

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA

**NACIONALNI PROGRAM ZA PROBIR
I RANO OTKRIVANJE RAKA PLUĆA 2020. – 2024.**

Zagreb, siječanj 2020.

Sadržaj

| | |
|--|----|
| 1. Uvod | 2 |
| 1.1. Pregled trenutačno dostupnih podataka vezanih uz probir raka pluća..... | 3 |
| 2. Epidemiološki podatci | 3 |
| 3. Ciljevi Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća | 4 |
| 3.1. Potencijalne koristi od probira raka pluća | 4 |
| 4. Ciljna skupina..... | 4 |
| 5. Test za probir | 5 |
| 6. Organizacija Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća | 5 |
| 6.1. Trenutačne smjernice za uključivanje odnosno isključivanje iz programa probira..... | 5 |
| 6.2. Preduvjeti za upućivanje u Nacionalni program | 6 |
| 6.3. Pregled i procjena osoba u centru za probir..... | 7 |
| 6.4. Kvalifikacije i odgovornost osoblja uključenog u Nacionalni program | 7 |
| 6.5. Standardizirana dokumentacija | 8 |
| 6.6. Evaluacija plućnih nodula | 9 |
| 7. Standardi kvalitete u Nacionalnom programu za probir i rano otkrivanje raka pluća | 11 |
| 7.1. Standardi kvalitete..... | 11 |
| 7.2. Kontrola kvalitete | 11 |
| 7.3. Tehnički zahtjevi | 12 |
| 7.4. Modeli rizika | 13 |
| 7.5. Štetni događaji i ograničenja probira..... | 14 |
| 8. Trajanje programa probira i učestalost snimanja | 15 |
| 9. Praćenje, evaluacija i financiranje Nacionalnog programa..... | 15 |
| 10. Sažetak programa | 16 |
| 11. Plan aktivnosti | 17 |

1. Uvod

Rak pluća jedan je od vodećih javnozdravstvenih problema u Republici Hrvatskoj. Godišnje se otkrije više od 3000 novih slučajeva raka pluća, velikom većinom u pušača. Na žalost, gotovo isti broj bolesnika umire svake godine od ove smrtonosne bolesti. Gotovo 90% svih bolesnika sa karcinomom pluća su pušači ili bivši pušači. Petogodišnje preživljenje od karcinoma pluća u Sjedinjenim Američkim Državama (u daljnjem tekstu: SAD) je oko 16%, dok su podaci za Hrvatsku značajno lošiji te je petogodišnje preživljenje oko 10%. Uvođenjem Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća 2020.-2024. (u daljnjem tekstu: Nacionalni program) u Republici Hrvatskoj dijagnosticirat će se pacijenti u ranijim stadijima bolesti što bi povećalo mogućnosti radikalnog liječenja te poboljšalo ukupno preživljenje i smanjila ukupna smrtnost.

Postoji nekoliko aktualnih smjernica za probir raka pluća. Većina smjernica preporuča korištenje kompjuterizirane tomografije niske doze zračenja (engleski: eng. low dose computed tomography, a u daljnjem tekstu: LDCT) u populaciji s visokim rizikom za obolijevanje od raka pluća, ali postoje značajne razlike među smjernicama u definiranju populacije s visokim rizikom. Jednako je tako važno naglasiti da su programi probira još u ranoj fazi praktične primjene te se podaci još prikupljaju te je potrebno i provesti vlastita istraživanja. Sukladno navedenom u ovom trenutku ne postoje definitivne preporuke za probir raka pluća te su ove smjernice temeljene na trenutačnim podacima iz literature i mišljenju stručnjaka.

Do sada objavljeni rezultati nekoliko velikih studija uporabe LDCT u probiru raka pluća pokazali su značajno poboljšanje preživljenja od karcinoma pluća uporabom LDCT tehnike. Temeljem tih rezultata izdane su brojne smjernice koje preporučuju probir raka pluća u ciljnim skupinama u SAD-u gdje su organizirani programi probira postali dio svakodnevne kliničke prakse. Hrvatski Nacionalni program za probir i rano otkrivanje raka pluća 2020. - 2024. (u daljnjem tekstu: Nacionalni program) je usklađen i sačinjen prema smjernicama za provedbu programa probira za rak pluća u Europskoj uniji koje je u studenom 2017. izdala skupina renomiranih europskih stručnjaka s iskustvom u programima probira raka pluća.

Smjernice za LDCT probir raka pluća u Republici Hrvatskoj pripremio je Povjerenstvo Ministarstva zdravstva za izradu i praćenje Nacionalnog programa za prevenciju raka pluća, radna skupina Hrvatskog torakalnog društva te Sekcija za torakalnu radiologiju Hrvatskog društva radiologa.

Kako se probir i rano otkrivanje rade LDCT-om vodeća uloga pripada specijalistima kliničke radiologije koji se moraju educirati za ispravno očitavanje.

Smjernice se odnose na probir i rano otkrivanje raka pluća te se neće doticati daljnjih terapijskih i dijagnostičkih postupaka nakon postavljene dijagnoze raka pluća.

1.1. Pregled trenutačno dostupnih podataka vezanih uz probir raka pluća

Unazad nekoliko godina objavljeni su rezultati značajnih studija o probiru raka pluća LDCT uređajima. Najznačajnija i najveća je američka NLST (National Lung Screening Trial) studija objavljena je 2011. godine. Studija je uključivala 54 454 osobe od 55 do 74 godine starosti s pušačkim stažem od 30 godina (eng. pack/years - ekvivalent pušenja 1 kutije cigareta na dan kroz 30 godina ili 2 kutije cigareta kroz 15 godina). Ispitanici su bili podijeljeni u 2 skupine- prva je praćena LDCT-om, a druga konvencionalnim rendgenskim (u daljnjem tekstu: RTG) snimkama prsnog koša. Skupina praćena LDCT-om imala je 20% niži specifični mortalitet od raka pluća i 7% niži ukupni mortalitet.

Nedavno su objavljeni i rezultati velike Europske NELSON studije koja je prospektivno procjenjivala učinak ranog otkrivanja raka pluća LDCT-om u rizičnoj populaciji. U samo ispitivanje bilo je uključeno više od 15 000 osoba, dobi 50 do 74 godina koji su pušači ili bivši pušači (10 cig/dan kroz 30 godina ili 15 cig/dan kroz 25 godina te osobe s istim podacima ukoliko su prestale pušiti unutar 10 godina). U skupini ispitanika randomiziranih za probir LDCT-om niske doze zračenja, kompjuterizirana tomografija (u daljnjem tekstu: CT) je rađen prije početka praćenja, te nakon 1 godine, 2 godine, 4 godine i 6 i pol godina, a mortalitet je praćen deset godina nakon uključanja u ispitivanje. Rizik od smrti od raka pluća u muškaraca uključenih u ispitivanja smanjen je za 25% nakon 8 godina praćenja, te za 26% nakon 10 godina praćenja. U žena su se ti rezultati pokazali značajno boljima – smanjenje rizika od smrti od raka pluća za 61% nakon 8 godina praćenja, te za 39% nakon deset godina praćenja. NELSON studija nedvosmisleno je potvrdila opravdanost provođenja probira i ranog otkrivanja raka pluća u rizičnoj populaciji.

2. Epidemiološki podatci

Rak pluća najčešći je oblik raka u muškaraca (19%), a treći po učestalosti kod žena (8%). Najčešći je uzrok smrti među malignim bolestima te uzrokuje 1.69 milijuna smrti godišnje u svijetu. Prema podacima Hrvatskog registra za rak za 2016. godinu u Republici Hrvatskoj je od raka pluća oboljelo ukupno 3068 osoba (stopa incidencije 73,5/100 000) od čega 904 žene (stopa incidencije 41,9/100 000) i 2164 muškaraca (stopa incidencije 107,4/100 000). Prema posljednjim podacima o mortalitetu u 2018. godini je od raka pluća umrlo 2957 osoba (stopa mortaliteta 72,3/100 000), od toga 860 žena (stopa mortaliteta 40,7/100 000) i 2097 muškaraca (stopa mortaliteta 106,2/100 000).

Prema posljednjim procjenama GLOBOCAN-a u Hrvatskoj je u 2018. godini od raka pluća oboljela 3021 osoba (stopa incidencije 72,5/100 000), od čega 899 žena (stopa incidencije 41,7/100 000) i 2122 muškarca (stopa incidencije 105,7/100 000). Incidencija (i mortalitet) kod muškaraca stagniraju ili su u blagom padu dok kod žena pratimo porast incidencije i mortaliteta što je povezano s porastom prevalencije pušenja među ženama. Petogodišnje ukupno preživljenje uznapređovalog raka pluća iznosi 18% u SAD-u, u Europi 8,9% dok je kod nas oko 6%. Prema podacima CONCORD-3 istraživanja o preživljenju od raka u svijetu, petogodišnje čisto

preživljenje (engl. *net survival*) je za bolesnike dijagnosticirane u razdoblju od 2010. do 2014. u Hrvatskoj iznosilo 10%, čime smo na samom začelju ljestvice europskih zemalja koje su sudjelovale u istraživanju. Rak pluća ranog stadija je potencijalno izlječiva bolest s petogodišnjim preživljenjem prvog, vrlo ranog stadija 66 - 82%. Cilj Nacionalnog programa je otkriti karcinom pluća upravo u prvom stadiju bolesti.

Najznačajniji čimbenik rizika za obolijevanje od raka pluća je pušenje koje se povezuje s oko 90% slučajeva. Prema rezultatima TQS (Tobacco Questions for Surveys – Eurostat) istraživanja u Republici Hrvatskoj puši 31,1% stanovništva: 35,3% muškaraca i 27,1% žena. Među nepušačima je 21,1% bivših pušača. Usporedbom ovih podataka s podacima Global Adult Tobacco Survey i TQS iz drugih europskih zemalja, muškarci su na 7. mjestu dok su žene na 1. mjestu prema udjelu pušača u općoj populaciji (Izvor podataka: Duhan 2015 HZJZ).

3. Ciljevi Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća

1. Postići odaziv u Nacionalnom programu raka pluća nakon pet godina provedbe programa od 50% među pušačima koji zadovoljavaju ključne kriterije za koje je ispunjen panel
2. Smanjiti ukupnu smrtnost od raka pluća za 20%

3.1. Potencijalne koristi od probira raka pluća

Prema USPSTF modelu godišnjim probirom raka pluća osoba u dobi od 55 do 80 godina s 30 kutija/godina pušačkog staža otkrilo bi se 50% karcinoma pluća u ranom stadiju bolesti čime bi se mortalitet raka pluća smanjio za 14% odnosno spriječilo bi se 521 smrti od raka pluća na 1 000 000 stanovnika.

Postoje brojne studije koje upućuju na korist u smislu isplativosti LDCT programa za probir pluća, s posebnim osvrtom na nedavno objavljenu NELSON studiju, koje je teško uspoređivati i analizirati u smislu primjenjivosti u aktualnom trenutku, a s obzirom na činjenicu da se u terapiju uznapredovalih karcinoma uvode brojni novi izuzetno skupi lijekovi, a ranom detekcijom karcinoma isto se može izbjeći.

4. Ciljna skupina

Osobe koje imaju 50-75 godina, koje su aktivni pušači ili su prestali pušiti unutar 15 godina prije probira uz pušački staž od minimalno 30 godina (30 pack/years), a bez obzira na komorbiditete i druge demografske ili anamnestičke osobitosti.

Osobe koje zadovolje gore navedene kriterije, ali su prestali pušiti prije više od 15 godina neće biti uključeni u Nacionalni program, budući je rizik obolijevanja od raka pluća nakon 15 godina od prestanka pušenja izjednačen s nepušačkom populacijom.

5. Test za probir

1. Identifikacija i inicijalni oportunistički probir osoba od strane liječnik opće/obiteljske medicine
2. Kompjuterizirana tomografija niske doze zračenja (engleski: eng. low dose computed tomography, u populaciji s visokim rizikom za obolijevanje od raka pluća)

6. Organizacija Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća

6.1. Trenutačne smjernice za uključivanje odnosno isključivanje iz programa probira

Radna skupina Hrvatskog torakalnog društva i Sekcije za torakalnu radiologiju Hrvatskog društva radiologa nakon detaljnog proučavanja preporuka raznih svjetski značajnih institucija, a vodeći računa o specifičnim statističkim značajkama obolijevanja od raka pluća u našoj zemlji, preporuča da se u Nacionalni program u Republici Hrvatskoj uključe osobe koje imaju 50-75 godina, koje su aktivni pušači ili su prestali pušiti unutar 15 godina prije probira uz pušački staž od minimalno 30 godina (30 pack/years), a bez obzira na komorbiditete i druge demografske ili anamnestičke osobitosti.

Osobe koje zadovolje gore navedene kriterije, ali su prestali pušiti prije više od 15 godina neće biti uključeni u Nacionalni program, budući je rizik obolijevanja od raka pluća nakon 15 godina od prestanka pušenja izjednačen s nepušačkom populacijom.

Isključni kriteriji:

1. Prisutnost simptoma koji ukazuju na moguću malignu bolest (pacijenti moraju na pulmološku obradu),
2. CT toraksa u zadnjih 12 mjeseci (pacijent se može uključiti u NPP raka pluća nakon 12 mjeseci od zadnjeg CT snimanja toraksa).
3. Ako je pacijent liječen od raka pluća u zadnjih 5 godina.
4. Ako opće stanje pacijenta onemogućava predviđene dijagnostičke i terapijske postupke.
5. Nesposobnost davanja pristanka na pretragu od strane pacijenta.
6. Nemogućnost ležanja na ravnom, zadržavanja daha te klaustrofobija jer se tada ne može učiniti LDCT.

Postoje preporuke nekoliko velikih organizacija za probir raka pluća u izabranim populacijama s visokim rizikom za razvoj bolesti. Neke od njih preporučuju uključivanje prema kriterijima iz NLST (National Lung Screening Trial, SAD) dok druge preporučuju modifikacije NLST kriterija.

Canadian Task Force on Preventative Healthcare je nedavno preporučio LDCT probir raka pluća u pacijenata s visokim rizikom, ali preporuku je obilježio kao slabu. Ovu oznaku objasnili su potencijalnim opasnostima i rizicima CT probira te činjenicom da će dio visokorizičnih pacijenata odbiti sudjelovanje.

Preporuka je da pacijenti razgovaraju o probiru sa svojim liječnikom.

US preventative Services Task Force (USPSTF) označio je godišnji LDCT probira raka pluća oznakom B (velika vjerojatnost da postoji umjerena korist od probira odnosno umjerena vjerojatnost da postoji velika korist od probira). Preporučuju probir kod odraslih osoba u dobi od 55 do 80 godina s minimalno 30 kutija/godina pušačkog staža koji trenutačno i dalje puše ili su prestali unazad 15 godina.

Cancer Care Ontario, American College of Chest Physicians, American Society of Clinical oncology, American Thoracic Society i American Cancer Society preporučuju LDCT probir raka pluća prema kriterijima iz NLST.

American Association for Thoracic Surgery preporučuje godišnji LDCT probir raka pluća kod osoba u dobi od 55 do 79 godina s 30 kutija/godina pušačkog staža te početak probira kod pacijenata u dobi od 50 do 79 godina s 20 kutija/godina pušačkog staža s dodatnim komorbiditetima koji povećavaju kumulativni rizik za rak na minimalno 5% tijekom idućih 5 godina. Isto tako preporučuje probir u pacijenata koji su preboljeli rak pluća u dobi od 55 do 79 godina.

National Comprehensive Cancer Network preporučuje LDCT probir kod osoba u dobi od 55 do 74 godine s 30 kutija/godina pušačkog staža te u osoba starijih od 50 godina s 20 kutija/godina pušačkog staža i jednim dodatnim rizičnim faktorom poput raka povezanog s pušenjem u anamnezi, rođaka u prvom koljenu s rakom pluća u anamnezi, kronične plućne bolesti te s dodatnim izlaganjem plućnim karcinogenima u anamnezi.

6.2. Preduvjeti za upućivanje u Nacionalni program

Identifikaciju i inicijalni oportunistički probir osoba za uključivanje u Nacionalni program, sukladno zadanim kriterijima, provodi liječnik opće/obiteljske medicine koji će obaviti sveobuhvatan razgovor s osobom te mu predočiti ograničenja, rizike i koristi probira. U tu svrhu koristit će se i postojeći preventivni panel o pušenju koje već ispunjavaju liječnici opće/obiteljske medicine za svoje korisnika, a u sklopu kojega se između ostalih podataka evidentira dob, spol, ukupan pušački staž, godine nepušenja, vrsta i količina duhana.

Osiguranici za koje je ispunjen preventivni panel o pušenju, koji zadovoljavaju kriterije za uključivanje u nacionalni program, ciljna su skupina koja će biti upućena u probir. Podaci preventivnih panela o pušenju, obuhvaćeni u Centralnom zdravstvenom informacijskom sustavu Republike Hrvatske (u daljnjem tekstu CEZIH), bit će korišteni u evaluaciji odaziva u Nacionalni program.

Provest će se nadogradnja postojećeg sustava za praćenje provedbe i provedbu nacionalnih preventivnih programa koji je dio CEZIH sustava.

Liječnik opće/obiteljske medicine koji upućuje osobu na probir, ali i zdravstveni radnici centra u kojem se probir provodi, odgovorni su da osoba zadovoljava kriterije za sudjelovanje u Nacionalnom programu.

Informirani pristanak osobe koja se uključuje u Nacionalni program bit će standardiziran.

Potpisani informirani pristanak predaje se radiološkom tehnologu prije CT snimanja.

Podaci o osobi koja se uključuje u Nacionalni program (demografski podaci, podaci iz medicinske povijesti i slično) bit će strukturirani i sadržavat će informacije koje jasno pokazuju da osoba zadovoljava kriterije uključivanja u Nacionalni program.

Uz upućivanje u Nacionalni program, provesti će se i savjetovanje za prestanak pušenja. Škole nepušenja, organizirane od strane Hrvatskog torakalnog društva, Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i zavoda za javno zdravstvo koje već provode slične aktivnosti, bit će ponuđena besplatno svim osobama uključenim u Nacionalni program. Škola nepušenja nudi dodatnu korist osobama uključenim u Nacionalni program jer prestanak pušenja značajno smanjuje rizik od obolijevanja od raka pluća kao i od niza drugih bolesti.

U svrhu skrbi pučanstva od štetnih utjecaja pušenja, duhanskih i srodnih proizvoda koordinirat će se suradnja Povjerenstva za izradu i praćenje Nacionalnog programa za prevenciju raka pluća sa Nacionalnim povjerenstvom za borbu protiv pušenja na području promocije nepušenja.

6.3. Pregled i procjena osoba u centru za probir

Liječnik opće/obiteljske medicine koji upućuje osobe na probir mora osigurati ranije CT i rendgen snimke ukoliko postoje te ih je osoba obavezna donijeti na CT snimanje ukoliko iste nisu dostupne u centru za probir. Usporedba s ranijim CT snimkama značajno poboljšava specifičnost i osjetljivost CT probira raka pluća i smanjuje broj lažno pozitivnih nalaza.

Kako bi se dodatno smanjio broj lažno pozitivnih nalaza i nepotrebna dodatna obrada potrebno je kod svake osobe isključiti nedavnu infekciju donjih dišnih putova. Ukoliko postoje simptomi od strane dišnog sustava potrebno je termin CT probira odgoditi za 4-6 tjedana.

6.4. Kvalifikacije i odgovornost osoblja uključenog u Nacionalni program

U postojećoj literaturi trenutačno ne postoje točno definirane kvalifikacije koje su potrebne specijalistima kliničke radiologije kako bi adekvatno očitali LDCT snimke probira raka pluća za razliku od drugih probira (npr. mamografija) gdje su definirana znanja, vještine i minimalni broj očitanih snimaka.

Preporučuje se da specijalisti kliničke radiologije koji očitavaju snimke CT-om probira raka pluća imaju opće kvalifikacije za očitavanje CT snimki. Budući da je već dokazano kako dvostruko očitavanje i provjera očitavanja od strane stručnjaka povećava osjetljivost i specifičnost detekcije i karakterizacije plućnih čvorića (u daljnjem tekstu: nodul /eng. nodule) potrebno je u buduće smjernice uvesti kriterije koje specijalista kliničke radiologije mora zadovoljiti kako bi očitavao LDCT snimke probira raka pluća.

Smjernice i preporuke za specijaliste kliničke radiologije koji će očitavati LDCT snimke probira raka pluća Hrvatskog torakalnog društva i Sekcije za torakalnu radiologiju Hrvatskog društva radiologa su sljedeće:

- CT snimke raka pluća trebaju očitavati specijalisti kliničke radiologije koji godišnje očitaju

barem 300 CT pretraga prsnog koša.

- specijalisti kliničke radiologije koji će sudjelovati u Nacionalnom programu trebaju završiti program stručnog usavršavanja u trajanju od 6 sati u organizaciji Hrvatskog torakalnog društva i Sekcije za torakalnu radiologiju Hrvatskog društva radiologa prije početka očitavanja CT snimki probira koji će se bodovati prema pravilniku Hrvatske liječničke komore. Po završenom tečaju specijalisti kliničke radiologije će dobiti certifikat da su educirani kako bi mogli sudjelovati u Nacionalnom programu.
- CT snimke iz programa probira raka pluća očitavati će educirani specijalisti kliničke radiologije uz pomoć CAD (engl. *computer aided detection*) i/ili AI (engl. *artificial intelligence*) sustava koji su kompatibilni i automatski povezani s kompjutorskim sustavom za pohranu i pregled slike (engl. *picture archiving and communication system, kratica PACS*).
- predviđa se dodatno drugo očitavanje CT snimki iz Nacionalnog programa po principu slučajnog odabira u količini od 5% očitavanja po specijalisti kliničke radiologije mjesečno.
- Prvih 20 očitavanja CT snimki za svakog radiologa koji sudjeluje u Nacionalnom programu mora imati i drugo očitavanje. Prvih 50 očitavanja LDCT-a s pozitivnim nalazom biti će dodatno očitano od strane vanjskih konzultanata u bolnici Mount Sinai, New York, SAD.

6.5. Standardizirana dokumentacija

Nalazi LDCT probira raka pluća će se pisati strukturirano, unošenjem podataka u elektronički obrazac putem internet aplikacije koja će biti dostupna unutar informatičkog sustava NPP-a. Pristup će biti dostupan educiranom i ovlaštenom osoblju korištenjem digitalnih korisničkih certifikata (pametne kartice HZZO-a). Obrazac za unošenje nalaza LDCT će se bazirati na mjerenju volumena (u daljem tekstu volumetrija) uz automatsku usporedbu s ranijim nalazom ako postoji i izračun vremena udvostručenja volumena (eng. *volume doubling time – VDT*) kao neizravnog pokazatelja malignog potencijala lezije. Veličina nodula biti će iskazana kao prosječan promjer u milimetrima samo kada volumetrija iz tehničkog razloga nije moguća. Detektirani noduli će biti analizirani i kategorizirani prema Modificiranim I-ELCAP (International-Early Lung Cancer Action Program) smjernicama za Hrvatsku (u daljem tekstu I-ELCAP). Nalazi LDCT biti će kategorizirani u 3 kategorije: negativan, neodređen i pozitivan. Preporuka za termin kontrolnog LDCT pregleda ili dalju pulmološku obradu biti će bazirana na I-ELCAP smjernicama. Povjerenstvo Ministarstva zdravstva za provedbu Nacionalnog programa probira i ranog otkrivanja raka pluća će redovito pratiti znanstvene spoznaje te po potrebi mijenjati i prilagođavati preporuke za mjerenje i klasifikaciju nodula u skladu s najboljom medicinskom praksom (modificirane I-ELCAP smjernice su dostupne na web stranicama Hrvatskog torakalnog društva i Hrvatskog društva za radiologiju)

Nalaz će sadržavati:

- Datum prvog i zadnjeg komparativnog CT-a
- Svi nađeni noduli će biti navedeni u nalazu prema I-ELCAP smjernicama.
- Bilo da je nalaz CT-a pozitivan, neodređen ili negativan, biti će navedeno koliko je vjerojatno da se radi o malignom tumoru, a s obzirom na činjenicu da kod velikog broja pozitivnih nalaza, vjerojatnost da se doista radi o malignoj bolesti je ipak relativno mala.
- Biti će jasno napisane preporuke o daljnjoj obradi. Velik broj pozitivnih nalaza ne zahtijeva daljnju obradu već samo CT praćenje.
- Biti će jasno vidljiv preporučeni interval do idućeg CT snimanja.
- Sve slučajne nalaze poput kalcifikacija koronarnih arterija i preporuke za daljnju obradu i praćenje istih.
- Sve znakove bolesti pluća povezanih s pušenjem poput emfizema, ali i intersticijskih bolesti s uputom za daljnju pulmološku obradu izvan Nacionalnog programa.
- Izjavu da sudjelovanje u programu probira ne isključuje potrebu za medicinskom obradom u slučaju pojave kliničkih znakova raka pluća prije termina idućeg CT snimanja.
- U nalazu će biti jasno navedeni tehnički parametre snimanja (mAs, kVp, DLP), kao i doza zračenja u mSv.

Sve snimke moraju biti očitane u najkraćem mogućem roku, a izvan redovitog radnog vremena specijalista kliničke radiologije koji će sudjelovati u Nacionalnom programu što će se shodno tome i posebno financijski valorizirati. Liječnik opće/obiteljske medicine informirat će osobu koje sudjeluje u Nacionalnom programu o rezultatu pretrage i daljnjem postupanju. Liječnik opće/obiteljske medicine će pacijenta uputiti na ponovno snimanje u preporučenom vremenskom intervalu kod neodređenih nalaza prema preporuci specijaliste kliničke radiologije. U slučaju pozitivnog nalaza LDCT-a, liječnik opće/obiteljske medicine će uputiti osobu iz probira na preporučenu daljnju obradu u unaprijed određene specijalizirane centre za specijalističku pulmološku i kiruršku obradu i liječenje.

6.6. Evaluacija plućnih nodula

Uz detekciju nodula velik izazov predstavlja opis nodula i preporuke o daljnjoj obradi odnosno praćenju. Noduli u plućima čest su nalaz u programima probira raka pluća. Potrebno je pažljivo analizirati i evaluirati nađene nodule kako bi se izbjegle skupe i potencijalno opasne dijagnostičke pretrage u daljnjoj obradi dobroćudnih nodula.

Prvi korak u karakterizaciji nodula je određivanje atenuacije/gustoće na CT-u u plućnom prozoru kao solidne, djelomično solidne (eng. subsolid) i gustoće „zrnatog stakla“ (eng. ground glass opacity - GGO).

Sljedeći korak je određivanje veličine nodula. Upotrebom specijaliziranih programskih rješenja (CAD i/ili AI) raditi će se automatska i/ili poluautomatska segmentacija nodula i volumetrija. Volumen nodula biti će iskazan u mm³.

Osim veličine nodula, specijalista kliničke radiologije će također analizirati smještaj i druge radiološke karakteristike nodula u smislu rubova i kalcifikata, a što utječe na procjenu malignog potencijala nađene promjene. U slučaju da su radiološki znakovi malignosti pojedinog nodula jasno izraženi specijalist kliničke radiologije može preporučiti upućivanje pacijenta na daljnju obradu bez obzira na veličinu. Kao posebna kategorija izdvajaju se tipični perifisuralni noduli koji prema svim trenutno dostupnim smjernicama ne zahtijevaju praćenje, bez obzira na veličinu.

Promjene veličine i atenuacije pojedinog nodula su najvažniji dio evaluacije te određuju daljnju obradu i praćenje u Nacionalnom programu. Za djelomično solidne nodule izuzetno je važno zasebno iskazati promjenu veličine solidnog dijela nodula.

Važno je naglasiti važnost ostalih „slučajnih“ nalaza tijekom CT probira raka pluća, kalcifikata koronarnih arterija, kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB) te bolesti intersticija. Navedene bolesti su među vodećim uzrocima obolijevanja i smrtnosti u svijetu i Republici Hrvatskoj te predstavljaju značajan ograničavajući faktora za normalan život i radnu sposobnost oboljelih. Rana detekcija uznapredovale kalcifikacije koronarnih arterija, emfizema i intersticijskih promjena mogli bi značajno povećati isplativost (engl. *cost effectiveness*) Nacionalnog programa. Stoga će se gore navedene promjene upisivati u strukturirani obrazac Nacionalnog program. Sudionike Nacionalnog programa s teškim kalcifikacijama koronarnih arterija će liječnik opće/obiteljske medicine uputiti liječniku specijalistu kardiologu, a sudionike s emfizemom i intersticijskim promjenama liječniku specijalistu pulmologu izvan Nacionalnog programa.

Ukoliko se kod osoba koje budu upućene na daljnju obradu ne utvrdi bolest koja zahtijeva redovitu CT kontrolu, isti će ostati u Nacionalnom programu, odnosno slijediti redovite LDCT kontrole ovisno o nalazu prvog LDCT. Za negativne LDCT nalaze i slučajne nalaze koronarnih kalcifikacija i intersticijskih promjena provest će se LDCT kontrola za godinu dana nakon prve kontrole, a nakon toga svake dvije godine. Za osobe uključene u Nacionalni programa u kojih je LDCT nalaz bez nodula, ali s emfizemom kontrolni LDCT će se također raditi svake dvije godine. Za osobe uključene u Nacionalni program kod kojih se je LDCT nalaz sa nodulima, kontrolni interval za LDCT će se odrediti prema I-ELCAP kriterijima i preporukama.

7. Standardi kvalitete u Nacionalnom programu za probir i rano otkrivanje raka pluća

7.1. Standardi kvalitete

Nacionalni program provoditi će se samo u centrima koji imaju iskusne torakalne radiologe te godišnje provode dovoljan broj pretraga iz torakalne radiologije.

Centri za provođenje CT snimanja u okviru Nacionalnog programa su Klinički bolnički centar Zagreb, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Klinički bolnički centar Osijek, Klinički bolnički centar Rijeka, Klinički bolnički centar Split, Klinička bolnica Merkur, Klinička bolnica Dubrava, Opća bolnica Varaždin, Opća bolnica Zadar, Opća bolnica Dubrovnik, Opća bolnica Slavonski Brod, Opća bolnica Virovitica, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice, Opća bolnica Pula i Thalassotherapia Opatija, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju bolesti srca, pluća i reumatizma.

Odgovarajuće programsko sučelje osigurat će brzu i laku komunikaciju i suradnju između svih stručnjaka koji sudjeluju u zbrinjavanju osoba uključenih u Nacionalni program, kako bi se smanjio broj nepotrebnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka. U slučaju potrebe za konzultacijama između specijalista kliničke radiologije, koristit će se postojeći sustav telemedicine.

Pulmološki centri u koje će biti upućene osobe kojima je na osnovu CT nalaza potrebna daljnja obrada su Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički bolnički centar Split, Klinički bolnički centar Rijeka, Klinički bolnički centar Osijek, Klinička bolnica Dubrava i Opća bolnica Zadar.

Sustav upisivanja i praćenja podataka o provedbi Nacionalnog programa biti će informatiziran s mogućnosti unosa očitavanja CT snimki jednoobrazno i strukturirano putem internetskog pristupa, na jednom mjestu s mogućnošću lokalnog ispisa nalaza, a preslike nalaz će se automatski kroz informatički sustav prosljeđivati i liječniku opće/obiteljske medicine.

7.2. Kontrola kvalitete

U svrhu kontrole kvalitete Nacionalnog programa osnovat će se Povjerenstvo za kontrolu kvalitete provedbe Nacionalnog programa u čijem radu će sudjelovati istaknuti inozemni i domaći stručnjaci iz područja torakalne radiologije, medicinske fizike, epidemiologije, pulmologije, torakalne kirurgije, opće/obiteljske medicine te ekonomije. U svrhu kontrole kvalitete očitavanja CT snimki, slučajnim kompjutorskim odabirom 5% očitavanja će biti odabrano za drugo čitanje.

U svrhu analize uspješnosti, ali i korisnosti Nacionalnog programa, primarno u smislu ukupnog obolijevanja i preživljenja osoba koje su uključene u Nacionalni program, osigurat će se odgovarajući protokoli i metode za prikupljanje i praćenja podatka (registar i/ili evidencije) koji će uključivati podatke o ishodu liječenja pacijenata. Kontrola upisivanja gore navedenih podataka od strane unaprijed određenih liječnika specijalista pulmologa i torakalnih kirurga te liječnika opće/obiteljske medicine provodit će se najmanje tri puta godišnje. Analiza dobivenih podataka

provodit će se jednom godišnje. Kvalitetu obrađenih podataka pratit će Povjerenstvo za kontrolu kvalitete provedbe Nacionalnog programa te će o svojim nalazima dostavljati jednom godišnje izvješće Povjerenstvu za izradu i praćenje Nacionalnog programa za prevenciju raka pluća Ministarstva zdravstva.

7.3. Tehnički zahtjevi

LDCT snimanje tehnički je slično rutinskom CT snimanju prsnog koša bez kontrasta te ne zahtjeva dodatnu obuku radioloških tehničara s iskustvom u tom području. Doza zračenja mora biti na najmanjoj mogućoj razini - niska i ultra niska doza zračenja, a što ovisi o tehničkim mogućnostima pojedinih CT uređaja. Parametri snimanja razlikovat će se na različitim CT uređajima u različitim centrima ali mora zadovoljavati sljedeće:

- Snimanje tijekom jednog zadržanog daha
- Snimanje bez intravenskog ili oralnog kontrasta
- Snimka mora uključiti cijeli volumen pluća od vrška do frenikokostalnih sinusa. Nadbubrežne žlijezde ne moraju biti snimljene te se polje snimanja ne mora povećati kako bi se one obuhvatile.

Dozimetrijske kontrole potrebno je činiti najmanje jednom godišnje te nakon svake promjene rendgenske cijevi sukladno protokolu te će isto biti predmetom kontrole kvalitete.

U CT programu probira mogu sudjelovati samo ustanove koje sudjeluju u programima kontrole kvalitete. Testiranje ravnomjernosti prikaza upotrebom vodenog fantoma potrebno je činiti jednom tjedno. Svaki novi CT uređaj koji centar u kojem se vrši probir nabavi mora proći testiranje tehničkih specifikacija proizvođača (eng. *acceptance testing*). Godišnji servisi moraju biti dio rutinske kontrole kvalitete.

Specijalista kliničke radiologije i medicinski fizičar dužni su svake godine učiniti reevaluaciju i ažuriranje tehničkog protokola probira raka pluća kako bi se došlo do najviše moguće kvalitete snimki uz najnižu moguću dozu zračenja. *CT Dose Index* (CTDIvol) mora biti 3,0 mGy ili manji za pacijenta tjelesne težine 70kg koristeći CTDIvol fantom za mjerenje od 32 cm. Prosječna efektivna doza mora biti ispod 1.5 mSv, ovisno o tjelesnoj masi pacijenta. Doza se može prilagoditi automatski ili manualno. Prema tjelesnoj građi parametri doze trebali bi biti 120-140 kVp odnosno 20-60 mAs. Preporučena kolimacija je 1mm. Kako bi se zadovoljili ovi standardi potrebno je imati multidetektorski CT uređaj s minimalno 128 redova detektora (eng. *detector row*). Postoje primjeri LDCT protokola probira za CT uređaje raznih proizvođača Američke asocijacije medicinskih fizičara (eng. The American Association of Physicists in Medicine).

Tablica minimalnih tehničkih parametara za LDCT probir raka pluća

| | |
|------------------------|------------------------|
| Peak kilovoltage | 120- 140 kVp |
| Tube current | 20- 60 mAs |
| Collimation | =< 1 mm |
| Gantry rotation time | =< 0.5s |
| CTDIvol | =< 3.0 mGy |
| Average effective dose | =< 1.5 mSv |
| Multidetector CT | >=128 redova detektora |
| Image slice thickness | =< 1 mm |

Preporučena debljina slojeva je 1 mm. Tanki slojevi (1mm) mogu biti korisni za analizu malih ili subsolidnih nodula. Nužna je mogućnost rekonstrukcije sagitalnih i koronarnih presjeka. MIP (maximum intensity projection) i CAD te eventualno AI programske podrške mogu biti korisni dodatci za povećanje osjetljivosti probira raka pluća i biti će dostupni i u redovitoj upotrebi u svim centrima određenim za LDCT oslikavanje u okviru Nacionalnog programa.

7.4. Modeli rizika

Nekoliko je organizacija koristilo podatke iz statističkih modela uz podatke iz randomiziranih kliničkih studija kako bi utvrdio omjer koristi i rizika u probiru raka pluća.

USPSTF je koristio podatke iz statističkih modela različitih intervala probira, dobnih granica, godina pušačkog staža i vremena proteklog od prestanka pušenja kako bi došao do svojih trenutačnih preporuka.

Canadian Partnership Against Cancer i Statistics Canada razvili su Cancer Risk Management Model (u daljnjem tekstu: CRMM) kojim se simulira rizik za razvoj raka pluća. Ovaj model uključuje rizik od obolijevanja od raka pluća, probir, obradu, liječenje te troškove kojima se procjenjuju i zdravstveni ishodi i ekonomske posljedice bolesti i probira. Ovim modelom evaluirano je više scenarija koji su se razlikovali po različitim ciljanim populacijama, postotkom odaziva u program probira te različitom učestalosti LDCT probira. Kad su podaci iz NLST analizirani CRMM-LC modelom pad mortaliteta od raka pluća kod bolesnika koji su uključeni u LDCT probir bio je 23%, rezultat skoro jednak pravom rezultatu NLST studije (20%).

Drugi statistički model procjene rizika raka pluća razvila je Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. Ovaj model koristi više rizičnih faktora u odabiru pacijenata te se pokazao osjetljivijim od NLST kriterija. Uporabom točnih statističkih modela

procjene rizika, probirom bi se obuhvatila populacija s najvišim rizikom te bi se time povećao broj otkrivenih karcinoma po uzorku, odnosno smanjio broj nepotrebno uključenih sudionika Nacionalnog programa. Posljedično navedenome smanjit će se mogući štetni događaji i broj lažno pozitivnih nalaza te će se povećati isplativost Nacionalnog programa.

7.5. Štetni događaji i ograničenja probira

Glavni štetni događaji vezani uz LDCT probir su lažno pozitivni i lažno negativni nalazi, slučajni nalazi koji dovode do prekomjerne obrade i dijagnostike te izlaganje zračenju. Brzo progresivni i agresivni karcinomi mogu se pojaviti prije godišnje reevaluacije. Centralno smještene tumore teško je dijagnosticirati LDCT-om bez primjene kontrasta. USPSTF nije našao dovoljno dokaza o šteti uzrokovanoj slučajnim nalazima.

Lažno pozitivni LDCT nalazi su vrlo česti, 95% pozitivnih nalaza nisu karcinom pluća, no definicija pravog „lažno pozitivnog“ nalaza se mijenja s novim spoznajama i napretkom medicine. U programu probira velike kvalitete većinu lažno pozitivnih nalaza se razriješi kontrolnim LDCT snimanjem, ali ipak ostaje manji broj koji zahtijeva invazivnu dijagnostičku obradu sa svim njenim rizicima i potencijalnim komplikacijama. Uporabom sistema klasifikacije nodula poput EUPS smjernica značajno se smanjuje broj lažno pozitivnih nalaza, a time i potencijalni morbiditet i trošak od nepotrebnih daljnjih dijagnostičkih pretraga.

LDCT probir raka pluća nosi i potencijalni rizik od prekomjernog dijagnosticiranja (engl. *over diagnosis*) raka pluća te otkrivanje karcinoma koji se inače ne bi otkrili tijekom života pacijenta. CRMM predviđa veći broj dijagnosticiranih karcinoma pluća tijekom trajanja programa, a posebice tijekom prvih nekoliko godina. Prema statističkim modelima postotak prekomjerno dijagnosticiranih karcinoma je 10-18% među slučajevima otkrivenih probirom.

Štetni učinci zračenja, uključujući i rak uzrokovan kumulativnim izlaganjem zračenju, ovise o dobi početka izlaganja, tjelesnoj masi osobe, broju i protokolu učinjenih LDCT snimanja i ranijem izlaganju bolesnika zračenju.

Uzevši sve navedeno u obzir treba ponovno naglasiti važnost dobre organizacije Nacionalnog programa te strogih kriterija uključivanja kojima bi se u probir uključile samo osobe s visokim rizikom obolijevanja od karcinoma pluća. Zato je od izuzetnog značaja dobra edukacije liječnika opće/obiteljske medicine i specijalista kliničke radiologije, pulmologa i torakalnih kirurga te postojanja specijaliziranih, jasno definiranih specijalističkih centara za pulmologiju i torakalnu medicinu u koje će sudionici Nacionalnog programa s pozitivnim nalazom biti upućeni.

8. Trajanje programa probira i učestalost snimanja

Kontinuirano se provode dodatna istraživanja da bi se odredilo optimalno trajanje i frekvencija snimanja u nacionalnim programima probira. Sve dosadašnje studije imale su zadano trajanje, a neke su prekinute i ranije od zadanog roka (npr. NLST je prekinut nakon tri godišnja probira, što ne znači da u stvarnom životu pristupnici neće imati koristi od probira nakon tri godine). Jedina velika organizacija koja preporučuje probir u trajanju od tri godine je Canadian Task Force on Preventative Healthcare. COSMOS statistički model pokazuje kako se broj otkrivenih karcinoma i broj karcinoma otkrivenih u ranom stadiju bolesti ne smanjuje kroz 10 godina. USPSTF preporučuje prestanak probira ako je bolesnik prestao pušiti prije više od 15 godina te ako je razvio kontraindikacije koje bi onemogućile kurativni zahvat odnosno bolest koja značajno smanjuje očekivano trajanje života.

Sve velike randomizirane studije pokazale su koristi od godišnjeg snimanja u programu probira. USPSTF statistički modeli potvrđuju da snimanje jednom godišnje pruža najviše koristi u smanjenju mortaliteta od karcinoma pluća.

Uzevši u obzir ograničenja podataka do kojih se došlo kroz studije koje se temelje na idealnim uvjetima, a koji se razlikuju od stvarnog života, odnosno dugogodišnjih programa probira populacije za koje su na žalost u ovom trenutku podaci oskudni, Nacionalni program treba provoditi najmanje 10 godina, odnosno predviđa se produljenje Programa za daljnjih 5 godina nakon inicijalne provedbe od 5 godina, poglavito u svjetlu rezultata NELSON studije koja je pokazala znatno bolje rezultate nakon duljeg razdoblja praćenja (8 i 10 godina). Tijekom prve faze provedbe Programa u trajanju od 5 godina provedbe Nacionalnog programa sudionici koji imaju negativan nalaz LDCT bit će snimljeni 3 puta što će dati bolji uvid u korist LDCT snimanja za te sudionike programa.

9. Praćenje, evaluacija i financiranje Nacionalnog programa

Povjerenstvo za izradu i praćenje Nacionalnog programa za prevenciju raka pluća pratit će provedbu Nacionalnog programa te će jednom godišnje dostavljati izvješća o istom ministru nadležnom za zdravstvo. Povjerenstvo za izradu i praćenje Nacionalnog programa za prevenciju raka pluća daje prijedloge i mišljenja za unaprjeđenje provedbe Nacionalnog programa, predlaže promjene stručnih smjernica, predlaže promjene popisa centara u kojima se provodi Nacionalni program te predlaže i provedbu drugih aktivnosti koje su neophodne radi cjelovitog provođenja Nacionalnog programa.

Koordinaciju Nacionalnog programa provodit će Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Zamjenik koordinatora dolazi iz HZJZ. Koordinatora i zamjenika koordinatora Nacionalnog program kao i koordinatore u centrima imenovat će ministar nadležan za zdravstvo.

Indikatori praćenja Nacionalnog programu nakon pet godina provedbe programa su:

- a) obuhvat populacije – postići odaziv u Nacionalnom programu raka pluća nakon pet godina provedbe programa od 50% među pušačima koji zadovoljavaju uključne kriterije za koje je ispunjen panel
- b) smanjiti ukupnu smrtnost od raka pluća za 20%

Financijska sredstva za provođenje Nacionalnog programa osiguravaju se na pozicijama državnog proračuna Ministarstva zdravstva (Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo) i Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje.

10. Sažetak programa

Radna skupina Hrvatskog torakalnog društva i Sekcije za torakalnu radiologiju Hrvatskog društva radiologa dale su stručnu potporu provedbi Nacionalnog programa na temelju dosad u svijetu provedenih istraživanja i objavljenih iskustava.

Uvažavajući specifičnosti naše populacije u Nacionalni program će se uključiti osobe koje imaju 50-75 godina, aktivni su pušači ili su prestali pušiti unutar 15 godina prije probira uz pušački staž od minimalno 30 kutija/godina, a bez obzira na komorbiditete i druge demografske ili anamnestičke osobitosti. Ukoliko osobe imaju bolesti ili stanja koja ograničavaju potencijalno izlječiv kirurški zahvat na plućima, iste neće biti uključene u Nacionalni program. Osobe koje zadovoljavaju gore navedene kriterije, ali su prestale pušiti prije više od 15 godina neće biti uključeni u program probira raka pluća. Prema rezultatima Europske zdravstvene ankete (Val 2, 2014./1015.), među populacijom od 50 do 74 godine koja svakodnevno puši cigarete, njih 17% puši 25 ili više cigareta dnevno).

Uključivanje osoba u Nacionalni program utvrđivati će liječnici opće/obiteljske medicine. Skrb o terminima kontrolnih snimanja i daljnjoj obradi provodit će liječnici opće/obiteljske medicine i/ili koordinatori.

LDCT snimanje će se provoditi u 16 centara koji trenutno zadovoljavaju kriterije kvalitete i provode redovitu kontrolu kvalitete. Nalazi LDCT će biti strukturirani i jednoobrazni, a unositi će se na središnjem serveru putem internetskog pristupa. Nalazi će biti pisani prema Modificiranim I-ELCAP za Hrvatsku uputama. Bilježiti će se i slučajni nalazi poput kalcifikata koronarnih arterija, emfizema i intersticijskih promjena pluća.

Osobe koje sudjeluju u Nacionalnom programu s pozitivnim nalazom biti će upućeni na daljnju obradu u jedan od 6 centara za specijalističku pulmološku obradu i liječenje.

Ukoliko se osoba prezentira simptomima koji bi mogli biti uzrokovani karcinomom pluća

poput hemoptize ili nenamjerni gubitak tjelesne mase od 7 kg tijekom godine dana, osobu treba uputiti direktno u dijagnostičku obradu, a ne u Nacionalni program.

Pacijenti koji su u obradi koja uključuje CT toraksa radi druge intratorakalne bolesti ne bi trebali biti uključeni u Nacionalni program. Ukoliko osoba zadovolji kriterije uključivanja u Nacionalni program snimanje treba provesti 12 mjeseci nakon zadnjeg CT snimanja toraksa.

Osobe koje su liječeni od karcinoma pluća unazad 5 godina moraju se pratiti klinički, izvan Nacionalnog programa. Osobe koje ne mogu samostalno dati pristanak za pregled, kao i osobe koje zbog nemogućnosti ležanja na ravnom, zadržavanja daha, prekomjerne težine ili klaustrofobije nije moguće adekvatno snimiti ne treba uključivati u Nacionalni program.

11. Plan aktivnosti

1. Izrada računalnog programa za praćenje programskih aktivnosti

- Priprema stručne podloge
- Izrada računalnog programa
- Edukacija o korištenju računalnog programa
- Pokretanje računalnog programa
- Održavanje i unaprjeđenje računalnog programa

Nositelj aktivnosti: Ministarstvo zdravstva

Provoditelj aktivnosti: Ministarstvo zdravstva, Povjerenstvo za izradu i praćenje Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, stručna društva i liječnici opće/obiteljske medicine

Rok provedbe: 6 mjeseci i kontinuirano

Pokazatelji provedbe: Izrađena stručna podloga, izrađen računalni program, održane edukacije

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Računalni program u funkciji

2. Planiranje aktivnosti na izmjeni propisa

- Analiza propisa
- Izrada plana propisa koje je potrebno izmijeniti ili nadopuniti
- Izrada hodograma za izmjenu propisa
- Izmjena propisa
- Kontinuirano praćenje potreba za izmjenom propisa

Nositelj aktivnosti: Ministarstvo zdravstva

Provoditelj aktivnosti: Povjerenstvo za izradu i praćenje Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća, stručna društva i liječnici opće/obiteljske medicine

Rok provedbe: 6 mjeseci i kontinuirano

Pokazatelji provedbe: Izrađena analiza propisa, izrađen plan propisa koje je potrebno izmijeniti, izrađene stručne podloge za izmjenu propisa

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Izmijenjeni propisi prema planu

3. Edukacija zdravstvenih radnika

- Izrada plana edukacije
- Provedba plana edukacije
- Kontinuirano praćenje potreba za dodatnim edukacijama i planiranje istih

Nositelj aktivnosti: Klinički bolnički centar Zagreb

Provoditelj aktivnosti: stručna društva HLZ

Rok provedbe: 6 mjeseci i kontinuirano

Pokazatelji provedbe: Izrađen plan edukacije, proveden plan edukacije

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Educirani zdravstveni radnici

4. Izrada promotivnih materijala i medijska kampanja

- Izrada promotivnih materijala
- Izrada plana medijske kampanje
- Provedba medijske kampanje
- Evaluacija medijske kampanje
- Kontinuiran rad na planiranju medijskih aktivnosti

Nositelj aktivnosti: Klinički bolnički centar Zagreb i Ministarstvo zdravstva i

Provoditelj aktivnosti: Povjerenstvo za izradu i praćenje Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća, Nacionalno povjerenstvo za borbu protiv pušenja, stručna društva u suradnji s Hrvatskim torakalnim društvom i Sekcijom za torakalnu radiologiju Hrvatskog društva radiologa

Rok provedbe: 6 mjeseci i kontinuirano

Pokazatelji provedbe: Izrađeni promotivni materijali, izrađen plan medijske kampanje, provedena medijska kampanja, evaluirana medijska kampanja

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Osigurana vidljivost programskih aktivnosti

5. Kontrola kvalitete provedbe programa

- Osnivanje Povjerenstva za praćenje kvalitete provedbe programa
- Izrada stručnih smjernica za praćenje programskih aktivnosti
- Izrada stručnih smjernica za dijagnostičku obradu (algoritam pretraga) i liječenje oboljelih
- Izrada plana praćenja kvalitete LCD uređaja
- Izrađen plan praćenja kvalitete provedbe programa
- Provedba praćenja kvalitete provedbe programa
- Izrada izvješća, mišljenja i preporuka za postupanje i unaprjeđenje kvalitete provedbe programa

Nositelj aktivnosti: Klinički bolnički centar Zagreb

Provoditelj aktivnosti: Povjerenstvo za praćenje kvalitete provedbe programa u suradnji s Povjerenstvom za izradu i praćenje Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća

Rok provedbe: kontinuirano

Pokazatelji provedbe: imenovano Povjerenstva za praćenje kvalitete provedbe programa , izrađene stručne smjernice za praćenje programskih aktivnosti, izrađen plan praćenja kvalitete provedbe programa, provedene planirane aktivnosti praćenja kvalitete provedbe programa, izrađeno izvješće i preporuke o postupanju

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Osigurana kvaliteta provedbe programa

6. Praćenje provedbe programa i evaluacija programa

- Izrada plana praćenja programskih aktivnosti
- Izrada i dostava izvješća
- Izrada preporuka za unaprjeđenje programskih aktivnosti
- Evaluacija programa uključujući i financijski učinak

Nositelj aktivnosti: Ministarstvo zdravstva

Provoditelj aktivnosti: Klinika za plućne bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Povjerenstvo za izradu i praćenje Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje i zdravstvene ustanove

Rok provedbe: 6 mjeseci i kontinuirano

Pokazatelji provedbe: Izrađen plan praćenja programskih aktivnosti, izrađena i dostavljena

izvješća, provedena evaluacija programa

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Ostvareni ciljevi prema indikatorima praćenja

Literatura

1. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, et al. EU Position Statement on Lung cancer Screening. *Lancet Oncol.* 2017;18(12):e754-e766.
2. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2016., Bilten 41, Zagreb, 2019.
3. Statistički ljetopis Grada Zagreba 2016.
4. de Koning HJ et al. NELSON trial, World Conference on Lung Cancer 2018.
5. Sverzellati N, Silva M, Calareso G, et al. Low-dose computed tomography for lung cancer screening: comparison of performance between annual and biennial screen. *Eur Radiol.* 2016; 26: 3821-3829
6. Han D, Heuvelmans MA, Oudkerk M, Volume versus diameter assessment of small pulmonary nodules in CT lung cancer screening, *Transl Lung Cancer Res.* 2017 Feb;6(1):52-61.
7. Han D, Heuvelmans MA, Vliegenthart R, Rook M, Dorrius MD, de Jonge G, Walter JE, van Ooijen PMA, de Koning HJ, Oudkerk M, Influence of lung nodule margin on volume- and diameter-based reader variability in CT lung cancer screening, *Br J Radiol.* 2018 Oct;91(1090):20170405.
8. Uzroci smrti hrvatskih branitelja 15 godina poslije, Zagreb 2013.
9. Robert H, Walker-Dilks C, Sivjee K, et al. Screening High-Risk Populations for Lung Cancer: Guideline Recommendation. *JTO.* 2013; 8: 1232-1237.
10. Canadian Task Force on Preventative Health Care. Recommendations on Screening for Lung Cancer. *Can Med Assoc J.* 2016; 188(6): 425-432.
11. Canadian Cancer Society's Advisory Committee on Cancer Statistics. Canadian Cancer Statistics 2015. Toronto, ON: Canadian Cancer Society; 2015.
12. Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2014; 160: 330-338.
13. Reid JL, Hammond D, Rynard VL, Burkhalter R. Tobacco Use in Canada: Patterns and Trends, 2014 Edition. Waterloo, ON: Propel Centre for Population Health Impact, University of Waterloo.
14. Jett J. Current treatment of unresectable lung cancer. *Mayo Clinic Proc.* 1993; 68(6): 603-11.
15. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *JTO.* 2016; 11(1): 39-51.
16. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al; National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011; 365: 395-409.
17. Infante M, Lutman FR, Cavuto S, Brambilla G, Chiesa G, Passera E, et al; DANTE Study Group. Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial. *Lung Cancer.* 2008; 59: 355-63.

18. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Brambilla G, Chiesa G, Ceresoli G, et al; DANTE Study Group. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180: 445-53.
19. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, Bach KS, Brodersen J, Clementsen PF, et al. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomized Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax*. 2012; 67: 296-301.
20. Mathilde MW, 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*, Vol. 193, No. 5 (2016), pp. 542-551.
21. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, Marchiano A, Sverzellati N, Morosi C, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev*. 2012; 21: 308-15.
22. van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med*. 2009; 361(23): 2221-9.
23. Humphrey L, Deffebach M, Pappas M, Baumann C, Artis K, Priest Mitchell JP, et al. Screening for Lung Cancer: Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Evidence Synthesis No. 105. AHRQ Publication No. 13-05196-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
24. Canadian Association of Radiologists. CAR Practice Guidelines and Technical Standards for Breast Imaging and Intervention. Ottawa, ON: Canadian Association of Radiologists, 2013.
http://www.car.ca/uploads/standards%20guidelines/20131024_en_breast_imaging_practice_guidelines.pdf
25. American College of Radiology. Mammography Program Accreditation Requirements. Reston, VA: American
26. College of Radiology, December 2015.
<http://www.acraccreditation.org/~media/ACRAccreditation/Documents/Mammography/Forms/FULL-APPLICATION--SECT-G.pdf?la=en>
27. American College of Radiology. ACR-STR Practice Parameter for the Performance and Reporting of Lung Cancer Screening Thoracic Computed Tomography (CT). Reston, VA: American College of Radiology, 2014.
<http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/LungScreening.pdf>
28. Xu DM, Lee IJ, Zhao S, et al. CT Screening for Lung Cancer: Value of Expert Review of Initial Baseline Screenings. *AJR*. 2015; 204(2): 281-286.
29. Tammemagi MC, Katki HA, Hocking WG, Church TR, Caporaso N, Kvale PA, Chaturvedi AK, Silvestri GA, Riley TL, Commins J, Berg CD. Selection Criteria for Lung-Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2013; 368(8):728-36.
30. Canadian Association of Medical Radiation Technologists. Best Practice Guidelines: Patient History. CAMRT: Ottawa, 2011.
<https://ww2.camrt.ca/bpg/qualityofcare/appropriatecare/patienthistory/>

31. Murugan VA, Kalra MK, Rehani M, Digumarthy SR. Lung Cancer Screening: Computed Tomography Radiation and Protocols. *J Throat Imaging*. 2015; 30(5): 283-9.
32. American Association of Physics in Medicine. Lung Cancer Screening Protocols. Accessed September 9, 2016.
<http://www.aapm.org/pubs/CTProtocols/documents/LungCancerScreeningCT.pdf>
33. Ritchis AJ, Sanghera C, Jacobs C et al. Computer Vision Tool and Technician as First Reader of Lung Cancer Screening CT Scans. *JTO* 2016; 11(5): 709-717.
34. Canadian Association of Radiologists. CAR Practice Guidelines for Communication of Diagnostic Imaging Findings. Ottawa: Canadian Association of Radiologists, 2010. Accessed September 29, 2016.
http://www.car.ca/uploads/standards%20guidelines/20101125_en_standard_communication_di_findings.pdf
35. American College of Radiology. LungRADS Assessment Categories 2014. Accessed January 3, 2016.
<http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/LungRADS/AssessmentCategories.pdf>.
36. Manos D, Seely JM, Taylor J, Borgaonkar J, Roberts HC, Mayo JR. The Lung Reporting and Data System (LU-RADS): a proposal for computed tomography screening. *Can Assoc Radiol J*. 2014; 65(2): 121-34.
37. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015;70 (Suppl 2): ii1-ii54.
38. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, et al. Recommendations for the Management of Subsolid Pulmonary Nodules Detected at CT: A statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2013; 266(1): 304-17.
39. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, Patz EF Jr, Swensen SJ; Fleischner Society. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2005 Nov; 237(2): 395-400.
40. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med*. 2013; 369(10): 910-9.
41. Roberts H, Walker-Dilks C, Sivjee K, et al. Screening high-risk populations for lung cancer. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2013 April 18. Program in Evidence-based Care Evidence-based Series No. 15-10.
42. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA*. 2012; 307: 2418-29.
43. Wender R, Fontham ET, Barrera E Jr, Colditz GA, Church TR, Ettinger DS, et al. American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *CA Cancer J Clin*. 2013; 63: 107-17.
44. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JH, Field JK, Jett JR, Keshavjee S, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac*

- Cardiovasc Surg. 2012; 144: 33-8.
45. National Comprehensive Cancer Network. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2014. 8. Medicare Improvements for Patients and Providers Act, 42 U.S.C.
 46. Flanagan WM, Evans WK, Fitzgerald NR, et al. Performance of the Cancer Risk Management Model Lung Cancer Screening Module. *Statistics Canada. Health Reports* May 2015; 26(5): 11-18.
 47. Bray I. Application of Markov chain Monte Carlo methods to projecting cancer incidence and mortality. *J R Stat Soc Ser C, Appl Stat.* 2002; 51: 151–64.
 48. Tammemagi MC, Church TR, Hocking WG, Silvestri GA, Kvale PA, Riley TL, et al. Evaluation of the Lung Cancer Risks at Which to Screen Ever- and Never-Smokers: Screening Rules Applied to the PLCO and NLST Cohorts. *PLoS medicine.* 2014; 11(12): e1001764.
 49. de Koning HJ, Plevritis S, Hazelton WD, ten Haaf K, Munshi V, Jeon J, et al. Benefits and Harms of Computed Tomography Lung Cancer Screening Programs for High-Risk Populations. AHRQ publication no. 13-05196EF-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
 50. Goffin JR, Flanagan WM, Miller AB, et al. Cost-effectiveness of lung cancer screening in Canada. *JAMA Oncol.* 2015 Sep; 1(6): 807-13.
 51. Cressman S, Lam S, Tammemagi MC et al. Resource utilization and costs during the initial years of lung cancer screening with computed tomography in Canada. *J Thorac Oncol* 2014 Oct; 9(10): 1449-58.
 52. Black WC, Gareen IF, Soneji SS et al. Cost effectiveness of CT Screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med* 2014; 371: 1793-1802.
 53. Pinsky PF, Gierada DS, Black W, Munden R, Nath H, Aberle D, Kazerooni E. Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment. *Ann Internal Med.* 2015;162 (7): 485-91.
 54. Patz EF, Jr., Pinsky P, Gatsonis C, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA internal medicine.* 2014; 174 (2):269-74.
 55. Veronesi, G., Maisonneuve, P., Rampinelli, C. et al. Computed tomography screening for lung cancer: results of ten years of annual screening and validation of cosmos prediction model. *Lung Cancer.* 2013; 82: 426–430.
 56. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, Bonaventure A, Valkov M, Johnson CJ, Estève J, Ogunbiyi OJ. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet.* 2018 Mar 17;391(10125):1023-75.

