



LDCT ALAPÚ TÜDŐRÁK SZŪRÉS KÖLTSÉGHATÉKONYSÁG VIZSGÁLATÁNAK ÉRTÉKELÉSI SZEMPONTJAI

2023. OKTÓBER 9.

XVII. META KONFERENCIA

MURÁNYI MÁTYÁS (PTE; MEDICONCEPT KFT.)

MIRŐL IS LESZ SZÓ?

- Egy beteg **kiemelésének költségei és nyereségei, LDCT program költséghatékonysága**
- **Természetes lefolyás** becslése a látens betegek körében
- Szűrési gyakoriság **optimalizációs** lehetőségei

LDCT PILOT TESZTEK

- Tanuló algoritmussal megtámogatott alacsony dózisú computer tomográfiás vizsgálat, kisebb sugárterhelés – nagyobb kiemelés
- Európában végzett számos vizsgálat kimutatta, hogy az LDCT, ha hatékonyan alkalmazzák, akár 20%-kal csökkentheti a tüdőrák okozta halálesetek számát

LDCT PILOT TESZTEK

Pilot tesztek -> kockázati populáció prevalencia becslése (véltetően nagyobb incidencia) 50-74 éves dohányosok

- NELSON [3]
- NLST [2]
- HUNCHEST [4,5]

[1] Griffin E., 2020. *Lung cancer screening by low-dose computed tomography: a cost-effectiveness analysis of alternative programmes in the UK using a newly developed natural history-based economic model*

[2] Black W. C., 2014. *Cost-Effectiveness of CT Screening in the National Lung Screening Trial*

[3] Horeweg, 2013 *Characteristics of Lung Cancers Detected by Computer Tomography Screening in the Randomized NELSON Trial*

[4] Vokó Z., 2017. *Az alacsony dózisú CT-vel végzett tüdőrákszűrés magyarországi egészség-gazdaságtani elemzésének koncepcionális terve*

[5] Kerpel-Fronius A. 2018. *Kezdeti tapasztalatok a HUNCHEST – alacsony dózisú CT-tüdőrákszűrés pilotprogrammal*

A SZŰRÉS NYERESÉGE

Stádium	Hagyományos kiemelés (OKPI) [1]	LDCT kiemelés (NELSON)[4]	5 éves túlélés (m) [3]	Havi átmenet (p)*	Havi átlagos költség az első évben [2]
I	13,66%	70,81%	55,00%	99,01%	475 154 Ft
II	9,78%	6,70%	35,00%	98,27%	569 625 Ft
III	22,36%	17,70%	15,00%	96,89%	639 858 Ft
IV	54,19%	4,78%	5,00%	95,13%	646 771 Ft

[1] OKPI, 2022. **Korányi Bulletin**

[2] Sheehan, 2019. **Lung cancer costs by treatment strategy and phase of care among patients enrolled in Medicare**, (1 EUR= 350 HUF)

[3] Cancer Research UK, 2022. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/lung-cancer/survival>

[4] Horeweg, 2013 **Characteristics of Lung Cancers Detected by Computer Tomography Screening in the Randomized NELSON Trial**

[*] Számított

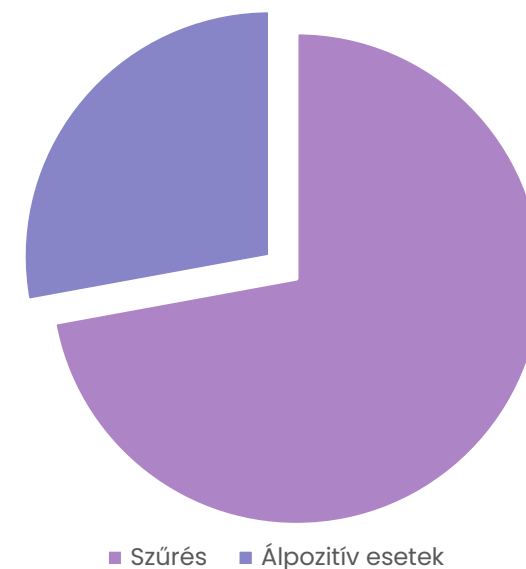
$$m_t = \frac{t \ln(\frac{1}{2})}{\ln(p)} \quad \lambda = \frac{\ln(2)}{m_t} \quad p = e^{-\lambda}$$

A SZŰRÉS KÖLTSÉGE

	Szűrések száma [1]	Igazolt tüdőrákos [1]	Ál pozitív eset [1]	50-74 éves populáció [4]	GLOBOCAN Incidencia [2]	Specivitás [3]	Egyensúlyi látens prevalencia a populáció 10%-ban*
HUNCHEST 1	739	26	12	791 176	2 010	0,90	3 095

Szűrés egységköltsége [4]	20 000 Ft
Álpozitív eset egységköltsége**	476 154 Ft
Egy kiemelés ára a HUNCHEST 1 adatokra	788 255 Ft

Szűrés költségaránya



[1] OKPI, 2022. **Korányi Bulletin**

[2] GLOBOCAN Cancer today. 2020. **Estimated number of new cases in 2020, Hungary, both sexes, all ages (excl. NMSC)**

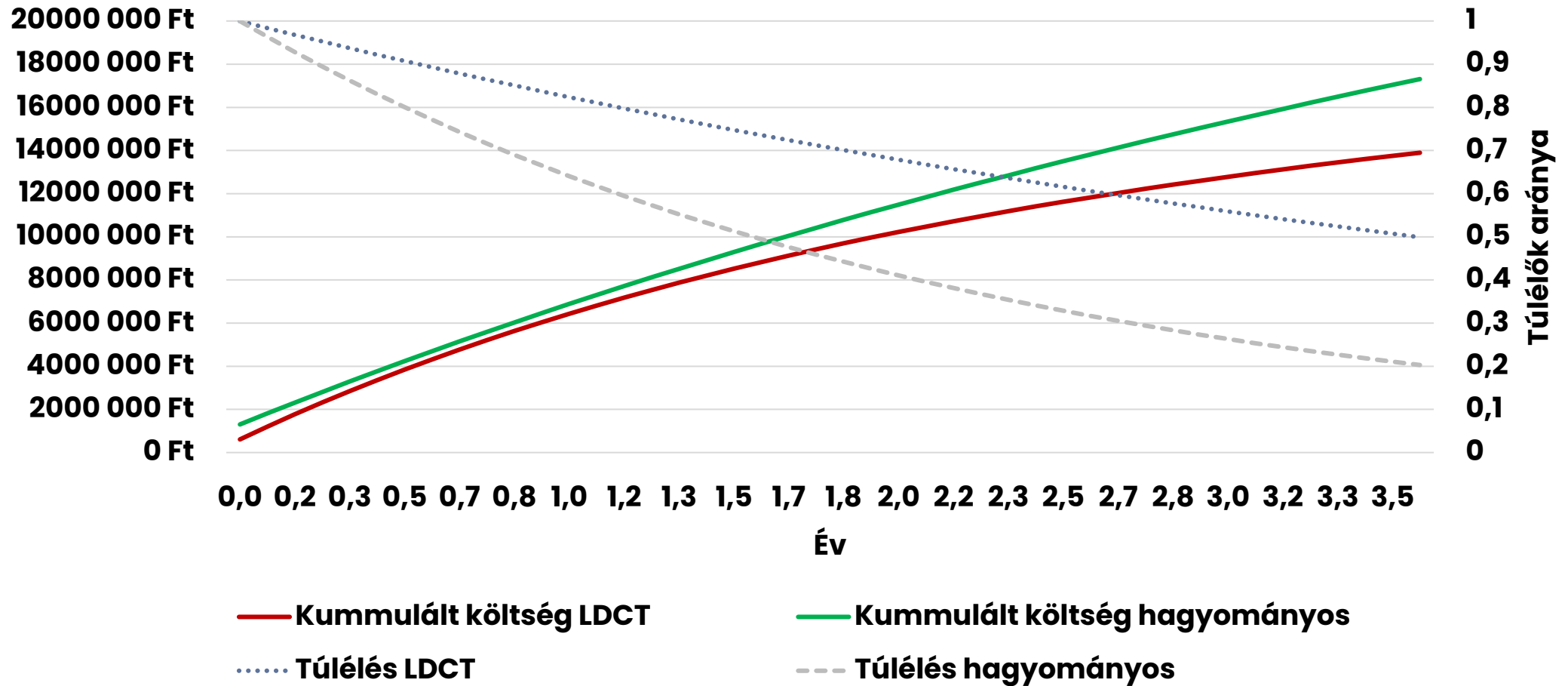
[3] Baptiste, 2017. **Lung Cancer Screening with Low Dose CT: Two Year Experience at Providence Veteran Affairs Medical Center**

[4] Nagy B. 2021 **A kis dózisú komputertomográfiával történő tüdőrákszűrés költségvetési hatása**

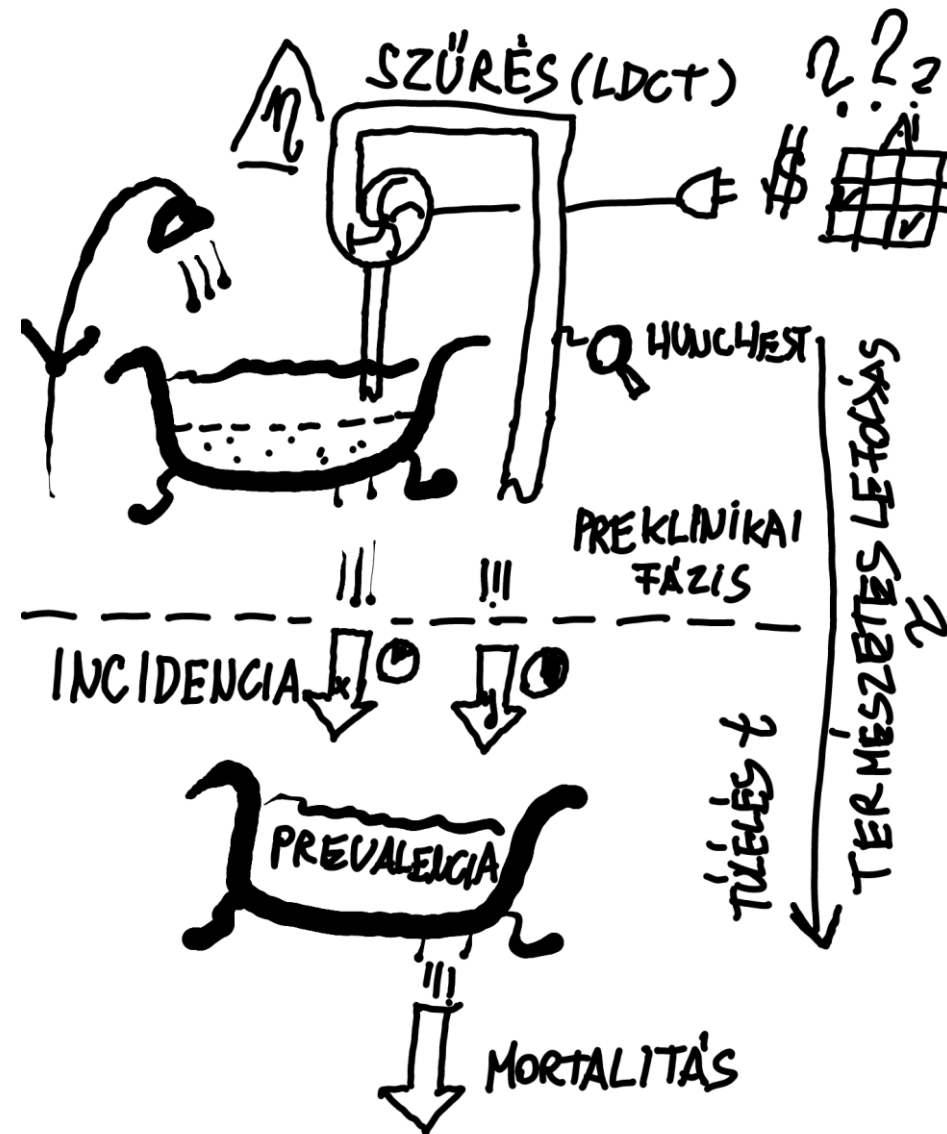
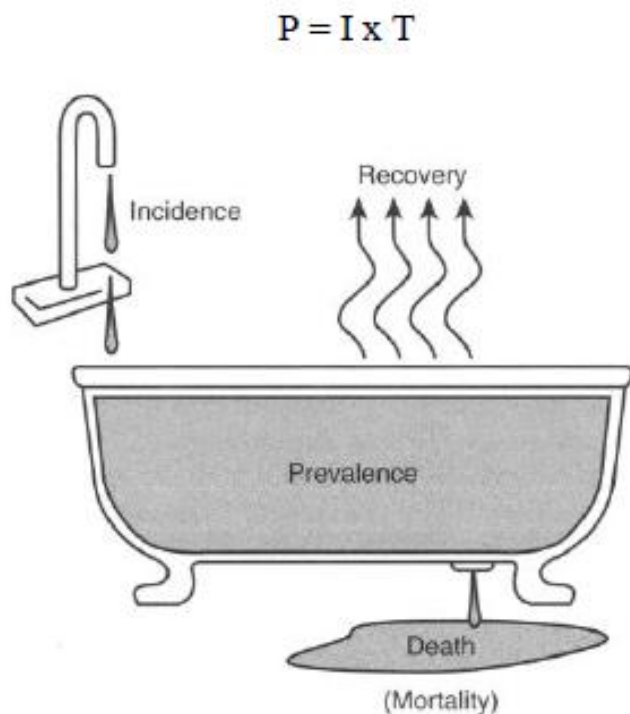
[*] Számított [**] feltételezett

1 KIEMELT BETEG ESETÉN

1 beteg kummulált költsége és túlélése



FÜRDŐKÁDAS PÉLDA



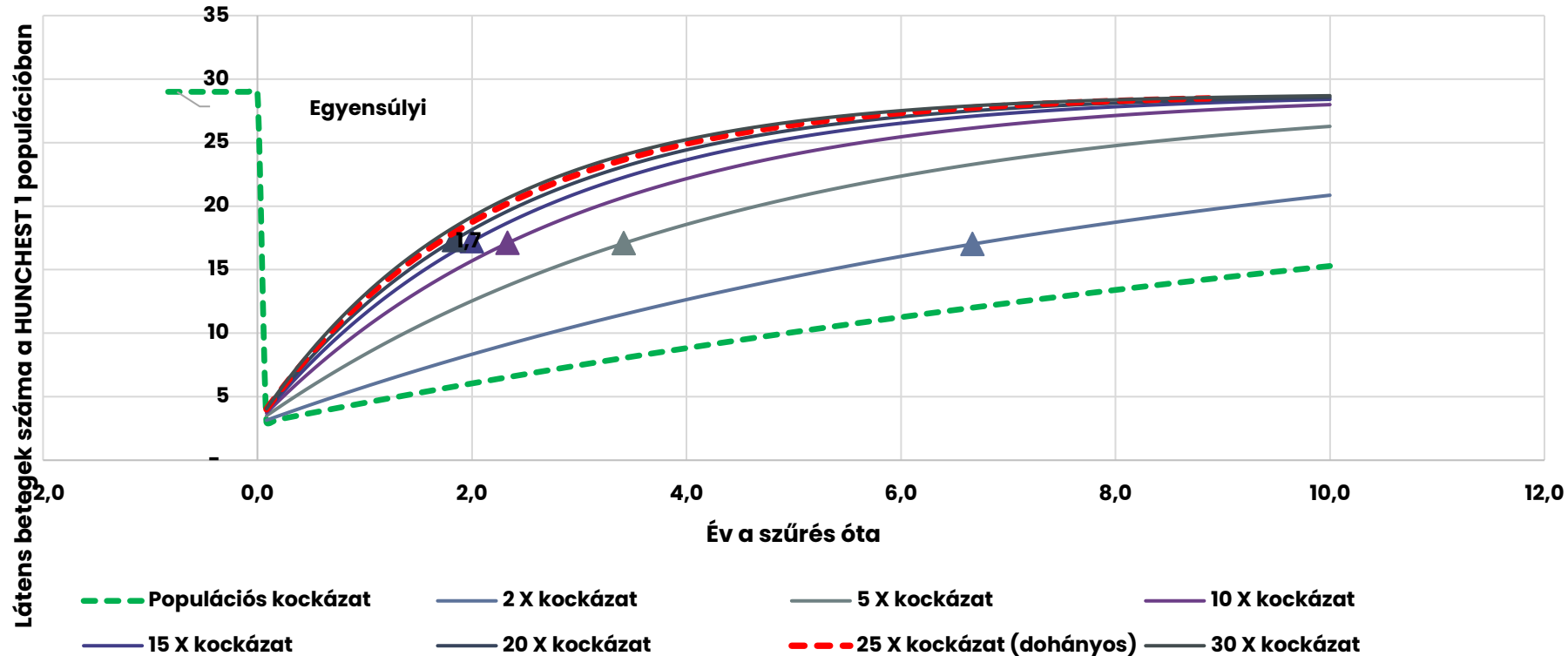
[bal oldali ábra] Boncz I., 2015. *Kutatásmódszertani alapismeretek*

A „KÁD MODELL” TANULSÁGAI

- Nem mindegy, hogy mikor és mennyi ideig szűrünk
- **Fix költség** a behívott populációra eső álpozitív esetek száma és a szűrési költség
- **Változó „költség”** a megtalált betegek száma
- Számítani kell a preklinikai lefolyás átlagos idejét, feltételezve, hogy előbb utóbb akinél megjelenik a betegség az eljut az ellátórendszerbe. (Tudjuk, hogy mikor töltődik vissza a kád)
- *preklinikai túlélés* = $\frac{P}{P+I}$; P megtalálható betegek, I populációban megfigyelt incidencia

NEM MINDEGY, HOGY MIKOR SZŪRÜNK LEGKÖZELEBB

HUNCHEST 1 populáció látens betegeinek prevalenciája a relatív kockázat fényében a szűrést követően (0,9 műszeres specifititás esetén, mért (-) - valós (-))



- Dohányosok körében 25 x a relatív tüdőrák kockázat a normál populációhoz képest [1]
- Optimum
- NELSON teszt nem mutatott ki szignifikáns különbséget az ismételt szűrés kiemelési között [2]
 - 0.év - 70 felfedezett,
 - 2. év - 55 felfedezett
 - 4,5. év - 75 felfedezett

[1] Alberg, 2021. *How Does Smoking Increase Your Cancer Risk?*

[2] Horeweg, 2013 *Characteristics of Lung Cancers Detected by Computer Tomography Screening in the Randomized NELSON Trial*

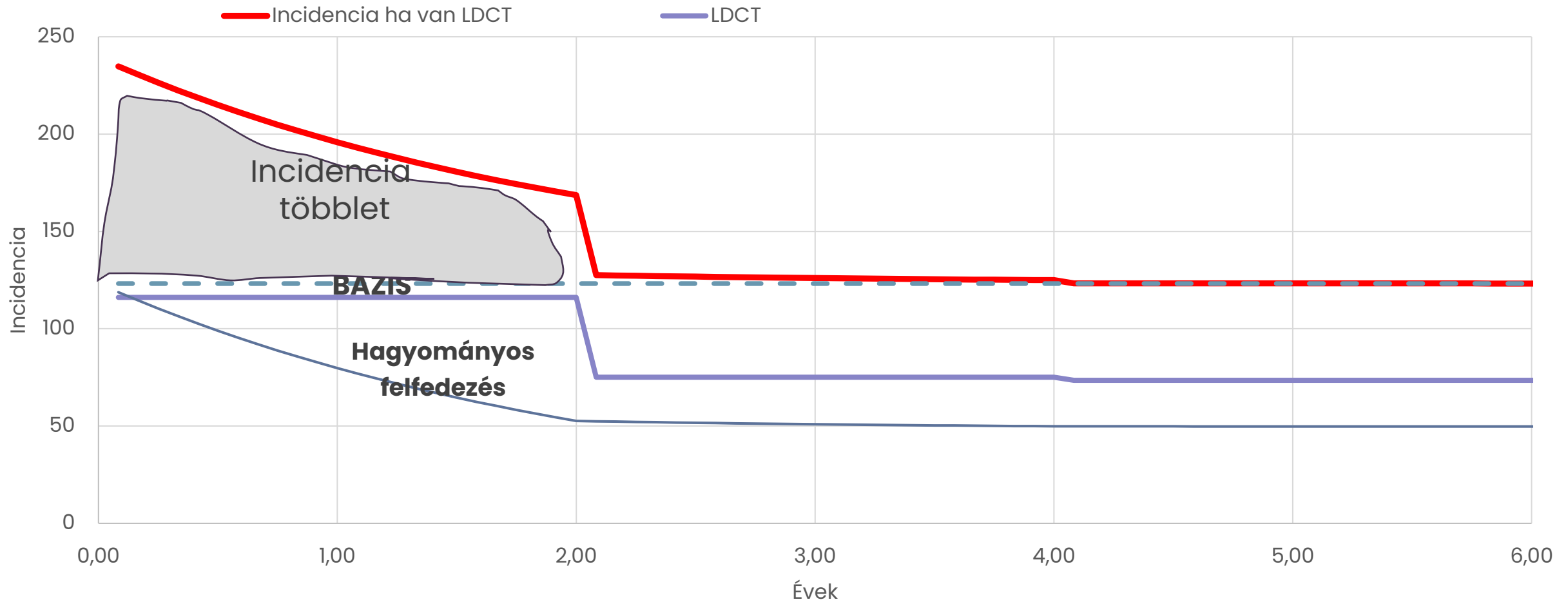
A „KÁD MODELL” TANULSÁGAI

- Nem mindegy, hogy mekkorák a klinikai túlélés egyéb tényezői (mortalitás egyéb betegségtől, természetes halál, alpból rossz minőségű populáció), mert a költség különbség csak bizonyos intervallumon csökken.
- Szűrés esetén vélhetően tovább javul a preklinikai beteganyag összetétele, a szűrési időköz függvényében. (Kevesebb beteg – jobb beteganyag optimalizáció)
- Medián túlélés és beteganyag (t_1, t_2)
 - $\frac{1}{2} = r_{I,1}q_I^{t_1} \times r_{II,1}q_{II}^{t_1} \times r_{III,1}q_{III}^{t_1} \times r_{IV,1}q_{IV}^{t_1}$
 - $\frac{1}{2} = r_{I,2}q_I^{t_2} \times r_{II,2}q_{II}^{t_2} \times r_{III,2}q_{III}^{t_2} \times r_{IV,2}q_{IV}^{t_2}$
 - Egyensúlyi állapotban $t_1 > t_2$, mert $r_{n,1} > r_{n+1,2}$

A „KÁD MODELL” TANULSÁGAI

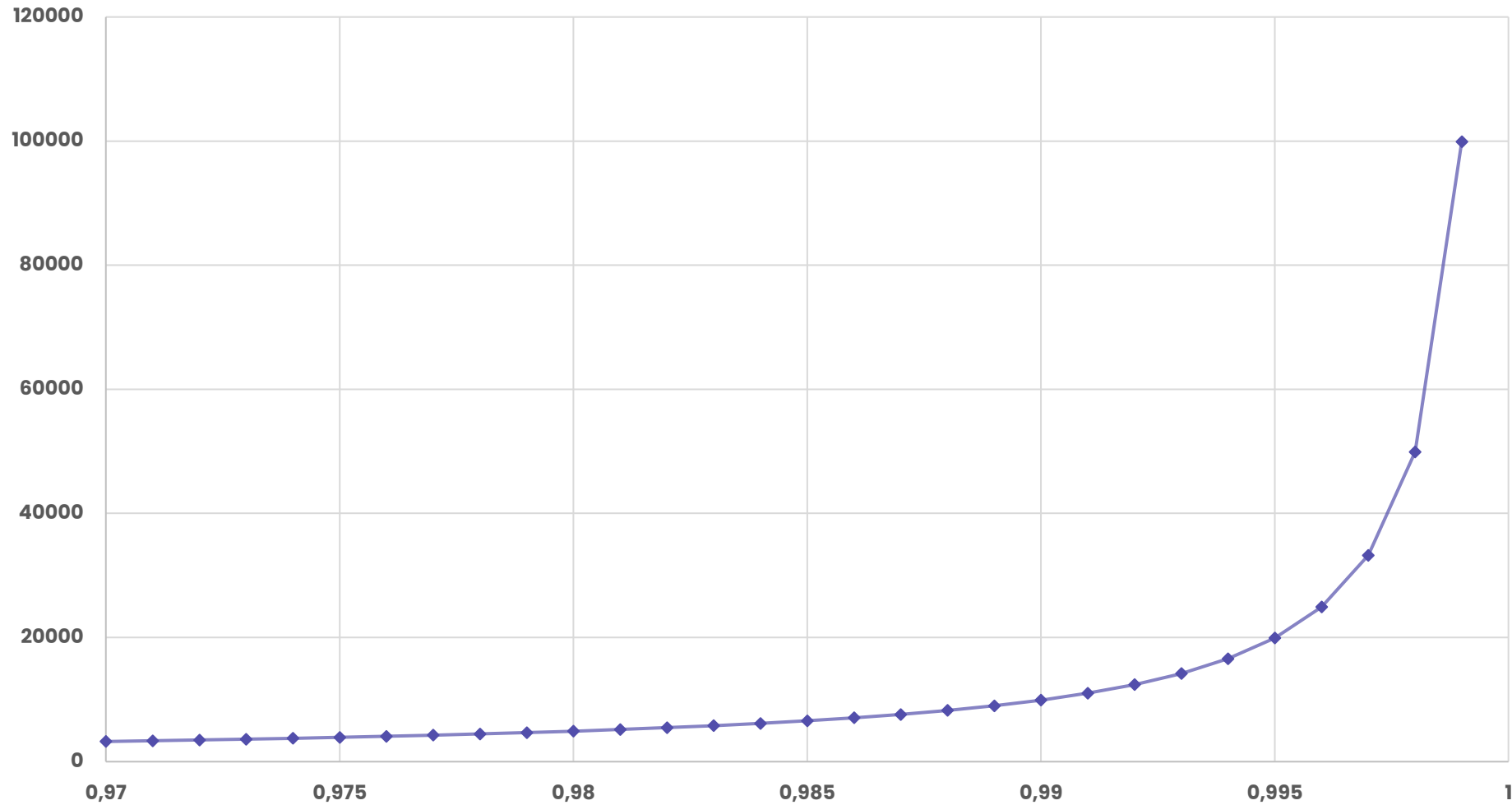
- Az első szűrési kampány ciklusok során jelentősen nőni fog az éves incidencia
- Az új egyensúlyi P/I arány a szűrési gyakoriság függvényében fog visszaállni
- A szűrési gyakoriságtól jelentősen függ a megmentett életek száma és a fajlagos költség

2 ÉVES SZŰRÉS ESETÉN 25 X RELATÍV TÜDŐRÁK KOCKÁZAT, 79176 FŐS POPULÁCIÓRA SZŰKÍTVE



A „KÁD MODELL” TANULSÁGAI

$P = I * x / (1-x)$ függvény érzékenysége



ÁLTALÁNOS MÉRTANI SOR MODELL

$$P_0 = I_s q + I_s q^2 + I_s q^3 + \dots + I_s q^n = \lim_{n \rightarrow \infty} I_s q \left(\frac{1 - q^n}{1 - q} \right) = I_s q \frac{1}{1 - q}$$

P_0 – egyensúlyi látens betegszám

$$P_{felfedezett,1} = P_0 \eta$$

I_s – incidencia a populációban

$$P_{felfedezett,2} = (P_0(1 - \eta)q^f + LP_{\Delta s})\eta$$

q – kvóciens, az állapotban maradás valószínűsége

$$P_{felfedezett,3} = ((P_0(1 - \eta)q^f + LP_{\Delta s})(1 - \eta)q^f + LP_{\Delta s})\eta$$

η – a szűrés specificitása

$$LP_{\Delta s} = I_s q + I_s q^2 + I_s q^3 + \dots + I_s q^f = I_s q \left(\frac{1 - q^f}{1 - q} \right)$$

$P_{felfedezett}$ – ellátórendszerbe kerülő beteg

$$P_n = \left(P_0 \left((1 - \eta)q^f \right)^n + LP_{\Delta s} \left(\frac{1 - \left((1 - \eta)q^f \right)^n}{1 - (1 - \eta)q^f} \right) \right) \eta$$

$LP_{\Delta s}$ – két ciklus között megjelenő új látens betegek

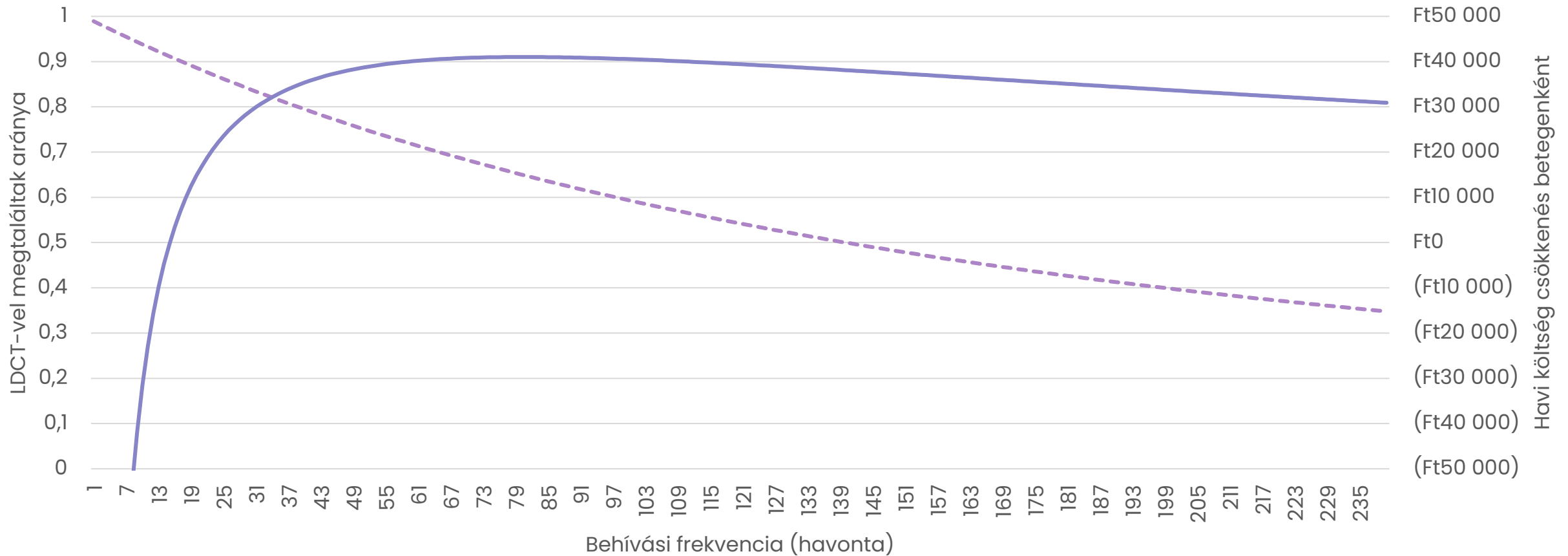
f – hónapok száma két szűrés között

n – szűrési kampány ciklus száma

P_n – átlagosan kiemelt beteg száma az f havonta végzett szűrés n . kampány ciklusában

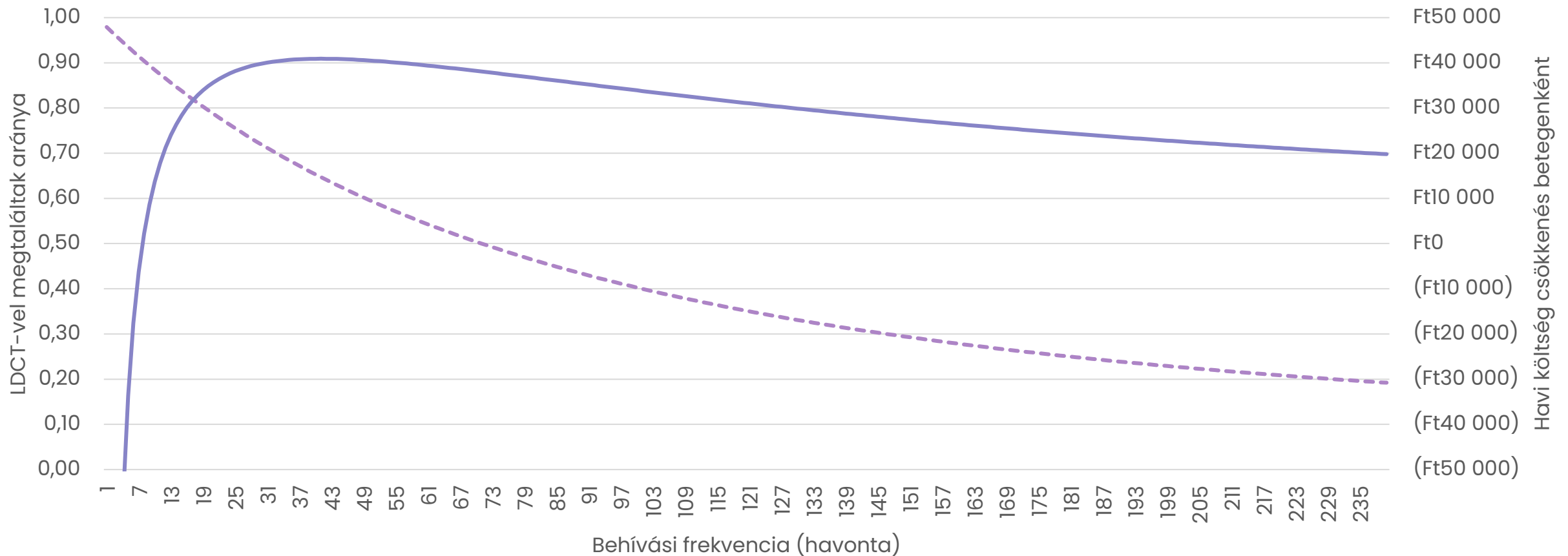
A KÖLTSÉG OPTIMUMBAN IDŐ AZ ÚJ EGYENSÚLYIG 24,33 ÉV

Szűrési gyakoriság, 2 X relatív tüdőrák kockázat esetén



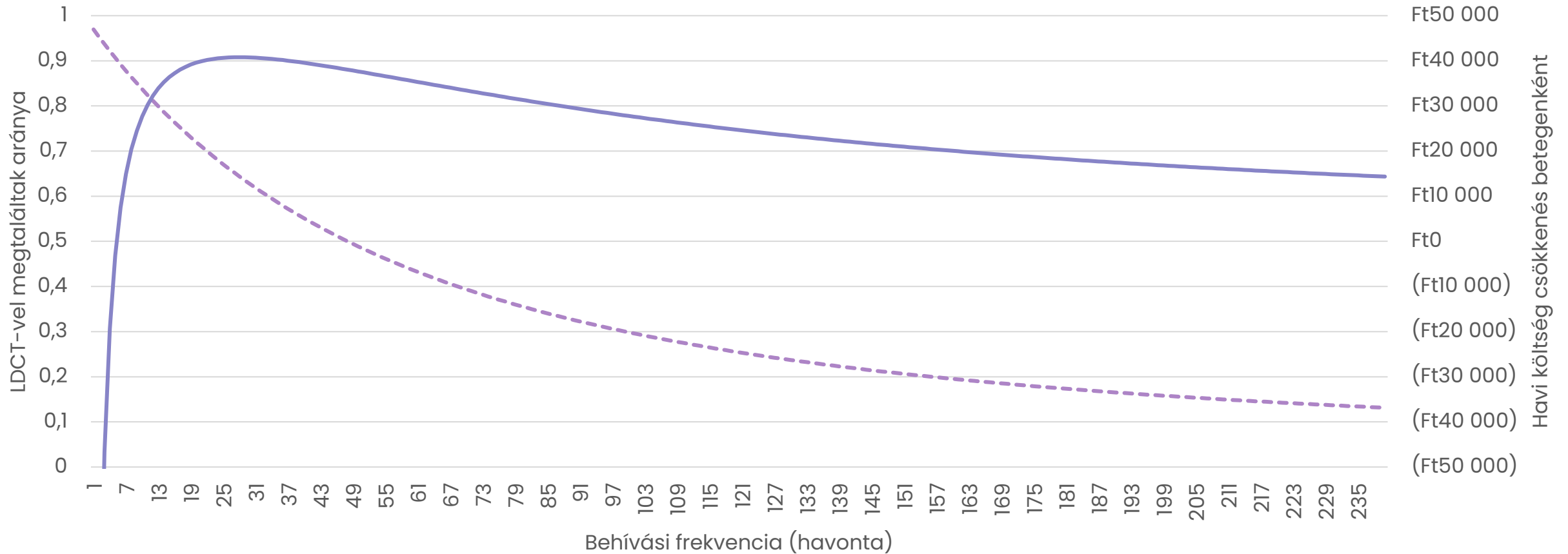
A KÖLTSÉG OPTIMUMBAN IDŐ AZ ÚJ EGYENSÚLYIG 13,33 ÉV

Szűrési gyakoriság, 5 X relatív tüdőrák kockázat esetén



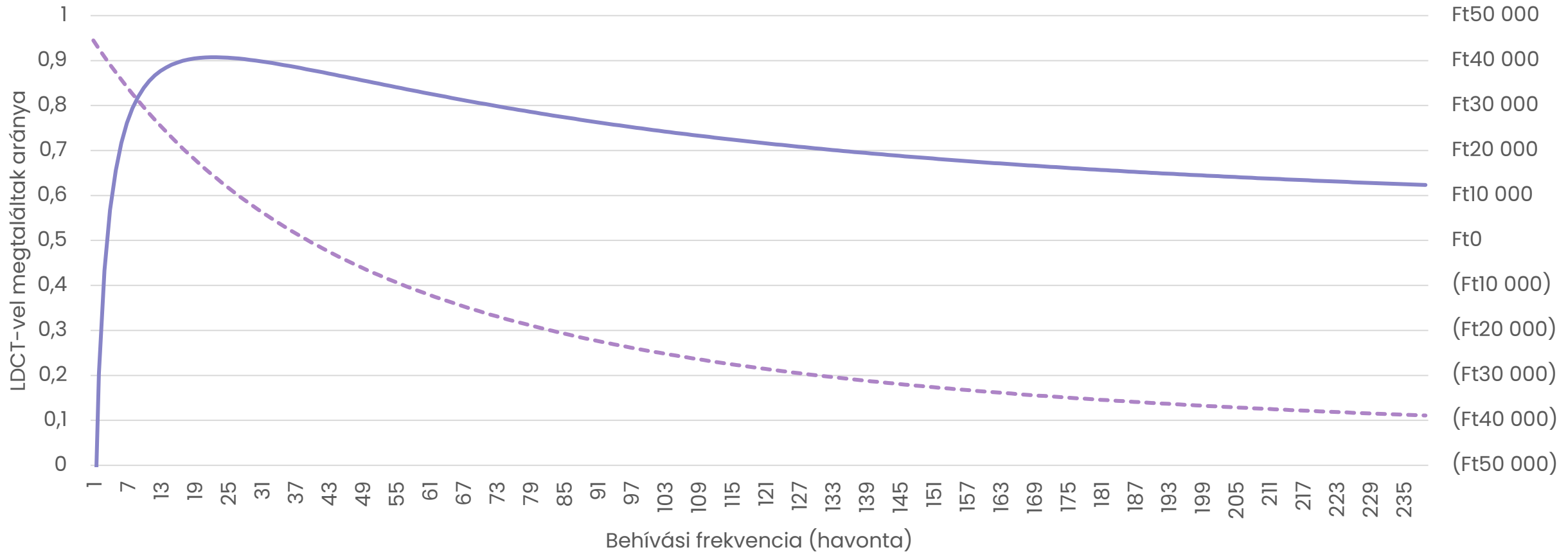
A KÖLTSÉG OPTIMUMBAN IDŐ AZ ÚJ EGYENSÚLYIG 6,83 ÉV

Szűrési gyakoriság, 10 X tüdőrák kockázat esetén



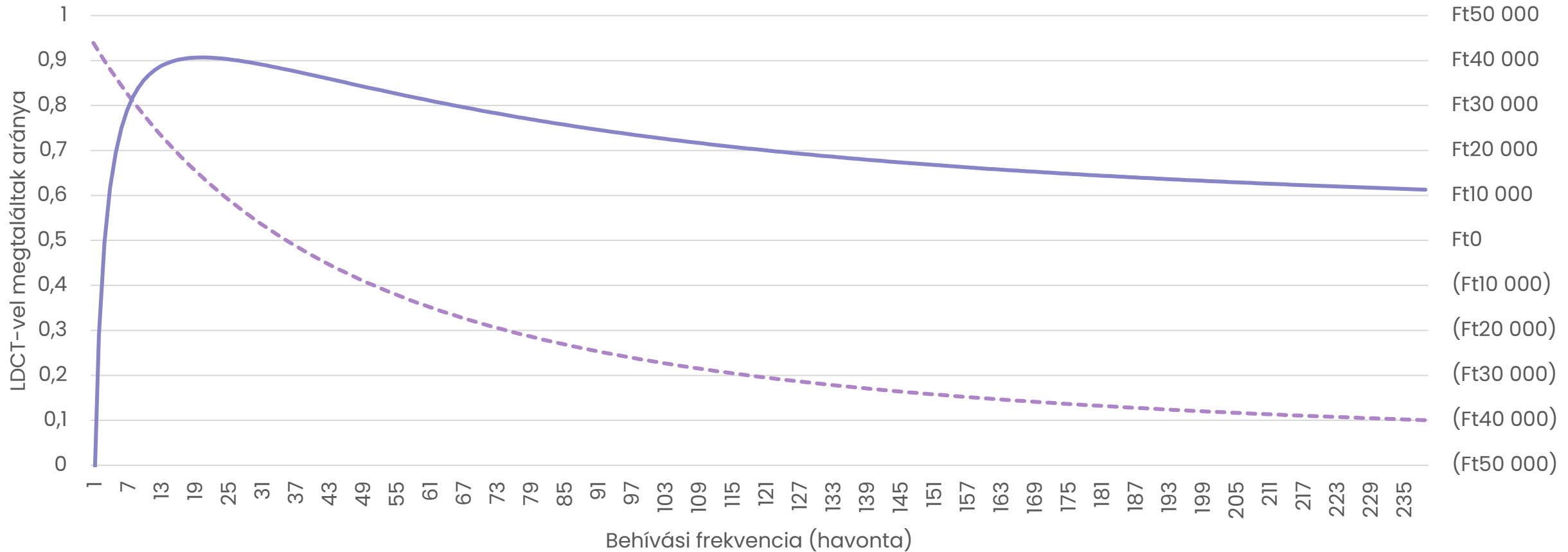
A KÖLTSÉG OPTIMUMBAN IDŐ AZ ÚJ EGYENSÚLYIG 4,67 ÉV

Szűrési gyakoriság, 15 X relatív tüdőrák kockázat esetén



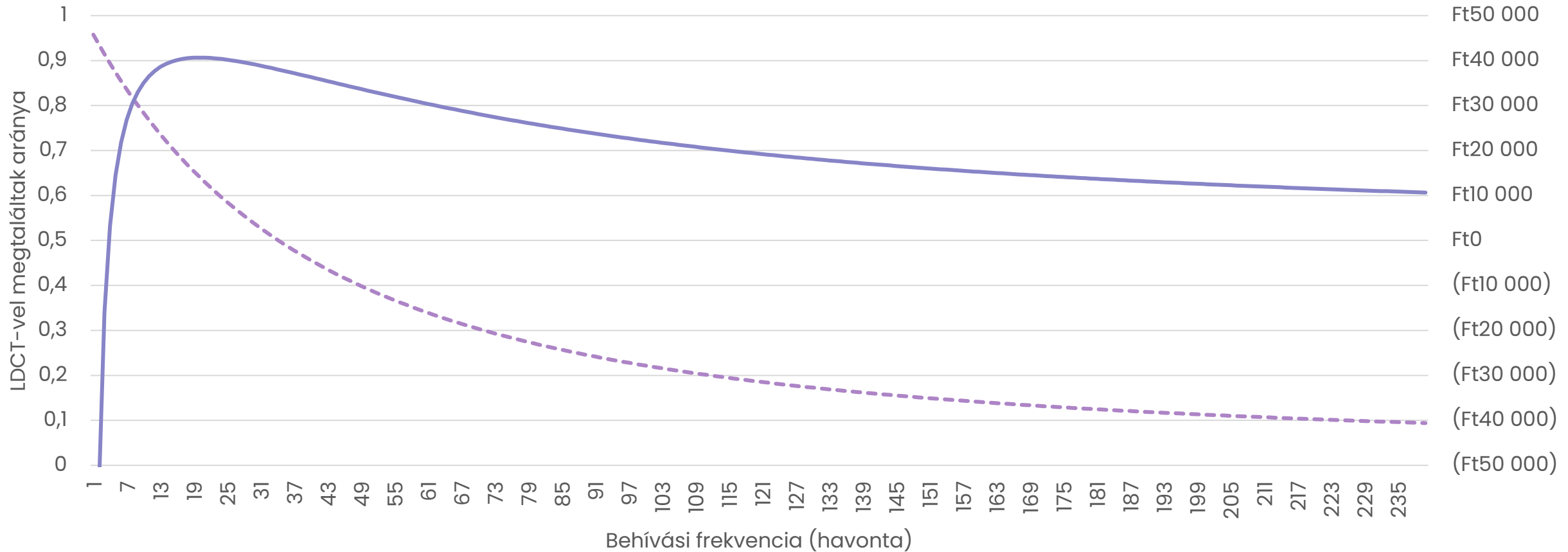
A KÖLTSÉG OPTIMUMBAN IDŐ AZ ÚJ EGYENSÚLYIG 3,5 ÉV

Szűrési gyakoriság, 20 X relatív tüdőrák kockázat esetén



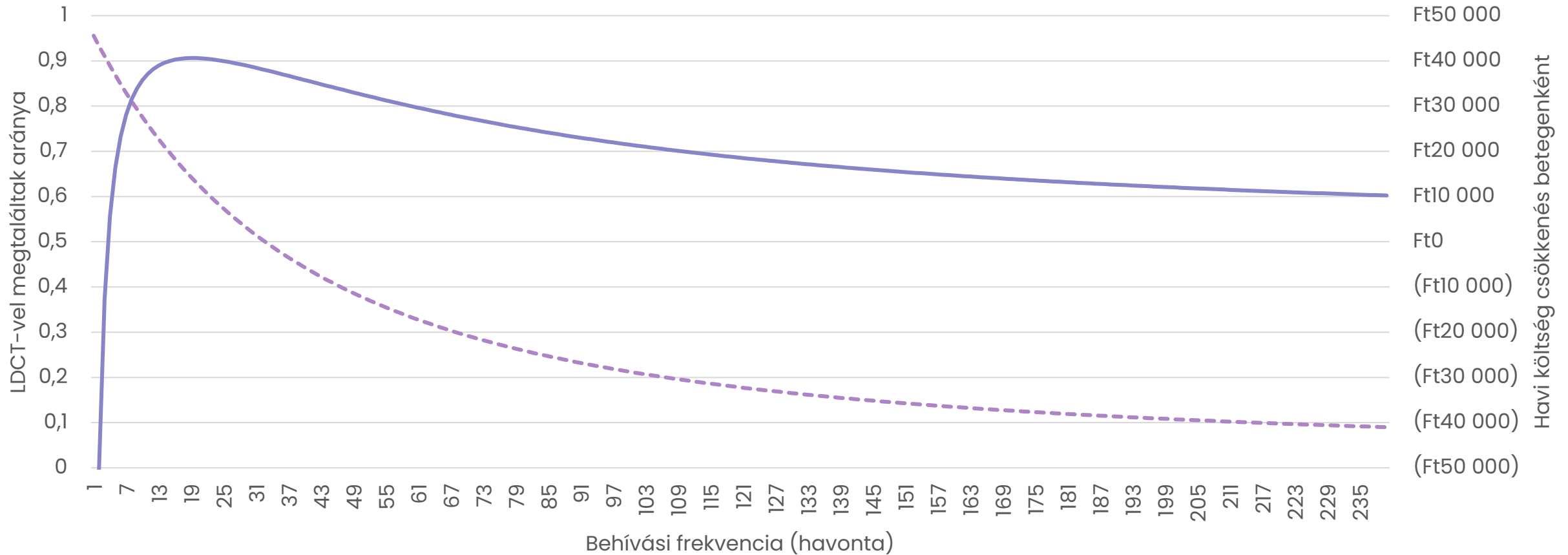
A KÖLTSÉG OPTIMUMBAN IDŐ AZ ÚJ EGYENSÚLYIG 3,33 ÉV

Szűrési gyakoriság, 25 X relatív tüdőrák kockázat esetén



A KÖLTSÉG OPTIMUMBAN IDŐ AZ ÚJ EGYENSÚLYIG 3,16 ÉV

Szűrési gyakoriság, 30 X relatív tüdőrák kockázat esetén



OPTIMUM

Túl gyakori szűrés

- Ellátórendszer, kasszahatás sokk „szüretelő hatás”
- Legtöbb megmentett élet (nagyobb LDCT arány)
- Második ciklusra romló szűrési fajlagos költségek (és még korábbi stádiumok?)

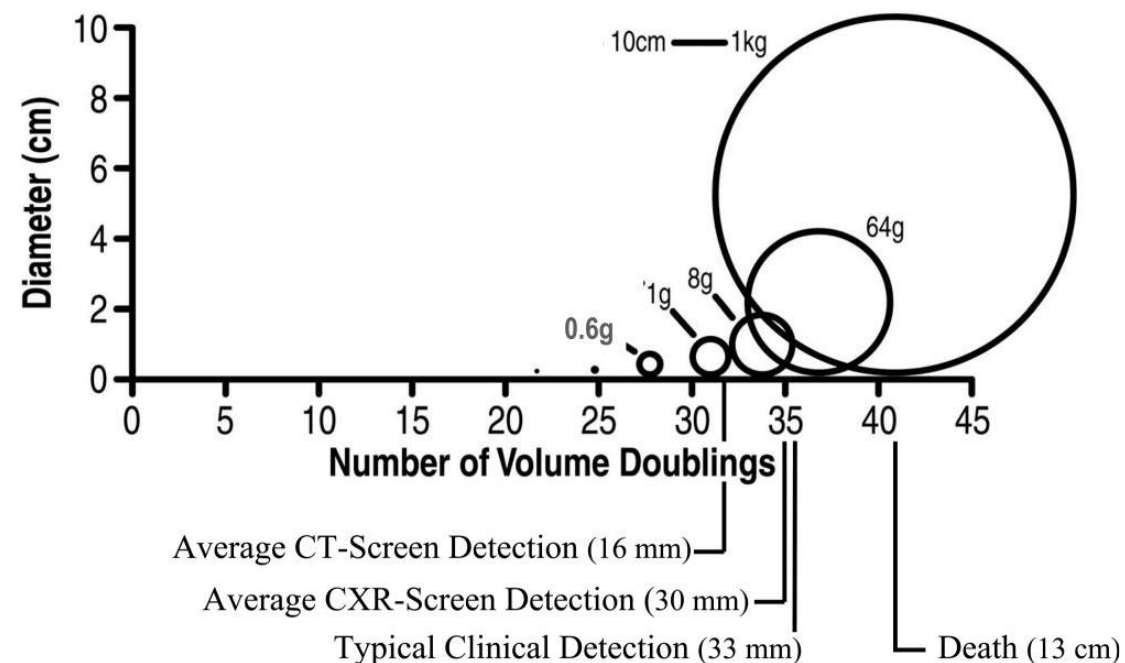
Túl ritka szűrés

- Elsimított növekmény
- Kevesebb megmentett élet (nagyobb hagyományos arány)
- Kedvezőbb szűrési fajlagos költségek



BIZONYTALANSÁGOK

- Tényleges lefolyás? [1]
- Tényleges túlélés?
- Externális költségek?
- Álpozitív és intermedier esetek?



[ábra] Detterbeck F. C. 2008. **Turning Gray: The Natural History of Lung Cancer Over Time**

[1] Bach P. B. 2008. **Is our natural-history model of lung cancer wrong?**

KONKLÚZIÓ

- Az LDCT alapvetően költség hatékony és bizonyos feltételek mellett akár költségmegtérüléssel is járhat
- A preklinikai, természetes lefolyás nagy konfidenciájú becslése alapvető az optimális szűrési frekvencia megválasztásának érdekében, hogy a lehető legtöbb beteget találjuk meg a lehető legkevesebb szűréssel és fals pozitív eset költséggel
- A szűrés bevezetése esetén az ellátórendszerben jelentősen megfognak nőni a prevalens esetek, ellenben több életet fogunk megmenteni, kedvezőbb fajlagos költségen



Köszönjük a figyelmet!