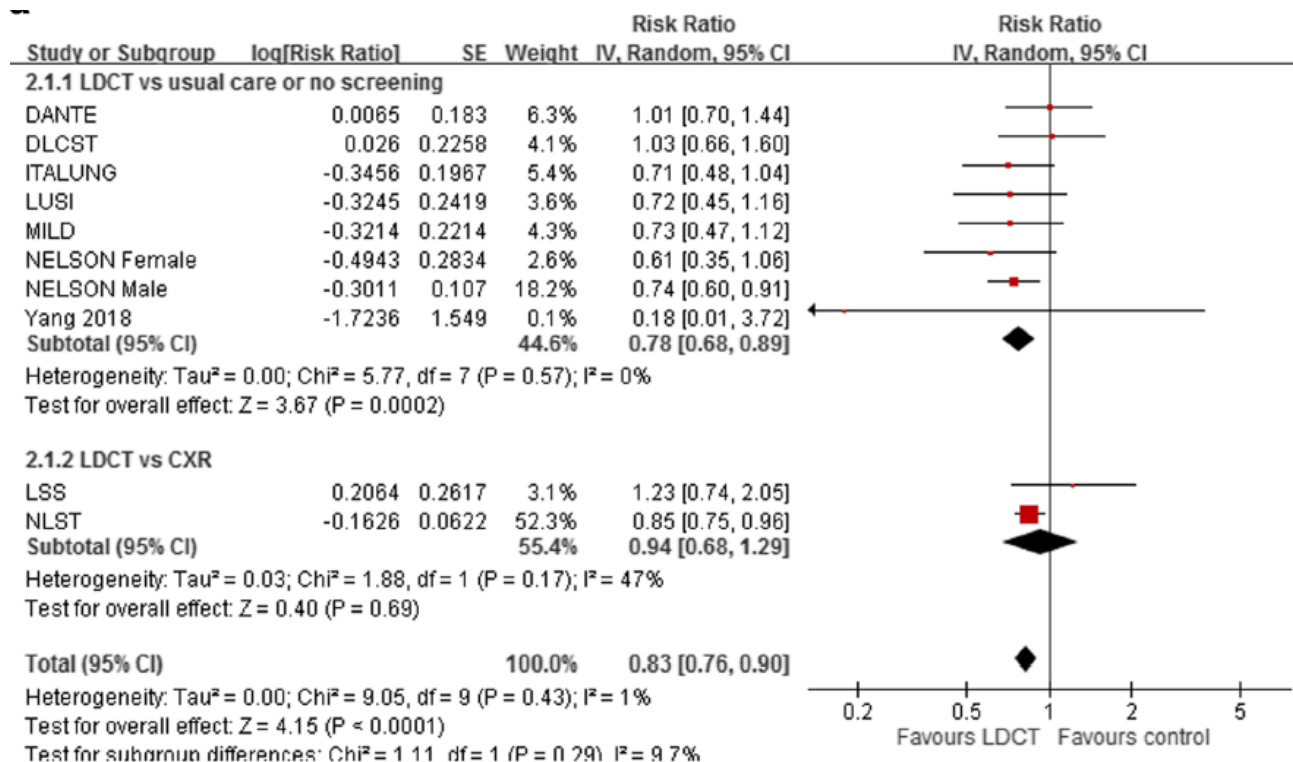
Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

		Historia palenia tytoniu			pomoc w rzuceniu palenia tytoniu vs brak badań przesiewowych							
UKLS	2011-2014	50-75	Bd.	Bd.	Pojedyncze badanie NDTK vs brak badań przesiewowych	2028	2027	2,1%	Bd.	66,7%	Bd.	Bd.
		≥5% ryzyko zachorowania na raka płuca według schematu LLP										

Szczegółowe wyniki każdego RCT zostały przedstawione w Zał 7.

6.3.2.1. Śmiertelność z powodu raka płuca

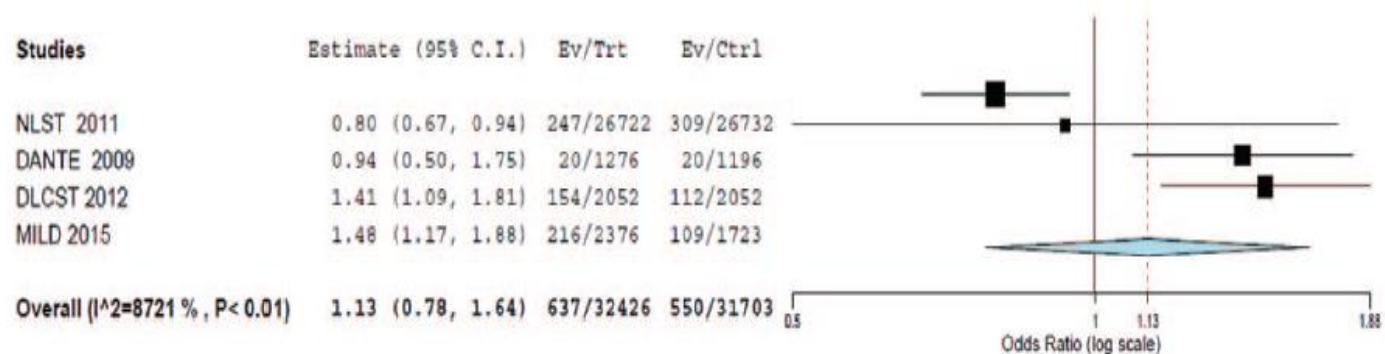
Metaanaliza Huang 2019



Rycina 8. Śmiertelność z powodu raka płuca (porównanie NDTK z brakiem skryningu (2.1.1) lub RTG klatki piersiowej (2.1.2)) (źródło: Huang 2019)

Do przeglądu systematycznego z metaanalizą Huang 2019 włączono łącznie 9 badań RCT o łącznej populacji 97 244 uczestników. 7 z nich stanowiło porównanie między skryningiem z użyciem NDTK a standardową opieką bądź brakiem skryningu. Skryning NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od standardowej opieki oraz braku skryningu (RR 0,78 CI_{95%}[0,68-0,89]). Porównania NDTK z RTG dokonano w dwóch badaniach. NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejsze w redukowaniu śmiertelności z powodu raka płuca od RTG (RR 0,94 CI_{95%}[0,68-1,29]). Ogólna skuteczność redukowania śmiertelności również jest istotna statystycznie (RR 0,83 CI_{95%}[0,76-0,90]).

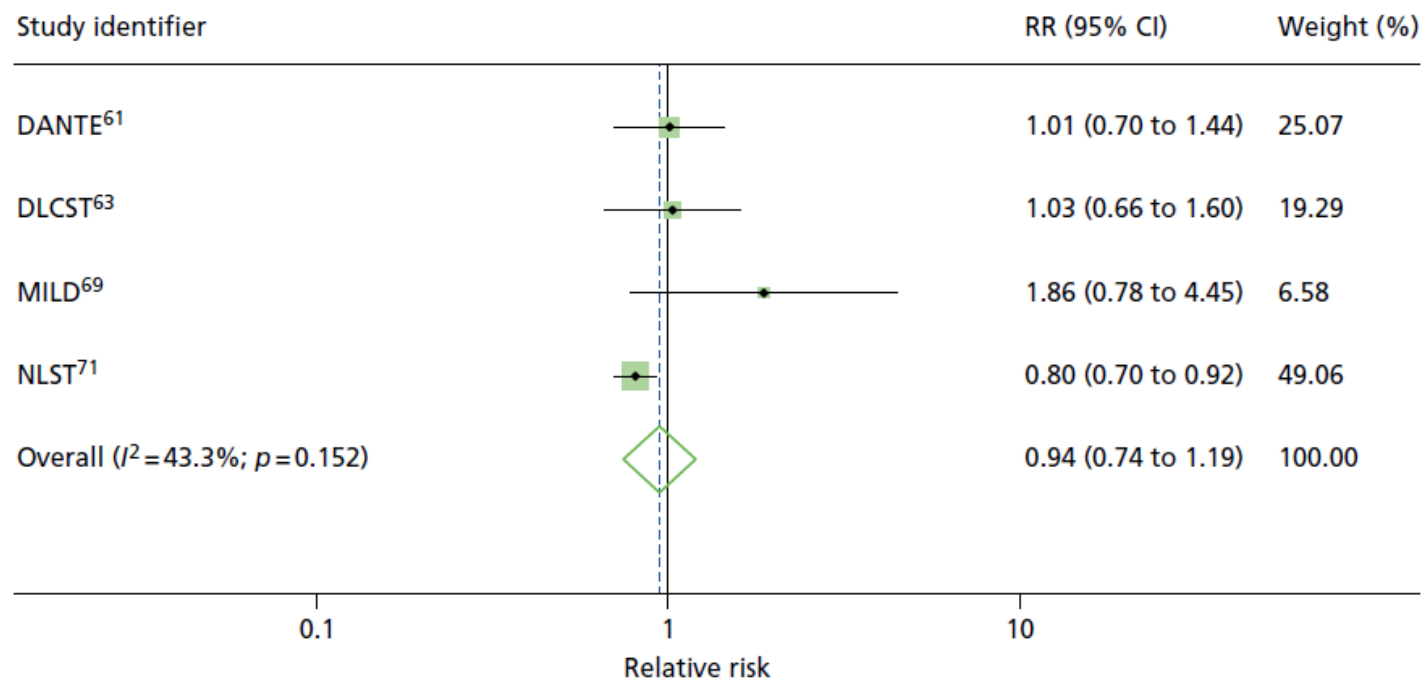
Metaanaliza Wang 2018



Rycina 9. Śmiertelność z powodu raka płuca (porównanie NDTK z dowolną inną metodą skryningu) (źródło: Wang 2018)

Do przeglądu systematycznego z metaanalizą Wang 2018 włączono łącznie 4 badania RCT o łącznej populacji 64 129 uczestników. Badania te posłużyły autorom metaanalizy do określenia wpływu skryningu NDTK na śmiertelność z powodu raka płuca w porównaniu do innej, dowolnej metody skryningowej. Skryning NDTK nie jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od innych pozostałych metod skryningowych (RR 1,13 CI_{95%}[0,78-1,64]).

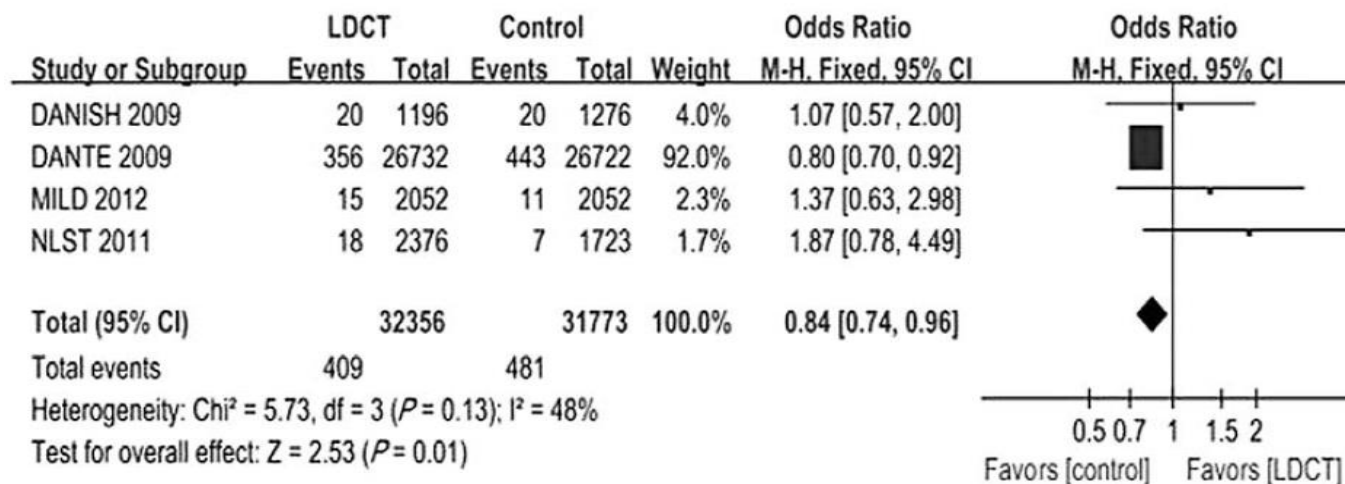
Metaanaliza Snowsill 2018



Rycina 10. Śmiertelność z powodu raka płuca (porównanie NDTK Z RTG lub brakiem interwencji) (źródło: Snowsill 2018)

Na podstawie RR=0,94 (95% CI 0,74-1,19) autorzy analizy wyliczyli NNS wynoszący 357 [95%CI od 82 do -113]. Dla wyliczonej wartości NNS należy mieć na uwadze szereg przyjętych założeń. Po pierwsze, zakłada to typowy program badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK stosowany w RCT (pięć rocznych badań przesiewowych w populacji palaczy i byłych palaczy) w okresie 8 lat (5 lat badań przesiewowych, a następnie 3 lata obserwacji). Po drugie, zakłada podstawowe ryzyko śmierci z powodu raka płuca (nie uwzględniając danych z badania DANTE, w którym stwierdzono najwyższe ryzyko zgonu z powodu raka płuca spośród wszystkich RCT oceniających śmiertelność tj. 4,7 zgonów z powodu raka płuca na 100 osób w ciągu 8 lat).

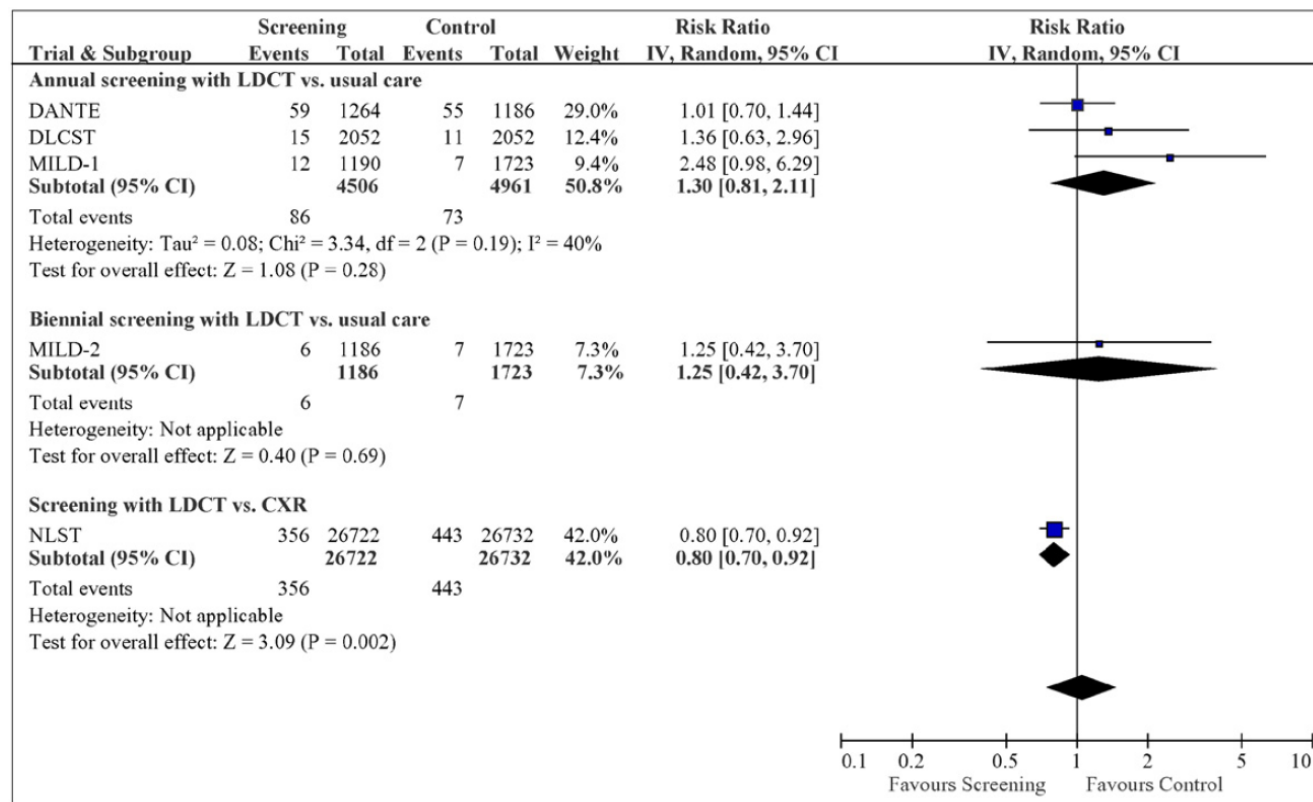
Metaanaliza Fu 2016



Rycina 11. Śmiertelność z powodu raka płuca (porównanie NDTK z RTG klatki piersiowej lub standardowa opieka) (źródło: Fu 2016)

Do przeglądu systematycznego z metaanalizą Fu 2016 włączono łącznie 9 badań RCT o łącznej populacji 87 430 uczestników. 4 z nich posłużyły autorom metaanalizy do określenia wpływu skryningu NDTK na śmiertelność z powodu raka płuca w porównaniu z RTG klatki piersiowej lub standardowej opieki. Skryning NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od RTG klatki piersiowej lub standardowej opieki (RR 0,84 CI_{95%}[0,74-0,96]).

Metaanaliza Ali 2016



Rycina 12. Śmiertelność z powodu raka płuca (porównanie corocznego skryningu NDTK ze standardową opieką; dwuletniego skryningu NDTK ze standardową opieką; skryningu NDTK z RTG klatki piersiowej) (źródło: Ali 2016)

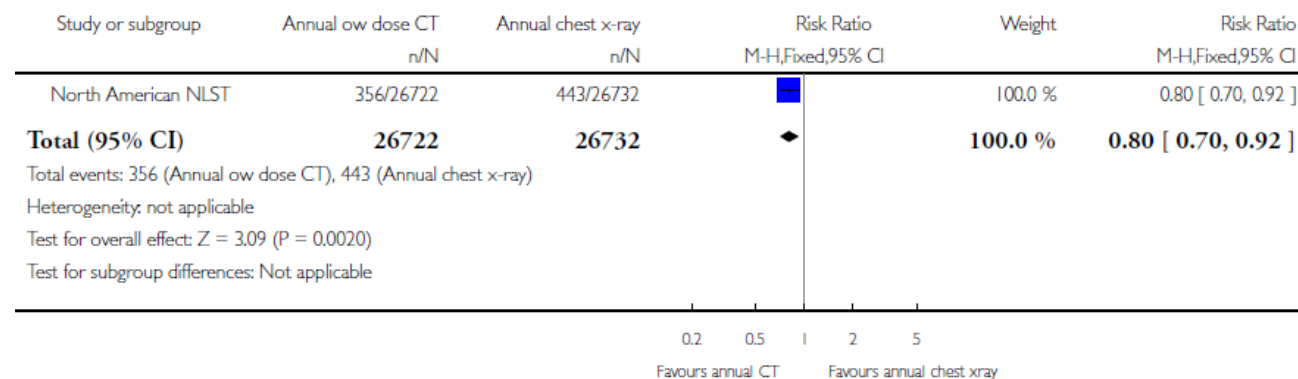
Do przeglądu systematycznego z metaanalizą Ali 2016 włączono łącznie 13 badań RCT o łącznej populacji 53 454 uczestników. 3 z nich posłużyły do porównania corocznego skryningu z użyciem NDTK i standardowej opieki. Coroczny skryning NDTK nie jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od standardowej opieki (RR 1,30 CI,[0,81-2,11]). Dokonano także porównania skryningu z użyciem NDTK, przeprowadzanego co dwa lata, ze standardową opieką w oparciu o część 1 badania. W tym przypadku NDTK również nie jest istotnie statystycznie skuteczniejsze w redukowaniu śmiertelności z powodu raka płuca od standardowej opieki (RR 1,25 CI,[0,42-3,70]). Ogólnego porównania skuteczności NDTK z RTG dokonano w oparciu o jedno badanie. Stosowanie NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejsze w redukowaniu śmiertelności z powodu raka płuca w porównaniu do RTG (RR 0,80 CI,[0,70-0,92]).

Metaanaliza Manser 2013

Review: Screening for lung cancer

Comparison: 3 Annual low dose CT screening versus annual chest x-ray

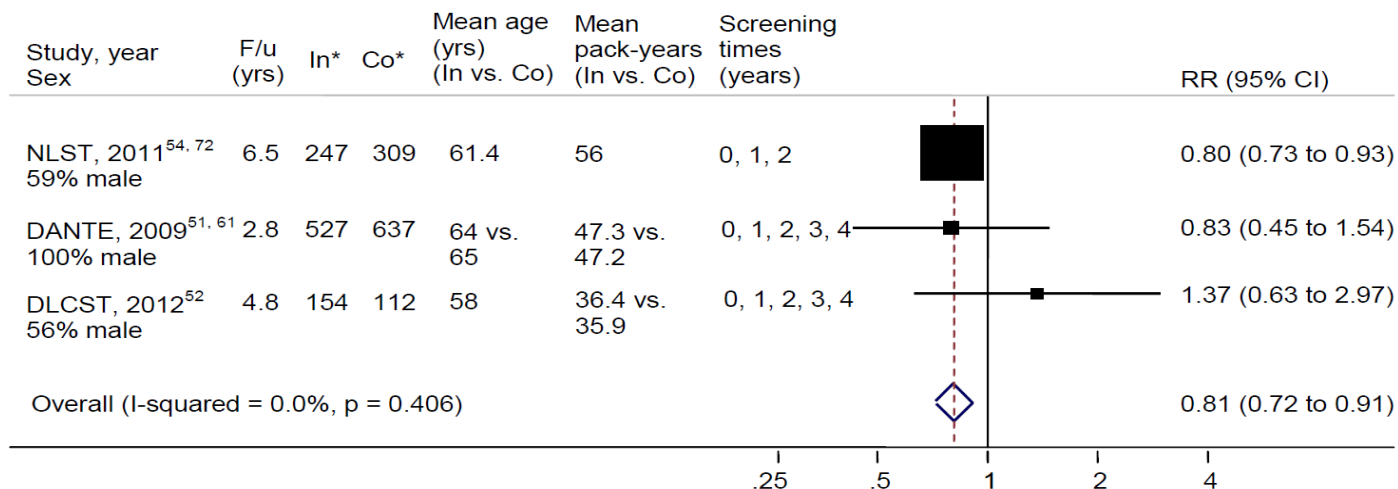
Outcome: 1 Lung cancer mortality



Rycina 13. Śmiertelność z powodu raka płuca (porównanie corocznego skryningu NDTK z corocznym RTG klatki piersiowej) (źródło: Manser 2013)

Do przeglądu systematycznego z metaanalizą Manser 2013 włączono łącznie 8 badań RCT oraz 1 badania CCT o łącznej populacji 453 965 uczestników. Jedynie 1 badanie RCT posłużyło do porównania corocznego skryningu z użyciem NDTK i corocznego RTG klatki piersiowej. Skryning NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od RTG klatki piersiowej w omawianym zakresie (RR 0,80 CI,[0,70-0,92]).

Przegląd systematyczny Humphrey 2013

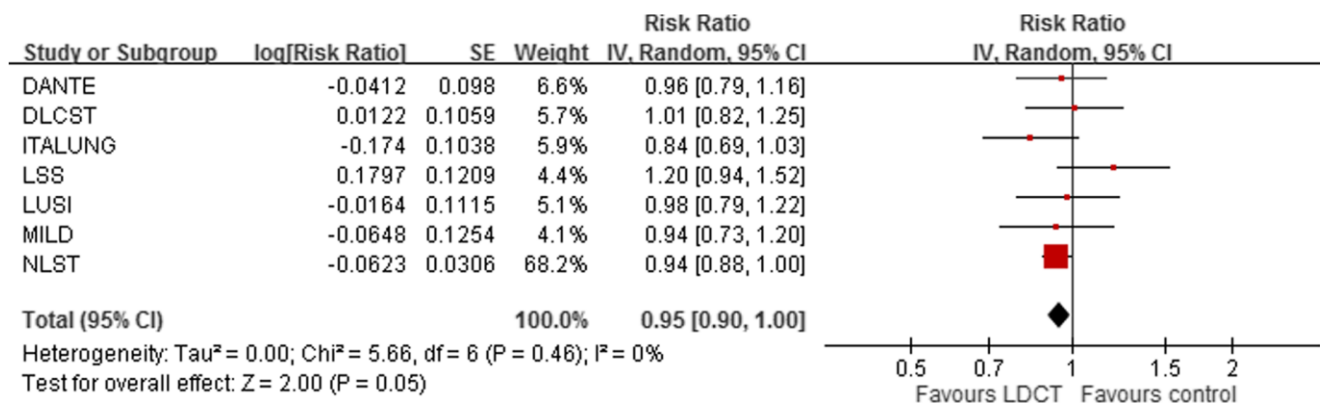


Rycina 14. Śmiertelność z powodu raka płuca (porównanie NDTK z RTG klatki piersiowej lub brakiem skryningu) (źródło: Humphrey 2013)

Do przeglądu systematycznego z metaanalizą Humphrey 2013 włączono łącznie 4 badania RCT o łącznej populacji 64 129 uczestników. 3 z nich posłużyły do porównania skryningu z użyciem NDTK i standardowej opieki lub RTG klatki piersiowej. Skryning NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od standardowej opieki (RR 0,81 CI,[0,72-0,91]).

6.3.2.2. Śmiertelność ogólna

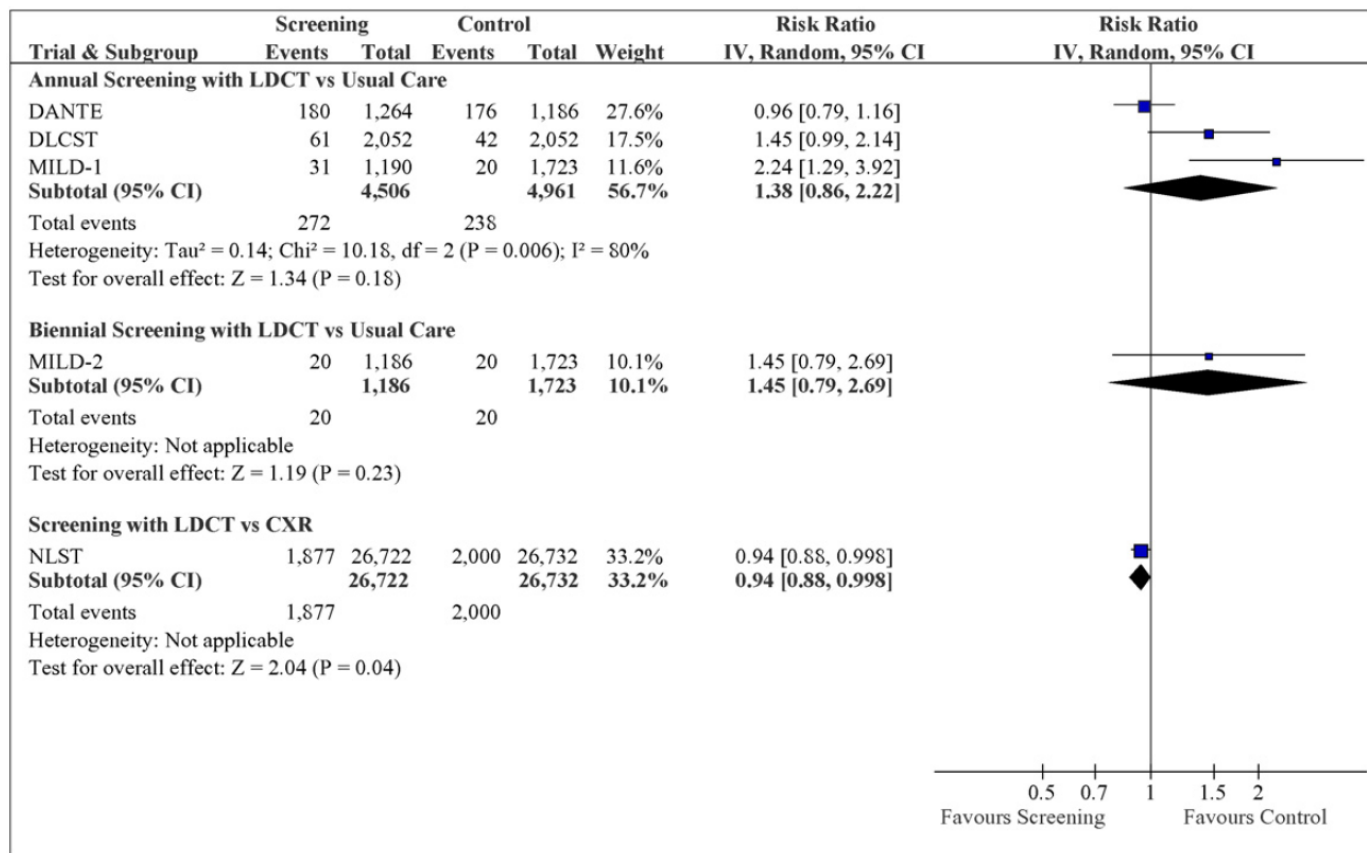
Metaanaliza Huang 2019



Rycina 15. Śmiertelność ogólna (porównanie NDTK z brakiem skryningu lub RTG klatki piersiowej) (źródło: Huang 2019)

7 badań posłużyło autorom przeglądu do sprawdzenia wpływu skryningu NDTK na śmiertelność ogólną, w porównaniu do RTG klatki piersiowej. Skryning NDTK nie jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od RTG klatki piersiowej lub braku skryningu (RR 0,95 CI,[0,90-1,00]).

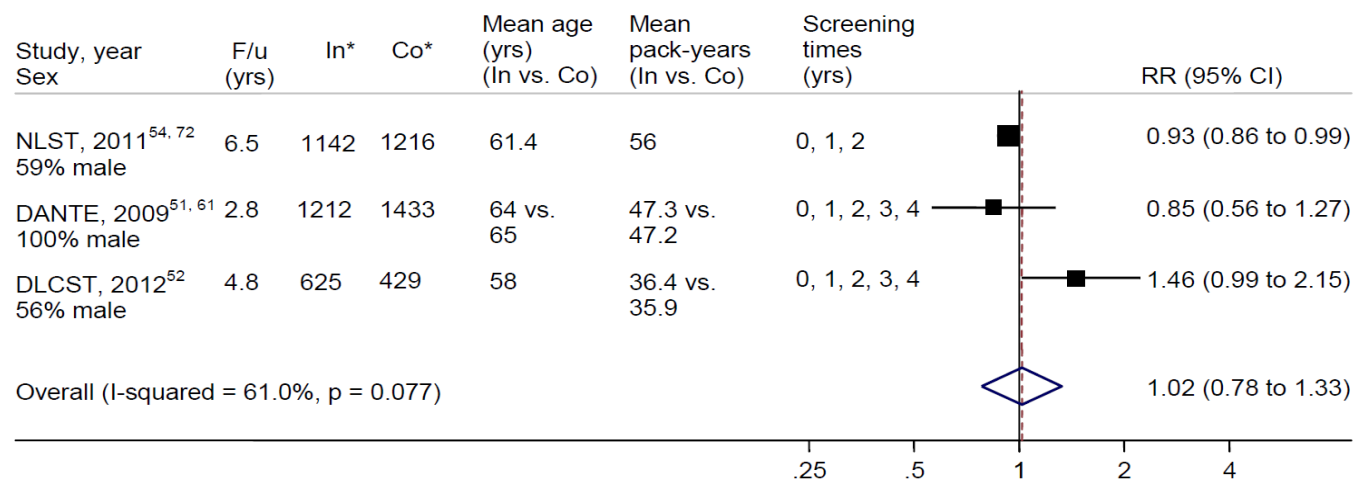
Metaanaliza Ali 2016



Rycina 16. Śmiertelność ogólna (porównanie corocznego skryningu NDTK ze standardową opieką; dwuletniego skryningu NDTK ze standardową opieką; skryningu NDTK z RTG klatki piersiowej) (źródło: Ali 2016)

3 badania posłużyły do porównania corocznego skryningu z użyciem NDTK ze standardową opieką w zakresie redukcji śmiertelności ogólnej. Coroczny skryning NDTK nie jest istotnie statystycznie skuteczniejszy w redukowaniu śmiertelności ogólnej od standardowej opieki (RR 1,38 CI,[0,81-2,11]). Dokonano także porównania skryningu z użyciem NDTK, przeprowadzanego co dwa lata, ze standardową opieką w oparciu o część 1 badania. Przy takiej częstości prowadzenia badań, NDTK nie jest istotnie statystycznie skuteczniejsze w redukowaniu śmiertelności z powodu raka płuca od standardowej opieki (RR 1,45 CI,[0,79-2,69]). Ogólnego porównania skuteczności NDTK z RTG dokonano w oparciu o jedno badanie. Stosowanie NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejsze w redukowaniu śmiertelności ogólnej w porównaniu do RTG (RR 0,94 CI,[0,88-0,998]).

Przegląd systematyczny Humphrey 2013

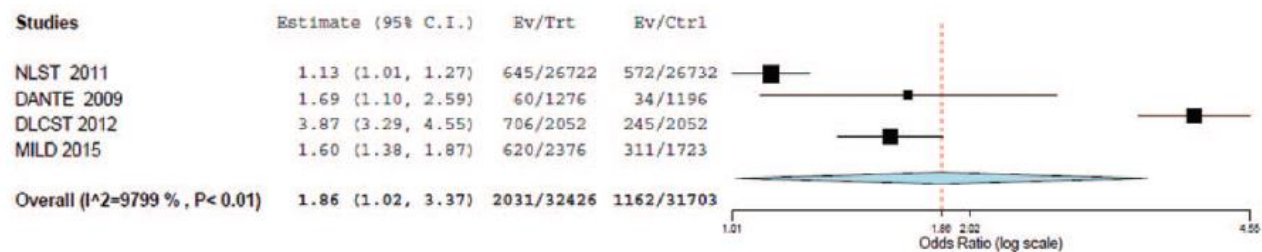


Rycina 17. Śmiertelność ogólna (porównanie NDTK z RTG klatki piersiowej lub brakiem skryningu) (źródło: Humphrey 2013)

3 badania posłużyły autorom do porównania skryningu z użyciem NDTK z RTG klatki piersiowej lub brakiem skryningu w zakresie redukcji śmiertelności ogólnej. Skryning NDTK nie jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od RTG klatki piersiowej lub w stosunku do braku skryningu (RR 1,02 CI,[0,78-1,33]).

6.3.2.3. Wykrywanie wczesnych stadiów raka płuca

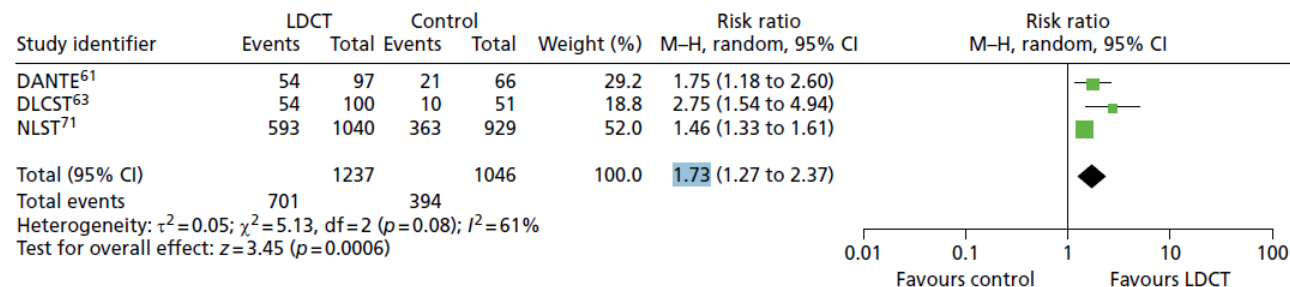
Metaanaliza Wang 2018



Rycina 18. Wykrycie raka płuca (porównanie NDTK z dowolną inną metodą skryningu) (źródło: Wang 2018)

4 badania posłużyły autorom do porównania skryningu z użyciem NDTK z dowolną inną metodą skryningu w zakresie wykrywania wczesnych stadiów raka płuca. Skryning NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od innych metod skryningowych w ww. zakresie (RR 1,86 CI,[1,02-3,37]).

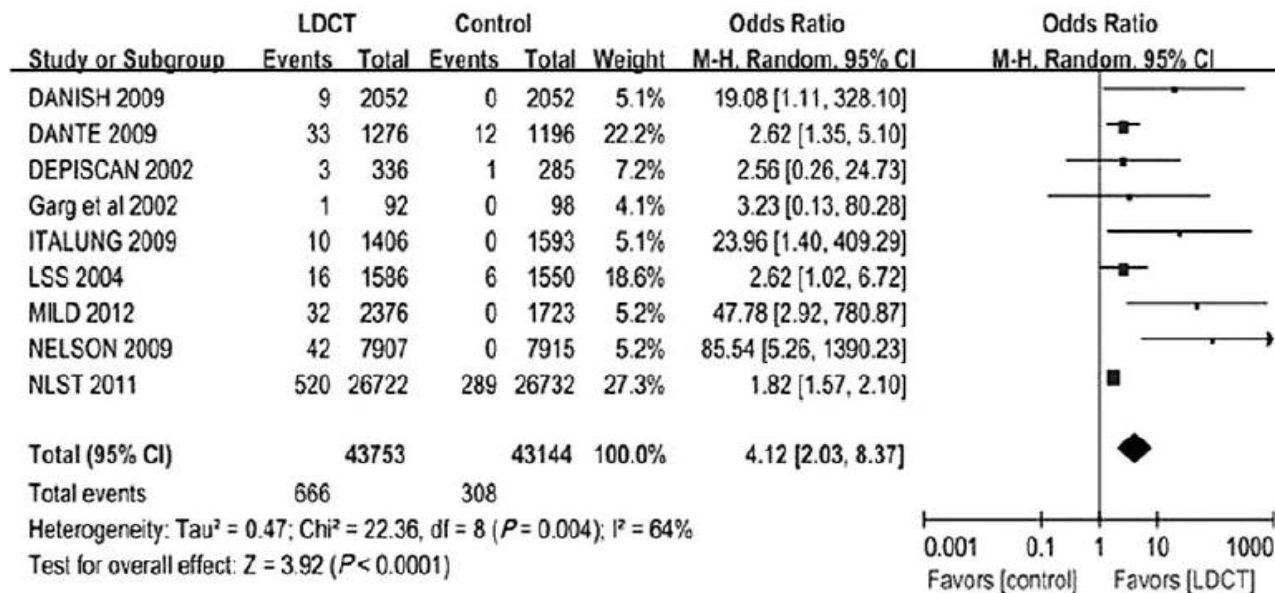
Metaanaliza Snowsill 2018



Rycina 19. Wykrycie raka płuca (porównanie NDTK z RTG lub brakiem interwencji) (źródło: Snowsill 2018)

3 badania posłużyły autorom do porównania skryningu z użyciem NDTK z RTG klatki piersiowej lub brakiem interwencji w zakresie wykrywania wczesnych stadiów raka płuca. Skryning NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od RTG klatki piersiowej lub braku interwencji w ww. zakresie (RR 1,73 CI,[1,27-2,37]).

Metaanaliza Fu 2016

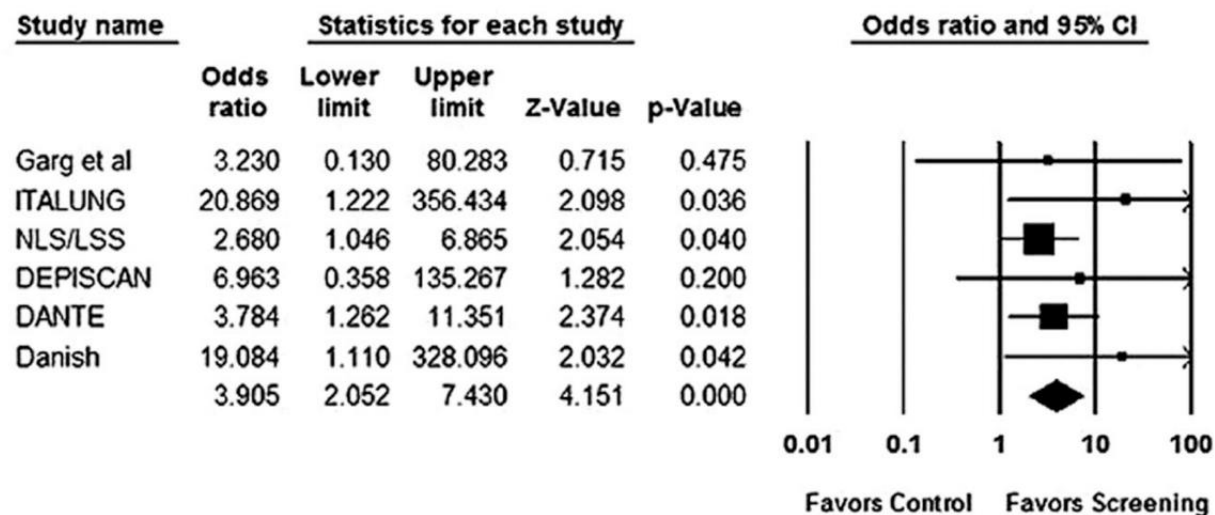


Rycina 20. Wykrycie raka płuca (porównanie NDTK z RTG klatki piersiowej lub standardowa opieka) (źródło: Fu 2016)

9 badań posłużyło autorom do porównania skryningu z użyciem NDTK z RTG klatki piersiowej lub standardową opieką w zakresie wykrywania wczesnych stadiów raka płuca. Skryning NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od RTG klatki piersiowej lub braku interwencji w ww. zakresie (RR 4,12 CI,[2,03-8,37]).

Metaanaliza Gopal 2010

Forest Plot of Odds Ratio of Stage I NSCLC in LDCT Arm Compared to Control Arm



Rycina 21. Wykrycie raka płuca (porównanie NDTK z brakiem skryningu lub RTG klatki piersiowej) (źródło: Gopal 2010)

Do przeglądu systematycznego z metaanalizą Gopal 2010 włączono łącznie 6 badania RCT o łącznej populacji 14 055 uczestników. Wszystkie te badania posłużyły do porównania skryningu z użyciem NDTK i braku skryningu lub RTG klatki piersiowej. Skryning NDTK jest istotnie statystycznie skuteczniejszy od ww. interwencji w porównywanym zakresie (RR 3,905 CI,_{95%}[2,052-7,430]).

6.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa

W celu przygotowania strategii wyszukiwania dla pytania klinicznego 3 o treści „Jakie są szkody przesiewu z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej w populacji osób z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej w porównaniu do standardowej opieki medycznej?” przeprowadzono procedurę ustalenia zakresu merytorycznego (*scoping*). Zidentyfikowane potencjalne zdarzenia niepożądane wynikające z przeprowadzenia przesiewu z użyciem NDTK wraz z hasłami użytymi w strategii wyszukiwania przedstawiono poniżej (Tabela 14).

Tabela 14. Potencjalne zdarzenia niepożądane wynikające z przesiewu z użyciem NDTK zidentyfikowane w scopingu.

Zagrożenia wynikające z przesiewu NDTK	Hasło w strategii wyszukiwania
Ogólne zdarzenia niepożądane	
każde zdarzenie niepożądane (bez zawężenia)	patient harm harm burden
nadmierne leczenie	overtreatment medical overuse
nadwykrywalność	overdiagnosis
skutki, konsekwencje	consequences
wyniki fałszywie-pozytywne	false positive reactions false positive
ekspozycja na promieniowanie jonizujące	radiation exposure radiation risk
Procedury po przesiewie	
dalsze postępowanie	follow-up procedure
nieprawidłowości łagodne	benign abnormalities
procedury inwazyjne	invasive procedures
biopsja cienkoigłowa	biopsy, fine-needle fine needle aspiration
powikłania	complications
Skutki psychologiczne	
niepokój	anxiety distress
stres	stress
postrzegane ryzyka	risk perception
jakość życia	quality of life
stygmatyzacja	stigmatization
poczucie winy	self-blame
Skutki ekonomiczne	
koszt	costs

Na podstawie zidentyfikowanych haseł przygotowano strategię wyszukiwania w trzech bazach: Medline (Zal 14), Embase (Zal 16) oraz Cochrane Library (Zal 15). Liczbę odnalezionych pozycji literatury oraz proces selekcji przedstawiono na diagramie (Zal 17). Analiza pełnych tekstów publikacji wykazała, że dostępnych jest ograniczona liczba badań pierwotnych, których wyniki są przytaczane niezależnie w każdej z publikacji. Włączono publikacje, które w ocenie narzędziem AMSTAR2 uzyskały ocenę jakości jako „wysoka” (Tabela 8).

Dane z metaanalizy Humphrey 2013 opierały się na badaniach, które zostały uwzględnione w nowszych metaanalizach. Z tego powodu nie omówiono przedstawionych w niej wyników.

Wyniki ilościowe dla punktów końcowych z zakresu bezpieczeństwa i zdarzeń niepożądanych przedstawiono poniżej (Tabela 15).

Tabela 15. Punktów końcowych z dostępnymi wynikami ilościowymi, uwzględnionych we włączonych publikacjach. W każdym wierszu przedstawiono inny punkt końcowy.

Publikacja	Omawiane zdarzenia niepożądane wynikające z przesiewu NDTK	OR [95%CI]	RR [95%CI]	NNT [95%CI]	ARR [95%CI]	RRR [95%CI]	% [95%CI] (około 1 osoba na X)
metaanaliza Huang 2019	Śmierć w następstwie inwazyjnej procedury diagnostycznej wykonanej po dodatnim wyniku badania pod kątem raka płuca – porównanie przesiewu z użyciem NDTK z podstawową opieką, włączając RTGKP Jako procedurę inwazyjną interpretowano: zabieg chirurgiczny, biopsję, bronchoskopię, biopsję. Wynik % [95%CI] wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych procedurom inwazyjnym.	0,64 [0,30; 1,35]	0,64 [0,31; 1,34]	201 [-243; 71]	0,5% [-0,4%; 1,4%]	35,7% [-34,4%; 69,3%]	0,89% (około 1 osoba na 113)
metaanaliza Huang 2019	Cieężkie powikłania w następstwie inwazyjnej procedury diagnostycznej wykonanej po dodatnim wyniku badania pod kątem raka płuca – porównanie przesiewu z użyciem NDTK z RTGKP. Jako ciężkie powikłanie interpretowano: śmierć, wstrząs anafilaktyczny, zatrzymanie akcji serca, udar, udar naczyniowy mózgu, zastoinową niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, wymagane powikłania zakrzepowo-zatorowe wymagające interwencji, ostra niewydolność oddechowa, zatrzymanie oddechu, stan wymagający torakostomii lub innego drenażu przez >4 dni, przetoka oskrzelowo-płucna, ropień, przedłużona wentylacja mechaniczna >48 godzin po operacji, krwiak opłucnej wymagający drenażu, plexopatia ramienna, zapadnięcie płuca, przetoka chyliczna, uszkodzenia ważnych narządów lub naczyń krwionośnych, rozejście rany, zawał esicy. Wynik % [95%CI] wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych procedurom inwazyjnym.	1,28 [0,30; 5,53]	1,28 [0,30; 5,53]	-1111 [-1614; 2275]	0,0% [-0,1%; 0,0%]	-28,1% [-452,7%; 70,3%]	0,04% (około 1 osoba na 2500)
metaanaliza Ali 2016 (na podstawie 1 RCT: NLST)	Naddiagnozowalność – czas od wykrycia raka płuca do pojawienia się pierwszych objawów klinicznych wynoszący ≥5 lat (<i>lead time</i>). Wynik % [95%CI] wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych przesiewowi.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	18,50% [5,40%; 30,60%] (około 1 osoba na 6)

Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

Publikacja	Omawiane zdarzenia niepożądane wynikające z przesiewu NDTK	OR [95%CI]	RR [95%CI]	NNT [95%CI]	ARR [95%CI]	RRR [95%CI]	% [95%CI] (około 1 osoba na X)
metaanaliza Ali 2016 (na podstawie 7 badań) N = 1502	Śmierć w następstwie inwazyjnej procedury diagnostycznej wykonanej po dodatnim wyniku badania przesiewowego z użyciem NDTK pod kątem wykrycia raka płuca. Jako kryterium włączenia uznano śmierć w ciągu 30 do 60 dni po zabiegu operacyjnym lub każdą śmierć w wyniku powikłań pooperacyjnych. Wynik % [95%CI] wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych procedurom inwazyjnym (N).	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	1,12% [0,51%; 1,73%] (około 1 osoba na 90)
metaanaliza Ali 2016 (na podstawie 1 RCT: NLST)	Śmierć w następstwie inwazyjnej procedury diagnostycznej wykonanej po dodatnim wyniku badania przesiewowego z użyciem NDTK pod kątem wykrycia raka płuca. Jako kryterium włączenia uznano śmierć w ciągu 30 do 60 dni po zabiegu operacyjnym lub każdą śmierć w wyniku powikłań pooperacyjnych. Wynik % [95%CI] wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych przesiewowi.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	0,06% [0,04%; 0,1%] (około 1 osoba na 1667)
metaanaliza Ali 2016 (na podstawie 4 badań) N = 1 465	Ciężkie powikłanie lub choroba w następstwie inwazyjnej procedury diagnostycznej wykonanej po dodatnim wyniku badania przesiewowego z użyciem NDTK pod kątem wykrycia raka płuca. Wynik % [95%CI] wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych procedurom inwazyjnym (N).	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	5,20% [1,58%; 8,83%] (około 1 osoba na 20)
metaanaliza Ali 2016 (na podstawie 1 RCT: NLST)	Ciężkie powikłanie lub choroba w następstwie inwazyjnej procedury diagnostycznej wykonanej po dodatnim wyniku badania przesiewowego z użyciem NDTK pod kątem wykrycia raka płuca. Wynik % [95%CI] wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych przesiewowi.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	0,32% [0,26%; 4,0%] (około 1 osoba na 313)
metaanaliza Ali 2016 (na podstawie 3 badań) N = 30 536	Wynik fałszywie-pozytywny u uczestnika. Badania wykonujące pojedyncze badanie NDTK dla każdego uczestnika. Wynik % wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych przesiewowi (N).	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	25,53% (około 1 osoba na 4)

Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

Publikacja	Omawiane zdarzenia niepożądane wynikające z przesiewu NDTK	OR [95%CI]	RR [95%CI]	NNT [95%CI]	ARR [95%CI]	RRR [95%CI]	% [95%CI] (około 1 osoba na X)
metaanaliza Ali 2016 (na podstawie 9 badań) N = 43 943	Co najmniej jeden wynik fałszywie-pozytywny u danego uczestnika. Badania wykonujące wielokrotne badanie NDTK dla każdego uczestnika. Wynik % wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych przesiewowi (N).	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	23,28% (około 1 osoba na 5)
metaanaliza Ali 2016 (na podstawie 8 badań) N = 40 569	Skutki wyników fałszywie-pozytywnych w postaci przeprowadzenia diagnostycznej niewielkiej procedury inwazyjnej, która doprowadziła do wykrycia łagodnych nieprawidłowości. Wynik % wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych przesiewowi (N).	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	0,97% [0,43; 1,51%] (około 1 osoba na 104)
metaanaliza Ali 2016 (na podstawie 17 badań) N = 66 535	Skutki wyników fałszywie-pozytywnych w postaci przeprowadzenia diagnostycznej dużej procedury inwazyjnej, która doprowadziła do wykrycia łagodnych nieprawidłowości. Wynik % wyrażony w przeliczeniu na liczbę osób poddanych przesiewowi (N).	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	0,53% [0,39%; 0,66%] (około 1 osoba na 189)

Wyniki poprzedzone znakiem * (asterisk) są istotne statystycznie. Pogubione wartości zostały pozyskane bezpośrednio z publikacji. Pozostałe wartości zostały obliczone przez analityków na podstawie danych pozyskanych z publikacji. „b.d.” oznacza brak danych. „N” oznacza łączną liczbę uczestników włączonych badań. Zawarte w ostatniej kolumnie przeliczenie na liczbę osób to inna reprezentacja wartości procentowej – jest to jej odwrotność zaokrąglona w górę do liczby naturalnej.

W metaanalizie Snowsill 2018 zebrano dane dotyczące skutków psychologicznych i wpływu na jakość życia powiązaną ze zdrowiem uczestnictwa w przesiewie pod kątem wykrycia raka płuca. Opierając się na czterech RCT (NELSON, NLST, DLCST oraz UKLS) osiągnięto wniosek, że obecne w nich dane nie wskazują w sposób istotny statystycznie różnicy między uczestnictwem w przesiewie z użyciem NDTK a grupą kontrolną objętą standardową opieką. Ze względu na liczne niedociągnięcia w postaci braku prawidłowego zaślepienia, braku badania po okresie kontrolnym oraz sposobem zbierania danych przez samodzielne raportowanie wyników przez uczestników, uzyskane wyniki należy traktować jako wstępne i wymagającego dalszych badań.

6.3.4. Efektywność kosztowa

Metaanaliza Snowsill 2018

Strategia	Koszt (£)	QALY	ICER (vs. brak skryningu) (£)	Inkrementalny koszt (vs. poprzedni) (£)	Inkrementalne QALY (vs. poprzedni) (£)	ICER (vs. poprzedni) (£)
Brak skryningu	1103	8,02	-	-	-	-
<u>S-60-75-3%</u>	<u>1126</u>	<u>8,503</u>	<u>28169</u>	<u>23</u>	<u>0,0008</u>	<u>28169</u>
S-55-75-3%	1129	8,503	28784	3	0,0001	35453
S-55-80-3%	1135	8,503	30821	6	0,0001	44087
T-55-80-3%	1151	8,503	40034	17	0,0002	95292

S- pojedynczy obraz; T- trzy obrazy; 60-75, 55-75 – Wiek osób które wypełniały kwestionariusze (służący do oszacowania ryzyka wystąpienia raka płuca związanego z paleniem oraz innymi czynnikami ryzyka. Na podstawie wyniku do uczestników, noszących znamiona populacji o wysokim ryzyku, przesłano zaproszenia) ; Wartość procentowa (3%-5%) - osoby z przewidywanym ryzykiem wystąpienia raka płuca wynoszącym $\geq 5\%$ (w oparciu o kwestionariusz)

Autorzy analizy stwierdzają, że prowadzenie programów skryningowych jest bardziej efektywne kosztowo niż ich nieprowadzenie. Skryning w kierunku raka płuca nie jest kosztowo efektywny przy progu £20000/QALY, ale może być kosztowo efektywny przy założeniu progu wynoszącego £30000/QALY. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztowej dla pojedynczego badania skryningowego u palaczy w wieku między 60 a 75 lat, z przynajmniej 3% ryzykiem wystąpienia raka płuca wynosi £28169/QALY. Do analizy ekonomicznej załączono również analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszową. Przesiew był kosztowo efektywny jedynie w niewielkiej części analiz przy przyjęciu progu wynoszącego £20000/QALY.

6.4. Ograniczenia analizy klinicznej

<Jeżeli w odnalezionych badaniach określone były ograniczenia należy je opisać>

- Populacja w odnalezionych przeglądach systematycznych/metaanalizach oraz RCT włączonych do tych przeglądów była zróżnicowana pod względem wieku, płci, historii palenia, dodatkowych czynników ryzyka, pochodzenia etnicznego i lokalizacji geograficznej.
- Wyszukane publikacje zostały utworzone w powiązaniu z kontekstem kulturowym, ekonomicznym oraz sposobem funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej, który pod różnymi względami może być różny od rozwiązań obecnych w Polsce.
- Komparatory w odnalezionych przeglądach systematycznych/metaanalizach oraz RCT włączonych do tych przeglądów były zróżnicowane – porównywano NDTK z brakiem przesiewu lub standardową opieką, RTG KLP, cytologią płwociny, inną dowolną metodą skryningu.
- W odnalezionych dowodach naukowych omówionych została jedynie część potencjalnych zdarzeń niepożądanych zidentyfikowanych na etapie scopingu (Tabela 14). Ze względu na niewielką liczbę badań obejmujących swoim zakresem tę tematykę, nie uwzględniono wszystkich potencjalnych zdarzeń niepożądanych (ang. harms).

7. Warunki realizacji programów polityki zdrowotnej dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego

<Wskazać warunki realizacji programów polityki zdrowotnej na podstawie odnalezionych rekomendacji, badań wtórnych, analiz, opinii ekspertów oraz aktów prawnych>

Tabela 16. Warunki realizacji opracowane na podstawie odnalezionych rekomendacji

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<ul style="list-style-type: none"> Programy przesiewowe nakierowane na raka płuca winny być prowadzone w tzw. Centrum Badań Wykrywania Wczesnego Raka Płuca (Rzyman 2018).
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> Wielodyscyplinarny zespół: radiolog, patolog, pulmonolog, chirurg klatki piersiowej, onkolog kliniczny, radioterapeuta, pielęgniarka, koordynator z doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu raka płuca, a ponadto w badaniach wczesnego wykrywania raka płuca (Rzyman 2018). Radiolog biorący udział w ocenie testów przesiewowych - doświadczenie w analizie badań niskodawkowych z udokumentowaną oceną (opisanie) przynajmniej 300 TK klatki piersiowej w ciągu ostatnich 36 miesięcy (Rzyman 2018).
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> Zakres badania NDTK obejmuje płuca od ich szczytów do kątów przeponowo-żebrowych. Badanie przeprowadza się na głębokim wdechu, bez podania środków kontrastujących dożylnie ani doustnie. Maksymalna grubość warstwy wynosi 2,5 mm, a zalecana – 1 mm (Rzyman 2018). Analiza obrazów powinna być wykonywana na konsolach diagnostycznych dedykowanych wykryciu wczesnego raka płuca (guzek) i nieprzeoczenia innych istotnych zmian. Do wykrywania guzków płuca należy wykorzystywać rekonstrukcje typu MIP (Maximum Intensity Projection) (Rzyman 2018). Wielkość guzka powinna być mierzona w oknie płucnym na skanach w płaszczyźnie poprzecznej, w różnych osiach. Istotne w tym przypadku jest wyliczenie średniego wymiaru guzka oraz z uzyskanego z najdłuższego i najkrótszego pomiaru oraz pomiarów pośrednich. Zalecana jest również w tym przypadku analiza wolumetryczna z użyciem systemów komputerowych wspierających radiologa w wizualizacji zmian, zmniejszając przy tym różnice między obserwatorami (Rzyman 2018).

Tabela 17. Warunki realizacji opracowane na podstawie opinii ekspertów

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<ul style="list-style-type: none"> Kluczowym wymogiem w ośrodku powinna być ilość i jakość prowadzonych badań przesiewowych.
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> Wielodyscyplinarny Zespół Badań Przesiewowych Raka Płuca (WZBPRP) powinien składać się z: radiologa, patologa, pulmonologa, chirurga klatki piersiowej, onkologa klinicznego, radioterapeuty, pielęgniarki i koordynatora z doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu raka płuca, oraz w badaniach wczesnego wykrywania raka płuca. Radiolog musi posiadać doświadczenie w analizie badań niskodawkowych z udokumentowaną oceną (opisanie) przynajmniej 300 TK klatki piersiowej w ciągu ostatnich 36 msc. Kwalifikacje osób współpracujących z radiologiami (pneumonolodzy, torakochirurdzy, onkolodzy) powinny być tożsame z wymaganiami dla ośrodków kompetencji.
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> Aparaty TK powinny być przynajmniej 16-rzędowe. Postępowanie zgodnie z zasadą ALARA (As Low As Reasonably Achievable – sposób umożliwiający postawienie rozpoznania przy akceptowalnej jakości badania i możliwie najmniejszej dawce promieniowania): <ul style="list-style-type: none"> maksymalna dawka pochłonięta w trakcie NDTK nie powinna przekroczyć 3 mGy dla standardowego pacjenta (wysokość 170 cm, masa 69,75 kg); NDTK płuc przeprowadza się bez podania środków kontrastujących dożylnie ani doustnie; maksymalna grubość warstwy wynosi 2,5 mm, a proponowana – 1 mm;

	<ul style="list-style-type: none">○ analiza obrazów powinna być wykonywana na konsolach diagnostycznych dedykowanych wykryciu wczesnego raka płuca (guzek);○ do wykrywania guzków płuca należy wykorzystywać rekonstrukcje typu MIP (Maximum Intensity Projection);○ należy także raportować dodatkowe istotne zmiany.
--	--

8. Monitorowanie oraz ewaluacja programów polityki zdrowotnej w danym problemie zdrowotnym

<Wskazać wskaźniki służące do monitorowania i ewaluacji programów polityki zdrowotnej na podstawie odnalezionych rekomendacji, badań wtórnych, analiz oraz opinii ekspertów>

Tabela 18. Wskaźniki odnoszące się do monitorowania i ewaluacji wskazane w opiniach Prezesa AOTMiT

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
<p>89/2018 z dnia 29 maja 2018 r. Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba wykrytych raków płuc zakwalifikowanych do dalszego postępowania (diagnostyki, inwazyjnych interwencji, leczenia operacyjnego). • Liczba uczestników która zrezygnowała z udziału w porgramie z uwzględnieniem przyczyny rezygnacji • Odsetek osób przebadanych w stosunku do populacji kwalifikującej się do włączenia do programu. • Liczba przeszkolonego personelu medycznego <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek uczestników programu, u których odnotowano wzrost wiedzy na temat raka płuca w okresie i na terenie realizacji programu • Liczba przeprowadzonych badania NDTK w okresie i na terenie realizacji programu • Odsetek osób, u których nie wykryto zmian radiologicznych • Liczba pracowników ochrony zdrowia, którzy wzięli udział w szkoleniach <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena jakości udzielanych świadczeń w oparciu o ankiety satysfakcji • Ocena świadczeń edukacyjnych i promocyjnych w oparciu o ankiety satysfakcji <p><u>Ewaluacja programu</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba wykrytych zmian radiologicznych (nowotworowych i nienowotworowych) z określeniem stopienia zaawansowania zmiany radiologicznej. • Ocena zmian wskaźników przeżyć 3 i 5-letnich u chorych objętych programem (minimum po 10 latach realizacji programu). • Ocena zmian współczynnika umieralności na raka płuca w populacji docelowej. • Ocena zmian współczynnika śmiertelności na raka płuca w populacji docelowej.
<p>327/2017z dnia 4 grudnia 2017 r. Opinia prezesa: negatywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba wykonanych badań w porównaniu do zakładanej populacji docelowej • Liczba wyrażonych zgód na udział w programie <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba nowo wykrytych nowotworów • Liczba osób skierowanych do dalszej diagnostyki <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena jakości udzielanych świadczeń w oparciu o ankietę satysfakcji <p><u>Ewaluacja programu</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Analiza liczby nowo zdiagnozowanych przypadków • Analiza liczby osób skierowanych do dalszej diagnostyki
<p>91/2016 z dnia 24 maja 2016 r.</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba hospitalizacji

<p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba zgonów z powodu raka płuca <p><u>Ocena efektywności świadczeń edukacyjnych w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba uczestników biorących udział w badaniu profilaktycznym • Liczba uczestników z poza programu biorących udział w działaniach edukacyjnych <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena jakości udzielanych świadczeń w oparciu o ankiety satysfakcji <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba nowo wykrytych przypadków raka płuca z rozróżnieniem stadium zaawansowania • Koszty ponoszone przez szpitale w związku ze sprawowaniem nad chorym na raka płuca • Ocena zmian współczynnika umieralności na raka płuca w populacji docelowej po 5 i 10 latach • Zmiany w zakresie sprzedaży wyrobów tytoniowych
<p>143/2015 z dnia 2 września 2015 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, która zgłosiła się do programu • Liczba osób poddanych badaniu przesiewowemu <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba hospitalizacji z powodu nowotworu płuca • Koszty ponoszone na leczenie • Zgłaszalność na badania profilaktyczne <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o częściowe sprawozdania realizatora programu • Ocena jakości udzielanych świadczeń w oparciu o ankiety satysfakcji <p><u>Ewaluacja programu</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba nowowykrytych przypadków raka płuca z rozróżnieniem stadiów zaawansowania • Szacunkowa liczba hospitalizacji • Koszty ponoszone przez szpitale w związku ze sprawowaniem opieki nad chorym na raka płuca • Liczba zgonów z powodu raka płuca w stosunku do lat poprzednich • Zmiany w zakresie sprzedaży wyrobów tytoniowych
<p>31/2015 z dnia 18 lutego 2015 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób która zgłosiła się do udziału w programie w stosunku do ogółu populacji województwa <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena jakości udzielanych świadczeń w oparciu o ankiety satysfakcji <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób u których wykryto zmiany chorobowe w badaniu NDTK • Liczba osób skierowanych na badanie NDTK • Liczba wykonanych badań NDTK • Liczba osób, które wzięły udział w II konsultacji lekarskiej
<p>220/2014 z dnia 22 września 2014 r.</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p>

<p>Opinia prezesa: negatywna</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, która zgłosiła się do programu w stosunku do liczby osób do których program jest dedykowany <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób skierowanych na badanie NDTK • Liczba wykonanych badań NDTK • Liczba osób u których wykryto zmiany chorobowe w badaniu NDTK <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena jakości udzielanych świadczeń w oparciu o ankiety satysfakcji
<p>103/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba skierowań wydanych przez lekarzy rodzinnych na badania spirometryczne i tomograficzne • Liczba wykonanych badań w poszczególnych pracowniach specjalistycznych <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Analiza utrwalonego spadkowego trendu zapadalności na raka płuca • Liczba osób zgłaszających się na badanie spirometryczne wraz ze skierowaniem do lekarza rodzinnego • Liczba osób zgłaszających się na badanie TK wraz ze skierowaniem do lekarza rodzinnego/pulmonologa • Stosunek wyników prawdziwie-pozytywnych do wyników prawdziwie-negatywnych • Liczba i wielkość wykrytych guzków • Liczba zdiagnozowanych przypadków raka płuca wśród uczestników programu <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena jakości udzielanych świadczeń w oparciu o ankiety satysfakcji <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ewaluacja wczesna - Ocena odsetka pozytywnych wyników screeningu w porównaniu z danymi literaturowymi • Ewaluacja późna - Ocena zmian współczynnika śmiertelności na raka płuca w populacji docelowej
<p>102/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób która wzięła udział w programie • Liczba osób, które zgłosiły się na badanie w ramach programu <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena jakości udzielanych świadczeń w oparciu o ankiety satysfakcji <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób z prawidłowym wynikiem badania • Liczba osób u których zostały wykryte łagodne zmiany • Liczby osób z podejrzeniem raka płuc • Liczba osób ze stwierdzonym rakiem płuca lub POCHP
<p>115/2012 z dnia 25 czerwca 2012 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, która zgłosiła się do programu • Liczba osób która skorzystała ze świadczeń i wypełniła ankietę <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób objętych poradnictwem antynikotynowym • Liczba osób która zadeklarowała/rzuciła palenie

	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba zbadanych osób • Liczba wcześnie wykrytych raków płuca <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena jakości udzielanych świadczeń w oparciu o ankiety satysfakcji <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób zakwalifikowanych do programu • Liczba osób objętych poradnictwem antynikotynowym • Liczba osób która zadeklarowała/rzuciła palenie • Liczba osób u których przeprowadzono badanie • Liczba wcześnie wykrytych raków płuca
--	--

Tabela 19. Wskaźniki odnoszące się do monitorowania i ewaluacji wskazane w rekomendacjach

Rekomendacja	Zaproponowane wskaźniki
ESTS 2016	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba pacjentów, która odmówiła udziału w programie • Liczba pacjentów, która zrezygnowała z udziału w programie przed jego zakończeniem • Powód rezygnacji pacjentów z udziału w programie przed jego zakończeniem <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Analiza liczby wyników fałszywie pozytywnych/negatywnych

9. Podsumowanie

9.1. Kluczowe wnioski wynikające z zebranych danych w odniesieniu do pytań klinicznych

Informacje przedstawione poniżej stanowią podsumowanie z odnalezionych i opisanych rekomendacji klinicznych, opinii ekspertów, przeglądów systematycznych, badań pierwotnych, weryfikacji założeń zgromadzonych PPZ oraz opinii Prezesa wydanych do przedmiotowych PPZ, w kontekście zadanych pytań klinicznych (PK) opisanych w rozdziale 6.1.

Do analizy włączono siedem metaanaliz oraz jeden przegląd systematyczny USPSTF uwzględniających następujące RCT: NELSON, DANTE, DLCST, ITALUNG, LSS-PLCO, LUSI, MILD, Depiscan, NLST, Garg, LungSEARCH, UKLS. Populacje badań stanowiły osoby w różnych przedziałach wiekowych, z różną historią palenia – w badaniu NLST: 55-75 lat, ≥ 30 paczkolet, < 15 lat niepalenia; w MILD: > 49 lat, ≥ 20 paczkolet, < 10 lat niepalenia + brak nowotworu w ostatnich 5 latach; w badaniu ITALUNG: 55-69 lat, ≥ 20 paczkolet; w badaniu DANTE: mężczyźni 60-75 lat, ≥ 20 paczkolet, < 10 lat niepalenia; w badaniu DLCST: 50-70 lat, ≥ 20 paczkolet, < 10 lat niepalenia + FEV1 $> 30\%$, zdolny do wejścia na drugie piętro bez zatrzymania; w badaniu NELSON: 50-75 lat, ≥ 15 paczkolet; w badaniu LUSI: 50-69 lat z historią palenia; w badaniu UKLS: 50-75 lat + $\geq 5\%$ ryzyko zachorowania na raka płuca według schematu LLP.

Pytanie kliniczne 1: Czy niskodawkowa tomografia komputerowa jest interwencją lepszą niż standardowa opieka medyczna w kierunku wykrywania wczesnych stadiów raka płuca w populacji osób z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej

Do analizy włączono 6 metaanaliz uwzględniających badany punkt końcowy tj. wykrycie raka płuca na wczesnym stadium: (Huang 2019, Wang 2018, Snowsill 2018, Fu 2016, Ali 2016, Gopal 2010).

Zdolność do wykrywania wczesnych stadiów raka płuca:

- NDTK vs. brak skryningu lub standardowa opieka; RTG klatki piersiowej lub cytologia płwociny: RR 2,08 [95% CI, (1,43-3,03)] (Huang 2019; 7 badań; n=77 370);
- NDTK vs. dowolna inna metoda skryningu: OR 1,86 [95% CI, (1,02-3,37)] (Wang 2018; 4 badania; n=32 426);
- NDTK vs. RTG lub brak skryningu: RR 1,73 [95% CI, (1,27-2,37)] (Snowsill 2018; 3 badania; n=2283); OR 3,91 [95% CI, (2,05-7,43)] (Gopal 2010; 6 badań, n=14 055);
- NDTK vs. RTG klaki piersiowej lub standardowa opieka OR 4,12 [95% CI, (2,03-8,37)] (Fu 2016; 9 badań; n=86 897);
- NDTK vs. RTG klatki piersiowej z/bez cytologii płwociny: RR 1,74 [95% CI, (1,25-2,42)] (Ali 2016; 2 badania; n= 6576)

Odsetki raka płuca wykrytego z wykorzystaniem NDTK w I stopniu zaawansowania na podstawie RCT wynosiły od 9,4% do 51,6% wykrytych nowotworów płuc: badanie MILD: 51,6%, NLST: 30,7%, DANTE: 22,5%, DLCST: 15,1%, ITALUNG: 11,0%, LUSI: 9,4%.

Odsetki wykrytych za pomocą badania NDTK nowotworów złośliwych wynosiły od 2,1% do 5,2%.

Pytanie kliniczne 2: Jaki jest wpływ przesiewu z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej na śmiertelność z powodu raka płuca lub śmiertelność ogólną w populacji osób z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej w porównaniu do standardowej opieki medycznej?

Do analizy włączono 7 metaanaliz uwzględniających badany punkt końcowy tj. śmiertelność z powodu raka płuca (Huang 2019, Wang 2018, Snowsill 2018, Fu 2016, Ali 2016, Manser 2013, Humphrey 2013).

Śmiertelność z powodu raka płuca dla porównania metod skryningu:

- NDTK vs. brak skryningu, standardowa opieka lub RTG klatki piersiowej lub cytologia płwociny: RR 0,83 [95% CI, (0,76-0,90)] (Huang 2019; 9 badań; n=97 244);
- NDTK vs. RTG lub brak skryningu: RR 0,94 [95% CI, (0,74-1,19)] (Snowsill 2018; 4 badania; n=64 129); RR 0,81 [95% CI, (0,72-0,91)] (Humphrey 2013; 3 badania; n=60 030); NNS=357 [95%CI od 82 do -113] (Snowsill 2018);
- NDTK vs. RTG klaki piersiowej lub standardowa opieka: OR 0,84 [95% CI, (0,74-0,96)] (Fu 2016; 4 badania; n=64 129);

- NDTK vs. dowolna inna metoda skryningu: OR 1,13 [95% CI,(0,66-1,58)] (Wang 2018; 4 badania; n=64 129);
- NDTK vs. badania skryningowe z użyciem cytologii płwociny lub RTG klatki piersiowej: RR 0,80 [95% CI,(0,70-0,92)] (Manser 2013; 1 badanie; n= 53454);
- NDTK vs. RTG klatki piersiowej z/bez cytologii płwociny:
 - Coroczny skryning NDTK vs. standardowe postępowanie: RR 1,30 [95% CI,(0,81-2,11)](Ali 2016; 3 badania; n= 9467);
 - Skryning NDTK co dwa lata vs. standardowe postępowanie: RR 1,25 [95% CI,(0,42-3,70)](Ali 2016; 1 badanie; n= 2909)
 - Skryning NDTK vs. RTG klatki piersiowej: RR 0,80 [95% CI,(0,70-0,92)] (Ali 2016; 1 badanie; n= 53454).
- NNS=357 [95%CI od 82 do -113] na podstawie RR dla śmiertelności z powodu raka płuca wynoszącej RR=0,94 (95% CI 0,74-1,19) (Huang 2019). Zakłada to program badań przesiewowych z wykorzystaniem NDTK (pięć rocznych badań przesiewowych w populacji palaczy i byłych palaczy) w okresie 8 lat (5 lat badań przesiewowych, a następnie 3 lata obserwacji).

Do analizy włączono 6 metaanaliz uwzględniających badany punkt końcowy tj. śmiertelność ogólna (Huang 2019, Snowsill 2018, Fu 2016, Ali 2016, Manser 2013, Humphrey 2013).

Śmiertelność ogólna dla porównania metod skryningu:

- NDTK vs. brak skryningu lub standardowa opieka; RTG klatki piersiowej lub cytologia płwociny: RR 0,95 [95% CI,(0,90-1,00)] (Huang 2019; 7 badań; n=74 705);
- NDTK vs. RTG lub brak skryningu: RR 1,00 [95% CI,(0,87-1,16)] (Snowsill 2018; 4 badania; n= 64129); RR 1,02 [95% CI,(0,78-1,33) (Humphrey 2013; 3 badania; n=60 030);
- NDTK vs. RTG klaki piersiowej lub standardowa opieka: OR 1,04 [95% CI,(0,72-1,51)](Fu 2016; 4 badania; n=64 129);
- NDTK vs. RTG klatki piersiowej z/bez cytologii płwociny:
 - Coroczny skryning NDTK vs. standardowe postępowanie: RR 1,38 [95% CI,(0,86-2,22)](Ali 2016; 3 badania; n= 9467);
 - Skryning NDTK co dwa lata vs. standardowe postępowanie: RR 1,45 [95% CI,(0,79-2,69)](Ali 2016; 1 badanie; n= 2909);
 - Skryning NDTK vs. RTG klatki piersiowej: RR 0,94 [95% CI (0,88-1,00)] (Ali 2016; 1 badanie; n= 53454);
- NDTK vs. badania skryningowe z użyciem cytologii płwociny lub RTG klatki piersiowej: RR 0,94 [95% CI (0,88-1,00)] (Manser 2013; 1 badanie; n= 53454).

Pytanie kliniczne 3: Jakie są szkody przesiewu z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej w populacji osób z historią palenia tytoniu i bez objawów choroby nowotworowej w porównaniu do standardowej opieki medycznej?

Wykonanie niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej wiąże się z przyjęciem przez pacjenta dawki promieniowania jonizującego, które nie powinno przekraczać 3 mSv i zazwyczaj wynosi około 1,5-2,0 mSv. Dla porównania średnia roczna dawka promieniowania naturalnego wynosi dla mieszkańca Polski około 2,5 mSv, zaś pojedyncze RTG klatki piersiowej to dawka około 0,1 mSv (1 badanie NDTK równoważne około 15-30 RTG KLP). Poziom ryzyka wystąpienia śmiertelnego nowotworu jako skutek przyjęcia dawki promieniowania w niskodawko przyjęciu dawki jest w literaturze oszacowany jako bardzo mały (od 1 na 100 000 do 1 na 10 000)¹⁰³. W wyniku przeprowadzenia strategii wyszukiwania (Zal 14, Zal 15 oraz Zal 16) nie odnaleziono dowodów naukowych łączących przesiew pod kątem wykrycia raka płuca z użyciem NDTK z negatywnymi skutkami ekspozycji na promieniowanie jonizujące.

¹⁰³ Narodowe Centrum Badań Jądrowych (2013). Dawki stosowane w medycynie nuklearnej. Pozyskano z http://ncbj.edu.pl/zasoby/wyklady/ld_podst_fiz_med_nukl-01/med_nukl_05_v4.pdf Dostęp dnia 21.10.2019.

Najczęściej występującą szkodą wynikającą z omawianego przesiewu jest bardzo wysoki odsetek wyników fałszywie-pozytywnych. W metaanalizie Ali 2016 określono, że wśród osób bez raka płuca uzyskano co najmniej jeden dodatni wynik przesiewu u 23,28% uczestników (około 1 na 5 osób) wśród programów umożliwiających wielokrotne wykonywanie NDTK na przestrzeni kilku lat oraz 25,53% (około 1 na 4 osoby) wśród programów badających każdego z uczestników jeden raz. Skutkiem pozytywnego wyniku przesiewu, w tym także wyniku fałszywie-pozytywnego, jest konieczność przeprowadzenia dalszej diagnostyki pod kątem potwierdzenia obecności raka płuc. W przypadku % [95%CI] = 0,97% [0,43; 1,51%] osób z wynikiem fałszywie-pozytywnym po przeprowadzeniu niewielkiej procedury inwazyjnej wykryto łagodną nieprawidłowość (około 1 na 104 osoby). Z kolei u % [95%CI] = 0,53% [0,39%; 0,66%] wykryto łagodną nieprawidłowość w wyniku dużej procedury inwazyjnej (około 1 na 189 osób). Ciężkie powikłanie lub choroba jako następstwo inwazyjnej procedury diagnostycznej wystąpiła u % [95%CI] = 5,20% [1,58%; 8,83%] osób, które zostały poddane procedurom inwazyjnym jako następstwo dodatniego wyniku omawianego przesiewu (około 1 na 20 osób) oraz % [95%CI] = 0,32% [0,26%; 4,0%] wszystkich osób poddanych przesiewowi (około 1 na 313 osób). Śmierć w następstwie inwazyjnej procedury diagnostycznej nastąpiła w % [95%CI] = 1,12% [0,51%; 1,73%] osób poddanych procedurom inwazyjnym (około 1 na 90 osób) oraz % [95%CI] = 0,06% [0,04%; 0,1%] wszystkich osób poddanych przesiewowi (około 1 na 1667 osób).

Wśród osób poddawanych przesiewowi u % [95%CI] = 18,50% [5,40%; 30,60%] osób czas między pozytywnym wynikiem NDTK a pojawieniem się pierwszych objawów klinicznych raka płuca (ang. lead time) wynosił co najmniej 5 lat (około 1 osoba na 6).

W strategii wyszukiwania w ramach analizy bezpieczeństwa uwzględniono skutki psychologiczne prowadzenia przesiewu. Wśród odnalezionych dowodów naukowych najwyższą pozycję w hierarchii zajmuje metaanaliza Snowsill 2018. Jej autorzy odstąpili od przeprowadzenia ilościowej syntezy dostępnych danych pierwotnych ze względu na ich niską jakość. Przedstawiona analiza badań dotyczących skutków psychologicznych wskazuje na brak różnicy między przesiewem z użyciem NDTK pod kątem wykrycia raka płuca a objętą grupą kontrolną.

9.2. Podsumowanie raportu w zakresie istotnym dla utworzenia schematu PPZ

- Mając na uwadze rekomendacje, cele i mierniki stosowane w PPZ powinny odnosić się do punktów końcowych takich jak: poprawa wykrywalności raka płuca na wczesnym etapie; udostępnienie interwencji antynikotynowej osobom biorącym udział w programie; rozpowszechnienie informacji o trwającym programie przy użyciu materiałów informacyjno-edukacyjnych; odsetek osób spełniających kryteria włączenia (CHEST 2018; Rzyman 2018; USPSTF 2014).
- Populacja, która jest zalecana do objęcia skryningiem z użyciem NDTK, musi spełniać określone kryteria, a mianowicie: wiek między 55 a 74 rokiem życia (ESTS 2017; ESMO 2014; NCCN 2020; ATTUD/SRMT 2016), konsumpcja tytoniu wynosząca ≥ 30 paczkolet (USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; NCCN 2020; ATTUD/SRMT 2016; ASCO 2015) oraz okres abstynencji tytoniowej ≤ 15 lat (USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; NCCN 2020; ATTUD/SRMT 2016; ASCO 2015). Osoby te powinny zostać także objęte interwencją antynikotynową, a w przypadku personelu medycznego należy podjąć działania szkoleniowe (Rzyman 2018; CHEST 2018; ATTUD/SRMT 2016).
- Planowane interwencje w zakresie PPZ powinny obejmować: przesiew z użyciem NDTK (wszystkie uwzględnione rekomendacje); działania informacyjno-edukacyjne w oparciu o adekwatne i aktualne źródła (Rzyman 2018; UE 2017; ATTUD/SRNT 2016); interwencję antynikotynową obejmującą osoby włączone do programu (Rzyman 2018; CHEST 2018; USPSTF 2014) oraz działania szkoleniowe personelu medycznego w omawianym zakresie (Rzyman 2018; ATTUD/SRNT 2016).
- Eksperci kliniczni zalecają aby materiały informacyjno-edukacyjne były sporządzane w oparciu o następujące źródła informacji dot. skryningu raka płuca: Ogólnopolski Program Wczesnego Wykrywania Raka Płuca, w tym materiały informacyjne przeznaczone dla pacjenta i materiały informacyjne przeznaczone dla lekarza POZ przygotowane na podstawie materiałów informacyjnych American Health Quality Research; strona internetowa *Lung Cancer Alliance Polska*; Konsensus ekspertów Rzyman 2018; Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii – Instytutu w Warszawie oraz Biuro Prasy i Promocji Ministerstwa Zdrowia; dane uzyskane od lokalnych Centrów Onkologii zajmujących się leczeniem raka płuca.
- Zakończenie udziału uczestnika w programie może nastąpić na drodze: wykrycia potencjalnego raka płuca i skierowania pacjenta na dalszą diagnostykę, zgłoszenie przez uczestnika chęci zakończenia udziału w PPZ oraz poprzez zakończenie realizacji samego PPZ (UE 2017; Rzyman 2018).

- W celu realizacji PPZ nakierowanego na wykrywanie raka płuca przy użyciu NDTK należy spełnić określone warunki dotyczące zarówno personelu jak i wyposażenia. Rekomendacje zalecają aby realizacją PPZ zajął się wielodyscyplinarny zespół (Rzyman 2018; CHEST 2018; ATTUD/SRNT 2016), doświadczony w zakresie wczesnego wykrywania oraz diagnostyki raka płuca, składający się ze specjalistów m.in. onkologii, pulmonologii oraz radiologii. Wymagania sprzętowe z kolei zakładają korzystanie z aparatu spiralnego minimum 16-rzędowego, przy jednoczesnym zastosowaniu zasad ALARA oraz MIP (Rzyman 2018).
- Sposób monitorowania oraz ewaluacji są zgodne z wydanymi opiniami Prezesa Agencji odnośnie PPZ oraz rekomendacjami w powyższym zakresie m.in. Liczba raków płuca zakwalifikowanych do dalszego leczenia; liczba pacjentów, która odmówiła udziału w programie; analiza liczby wyników fałszywie dodatnich; liczba pacjentów, która zrezygnowała z udziału w programie przed jego zakończeniem (ESTS 2016).
- Koszty jednostkowe oraz koszty całkowite programów skryningowych raka płuca powinny odpowiadać rzeczywistym potrzebom uwzględnionym w rekomendacjach, jak: koszt prowadzenia skryningu NDTK; koszt sporządzenia i rozpowszechnienia materiałów informacyjno-edukacyjnych; koszt prowadzenia szkoleń personelu medycznego (Rzyman 2018; UE 2017; ATTUD/SRNT 2016; ASCO 2015; USPSTF 2014)

10. Piśmiennictwo

<Sporządzić zestawienie wykorzystanego piśmiennictwa wg poniższego wzoru tabeli. W „Piśmiennictwie” należy uwzględnić publikacje z badań, rekomendacje, książki i inne publikacje oraz doniesienia konferencyjne (wszystkie źródła wykorzystane w opracowaniu Raportu). Układ alfabetyczny (wg skrótów). W przypadku rekomendacji tych samych organizacji i z tego samego roku, mających inną treść, skróty w tabeli należy formułować w następujący sposób: AAP 2014, AAP 2014A, AAP 2014B.>

Źródła rekomendacji	
Rzyman 2018	Rzyman, W., Didkowska, J., Dziedzic, R., Grodzki, T., Orłowski, T., Szurowska, E., ... & Jędrzejczyk, T. (2018). Consensus statement on a screening programme for the detection of early lung cancer in Poland. <i>Advances in respiratory medicine</i> , 86(1), 53-74
ESTS 2017	Pedersen, J. H., Rzyman, W., Veronesi, G., D'amico, T. A., Van Schil, P., Molins, L., ... & Rocco, G. (2017). Recommendations from the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) regarding computed tomography screening for lung cancer in Europe. <i>European Journal of Cardio-Thoracic Surgery</i> , 51(3), 411-420
ERS/ESR 2015	Kauczor, H. U., Bonomo, L., Gaga, M., Nackaerts, K., Peled, N., Prokop, M., ... & European Society of Radiology (ESR). (2015). ESR/ERS white paper on lung cancer screening. <i>European radiology</i> , 25(9), 2519-2531
ESMO 2014	Vansteenkiste, J., Crinò, L., Doooms, C., Douillard, J. Y., Faivre-Finn, C., Lim, E., ... & Stahel, R. (2014). 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. <i>Annals of Oncology</i> , 25(8), 1462-1474
CHEST 2018	Mazzone, P. J., Silvestri, G. A., Patel, S., Kanne, J. P., Kinsinger, L. S., Wiener, R. S., ... & Detterbeck, F. C. (2018). Screening for lung cancer: CHEST guideline and expert panel report. <i>Chest</i> , 153(4), 954-985
AST 2017	Kathuria, H., Detterbeck, F. C., Fathi, J. T., Fennig, K., Gould, M. K., Jolicoeur, D. G., ... & Slatore, C. G. (2017). Stakeholder research priorities for smoking cessation interventions within lung cancer screening programs. An official American thoracic society research statement. <i>American journal of respiratory and critical care medicine</i> , 196(9), 1202-1212
NCCN 2020	NCCN (2020). NCCN Guidelines for Patients: Lung Cancer Screening, Version 1.2020. Pozyskano z: https://www.nccn.org/patients/guidelines/lung_screening/44/index.html
EU 2017	Oudkerk, M., Devaraj, A., Vliegenthart, R., Henzler, T., Prosch, H., Heussel, C. P., ... & Baldwin, D. R. (2017). European position statement on lung cancer screening. <i>The Lancet Oncology</i> , 18(12), e754-e766
ATTUD/SRNT 2016	Fucito, L. M., Czabafy, S., Hendricks, P. S., Kotsen, C., Richardson, D., Toll, B. A., & Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence (ATTUD)/Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT) Synergy Committee. (2016). Pairing smoking-cessation services with lung cancer screening: A clinical guideline from the Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence and the Society for Research on Nicotine and Tobacco. <i>Cancer</i> , 122(8), 1150-1159
ASCO 2015	Ramsey, S. D., Malin, J. L., Goulart, B., Ambrose, L. F., Kanne, J. P., McKee, A. B., ... & Sullivan, S. D. (2014). Implementing lung cancer screening using low-dose computed tomography: recommendations from an expert panel. <i>Journal of oncology practice</i> , 11(1), e44-e49
USPSTF 2014	Moyer, V. A. (2014). Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. <i>Annals of internal medicine</i> , 160(5), 330-338.
Źródła przeglądów systematycznych	
Fu 2016	Fu, C., Liu, Z., Zhu, F., Li, S., & Jiang, L. (2016). A meta-analysis: is low-dose computed tomography a superior method for risky lung cancers screening population?. <i>The clinical respiratory journal</i> , 10(3), 333-341.
Gopal 2010	Gopal, M., Abdullah, S. E., Grady, J. J., & Goodwin, J. S. (2010). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. <i>Journal of thoracic oncology</i> , 5(8), 1233-1239.
Huang 2019	Huang, K. L., Wang, S. Y., Lu, W. C., Chang, Y. H., Su, J., & Lu, Y. T. (2019). Effects of low-dose computed tomography on lung cancer screening: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. <i>BMC pulmonary medicine</i> , 19(1), 126.
Manser 2013	Manser, R., Lethaby, A., Irving, L. B., Stone, C., Byrnes, G., Abramson, M. J., & Campbell, D. (2013). Screening for lung cancer. <i>Cochrane database of systematic reviews</i> , (6)

Snowsill 2018	Snowsill, T. M., Yang, H., Griffin, E., Long, H. L., Varley-Campbell, J., Coelho, H., ... & Hyde, C. (2018). Low-dose computed tomography for lung cancer screening in high risk populations: a systematic review and economic evaluation
Ali 2016	Ali, M. U., Miller, J., Peirson, L., Fitzpatrick-Lewis, D., Kenny, M., Sherifali, D., & Raina, P. (2016). Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Preventive medicine, 89, 301-314
Wang 2018	Wang, X., Liu, H., Shen, Y., Li, W., Chen, Y., & Wang, H. (2018). Low-dose computed tomography (NDTK) versus other cancer screenings in early diagnosis of lung cancer: A meta-analysis. Medicine, 97(27).
Humphrey 2013	Humphrey, L. L., Deffebach, M., Pappas, M., Baumann, C., Artis, K., Mitchell, J. P., ... & Slatore, C. G. (2013). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US Preventive services task force recommendation. Annals of internal medicine, 159(6), 411-420
RCT	
DANTE 2009	<p>Infante, M., Cavuto, S., Lutman, F. R., Brambilla, G., Chiesa, G., Ceresoli, G., ... & Cariboni, U. (2009). A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. American journal of respiratory and critical care medicine, 180(5), 445-453.</p> <p>Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(10):1166-1175.</p> <p>Infante M, Lutman FR, Cavuto S, et al. Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial. Lung Cancer. 2008;59(3):355-363</p>
Depiscan 2007	Blanchon, T., Bréchet, J. M., Grenier, P. A., Ferretti, G. R., Lemarié, E., Milleron, B., ... & Blanchon, F. (2007). Baseline results of the Depiscan study: a French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (NDTK) and chest X-ray (CXR). Lung cancer, 58(1), 50-58
DLCST 2009	<p>Pedersen, J. H., Ashraf, H., Dirksen, A., Bach, K., Hansen, H., Toennesen, P., ... & Mortensen, J. (2009). The Danish randomized lung cancer CT screening trial—overall design and results of the prevalence round. Journal of Thoracic Oncology, 4(5), 608-614.</p> <p>Wille MM, Dirksen A, Ashraf H, et al. Results of the randomized Danish Lung Cancer screening trial with focus on high-risk profiling. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(5):542-551</p> <p>Petersen RH, Hansen HJ, Dirksen A, Pedersen JH. Lung cancer screening and video-assisted thoracic surgery. J Thorac Oncol. 2012;7(6):1026-1031</p>
Garg 2002	Garg, K., Keith, R. L., Byers, T., Kelly, K., Kerzner, A. L., Lynch, D. A., & Miller, Y. E. (2002). Randomized controlled trial with low-dose spiral CT for lung cancer screening: feasibility study and preliminary results. Radiology, 225(2), 506-510
ITALUNG 2013	<p>Pegna, A. L., Picozzi, G., Falaschi, F., Carrozzi, L., Falchini, M., Carozzi, F. M., ... & Innocenti, F. (2013). Four-year results of low-dose CT screening and nodule management in the ITALUNG trial. Journal of Thoracic Oncology, 8(7), 866-875.</p> <p>Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. Thorax. 2017;72(9):825-831</p> <p>Lopes Pegna A, Picozzi G, Mascalchi M, et al. Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. Lung Cancer. 2009;64(1):34-40</p>
LSS-PLCO 2004	<p>Gohagan, J. K., Marcus, P. M., Fagerstrom, R. M., Pinsky, P. F., Kramer, B. S., Prorok, P. C., ... & Engelhard, D. (2005). Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. Lung cancer, 47(1), 9-15.</p> <p>Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. Chest. 2004;126(1):114-121</p>
LungSEARCH 2016	Spiro, S. G., & Hackshaw, A. (2016). Research in progress—LungSEARCH: a randomised controlled trial of surveillance for the early detection of lung cancer in a high-risk group. Thorax, 71(1), 91-93
LUSI 2012	Becker, N., Motsch, E., Gross, M. L., Eigentopf, A., Heussel, C. P., Dienemann, H., ... & Puderbach, M. (2012). Randomized study on early detection of lung cancer with MSCT in Germany: study design and results of the first screening round. Journal of cancer research and clinical oncology, 138(9), 1475-1486.

	Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al. UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening. <i>Thorax</i> . 2016;71(2):161-170
MILD 2012	<p>Pastorino, U., Rossi, M., Rosato, V., Marchianò, A., Sverzellati, N., Morosi, C., ... & Pelosi, G. (2012). Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. <i>European Journal of Cancer Prevention</i>, 21(3), 308-315.</p> <p>Sverzellati N, Silva M, Calareso G, et al. Low-dose computed tomography for lung cancer screening: comparison of performance between annual and biennial screen. <i>Eur Radiol</i>. 2016;26(11): 3821-3829</p> <p>Pastorino U, Marchiano A, Sverzellati N, et al. A less intensive screening modality, such as CT every 2 years instead of annual CT, is not harmful for heavy smokers. <i>J Thorac Oncol</i>. 2011;6(6 suppl 2):S518</p>
NELSON 2013	<p>Horeweg, N., van der Aalst, C. M., Vliegenthart, R., Zhao, Y., Xie, X., Scholten, E. T., ... & La mmers, J. W. J. (2013). Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial. <i>European Respiratory Journal</i>, 42(6), 1659-1667.</p> <p>Horeweg, N., Scholten, E. T., de Jong, P. A., van der Aalst, C. M., Weenink, C., La mmers, J. W. J., ... & Heuvelmans, M. A. (2014). Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. <i>The lancet oncology</i>, 15(12), 1342-1350.</p> <p>Yousaf-Khan U, van der Aalst C, de Jong PA, et al. Risk stratification based on screening history: the NELSON lung cancer screening study. <i>Thorax</i>. 2017;72(9):819-824</p>
NLST	<p>National Lung Screening Trial Research Team. (2011). Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. <i>New England Journal of Medicine</i>, 365(5), 395-409.</p> <p>National Lung Screening Trial Research Team. (2013). Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. <i>New England Journal of Medicine</i>, 368(21), 1980-1991.</p> <p>Patz EF, Greco E, Gatsonis C, Pinsky P, Kramer BS, Aberle DR. Lung cancer incidence and mortality in National Lung Screening Trial participants who underwent low-dose CT prevalence screening: a retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial. <i>Lancet Oncology</i>. 2016;17(5): 590-599</p>
UKLS	<p>Field, J. K., Duffy, S. W., Baldwin, D. R., Brain, K. E., Devaraj, A., Eisen, T., ... & Ledson, M. (2016). The UK Lung Cancer Screening trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. <i>Health technology assessment (Winchester, England)</i>, 20(40), 1.</p> <p>Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al. The UK Lung Cancer Screening Trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. <i>Health Technol Assess</i>. 2016;20(40):1-146.</p> <p>Field JK, Devaraj A, Baldwin DR, et al. UK Lung Cancer Screening trial (UKLS): prevalence data at baseline. <i>Lung Cancer</i>. 2014;83: S24-S25</p>
Problem zdrowotny/epidemiologia	
WHO 2009	World Health Organization. (2009). Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, ICD-10, X Rewizja, Tom I. Pozyskano z: https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf
Humphrey 2013	Humphrey, L. L., Deffebach, M., Pappas, M., Baumann, C., Artis, K., Mitchell, J. P., ... & Slatore, C. G. (2013). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US Preventive services task force recommendation. <i>Annals of internal medicine</i> , 159(6), 411-420
Szczeklik 2017	Szczeklik, A. (2017). Interna Szczeklika 2017. <i>Medycyna Praktyczna</i>
Rzyman 2018	Rzyman, W., Didkowska, J., Dziedzic, R., Grodzki, T., Orłowski, T., Szurowska, E., ... & Jędrzejczyk, T. (2018). Consensus statement on a screening programme for the detection of early lung cancer in Poland. <i>Advances in respiratory medicine</i> , 86(1), 53-74
Mascalchi 2017	Mascalchi, M., & Sali, L. (2017). Lung cancer screening with low dose CT and radiation harm—from prediction models to cancer incidence data. <i>Annals of translational medicine</i> , 5(17).
McKee 2016	McKee, B. J., Regis, S. M., McKee, A. B., Flacke, S., & Wald, C. (2016). Performance of ACR Lung-RADS in a clinical CT lung screening program. <i>Journal of the American College of Radiology</i> , 13(2), R25-R29

Didkowska 2016	Didkowska, J., Wojciechowska, U., & Olasek, P. (2016). Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii–Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. onkologia. org. pl/k/epidemiologia July, 06-2018
MPZ 2018	Zdrowia, M. (2018). Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski. Pobrano z: http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ_onkologia_Polska.pdf
Cbos 2019	CBOS (2019). Palenie papierosów. Komunikat z badań Nr 104/2019. ISSN 2353-5822
Pozostałe	
NHS England 2019	NHS England (2019). NHS to rollout lung cancer scanning trucks across the country. Pozyskano z: https://www.england.nhs.uk/2019/02/lung-trucks/
CDC 2016	CDC (2016). Lung cancer screening programs. Division of Cancer Prevention and Control. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Pozyskano z: https://www.cdc.gov/cancer/ncccp/pdf/LungCancerScreeningPrograms.pdf
Moyer 2014	Moyer, V. A. (2014). Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Annals of internal medicine, 160(5), 330-338
I-ELCAP 2013	I-ELCAP (2013) International Early Lung Cancer Action Program . Pozyskano z: https://www.ielcap.org/
SCI 2018	Swedish Cancer Institute (2018) Lung Cancer Screening Program. Pozyskano: https://www.swedish.org/~media/Files/Providence%20Swedish/Services/lcsp_final_dec_2017.pdf

11. Załączniki

<Dla większej przejrzystości dokumentu należy zamieścić: opinie ekspertów, strategie wyszukiwania, schemat graficzny zgodny z zaleceniami QUOROM, tabelę włączonych oraz wykluczonych publikacji (z podaniem przyczyn wykluczenia)>.

- Zal 1 Okresowa weryfikacja założeń zgromadzonych projektów programów polityki zdrowotnej dotyczących raka płuca – wrzesień 2019
- Zal 2 Opinia eksperta – Prof. dr hab. Maciej Krzakowski Konsultant Krajowy w dz. onkologii klinicznej
- Zal 3 Opinia eksperta – Prof. dr hab. Jerzy Walecki Konsultant Krajowy w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej
- Zal 4 Opinia eksperta – Dr hab. n. med. Adam Maciejczyk – Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Onkologicznego
- Zal 5 Opinia eksperta – Dr hab. n. med. Mariusz Adamek – Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej
- Zal 6 Opinia eksperta – Prof. dr hab. n. med. Rafał Krenke – Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM
- Zal 7 Szczegółowe wyniki RCT uwzględnionych w metaanalizach włączonych do opracowania
- Zal 8 Publikacje źródłowe dla opisanych rekomendacji
- Zal 9 Strategia wyszukiwania (skuteczność) – baza Medline (PubMed), data wyszukiwania: 26.09.2019

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
#41	Search (#15 AND #26 AND #40)	5
#40	Search (#39 AND #29)	1044
#39	Search (((low-dose computer tomography[Title/Abstract]) OR NDTK[Title/Abstract]) OR low dose CT[Title/Abstract]) OR low-dose computer tomography[MeSH Terms]	3251
#38	Search low-dose computer tomography[MeSH Terms]	1603
#32	Search low dose CT[Title/Abstract]	1739
#31	Search NDTK[Title/Abstract]	694
#30	Search low-dose computer tomography[Title/Abstract]	13
#29	Search (("Early Detection of Cancer"[Mesh] OR "Mass Screening"[Mesh])) OR ((screening[Title/Abstract] OR early detect*[Title/Abstract] OR cancer early detect*[Title/Abstract]))	591854
#28	Search "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR "Mass Screening"[Mesh]	140504
#26	Search ((lung (tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR carcinoma[Title/Abstract] OR neoplasm[Title/Abstract] OR Neoplasm Stag*[Title/Abstract])) OR "Lung Neoplasms"[Mesh]	223326
#25	Search (screening[Title/Abstract] OR early detect*[Title/Abstract] OR cancer early detect*[Title/Abstract])	543790
#23	Search lung (tumor* OR tumour* OR cancer OR carcinoma OR neoplasm OR Neoplasm Stag*)	360796
#21	Search "Lung Neoplasms"[Mesh]	223324
#15	Search (#13 AND #14)	48766
#14	#4 OR #1	161910
#13	Search (((metaanalysis[Title/Abstract] OR metaanaly*[Title/Abstract] OR meta-analysis)[Title/Abstract])) OR ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh])	121757
#12	Search "Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]	121737
#7	Search ((metaanalysis[Title/Abstract] OR metaanaly*[Title/Abstract] OR meta-analysis)[Title/Abstract])	58
#4	Search "Systematic Review" [Publication Type]	113311
#1	Search (systematic review[Title/Abstract] OR systematic literature review[Title/Abstract] OR systematic scoping review[Title/Abstract] OR systematic narrative review[Title/Abstract] OR	147400

Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
	systematic qualitative review[Title/Abstract] OR systematic evidence review[Title/Abstract] OR systematic quantitative review[Title/Abstract] OR systematic meta-review[Title/Abstract] OR systematic critical review[Title/Abstract] OR systematic mixed studies review[Title/Abstract] OR systematic mapping review[Title/Abstract] OR systematic cochrane review[Title/Abstract] OR systematic search[Title/Abstract] AND review[Title/Abstract] OR systematic integrative review[Title/Abstract]	

Zal 10 Strategia wyszukiwania (skuteczność) Cochrane Library, data wyszukiwania: 26.09.2019

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
#1	lung tumor:ab,kw,ti	8080
#2	lung tumour:ab,kw,ti	8067
#3	lung cancer:ab,kw,ti	23317
#4	lung carcinoma:ab,kw,ti	7903
#5	lung neoplasma:ab,kw,ti	2
#6	MeSH descriptor: [Lung Neoplasms] explode all trees	6920
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	25925
#8	screening:ab,kw,ti	48571
#9	early detect*:ab,kw,ti	12515
#10	cancer early detect*:ab,kw,ti	4351
#11	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees	3645
#12	MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees	1028
#13	#8 OR #9 OR # 10 OR #11 OR #12	910980
#14	low dose computer tomography:ab,kw,ti	763
#15	low dose CT:ab,kw,ti	7427
#16	NDTK:ab,kw,ti	194
#17	#14 OR #15 OR #16	7692
#18	#7 AND #13 AND #17 in Cochrane Reviews	10

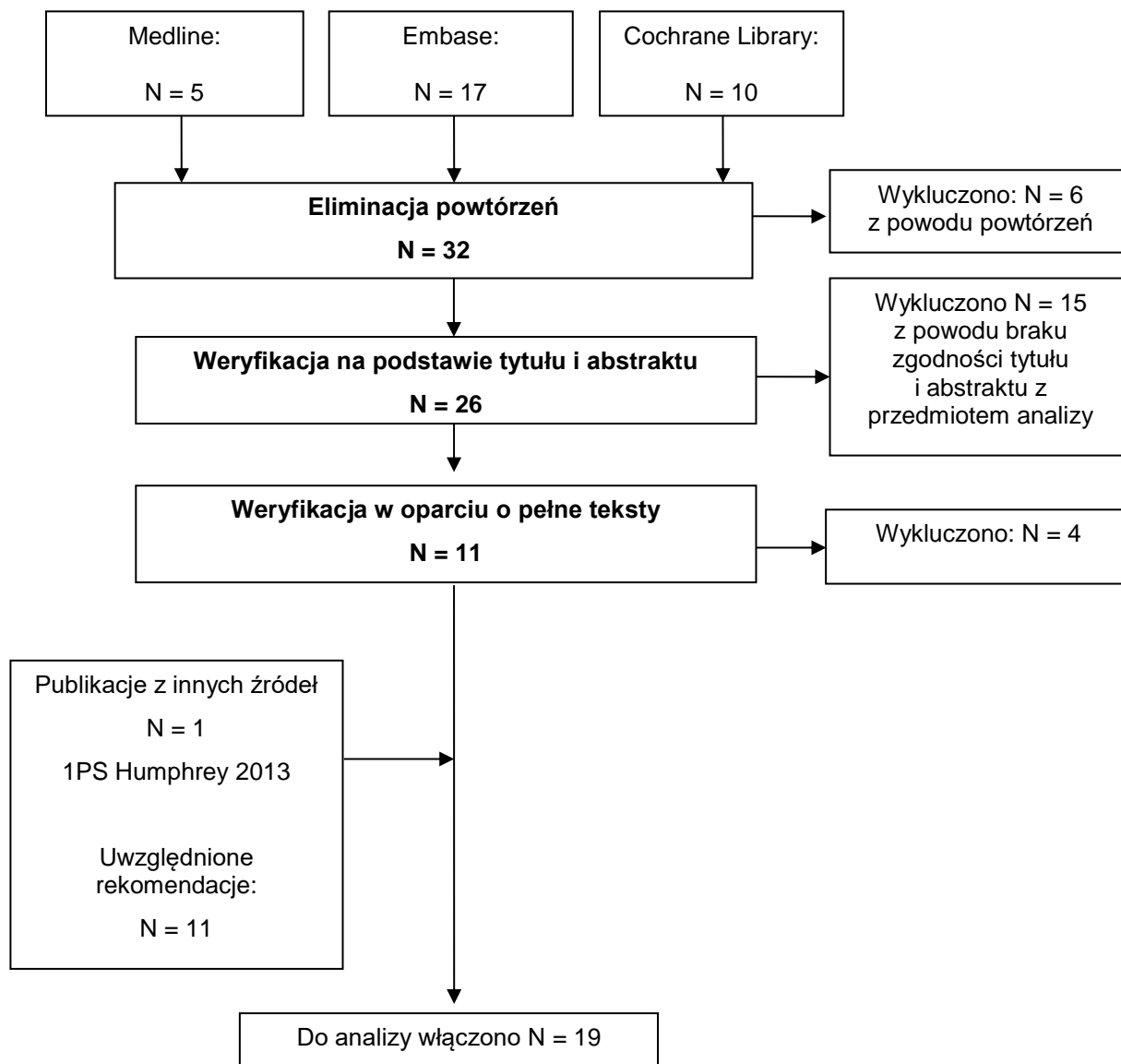
Zal 11 Strategia wyszukiwania (skuteczność) Embase (Ovid), data wyszukiwania: 26.09.2019

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
1	meta analysis/	(171984)
2	meta analysis.ab,kw,ti.	(179774)
3	metaanalysis.ab,kw,ti.	(8176)
4	systematic review.ab,kw,ti.	(175066)
5	"systematic review"/	(220043)
6	4 or 5	(267248)
7	1 or 2 or 3	(232532)
8	6 and 7	(117178)
9	lung tumor/	(44858)
10	lung tumour.ab,kw,ti.	(1226)
11	lung tumor.ab,kw,ti.	(8277)
12	lung neoplasm.ab,kw,ti.	(1043)
13	lung cancer.ab,kw,ti.	(215282)
14	lung carcinoma.ab,kw,ti.	(22515)
15	lung neoplasm stage.ab,kw,ti.	(0)
16	lung neoplasm staging.ab,kw,ti.	(2)
17	9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16	(256519)
18	screening.ab,kw,ti.	(671686)
19	"early detect*" .ab,kw,ti.	(82012)
20	"cancer early detect*" .ab,kw,ti.	(960)
21	screening/	(173359)
22	early cancer diagnosis/	(5319)
23	18 or 19 or 20 or 21 or 22	(758476)
24	low dose computer tomography.ab,kw,ti.	(36)

Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

25	NDTK.ab,kw,ti.	(1354)
26	low dose CT.ab,kw,ti.	(3527)
27	24 or 25 or 26	(4350)
28	23 and 27	(1879)
29	8 and 17 and 28	(17)

Zal 12 Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji (skuteczność)



Zal 13 Wykaz publikacji włączonych do analizy skuteczności na podstawie abstraktów oraz wynik analizy tych publikacji na podstawie pełnego tekstu (kolumna Status na podst. pełnego tekstu) ze strategii wyszukiwania. Publikacje włączone na podstawie pełnego tekstu zostały pogrubione.

Lp.	Autorzy, Tytuł, Czasopismo	Status na podstawie pełnego tekstu	Powód wykluczenia (P, I, S)
1	Autier, P., Macacu, A., Koechlin, A., Pizot, C., Boniol, M., & Boyle, P. (2017). Comparative analysis of results of randomised trials on NDTK lung cancer screening. <i>European Journal of Cancer</i> , 72, S177.	Wykl.	S
2	Fu, C., Liu, Z., Zhu, F., Li, S., & Jiang, L. (2016). A meta-analysis: is low-dose computed tomography a superior method for risky lung cancers screening population?. <i>The clinical respiratory journal</i>, 10(3), 333-341.	Wł.	
3	Gopal, M., Abdullah, S. E., Grady, J. J., & Goodwin, J. S. (2010). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. <i>Journal of thoracic oncology</i>, 5(8), 1233-1239.	Wł.	
4	Huang, K. L., Wang, S. Y., Lu, W. C., Chang, Y. H., Su, J., & Lu, Y. T. (2019). Effects of low-dose computed tomography on lung cancer screening: a	Wł.	

	systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. BMC pulmonary medicine, 19(1), 126.		
5	Laschkolnig, A., & Pertl, D. (2016). Quick Assessment on Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography. Value in Health, 19(7), A686.	Wykl.	S
6	Manser, R., Lethaby, A., Irving, L. B., Stone, C., Byrnes, G., Abramson, M. J., & Campbell, D. (2013). Screening for lung cancer. Cochrane database of systematic reviews, (6).	Wł.	
7	SHANG, W. L. (2011). YANG Shuan-ying ¹ , ZHANG Wei ¹ , HUO Shu-fen ¹ , LIU Yan-feng ¹ (1. Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital, Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004; 2. Department of Respiratory Medicine, Baoji Central Hospital, Baoji 721000, China); Role of low-dose spiral CT scan in lung cancer screening: a meta-analysis [J]. Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences), 1.	Wykl.	Brak dostępu
8	Snowsill, T. M., Yang, H., Griffin, E., Long, H. L., Varley-Campbell, J., Coelho, H., ... & Hyde, C. (2018). Low-dose computed tomography for lung cancer screening in high risk populations: a systematic review and economic evaluation.	Wł.	
9	Ali, M. U., Miller, J., Peirson, L., Fitzpatrick-Lewis, D., Kenny, M., Sherifali, D., & Raina, P. (2016). Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Preventive medicine, 89, 301-314.	Wł.	
10	Wang, X., Liu, H., Shen, Y., Li, W., Chen, Y., & Wang, H. (2018). Low-dose computed tomography (NDTK) versus other cancer screenings in early diagnosis of lung cancer: A meta-analysis. Medicine, 97(27).	Wł.	
11	Yao, Y.-W. (2011). Screening for early lung cancer detection with lowdose computed tomography in high-risk people: A systematic review and meta-analysis. Respirology. 2011;Conference(var.pagings):154	Wykl.	S

P – populacja; I – interwencja; S – metodyka

Zal 14 Strategia wyszukiwania (bezpieczeństwo) – baza Medline (PubMed), data wyszukiwania: 4.10.2019

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
#5	Search (#1 AND #2 AND #3 AND #4)	45
#4	Search (Systematic Review[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR systematic review[Title/Abstract] OR systematic literature review[Title/Abstract] OR systematic scoping review[Title/Abstract] OR systematic narrative review[Title/Abstract] OR systematic qualitative review[Title/Abstract] OR systematic evidence review[Title/Abstract] OR systematic quantitative review[Title/Abstract] OR systematic meta-review[Title/Abstract] OR systematic critical review[Title/Abstract] OR systematic mixed studies review[Title/Abstract] OR systematic mapping review[Title/Abstract] OR systematic cochrane review[Title/Abstract] OR systematic search[Title/Abstract] OR systematic integrative review[Title/Abstract])	222802
#3	Search ("patient harm"[MeSH Terms] OR harm*[Title/Abstract] OR "radiation exposure"[MeSH Terms] OR radiation risk*[Title/Abstract] OR radiation exposure[Title/Abstract] OR overdiagno*[Title/Abstract] OR "false positive reactions"[MeSH Terms] OR false positive[Title/Abstract] OR false positives[Title/Abstract] OR falsepositive[Title/Abstract] OR benign abnormalities[Title/Abstract] OR complications[Title/Abstract] OR invasive procedures[Title/Abstract] OR "anxiety"[MeSH Terms] OR anxiety[Title/Abstract] OR "stress, psychological"[MeSH Terms] OR stress[Title/Abstract] OR risk perception*[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR Quality of Life[Title/Abstract] OR follow-up procedure*[Title/Abstract] OR overtreatment[Title/Abstract] OR "Biopsy, Fine-Needle"[MeSH Terms] OR fine needle aspiration[Title/Abstract] OR burden[Title/Abstract] OR distress[Title/Abstract] OR stigmatization[Title/Abstract] OR consequences[Title/Abstract] OR self-blame[Title/Abstract] OR "Medical Overuse"[MeSH Terms])	2760520
#2	Search (low-dose computer tomography[MeSH Terms] OR low-dose computer tomography[Title/Abstract] OR low-dose computed tomography[Title/Abstract] OR	414074

Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

	NDTK[Title/Abstract] OR low-dose CT[Title/Abstract] OR lowdose CT[Title/Abstract] OR CT screening[Title/Abstract] OR "Tomography, X-Ray Computed"[MeSH Terms])	
#1	Search ("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR lung tumor*[Title/Abstract] OR lung tumour*[Title/Abstract] OR lung cancer[Title/Abstract] OR lung carcinoma[Title/Abstract] OR lung neoplasm[Title/Abstract])	275055

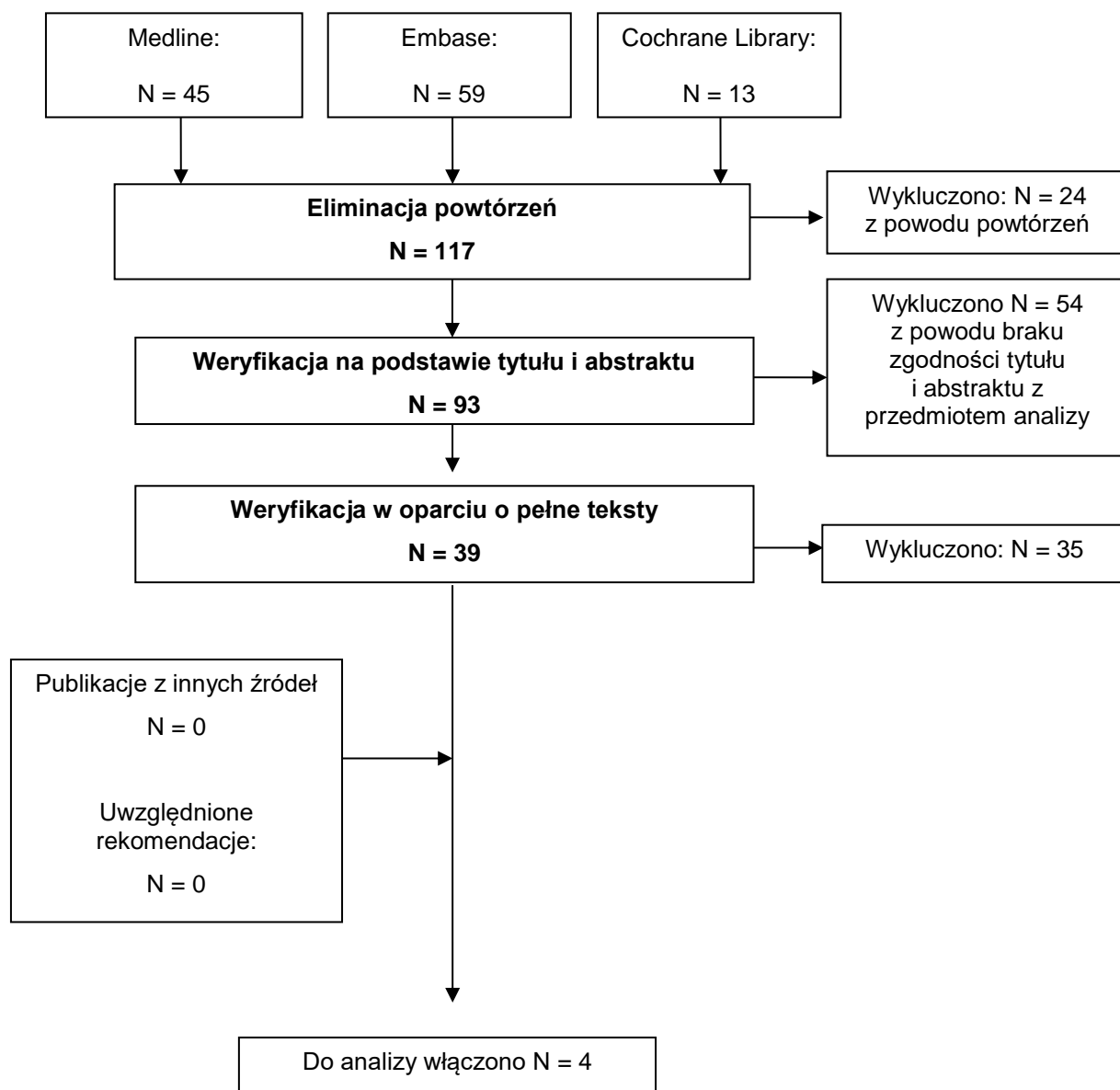
Zal 15 Strategia wyszukiwania (bezpieczeństwo) Cochrane Library, data wyszukiwania: 4.10.2019

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Lung Neoplasms] explode all trees	6970
#2	lung tumor*:ab,kw,ti OR lung tumour*:ab,kw,ti OR lung cancer:ab,kw,ti OR lung carcinoma:ab,kw,ti OR lung neoplasm:ab,kw,ti	26012
#3	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4989
#4	low-dose computer tomography:ab,kw,ti OR low-dose computed tomography:ab,kw,ti OR NDTK:ab,kw,ti OR low-dose CT:ab,kw,ti OR lowdose CT:ab,kw,ti OR CT screening:ab,kw,ti	5868
#5	MeSH descriptor: [Radiation Exposure] explode all trees	1476
#6	MeSH descriptor: [Patient Harm] explode all trees	3
#7	MeSH descriptor: [False Positive Reactions] explode all trees	449
#8	MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees	7402
#9	MeSH descriptor: [Biopsy, Fine-Needle] explode all trees	211
#10	MeSH descriptor: [Stress, Psychological] explode all trees	5674
#11	harm*:ab,kw,ti OR radiation risk*:ab,kw,ti OR radiation exposure:ab,kw,ti OR overdiagno*:ab,kw,ti OR false positive:ab,kw,ti OR false positives:ab,kw,ti OR falsepositive:ab,kw,ti OR benign abnormalities:ab,kw,ti OR complications:ab,kw,ti OR invasive procedures:ab,kw,ti OR anxiety:ab,kw,ti OR stress:ab,kw,ti OR risk perception*:ab,kw,ti OR costs:ab,kw,ti OR Quality of Life:ab,kw,ti OR follow-up procedure*:ab,kw,ti OR overtreatment:ab,kw,ti OR fine needle aspiration:ab,kw,ti OR burden:ab,kw,ti OR distress:ab,kw,ti OR stigmatization:ab,kw,ti OR consequences:ab,kw,ti OR self-blame:ab,kw,ti	454851
#12	#1 OR #2	26401
#13	#3 OR #4	10485
#14	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	455563
#15	#12 AND #13 AND #14	509
#16	#15 in Cochrane Reviews	13

Zal 16 Strategia wyszukiwania (bezpieczeństwo) Embase (Ovid), data wyszukiwania: 4.10.2019

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
1	lung tumor/or lung tumor*.ab,kw,ti. or lung tumour*.ab,kw,ti. or lung cancer.ab,kw,ti. or lung carcinoma.ab,kw,ti. or lung neoplasm.ab,kw,ti.	259126
2	(low-dose computer tomography or low-dose computed tomography or NDTK or low-dose CT or lowdose CT or CT screening).ab,kw,ti. or x-ray computed tomography/	49044
3	patient harm/or harm*.ab,kw,ti. or "radiation exposure"/or radiation risk*.ab,kw,ti. or radiation exposure.ab,kw,ti. or overdiagno*.ab,kw,ti. or "false positive result"/or false positive.ab,kw,ti. or false positives.ab,kw,ti. or falsepositive.ab,kw,ti. or benign abnormalities.ab,kw,ti. or complications.ab,kw,ti. or invasive procedures.ab,kw,ti. or "anxiety"/or anxiety.ab,kw,ti. or "mental stress"/or stress.ab,kw,ti. or risk perception*.ab,kw,ti. or costs.ab,kw,ti. or Quality of Life.ab,kw,ti. or follow-up procedure*.ab,kw,ti. or overtreatment.ab,kw,ti. or fine needle aspiration biopsy/or fine needle aspiration.ab,kw,ti. or burden.ab,kw,ti. or distress.ab,kw,ti. or stigmatization.ab,kw,ti. or consequences.ab,kw,ti. or self-blame.ab,kw,ti. or medical overuse/	3615317
4	"systematic review"/or meta analysis/or systematic review.ab,kw,ti. or systematic literature review.ab,kw,ti. or systematic scoping review.ab,kw,ti. or systematic narrative review.ab,kw,ti. or systematic qualitative review.ab,kw,ti. or systematic evidence review.ab,kw,ti. or systematic quantitative review.ab,kw,ti. or systematic meta-review.ab,kw,ti. or systematic critical review.ab,kw,ti. or systematic mixed studies review.ab,kw,ti. or systematic mapping review.ab,kw,ti. or systematic cochrane review.ab,kw,ti. or systematic search.ab,kw,ti. or systematic integrative review.ab,kw,ti.	357020
5	1 and 2 and 3 and 4	59

Zal 17 Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji (bezpieczeństwo)



Zal 18 Wykaz publikacji włączonych do analizy bezpieczeństwa na podstawie abstraktów oraz wynik analizy tych publikacji na podstawie pełnego tekstu (kolumna Status na podst. pełnego tekstu) ze strategii wyszukiwania. Publikacje włączone na podstawie pełnego tekstu zostały pogrubione.

Lp.	Autorzy, Tytuł, Czasopismo	Status na podst. pełnego tekstu	Powód wykluczenia (P, I, S)
1	Huang, K. L., Wang, S. Y., Lu, W. C., Chang, Y. H., Su, J., & Lu, Y. T. (2019). Effects of low-dose computed tomography on lung cancer screening: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. BMC pulmonary medicine, 19(1), 126.	Wł.	
2	Li, C., Liang, H., Zhong, N., He, J., & Liang, W. (2019). Optimal Starting Age for Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography: A Population Level Analysis. Journal of Thoracic Oncology, 14(4), e82-e84.	Wykl.	S
3	Falaschi, F., Romei, C., Fiorini, S., & Lucchi, M. (2018). Imaging of malignant pleural mesothelioma: is it possible a screening or early diagnosis program?—a systematic review about the use of screening programs in a population of asbestos exposed workers. Journal of thoracic disease, 10(Suppl 2), S262.	Wykl.	S

Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

4	Snowsill, T. M., Yang, H., Griffin, E., Long, H. L., Varley-Campbell, J., Coelho, H., ... & Hyde, C. (2018). Low-dose computed tomography for lung cancer screening in high risk populations: a systematic review and economic evaluation.	Wł.	
5	Autier, P., Macacu, A., Koechlin, A., Pizot, C., Boniol, M., & Boyle, P. (2017). Comparative analysis of results of randomised trials on NDTK lung cancer screening. <i>European Journal of Cancer</i> , 72, S177.	Wykl.	S
6	Bueno, A. T. P., Capelasso, V. L., Pacheco, R. L., Latorraca, C. D. O. C., Castria, T. B. D., Pachito, D. V., & Riera, R. (2017). What do Cochrane systematic reviews say about the clinical effectiveness of screening and diagnostic tests for cancer?. <i>Sao Paulo Medical Journal</i> , 135(4), 401-410.	Wykl.	S
7	Dao, T., Siddique, Z., & Krishna, M. (2017). P228 Systematic review of lung cancer screening trials with low dose computed-tomography: 2017 update. <i>Chest</i> , 151(5), A128.	Wykl.	S
8	Rankin, N. M., Slatore, C. G., & Stone, E. C. (2017). Implementation Science And Challenges In Lung Cancer Screening: A Critical Review Of The Literature. In C30. LUNG CANCER SCREENING: WHO, WHY, WHERE, AND HOW MUCH (pp. A5186-A5186). American Thoracic Society.	Wykl.	S
9	Ali, M. U., Miller, J., Peirson, L., Fitzpatrick-Lewis, D., Kenny, M., Sherifali, D., & Raina, P. (2016). Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Preventive medicine</i> , 89, 301-314.	Wł.	
10	Coureau, G., Salmi, L. R., Etard, C., Sancho-Garnier, H., Sauvaget, C., & Mathoulin-Pelissier, S. (2016). Low-dose computed tomography screening for lung cancer in populations highly exposed to tobacco: A systematic methodological appraisal of published randomised controlled trials. <i>European Journal of Cancer</i> , 61, 146-156.	Wykl.	S
11	Fu, C., Liu, Z., Zhu, F., Li, S., & Jiang, L. (2016). A meta-analysis: is low-dose computed tomography a superior method for risky lung cancers screening population?. <i>The clinical respiratory journal</i> , 10(3), 333-341.	Wykl.	S
12	Laschkolnig, A., & Pertl, D. (2016). Quick Assessment on Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography. <i>Value in Health</i> , 19(7), A686.	Wykl.	S
13	Li, Z. Y., Luo, L., Hu, Y. H., Chen, H., Den, Y. K., Tang, L., ... & Zhang, X. Y. (2016). Lung cancer screening: a systematic review of clinical practice guidelines. <i>International journal of clinical practice</i> , 70(1), 20-30.	Wykl.	S
14	Puggina, A., Broumas, A., Ricciardi, W., & Boccia, S. (2015). Cost-effectiveness of screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic literature review. <i>The European Journal of Public Health</i> , 26(1), 168-175.	Wykl.	S
15	Raymakers, A. J., Mayo, J., Lam, S., FitzGerald, J. M., Whitehurst, D. G., & Lynd, L. D. (2016). Cost-effectiveness analyses of lung cancer screening strategies using low-dose computed tomography: a systematic review. <i>Applied health economics and health policy</i> , 14(4), 409-418.	Wykl.	S
16	Wu, G. X., Raz, D. J., Brown, L., & Sun, V. (2016). Psychological burden associated with lung cancer screening: a systematic review. <i>Clinical lung cancer</i> , 17(5), 315-324.	Wykl.	S
17	Barbosa Jr, E. J. M. (2015). Lung cancer screening overdiagnosis: reports of overdiagnosis in screening for lung cancer are grossly exaggerated. <i>Academic radiology</i> , 22(8), 976-982.	Wykl.	S
18	Jha, S. (2015). Thinking beyond the treatment effect in screening for lung cancer. <i>Academic radiology</i> , 22(8), 983-984.	Wykl.	S
19	Marcus, M. W., Raji, O. Y., & Field, J. K. (2015). Lung cancer screening: identifying the high risk cohort. <i>Journal of thoracic disease</i> , 7(Suppl 2), S156.	Wykl.	S

Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK

20	Raymakers, A. J., Whitehurst, D. G., FitzGerald, J. M., Lam, S., Mayo, J., & Lynd, L. (2015). Cost-effectiveness analyses of Lung Cancer screening strategies using low dose computed tomography – a systematic review. <i>Value in Health</i> , 18(3), A46.	Wykl.	S
21	Iliopoulou, S. M. E., & Kousoulis, A. A. (2014, June). Screening for lung cancer with Low-Dose Computed Tomography: a systematic review of the evidence. In <i>Tobacco induced diseases</i> (Vol. 12, No. 1, p. A8). BioMed Central.	Wykl.	S
22	Slatore, C. G., Sullivan, D. R., Pappas, M., & Humphrey, L. L. (2014). Patient-centered outcomes among lung cancer screening recipients with computed tomography: a systematic review. <i>Journal of Thoracic Oncology</i> , 9(7), 927-934.	Wykl.	S
23	Sullivan, D. R., Pappas, M., Humphrey, L. L., & Slatore, C. G. (2014). D93 GOLDEN EYE: SCREENING AND RISK PREDICTION FOR LUNG CANCER: Populations And Individuals: A Systematic Review Of The Psychosocial Impact Of Lung Cancer Screening With Computed Tomography On Patients. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> , 189, 1.	Wykl.	S
24	Tammemagi, M. C., & Lam, S. (2014). Screening for lung cancer using low dose computed tomography. <i>Bmj</i> , 348, g2253.	Wykl.	S
25	Wilson, D. O. (2014). Lung cancer screening with low-dose CT (NDTK) is ready for prime time in the USA. <i>BMJ Evidence-Based Medicine</i> , 19(4), 150-150.	Wykl.	S
26	Detterbeck, F. C., Mazzone, P. J., Naidich, D. P., & Bach, P. B. (2013). Screening for lung cancer: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. <i>Chest</i> , 143(5), e78S-e92S.	Wykl.	S
27	Humphrey, L. L., Deffebach, M., Pappas, M., Baumann, C., Artis, K., Mitchell, J. P., ... & Slatore, C. G. (2013). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US Preventive services task force recommendation. <i>Annals of internal medicine</i> , 159(6), 411-420.	Wł.	
28	Manser, R., Lethaby, A., Irving, L. B., Stone, C., Byrnes, G., Abramson, M. J., & Campbell, D. (2013). Screening for lung cancer. <i>Cochrane database of systematic reviews</i> , (6).	Wykl.	S
29	Tanner, N. T., & Silvestri, G. A. (2013). Lung cancer screening with low-dose CT: benefits and potential risks. <i>BMJ Evidence-Based Medicine</i> , 18(3), 108-109.	Wykl.	S
30	Bach, P. B., Mirkin, J. N., Oliver, T. K., Azzoli, C. G., Berry, D. A., Brawley, O. W., ... & Sabichi, A. L. (2012). Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. <i>Jama</i> , 307(22), 2418-2429.	Wykl.	S
31	Bach, P. B. (2012). Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer: a Systematic Review (vol 307, pg 2418, 2012). <i>JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION</i> , 308(13), 1324-1324.	Wykl.	S
32	Ravenel, J. G. (2012). Evidence-based imaging in lung cancer: a systematic review. <i>Journal of thoracic imaging</i> , 27(5), 315-324.	Wykl.	S
33	Selva, A., Puig, T., López, J. A., & Bonfill, X. (2011). Efficacy of screening for lung cancer. <i>Systematic review. Medicina clinica</i> , 137(12), 565-571.	Wykl.	S
34	Gopal, M., Abdullah, S. E., Grady, J. J., & Goodwin, J. S. (2010). Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. <i>Journal of thoracic oncology</i> , 5(8), 1233-1239.	Wykl.	S
35	Manser, R. (2004). Screening for lung cancer: a review. <i>Current opinion in pulmonary medicine</i> , 10(4), 266-271.	Wykl.	S

36	von Eiff, M. (2004). Lung cancer screening. ATEMWEGS UND LUNGENKRANKHEITEN, 30(4), 191-197.	Wykl.	S
37	Diederich, S., Wormanns, D., & Heindel, W. (2003). Lung cancer screening with low-dose CT. European journal of radiology, 45(1), 2-7.	Wykl.	S
38	Manser, R. L., Irving, L. B., Byrnes, G., Abramson, M. J., Stone, C. A., & Campbell, D. A. (2003). Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. Thorax, 58(9), 784-789.	Wykl.	S
39	Manser, R. L., Irving, L. B., Stone, C., Byrnes, G., Abramson, M., & Campbell, D. (2001). Screening for lung cancer. The Cochrane database of systematic reviews, (3), CD001991-CD001991.	Wykl.	S

P – populacja; I – interwencja; S – metodyka

Zal 19 Proponowany szablon programu polityki zdrowotnej z zakresu wczesnego wykrywania raka płuca z wykorzystaniem NDTK

Zal 20 Symulacja skutków prowadzenia przesiewu pod kątem wykrycia raka płuca z wykorzystaniem NDTK w populacji wysokiego ryzyka.

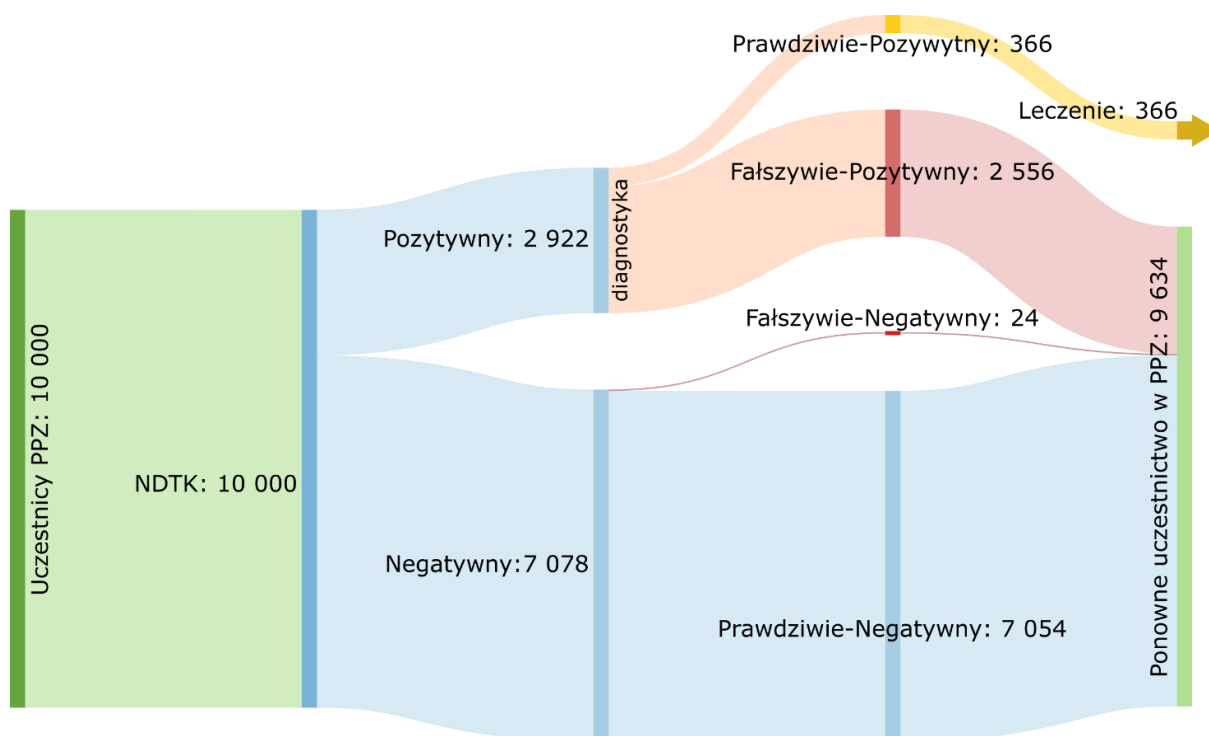
W celu zobrazowania skutków przeprowadzenia przesiewu pod kątem wykrycia raka płuca w populacji wysokiego ryzyka została przeprowadzona symulacja oparta na danych empirycznych (Rycina 22). Ilościowy rozkład wyników badania NDTK z podziałem na typy został przedstawiony poniżej (Tabela 20).

Przy grupie 10 000 uczestników PPZ objętych NDTK należy spodziewać się około 2 922 osób z wynikiem pozytywnym. Jest to około 29,2% uczestników poddanych badaniu NDTK, którzy zostaną skierowani poza PPZ na dalszą diagnostykę przez wydanie kart DiLO. Należy się spodziewać, że rak płuca zostanie wykryty u około 366 osób, co stanowi będzie 12,5% osób z wynikiem pozytywnym NDTK. Osoby te będą leczone poza PPZ, w ramach szybkiej ścieżki onkologicznej. Pozostałe 87,5% uczestników PPZ z wynikiem pozytywnym NDTK po dalszej diagnostyce poza PPZ, w tym zarówno po interwencjach inwazyjnych jak i nieinwazyjnych, otrzyma informacje o braku raka płuca. Osoby te będą mogły ponownie zgłosić się do udziału w PPZ. Osoby, które uzyskają wynik fałszywie-pozytywny, będą stanowiły 25,6% uczestników poddanych badaniu NDTK.

Wynik negatywny badania NDTK uzyska około 70,8% uczestników. W PPZ nie są przewidziane dalsze działania diagnostyczne dla uczestników z wynikiem negatywnym. Około 24 osoby (0,34% uczestników z wynikiem negatywnym) w rzeczywistości będzie chorymi na raka płuca. Stanowi to 0,24% uczestników PPZ poddanych NDTK. Uczestnicy z wynikiem negatywnym, u których rak płuca faktycznie nie występuje stanowią 99,74% osób z wynikiem negatywnym.

Symulacja opiera się na danych liczbowych dotyczących czułości (93,8%), swoistości (73,4%) oraz prawdopodobieństwa wystąpienia raka płuca w populacji wysokiego ryzyka (3,9%) pochodzących z badania RCT NLST (National Cancer Institute, USA). W badaniu tym zdefiniowano populację wysokiego ryzyka jako osoby w wieku 55-75 lat, z ≥ 30 paczkoletami oraz okresem abstenencji ≤ 15 lat. Badanie przeprowadzono na N = 53 454 osobach (grupa NDTK = 26 722 oraz kontrola w postaci grupy RTG 26 732). Interwencją w NLST było coroczne badanie przesiewowe przez 3 lata.

W przedstawionym modelu zakładamy, że 100% osób zakwalifikowanych do uczestnictwa w PPZ zgłosi się na badanie NDTK oraz że każda z osób z pozytywnym wynikiem NDTK po otrzymaniu karty DiLO weźmie udział w szybkiej ścieżce onkologicznej i przeprowadzi w jej ramach diagnostykę. W sytuacji rzeczywistej należy się spodziewać, że część osób zrezygnuje z udziału w PPZ lub nie podejmie diagnostyki i leczenia w ramach szybkiej ścieżki onkologicznej.



Rycina 22. Symulacja skutków prowadzenia przesiewu pod kątem wykrycia raka płuca z wykorzystaniem NDTK w populacji wysokiego ryzyka w oparciu o dane empiryczne. Źródło: opracowanie własne.

Tabela 20. Ilościowy rozkład wyników przesiewu pod kątem wykrycia raka płuca z wykorzystaniem badania NDTK w populacji wysokiego ryzyka z podziałem na typy wyników.

		Prawdziwie	Fałszywie	
Liczba osób objęta badaniem NDTK z populacji wysokiego ryzyka N = 10 000	Pozytywny	366 [PP]	2 556 [FP]	2 922 [xP]
	Negatywny	7 054 [PN]	24 [FN]	7 078 [xN]
		7 420 [Px]	2 580 [Fx]	