



Metodika realizace populačního pilotního programu časného záchytu karcinomu plic

Dokument projednaný Komisí pro přípravu programu časného záchytu karcinomu plic

<p>Název programu časného záchytu onemocnění: Program časného záchytu karcinomu plic v rizikové populaci</p>
<p>Odborný garant programu prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.</p>
<p>Zainteresované strany Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP Česká radiologická společnost ČLS JEP Česká onkologická společnost ČLS JEP Česká chirurgická společnost ČLS JEP Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP Sdružení praktických lékařů ČR Společnost pro léčbu závislosti na tabáku Česká společnost fyziků v medicíně Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR Svaz zdravotních pojišťoven ČR Ministerstvo zdravotnictví ČR Státní úřad pro jadernou bezpečnost Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR Úřad vlády ČR</p>



Shrnutí metodiky populačního pilotního programu

Tento dokument představuje metodiku realizace populačního pilotního programu časného záchytu karcinomu plic. Populační pilotní program obnáší jasně definovanou formu realizace, která podléhá průběžnému vyhodnocování, a to jak logistiky procesu, tak i naplňování cílů pilotu.

Vlastní realizace bude probíhat na pracovištích, která jsou zařazena do populačního pilotního programu časného záchytu karcinomu plic a jsou držiteli osvědčení MZ.

Proces výběru vhodných osob pro zařazení do populačního pilotního programu časného záchytu karcinomu plic je definován v části Cílová populace s přihlédnutím k možným rizikovým faktorům karcinomu plic. Současně je však třeba individuálně zvážit možné okolnosti, které mohou snižovat ochotu k účasti v programu nebo přínos časného záchytu karcinomu plic pro pacienta. Vlastní proces realizace pilotního programu je definován v tomto dokumentu v části Algoritmus programu časného záchytu onemocnění, který je dále zohledněn v rámci definic zdravotních výkonů, které s tímto programem souvisejí. Zásadní složkou populačního pilotního programu je jeho průběžné vyhodnocování, které je popsáno v části Evaluace programu.

Úvod

Karcinom plic může být částečně podmíněn geneticky, ale jeho hlavní příčinou vzniku jsou exogenní faktory, a to především kouření. Dle dat ÚZIS ČR se mortalita karcinomu plic v čase stabilizuje, zatímco incidence dlouhodobě mírně roste. Současně lze konstatovat, že většina pacientů s diagnostikovaným karcinomem plic na něj také umírá. **V roce 2017 bylo v ČR nově diagnostikováno 6 593 pacientů se zhoubným novotvarem (ZN) plic (což je 7,6 % všech nově zjištěných ZN). V roce 2017 zemřelo 5 633 osob v souvislosti se ZN plic (což je 20,4 % všech úmrtí na ZN).**

V současné době není v České republice zaveden systematický program časně detekce karcinomu plic. Základem diagnostiky karcinomu plic je dobře stanovená anamnéza (kouření, kašel, dušnost atd.), pečlivě provedené objektivní vyšetření a následné radiodiagnostické vyšetření – skiagram hrudníku nebo CT plic a mediastina. Definitivní diagnózu lze určit až na základě histologického nebo cytologického vyšetření.

Ovšem bez aktivního oslovování asymptomatické rizikové populace přichází k lékaři řada pacientů v pokročilé fázi onemocnění, kdy karcinom je lokálně pokročilý nebo již metastazoval do okolních částí těla a není možné jej operovat. Proto je časná diagnostika této nemoci v její latentní fázi zcela zásadní.

Cíl populačního pilotního programu

Primárním cílem časněho záchytu karcinomu plic je časná a přesná diagnóza daného onemocnění, která povede v kombinaci s vhodnou navazující léčbou ke snížení mortality v důsledku tohoto onemocnění. Časný záchyt onemocnění bude dále spojen s programem odvykání kouření, což povede k snížení nádorové i nenádorové morbidit. Česká republika je v současné době výrazně zatížena karcinomem plic a většina pacientů má v době diagnózy pokročilé stadium nemoci a nádor již není operovatelný. **Navzdory významnému vývoji v onkologické léčbě přežití těchto pacientů zůstává nízké a pěti let od stanovení diagnózy se dožije přibližně 15 % léčených pacientů. Důležité je tedy zachycení karcinomu v rané fázi onemocnění, kdy má léčba největší účinek a nádor je operovatelný a bez metastáz v okolních tkáních.** Cílem populačního pilotního programu je zároveň nastavit a vyhodnotit navržené postupy pro časný záchyt.

Cílová populace

Dle dat ÚZIS ČR se karcinom plic vyskytuje pouze velmi zřídka u osob pod 40 let, věkově specifická incidence prudce roste u osob starších 55 let a opět klesá v nejstarších věkových kategoriích. Nejrozsáhlejší americká studie The National Lung Screening Trial (dále jen "NLST") se zaměřovala na pacienty ve věkové kategorii 55 – 74 let a řada dalších studií se shoduje na tomto věkovém intervalu. Jiné studie dokonce preferují zrušení horní věkové hranice.

Všechny studie věnující se zavedení plošného preventivního programu uvažují pouze populaci vysoce rizikových osob, zejména kuřáků, neboť je kouření nejvíce asociováno s výskytem a úmrtím na dané zhoubné onemocnění. Konkrétním kvantitativním parametrem je počet tzv. balíčkoroků, přičemž inkluzním kritériem je alespoň 20 balíčkoroků (kritérium využitě v evropských studiích). U bývalých kuřáků jsou nejčastěji uvažováni ti, kteří přestali kouřit před méně než 10-15 lety.

Metodika výběru vhodných účastníků populačního pilotního programu

Na základě výše uvedeného se jako cílová populace navrhuje **kuřáci (současní či bývalí), jejichž kuřácká minulost čítá alespoň 20 balíčkoroků a jsou ve věku 55 – 74 let**. Velikost populace ČR v dané věkové kategorii je dle dat ČSÚ přibližně 2,6 mil. osob a podmínku kuřáctví splňuje dle přiložených rozvah založených na demografických datech a výběrových šetřeních přibližně **500 000 vysoce rizikových osob**.

Při zařazování osob do programu je vhodné zvažovat maximální přínos pro danou osobu a případný efekt účasti, který může souviset s výskytem rizikových faktorů karcinomu plic, které však zároveň nemají výrazný negativní dopad na přínos programu.

Jedná se například o výskyt jiných plicních onemocnění, jako je CHOPN, plicní fibróza, chronická bronchitida apod., případně jiné zhoubné onemocnění. Dalším potenciálním rizikovým faktorem je expozice karcinogenním látkám. Výběr vhodných osob pro zařazení do populačního pilotu programu časného záchytu karcinomu plic je třeba individuálně zvážit. Je třeba přihlídnout k okolnosti, které mohou snížit ochotu dané osoby zapojit se do celého procesu. Může se jednat o výskyt vážných komorbidit a zdravotní stav limitující délku života nebo případně omezovat schopnost podstoupit léčbu karcinomu plic apod. Jde vždy o individuální posouzení, základním měřítkem pro vstup je ochota a schopnost pacienta se zúčastnit screeningu a souhlas se vstupem do programu odvykání kouření. Pro vstup do programu nejsou vhodní pacienti s onemocněním, které limituje délku života tak, že předpokládané dožití by bylo kratší, než je plánovaná délka projektu screeningu.

Algoritmus programu časného záchytu onemocnění a vyšetření

Na podkladech studií NLST a NELSON, které jsou v oblasti ověřování účinnosti screeningu karcinomu plic nejvýznamnější, se jeví jako vhodné screeningové vyšetření k detekci karcinomu plic low - dose CT (LDCT, technika CT využívající sníženou dávku záření). **Postupy při LDCT vyšetření v rámci programu časného záchytu karcinomu plic budou definovány prostřednictvím příslušného Národního radiologického standardu** pro pilotní program časného záchytu karcinomu plic.

Studie se liší v algoritmu stanovení pozitivitu výsledku v závislosti na velikosti nodulu a její dynamice. Nález se zpravidla hodnotí jako negativní, neurčitý (vyžadující doplňující LDCT vyšetření ve zkráceném intervalu) a pozitivní.

Vzhledem k povaze vyšetření LDCT, které obnáší vystavení, byť sníženému radiačnímu záření, je třeba zvolit vhodný screeningový interval. Bylo zjištěno, že při negativním nálezu je přípustné opakování screeningového testu i v ročním či dvouletém intervalu. Při neurčitém nálezu je však nutno interval před dalším vyšetřením zkrátit a pozorovat případný nárůst nodulu.

Podrobný postup

Součástí realizace populačního pilotního programu časného záchytu karcinomu plic bude zvýšení povědomí o tomto programu mezi laickou i odbornou veřejností. Do procesu programu časného záchytu karcinomu plic budou zapojeni praktičtí lékaři, ambulantní pneumologové a radiologická pracoviště Komplexních onkologických center (KOC) a případně i dalších poskytovatelů zdravotních služeb, která nemají statut KOC, ale byla zařazena do populačního pilotního programu z důvodů zlepšení dostupnosti (dále jen radiologické pracoviště). Doplnění diagnostického procesu pak bude provedeno na specializovaných pneumologických pracovištích a následný léčebný postup bude stanovován výhradně multidisciplinárním týmem Pneumoonkochirurgických center (POCH).

Osvětová kampaň

Cílem osvětové kampaně bude zvýšení povědomí v populaci jednak o riziku vzniku karcinomu plic na základě kouření a pozitivním efektu ukončení kouření a jednak o vlastním programu časného záchytu za účelem zvýšit participaci cílové populace.

Praktičtí lékaři

Místem primárního kontaktu budou praktičtí lékaři, případně pneumologové, kteří budou vyhledávat rizikové osoby (věk, kuřáctví v anamnéze) a cíleným rozhovorem ověří kuřáckou zátěž (20 balíčkoroků) a pozitivně ovlivní účast daných osob v programu časného záchytu karcinomu plic. Nedílnou součástí je i krátká intervence k zanechání kouření včetně předání kontaktů na možnosti léčby závislosti na tabáku.

Praktičtí lékaři odesílají osoby splňující kritéria k ambulantnímu pneumologovi. V situacích, kdy je pneumologická péče hůře dostupná z geografických či kapacitních důvodů, je možné přímé odeslání osoby splňující kritéria přímo do radiologického pracoviště. Další vyšetření v případě pozitivních či suspektních nálezů organizuje a indikuje pneumolog. V případě negativního nálezu pacient pokračuje screeningovým programem dle schématu a zůstává v péči pneumologa, případně praktického lékaře v oblastech s horší dostupností ambulantní pneumologické péče.

Ambulantní pneumologové

Provedou cílené plicní vyšetření, vyloučí jiné závažné onemocnění, případně doplní vhodnou diagnostiku dle stávajících pravidel. Ambulantní pneumolog provede krátkou intervenci k zanechání kouření a včetně předání kontaktů na možnosti léčby závislosti na tabáku. Vhodné osoby pro pokračování vyšetřovacího algoritmu odešlou do radiologického pracoviště.

Radiologické pracoviště

Vyšetření LDCT bude provedeno na radiologickém pracovišti, jemuž byl udělen státu KOC a které splňuje Akreditační standardy pro centra zařazená do programu nebo pracoviště z regionálního hlediska potřebné, které prokazatelným způsobem deklaruje spolupráci s KOC, a které splňuje Akreditační standardy pro centra zařazená do programu. LDCT vyšetření bude provedeno v souladu s Národním radiologickým standardem (NRS) pro časný záchyt karcinomu plic. Odborný lékař - radiolog zhodnotí vyšetření a popíše nález. Výsledky vyšetření předává radiologické pracoviště ambulantnímu pneumologovi nebo praktickému lékaři v situacích, kdy tento pacienta na vyšetření odeslal.

Ambulantní pneumologové po provedeném LDCT

Ambulantní pneumolog získá výsledek LDCT z radiologického pracoviště a dále koordinuje proces časného záchytu, tedy:

- a) Negativní výsledek: referuje pacienta na následující LDCT, v doporučeném schématu screeningového vyšetření dle NRS
- b) Neurčitý výsledek: referuje pacienta na opakované LDCT dle NRS a podle specifického algoritmu dále koordinuje péči o pacienta
- c) Pozitivní výsledek: zajišťuje dovyšetření pacienta referuje jej na pneumologické pracoviště KOC/POCH k multidisciplinárnímu posouzení

Pneumoonkochirurgické centrum

V rámci MDT proběhne zhodnocení nálezů pacienta a stanovení léčebného programu. Odborná péče bude probíhat dle stávajících standardů buď v samotném POCH nebo KOC.

Chirurgické výkony budou prováděny výhradně na pracovištích, která mají platný statut Pneumoonkochirurgického centra.

Napříč všemi odbornostmi bude zdůrazňována důležitost odvykání kouření i za použití informačních materiálů (letáky, brožurky). Bude dáván důraz na vazbu kouření s nádory plic, ale i dalšími hlavními diagnózami (další plicní nemoci, kardiovaskulární nemoci, endokrinní nemoci vč. diabetu atd.). Vždy tedy proběhne doporučení k abstinenci od kouření (aktivního i pasivního), případně její udržení (prevence relapsu), pacienta k ní motivovat (krátká intervence) a nabídnout specializovanou pomoc (kontakty na webu www.slzt.cz). Pacient by měl být informován o významu zanechání kouření jak v případě negativního, tak i pozitivního nálezu na LDCT (nižší riziko komplikací při chirurgických výkonech, lepší výsledky léčby – radioterapie, chemoterapie). Tato informace by měla být optimálně před sdělením výsledku vyšetření včetně poskytnutí písemných materiálů.

Ekonomické posouzení programu

Na podkladech studie NLST, která ověřovala využití vyšetření LDCT pro účely screeningového programu, lze usuzovat o této screeningové strategii jako o nákladově efektivní. Nicméně tato skutečnost není prozatím ověřena na populační úrovni. V souvislosti s tímto tématem proběhla např. kanadsko - nizozemská studie, jejíž snahou byl odhad nákladové efektivity s využitím mikrosimulačního modelu. Závěry studie nasvědčují o potenciální nákladové efektivitě dané strategie uvedené v NLST na populační úrovni zejména při volbě silných kuřáků. V rámci hodnocení potenciálního programu byla provedena předběžná analýza dopadu programu na rozpočet.

Modelová analýza dopadu programu časného záchytu karcinomu plic na rozpočet

Pro uvažovaný modelový případ počítáme s tím, že každý rok zahájí program časného záchytu 5 % způsobilé populace (25 tisíc z cca 500 000 osob), tedy tyto osoby jsou vyšetřeny v prvním roce (1. kolo), druhém roce (2. kolo) a čtvrtém roce (3. kolo). Účastníci absolvují celý proces a v případě negativního výsledku pokračují v dalším kole. Předpokládáme jednotkové náklady

- a) 174 bodů praktický lékař (bodová hodnota mezi kontrolním a cíleným vyšetřením)
- b) 358 bodů pneumolog (bodová hodnota cíleného vyšetření)
- c) 2053 bodů radiolog (bodová hodnota LDCT vyšetření s větším počtem scanů)

Pro zjednodušení se předpokládá 1 bod = 1 Kč.

Celkovým očekávaným počtem LDCT vyšetření bude v prvním roce 29 800, ve druhém a třetím roce 55 757, ve čtvrtém a pátém roce 81 295. Celkovým očekávaným počtem pozitivních bude v prvním roce 650, ve druhém a třetím roce 1088, ve čtvrtém a pátém roce 1662. Očekáváme, že třetina až polovina osob s pozitivním výsledkem bude mít nakonec potvrzen karcinom plic, který bude díky programu zachycen ve výrazně příznivějším stadiu, než v případě diagnózy na základě příznaků. **Celkové očekávané přímé náklady na zajištění vyšetřovacího algoritmu v prvním roce realizace programu jsou 74 479 400 Kč, ve druhém a třetím roce realizace programu 140 723 321 Kč a ve čtvrtém a pátém roce realizace programu 205 874 019 Kč.**

Je třeba vzít v úvahu, že uvažovaný modelový případ založený na 5% účasti je zejména v časných fázích projektu zřetelně optimistický, a skutečná účast bude záviset na úspěšnosti osvěty v cílové populaci a úspěšné spolupráce všech zapojených zdravotníků.

Uvedená analýza je předběžná a bude se konkretizovat v návaznosti na dokončování příslušných postupů včetně registračních listů příslušných výkonů.

Léčba diagnostikovaného karcinomu plic

V České republice je doporučený postup pro léčbu karcinomu plic stanoven Českou onkologickou společností (ČOS) a Českou pneumologickou a ftizeologickou společností (ČPFS) a je zveřejněn v rámci Modré knihy, přístupné ze stránek ČOS a ČPFS (<https://www.linkos.cz/files/modra-kniha/17.pdf>; <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>).

Dopad realizovaného programu do léčebného procesu

Navržený program nemění léčebný algoritmus, pouze očekává zvýšení zachytu časných stádií, a tedy přesun části péče do KOC/POCH, se zvýšenými nároky na přesnou diagnostiku velmi časných lézí a operativu časných stádií karcinomu plic. Časná a přesná diagnóza karcinomu plic je nezbytná zejména pro zahájení léčby v rané fázi onemocnění, kdy nádor ještě nediseminoval do okolních tkání a pacient může podstoupit chirurgický zákrok. Pokud je onemocnění odhaleno v raném stadiu (I. stadium) přes 60 % léčených pacientů se dožije pěti let od stanovení diagnózy, v II. stadiu je toto procento nižší (36 %) a u pozdních stádií dosahuje přežití řádově jednotek procent.

Přínosy a rizika programu

Potenciálními riziky programu jsou obavy pacienta, zdravotní rizika a náklady spojené s falešně pozitivním výsledkem. U pacientů může v praxi dojít k tzv. *overdiagnosis*, tedy detekci nemoci (benigní nádory, fibrózní léze), která by zdraví pacienta výrazně nezatížila (pacient by před klinickou manifestací pravděpodobně zemřel z jiné příčiny). Takového pacienta tedy potenciálně vystavujeme zbytečnému vyšetřování a léčbě, které ho mohou poškodit, proto je třeba, aby každý pacient vstupující do screeningového procesu byl řádně poučen o možných přínosech i rizicích programu. Přesná kvantifikace radiačního rizika bude určena ve spolupráci se Státním ústavem radiační ochrany na podkladě dostupných epidemiologických studií.

Diskuse akceptovatelnosti programu v české populaci

Program časného zachytu karcinomu plic lze, v kontextu českého sociálně-etického prostředí, pro potenciální pacienty i participující zdravotníky považovat za přijatelný. Vyhledávání rizikových skupin jejich praktickým lékařem, případně pneumologem, plně zapadá do běžné klinické praxe. Následné cílené LDCT vyšetření je díky neinvazivnosti akceptovatelné, předpokladem je dobře informovaný pacient pro snížení negativního dopadu nekonkluzivního závěru LDCT vyšetření. Je třeba dávat důraz na zajištění informovanosti o invazivních vyšetřeních a s nimi souvisejících možných komplikacích, kde bude zásadní role pneumologa.

Mediální podpora tohoto tématu může přispět k vyšší compliance rizikových osob a ochotě se do programu časného zachytu zapojit.



Evaluace populačního pilotního programu

Populační pilotní projekt bude po svém spuštění průběžně monitorován a předběžně vyhodnocen po 6měsíčním průběhu, 1letém průběhu a dále po roce.

Klíčové indikátory kvality

1. Podíl pacientů souhlasících se zařazením do programu
2. Míra účasti zařazených pacientů na LDCT vyšetření
3. Podíl neurčitých výsledků LDCT vyšetření (mezi pacienty, kteří podstoupili LDCT vyšetření)
4. Míra účasti pacientů s neurčitým výsledkem LDCT vyšetření na opakovaném LDCT vyšetření
5. Podíl pacientů s pozitivním výsledkem LDCT vyšetření (mezi pacienty, kteří podstoupili LDCT vyšetření)
6. Míra účasti pacientů s pozitivním výsledkem LDCT na vyšetření v KOC/POCH
7. Doba mezi pozitivním výsledkem LDCT vyšetření a vyšetřením v KOC/POCH
8. Detekční míra karcinomu plic (mezi pacienty, kteří podstoupili LDCT vyšetření)
9. Míra intervalových karcinomů (detekce karcinomu plic během 1 roku po negativním výsledku LDCT)
10. Vyhodnocení zkušenosti pacientů

Zapojení aktéři a sběr dat do NZIS

1. Praktický lékař
 - Vykazování zdravotního výkonu zdravotní pojišťovně
 - i. MANAGEMENT ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC, varianty:
 - 01196 ZAHÁJENÍ SLEDOVÁNÍ POJIŠTĚNCE V RÁMCI ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC
 - 01197 BEZ NÁSLEDNÉHO SLEDOVÁNÍ POJIŠTĚNCE V RÁMCI ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC
2. Ambulantní pneumolog
 - Vykazování zdravotního výkonu zdravotní pojišťovně
 - i. 25507 VYŠETŘENÍ PNEUMOLOGEM V RÁMCI PROGRAMU ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC
 - ii. 25504 ROZŠÍŘENÁ INTERVENČNÍ LÉČBY ZÁVISLOSTI NA TABÁKU
3. Radiolog pracoviště akreditovaného do programu
 - Vykazování zdravotního výkonu zdravotní pojišťovně
 - i. CT HRUDNÍKU V RÁMCI PROGRAMU ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC, varianty:
 - 89663 NEGATIVNÍ VÝSLEDEK
 - 89664 NEURČITÝ VÝSLEDEK
 - 89665 POZITIVNÍ VÝSLEDEK
4. Pracovník KOC/POCH
 - Vykazování poskytnuté zdravotní péče zdravotní pojišťovně
 - Pečlivé a včasné vykazování diagnostikovaného nádoru do NOR ČR*

Sběr údajů pro komplexní evaluaci programu

(dílčí pilotní projekt – např. financování v rámci Evropských fondů, nebo MZ)

Principy

- Zjišťování a zpracování údajů je provedeno v souladu s platnou legislativou a v souladu s účelem Národního zdravotnického informačního systému podle zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách (§ 70 odst. 1 písm. d), e) a § 72 odst. 1 písm. j)).
- Elektronický sběr dat zajišťují zejména akreditovaná pracoviště ve svých informačních systémech, centrální sběr dat koordinuje ÚZIS
- Na základě informovaného souhlasu.

Rozsah dat

- Praktický lékař odesílající pacienta přímo k radiologickému vyšetření (bude doporučeno, aby předával předdefinovaný papírový formulář společně se žádankou přímo na akreditované radiologické pracoviště)
 - Kuřácká zátěž
 - Rizikové faktory (zaměstnání, anamnéza)
- Ambulantní pneumolog (bude doporučeno, aby předával předdefinovaný papírový formulář společně se žádankou přímo na akreditované radiologické pracoviště)
 - Kuřácká zátěž
 - Rizikové faktory (zaměstnání, anamnéza)
 - Vybrané výsledky pneumologických vyšetření
- Radiologické pracoviště (sběr výše uvedených papírových formulářů -> svaz a digitalizace pracovník ÚZIS a vyplnění předdefinovaného elektronického formuláře s položkami níže)
 - Parametrický nález LDCT, popis nodulů
 - Závěr a doporučení dalšího postupu

Použitá literatura

- [1] S. Blandin Knight, P. A. Crosbie, H. Balata, J. Chudziak, T. Hussell, a C. Dive, „Progress and prospects of early detection in lung cancer“, *Open Biol.*, roč. 7, č. 9, zář. 2017.
- [2] „Cancer today“. [Online]. Dostupné z: <http://gco.iarc.fr/today/home>. [Viděno: 07-pro-2018].
- [3] „Program časné detekce a prevence karcinomu plic v ČR - ČARO »Linkos.cz“. [Online]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/program-casne-detekce-a-prevence-karcinomu-plic-v-cr-caro/>. [Viděno: 04-pro-2018].
- [4] P. F. Pinsky, „Lung cancer screening with low-dose CT: a worldwide view“, *Transl. Lung Cancer Res.*, roč. 7, č. 3, s. 234–242, čer. 2018.
- [5] L. Simonato *et al.*, „Lung cancer and cigarette smoking in Europe: An update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity“, *Int. J. Cancer*, roč. 91, č. 6, s. 876–887, bře. 2001.
- [6] T.-Y. D. Cheng, S. M. Cramb, P. D. Baade, D. R. Youlden, C. Nwogu, M. E. Reid, „The International Epidemiology of Lung Cancer: Latest Trends, Disparities, and Tumor Characteristics“, *J. Thorac. Oncol.*, roč. 11, č. 10, s. 1653–1671, říj. 2016.
- [7] „The National Lung Screening Trial: Overview and Study Design1“, *Radiology*, roč. 258, č. 1, s. 243–253, led. 2011.
- [8] C. Rampinelli, D. Origgi, M. Bellomi, „Low-dose CT: technique, reading methods and image interpretation“, *Cancer Imaging*, roč. 12, č. 3, s. 548–556, úno. 2013.
- [9] *Low-Dose Computed Tomography for Lung Cancer Screening: A Review of the Clinical Effectiveness, Diagnostic Accuracy, Cost-Effectiveness, and Guidelines*. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2015.
- [10] D. E. Midthun, „Early diagnosis of lung cancer“, *F1000 Prime Rep.*, roč. 5, dub. 2013.
- [11] M. A. Heuvelmans a M. Oudkerk, „Appropriate screening intervals in low-dose CT lung cancer screening“, *Transl. Lung Cancer Res.*, roč. 7, č. 3, s. 281–287, čer. 2018.
- [12] U. Pastorino *et al.*, „Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial“, *Eur. J. Cancer Prev.*, roč. 21, č. 3, s. 308, kvě. 2012.
- [13] „Aktuální vydání Modré knihy »Linkos.cz“. [Online]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/>. [Viděno: 10-pro-2018].
- [14] A. M. McWilliams, J. R. Mayo, M. I. Ahn, S. L. S. MacDonald, S. C. Lam, „Lung Cancer Screening Using Multi-Slice Thin-Section Computed Tomography and Autofluorescence Bronchoscopy“, *J. Thorac. Oncol.*, roč. 1, č. 1, s. 61–68, led. 2006.
- [15] M. Infante *et al.*, „A Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography“, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, roč. 180, č. 5, s. 445–453, zář. 2009.
- [16] M. M. W. Wille *et al.*, „Results of the Randomized Danish Lung Cancer Screening Trial with Focus on High-Risk Profiling“, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, roč. 193, č. 5, s. 542–551, říj. 2015.
- [17] N. Beckert *et al.*, „Randomized Study on Early Detection of Lung Cancer with MSCT in Germany: Results of the First 3 Years of Follow-up After Randomization“, *J. Thorac. Oncol.*, roč. 10, č. 6, s. 890–896, čer. 2015.
- [18] „Lung cancer survival statistics“, *Cancer Research UK*, 15-kvě-2015. [Online]. Dostupné z: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer/survival>. [Viděno: 10-pro-2018].

- [19] R. A. Smith *et al.*, „American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer: Update of Early Detection Guidelines for Prostate, Colorectal, and Endometrial Cancers: ALSO: Update 2001—Testing for Early Lung Cancer Detection”, *CA. Cancer J. Clin.*, roč. 51, č. 1, s. 38–75, led. 2001.
- [20] T. Naruke, T. Goya, R. Tsuchiya, a K. Suemasu, „Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system.” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, roč. 96, č. 3, s. 440–447, zář. 1988.
- [21] National Lung Screening Trial Research Team *et al.*, „Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomography screening”, *N. Engl. J. Med.*, roč. 365, č. 5, s. 395–409, srp. 2011.
- [22] Y. R. Zhao, X. Xie, H. J. de Koning, W. P. Mali, R. Vliegenthart, M. Oudkerk, „NELSON lung cancer screening study”, *Cancer Imaging*, roč. 11, č. 1A, s. S79–S84, říj. 2011.
- [23] B. Bunn a B. Bunn, „NELSON Study Shows CT Screening for Nodule Volume Management Reduces Lung Cancer Mortality by 26 Percent in Men”, s. 2.
- [24] K. ten Haaf *et al.*, „Performance and Cost-Effectiveness of Computed Tomography Lung Cancer Screening Scenarios in a Population-Based Setting: A Microsimulation Modeling Analysis in Ontario, Canada”, *PLOS Med.*, roč. 14, č. 2, s. e1002225, čvc. 2017.
- [25] „Benefits and Risks of Lung Cancer Screening – Full Text – Oncology Research and Treatment 2014, Vol. 37, Suppl. 3 – Karger Publishers”. [Online]. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/365234>. [Viděno: 10-pro-2018].
- [26] N. Horeweg *et al.*, „Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers”, *Lancet Oncol.*, roč. 15, č. 12, s. 1342–1350, lis. 2014.
- [27] Fucito LM, Czabafy S, Hendricks PS, Kotzen C, Richardson D, Toll BA; Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence/Society for Research on Nicotine and Tobacco Synergy Committee. 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*. 2016 Apr 15;122(8):1150-9.
- [28] Hoffman RM, Sanchez R. Lung Cancer Screening. *Med Clin North Am*. 2017 Jul;101(4):769-785
- [29] Joseph AM, Rothman AJ, Almirall D, Begnaud A, Chiles C, Cinciripini PM, Fu SS, Graham AL, Lindgren BR, Melzer AC, Ostroff JS, Seaman EL, Taylor KL, Toll BA, Zeliadt SB, Vock DM. Lung Cancer Screening and Smoking Cessation Clinical Trials. SCALE (Smoking Cessation within the Context of Lung Cancer Screening) Collaboration. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Jan 15;197(2):172-182.
- [30] Meltzer LR, Unrod M, Simmons VN, Brandon KO, Piñeiro B, Palmer AM, Brandon TH. Capitalising on a teachable moment: Development of a targeted self-help smoking cessation intervention for patients receiving lung cancer screening. *Lung Cancer*. 2019 Apr;130:121-127.
- [31] Taylor KL, Cox LS, Zincke N, Mehta L, McGuire C, Gelmann E. Lung cancer screening as a teachable moment for smoking cessation. *Lung Cancer*. 2007;56:125–134.