

## Analiza zmian opisywanych w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej w populacji mężczyzn o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka płuca

Kinga Kiszka<sup>1</sup>, Beata Sas-Korczyńska<sup>2</sup>

**Wstęp.** Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn, w którego etiologii istotną rolę odgrywa palenie papierosów. Najważniejszym czynnikiem rokowniczym jest stopień zaawansowania klinicznego, dlatego zwiększenie wykrywalności raka płuca we wczesnym stadium istotnie wpływa na poprawę wyników leczenia. Celem pracy jest analiza morfologiczna guzków i towarzyszących im zmian wykrywanych w niskodawkowej tomografii komputerowej (LDCT) klatki piersiowej w populacji mężczyzn o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka płuca.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 900 mężczyzn w wieku 50–74 lat, palaczy papierosów, mieszkańców Krakowa lub okolic. Analizie poddano czynniki ryzyka, tj. wiek, intensywność palenia papierosów, narażenie na azbest, występowanie chorób płuc, nowotworów, objawów klinicznych ze strony układu oddechowego. W LDCT stwierdzono obecność guzków w miąższu płucnym (niezłośliwego, nieokreślonego i potencjalnie złośliwego). Badanych podzielono na 3 grupy: niskiego (A), pośredniego (B) i wysokiego ryzyka rozwoju raka płuca (C). Oceniono ponadto występowanie i stopień nasilenia zmian towarzyszących guzkom.

**Wyniki.** W grupie 831 mężczyzn (92,3%) wykryto ogółem 4575 guzków. 66,6% (n = 3048) stanowiły guzki lite nieuwapnione, spośród których 1,5% (n = 47) stanowiły guzki potencjalnie złośliwe. Najstarszą grupą, najdłuższą palącą papierosy byli mężczyźni z obecnością guzka potencjalnie złośliwego. Zmiany towarzyszące guzkom istotnie częściej obserwowane były w grupie C. Spośród 39 badanych z obecnością guzka potencjalnie złośliwego raka płuca rozpoznano u 17,9% (n = 7) badanych, tj. 0,78% wszystkich uczestników badania.

**Wnioski.** Badanie LDCT klatki piersiowej wykazało swoistość rzędu 94,6%. W grupie wysokiego ryzyka stwierdzono istotne znaczenie: wieku, liczby paczkołat, przebytego zapalenia oskrzeli, obecności rozedmy, rozstrzeni oskrzeli, pogrubienia ścian oskrzeli, zagęszczeń typu „mlecznego szkła” i konsolidacji.

W grupie z potwierdzonym rakiem płuca istotnymi czynnikami były: wiek powyżej 60 lat, palenie papierosów ponad 45 lat (z liczbą paczkołat przynajmniej 37 lat), obecność limfadenopatii śródpiersia (szczególnie o dużym stopniu nasilenia) i zagęszczeń typu „mlecznego szkła”.

### Analysis of the results in low dose chest computed tomography performed in males with high risk of lung cancer

**Background.** Lung cancer was a leading cause of all cancer-related deaths among men and was strongly related to long-term tobacco smoking. Clinical staging of lung cancer was one of the most important prognostic factors: the higher prevalence of early detection of lung cancer, the better results of lung cancer treatment. The purpose of the study was to present morphological characteristics and additional findings in LDCT in males with a high risk of lung cancer.

**Methods.** We included 900 male subjects, residents in the Krakow area and its suburbs, who were current and former smokers between 50 and 74 years of age. Risk factors such as age, duration of tobacco use, exposure to asbestos, family history of non-malignant lung diseases, cancer and current respiratory symptoms were analysed for all participants.

<sup>1</sup>Zakład Radiologii  
Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

<sup>2</sup>Klinika Onkologii  
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

Pulmonary nodules detected in all participants in low-dose chest CT were classified into non-malignant, indeterminate and potentially malignant and all were classified into one of three groups of low (A), indeterminate (B) and high risk of lung cancer (C). Additional pulmonary findings detected in LDCT were also analysed.

**Results.** In 831 of subjects (92.3%) 4575 pulmonary nodules were detected, among which 66.6% (n = 3048) were solid, non-calcified. 47 potentially malignant nodules were revealed (1.5% of all solid non-calcified nodules). The oldest participants, who had the longest smoking duration were males with potentially malignant nodules. Additional pulmonary findings were revealed significantly more often among the high lung cancer risk group. Among 39 participants with potentially malignant pulmonary nodules, lung cancer was detected in 17.9% (n = 7) participants (0.78% of the study group).

**Conclusions.** Low dose chest computed tomography revealed 94.6% specificity. Statistically significant differences among participants from the high lung cancer risk group were found for median age, number of packyears, positive history of bronchitis, presence of emphysema, bronchiectasis, bronchial wall thickening, ground glass opacities and consolidations. Analyses of risk factors revealed statistically significant differences among those in a subgroup of histologically proven lung cancer, for median age over 60 years, duration of cigarettes smoking over 45 years (with number of packyears at least at the level of 37), mediastinal lymphadenopathy (especially of high grade) and GGOs (ground glass opacities).

NOWOTWORY Journal of Oncology 2016; 66, 1: 12–25

**Słowa kluczowe:** rak płuca, niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej, guzki w mięszu płuca, palenie papierosów

**Key words:** lung cancer, low dose chest computed tomography (LDCT), pulmonary nodules, cigarettes smoking

## Wstęp

Rak płuca jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych oraz stanowiącym najczęstszą przyczynę zgonów u chorych na nowotwory złośliwe. Wysokie wartości wskaźników zachorowalności (20%) i umieralności (30%) dotyczą przede wszystkim mężczyzn i zależą od wzorca palenia tytoniu [1].

Według danych pochodzących z baz: WHO (Światowej Organizacji Zdrowia), GLOBOCAN oraz IARC (Międzynarodowej Agencji do Badań nad Rakiem) wśród nowych zachorowań na raka płuca i zgonów z powodu tego nowotworu dominują mężczyźni (odpowiednio 68% i 69%) [2–4].

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w Polsce w 2010 roku zarejestrowano 20 832 nowych zachorowań na raka płuca, co stanowiło 14,5% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe. Nowotwór ten stanowił 21,2% zachorowań u mężczyzn i 8,6% u kobiet [5]. Około 70,9% wszystkich zachorowań na raka płuca stwierdzono u mężczyzn.

W Polsce w 2010 roku z powodu raka płuca zmarło 22 348 osób, z czego 72,5% stanowili mężczyźni. Rak płuca był przyczyną zgonu na nowotwory złośliwe u 31,2% mężczyzn i u 15,1% kobiet [5].

Najważniejszym czynnikiem rokowniczym w NDKRP jest stopień zaawansowania [6]. Analiza całkowitego odsetka 5-letnich przeżyć w zależności od stopnia zaawansowania NDKRP opracowana na podstawie baz danych: SEER (USA), Cancer UK (Wielka Brytania), PolPGRP (Polski) oraz VII rewizji klasyfikacji TNM dla raka płuca wykazała, że różnice w rokowaniu NDKRP wyrażone od-

setkiem 5-letniego przeżycia całkowitego widoczne są pomiędzy I–II a III i wyższymi stopniami zaawansowania [7–10]. W I–II stopniu zaawansowania odsetek 5-letnich przeżyć wynosi 45%–70% [3, 11, 12], jednak rak płuca w niskim stopniu zaawansowania (I–II) rozpoznawany jest najrzadziej i stanowi jedynie 15%–35% wszystkich przypadków.

Odsetek 5-letnich przeżyć w stadium I i II niedrobnokomórkowego raka płuca w Polsce wynosi 50%–70%, jednak rak we wczesnym stadium wykrywany jest w Polsce jedynie w 13,4% przypadków w porównaniu z 21,8% w Wielkiej Brytanii. Wprowadzenie na szeroką skalę programów wczesnego wykrywania raka płuca z zastosowaniem niskodawkowej tomografii komputerowej (LDCT) wpływa na zwiększenie wykrywalności raka płuca we wczesnych stadiach do 50–70% [13–15].

Niskie wskaźniki wykrywalności wczesnych stadiów raka płuca w Polsce wskazują na konieczność przeprowadzenia programu skrinigowego zwłaszcza wśród mężczyzn. W kilku większych miastach Polski przeprowadzono pilotażowe programy przesiewowe raka płuca.

W prezentowanej pracy przedstawiono wyniki analizy zmian w płucach wykrywanych przy użyciu LDCT w grupie zdrowych mężczyzn z populacji krakowskiej należących do grupy podwyższonego ryzyka zachorowania na raka płuca.

## Cel

Celem pracy jest analiza morfologiczna guzków i towarzyszących im zmian wykrywanych w niskodawkowej tomografii komputerowej (LDCT) klatki piersiowej w po-

**Tabela I.** Czynniki epidemiologiczne, społeczne i kliniczne w całej grupie badanych (N = 900) w zależności od statusu palenia papierosów

Parametr	Cała grupa		Status palenia papierosów				test $\chi^2$ p
	liczba	%	palący obecnie		palący w przeszłości		
			liczba	%	liczba	%	
Liczba badanych	900	100	535	59,4	365	40,6	
Wiek [lata]							
< 60	443	49,2	289	54,0	154	42,2	0,0006
≥ 60	457	50,8	246	46,0	211	57,8	
Czas palenia [lata]							
10–29	150	16,7	39	7,3	111	30,4	0,0000
30–39	337	37,4	182	34,0	155	42,5	
40–49	332	36,9	253	47,3	79	21,6	
> 50	81	9,0	61	11,4	20	5,5	
Liczba papierosów wypalanych dziennie							
1–20	591	65,7	389	72,7	202	55,3	0,0000
21–40	280	31,1	135	25,2	145	39,7	
> 40	29	3,2	11	2,1	18	4,9	
Paczkołata							
< 30	225	25,0	117	21,9	108	29,6	0,0028
30–40	200	22,2	111	20,7	89	24,4	
≥ 40	475	52,8	307	57,4	168	46,0	
Narażenie na azbest [lata]	81	9,0	38	7,1	43	11,8	0,0221
Czynniki ryzyka miażdżycy							
dyslipidemia	355	39,4	193	36,6	162	45,6	0,0086
hipercholesterolemia	426	47,3	234	43,9	192	53,0	0,0089
nadciśnienie tętnicze	518	57,6	289	54,3	229	62,7	0,0148
zawał mięśnia sercowego	107	12,2	52	10,0	55	15,3	0,0248
BMI							
18–25 kg/m <sup>2</sup>	222	24,7	159	29,7	63	17,3	0,0000
26–30 kg/m <sup>2</sup>	678	75,3	376	70,3	302	82,7	
WHR							
1	64	7,1	33	6,2	31	8,5	0,0345
> 1	237	26,4	128	24,0	109	30,0	
< 1	596	66,5	372	69,8	224	61,5	
Objawy ze strony układu oddechowego	900	100,0	535	100,0	365	100,0	
duszność	318	35,3	191	35,7	127	34,8	0,8350
kaszel	466	51,8	339	63,4	127	34,8	0,0000
kaszel poranny	385	42,8	288	53,8	97	26,6	0,0000
odpluwanie płwociny	482	53,6	330	61,7	152	41,6	0,0000

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała wyrażony stosunkiem masy ciała w kg do wzrostu w m<sup>2</sup>; WHR (*waist-hip ratio*) — wskaźnik pas-biodro określony stosunkiem obwodu pasa do obwodu bioder

pulacji mężczyzn o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka płuca (tj. palaczy papierosów, w wieku powyżej 54 roku życia, mieszkańców Krakowa lub okolic).

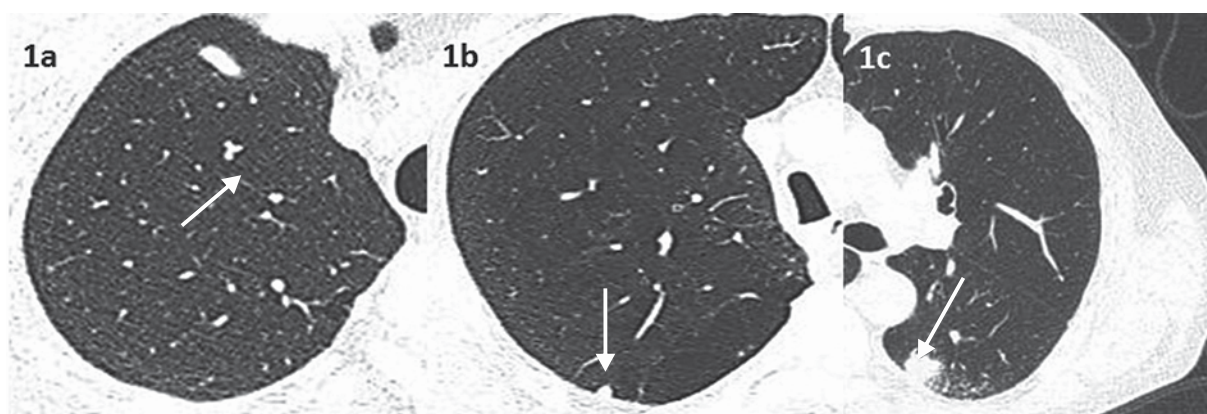
## Materiał i metody

Podstawowym źródłem informacji o grupie badanych była dokumentacja medyczna. W prowadzonej analizie

wykorzystano dane pochodzące z badania podmiotowego oraz wykonanych badań LDCT klatki piersiowej.

## Badana grupa

Do badania włączono 900 mężczyzn w wieku 50–74 lat (średnia 60,1 ± 5,95 roku), mieszkańców Krakowa lub okolic, którzy byli palaczami papierosów zarówno obecnie



**Rycina 1.** Obrazy TK guzków płuca: a) niezłośliwego, b) nieokreślonego i c) potencjalnie złośliwego

(535 — 59,4%), jak i w przeszłości (365 — 40,6%). W tabeli I przedstawiono charakterystykę epidemiologiczno-kliniczną badanej grupy z uwzględnieniem statusu palenia papierosów.

### **Niskodawkowa tomografia komputerowa (LDCT) klatki piersiowej**

Wszystkie badania LDCT klatki piersiowej wykonano przy użyciu 64-rzędowego, dwuźródłowego aparatu Siemens Sensation Cardiac, bez podania środka kontrastowego, techniką spiralną, w warstwie o grubości 1 mm z rekonstrukcją warstwy o grubości 0,75 mm, z zastosowaniem niskodawkowego protokołu CAREDose, modyfikowanego indywidualnie dla każdego badanego. Zakres napięcia wahał się w granicach 80–140 kV, natomiast automatycznie modulowane natężenie prądu było w zakresie 30–40 mAs. Równoważnik dawki efektywnej promieniowania, którą otrzymywał badany, nie przekraczał 1,5 mSv. Wskaźnik dawki pochłoniętej w objętości (CDTIvol) nie przekraczał 3,2 mGy. Wykonane tomogramy oceniano zarówno w oknie płucnym (dla W/L: 1500/-650), w oknie miękkotkankowym (dla W/L: 400/40), jak i w oknie kostnym (dla W/L: 2000/100).

### **Zmiany w płucach wykrywane przy użyciu LDCT klatki piersiowej**

Ze względu na morfologię wyróżniono 3 typy guzków, którym przypisane jest określone ryzyko rozwoju raka płuca. Guzek niezłośliwy (grupa A) o objętości poniżej 50 mm<sup>3</sup>, związany z niskim ryzykiem rozwoju raka płuca, zawierał łagodny układ zwapnień lub tłuszcz lub wykazywał inne cechy braku złośliwości i wymagał kontroli po roku. Guzek nieokreślony, związany z pośrednim ryzykiem rozwoju raka płuca (grupa B), wymagający kontroli po 3 miesiącach, prezentował guzek lity nieuwapniony lub część lita guzka częściowo litego o objętości pomiędzy 50–500 mm<sup>3</sup>. Z wysokim ryzykiem raka płuca (grupa C) związany był guzek potencjalnie złośliwy, tzn. lity nieuwapniony, o objętości powyżej 500 mm<sup>3</sup> wymagający konsultacji pulmonologicz-

nej lub weryfikacji histopatologicznej. Przykładowe obrazy guzków płuca: niezłośliwego, nieokreślonego i potencjalnie złośliwego przedstawiono na rycinie 1.

Poza guzkami w LDCT można wykryć zmiany towarzyszące guzkom, do których zaliczane są: limfadenopatia śródpiersia, rozedma mięszu, rozstrzenie oskrzeli, pogrubienie ścian oskrzeli, zagęszczenia typu „mlecznego szkła”, konsolidacje, wysięk opłucnowy, plaki opłucnowe, w tym odcinkowe pogrubienie opłucnej (ryc. 2). Klasyfikacja tych zmian oparta była na kryteriach Towarzystwa Fleishnera oraz na aktualnych danych pochodzących z piśmiennictwa [16–19].

### **Metody statystyczne**

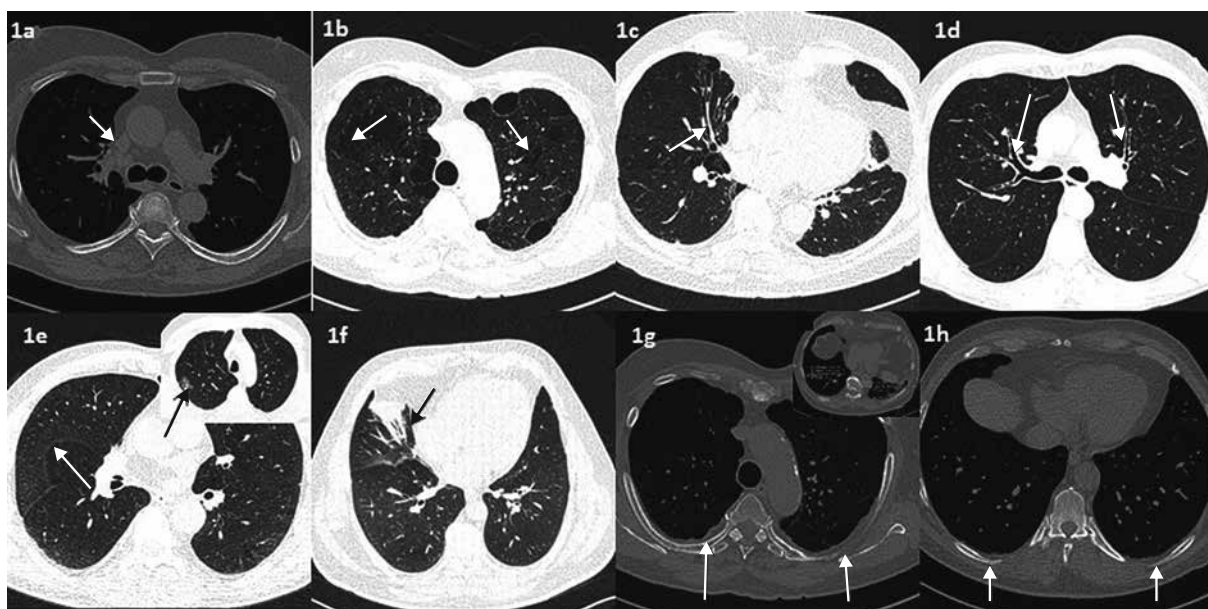
W analizie statystycznej wykorzystano testy statystyczne pakietu STATISTICA v. 10 firmy StatSoft Polska. W celu weryfikacji hipotez stosowano następujące testy statystyczne: test niezależności  $\chi^2$ , test Kruskala-Wallisa (ANOVA) oraz analizę regresji logistycznej. We wszystkich analizach statystycznych przyjęto poziom istotności statystycznej wynoszący  $\alpha = 0,05$ .

### **Wyniki**

#### **Charakterystyka guzków w mięszu płucnym**

Spośród 92,3% (n = 831) badanych mężczyzn wykryto ogółem 4575 guzków w mięszu płucnym, z czego 4227 (92,4%) stanowiły guzki lite. Wśród guzków litych 1179 (27,9%) wykazało łagodny układ zwapnień lub tłuszcz. Lite, nieuwapnione guzki stanowiły 66,6% wszystkich guzków ogółem.

U 487 (54,1%) badanych stwierdzono obecność guzków niezłośliwych, związanych z niskim ryzykiem raka płuca. W tej grupie zaobserwowano łącznie 2120 guzków, które w 1076 (50,6%) przypadkach były nieuwapnione. U 305 (33,9%) mężczyzn stwierdzono obecność 591 guzków nieokreślonych, związanych z pośrednim ryzykiem raka płuca, natomiast u 39 (4,3%) badanych wykryto 47 guzków potencjalnie złośliwych, którym towarzyszyło



**Rycina 2.** Przykłady zmian towarzyszących guzkom (→) stwierdzone w badaniu LDCT: a) limfadenopatia śródpiersia, b) rozedma mięszu płuc, c) rozstrzenie oskrzeli, d) pogrubienie ścian oskrzeli, e) zagęszczenia typu „mlecznego szkła”, f) konsolidacje, g) plaki opłucnowe, h) odcinkowe pogrubienie opłucnej

wysokie ryzyko raka płuca. U 7 (0,78%) z nich badanie histologiczne potwierdziło obecność raka płuca. Przypadki te stanowiły 0,78% badanej próby, z czego odsetek raka płuca we wczesnym stadium (stopień I) stanowił 85,7% (6 z 7 przypadków).

#### ***Wyniki analizy czynników epidemiologicznych, społecznych i klinicznych w zależności od typu wykrytego guzka płuca i statusu palenia papierosów***

Po uwzględnieniu wielkości i morfologii wykrytych guzków w mięszu płucnym do grupy niskiego, pośredniego i wysokiego ryzyka raka płuca włączono odpowiednio 61,8% (n = 556), 33,9% (n = 305) i 4,3% (n = 39) badanych. Wyniki analizy czynników epidemiologiczno-klinicznych z zależności od typu wykrytego guzka płuca przedstawiono w tabeli II. W grupie o wysokim ryzyku raka płuca (z obecnością guzków złośliwych) istotnie częściej stwierdzono: otyłość typu androidalnego (28,2%), przebyte przewlekłe zapalenie oskrzeli (24,3%), kaszlu porannego (48,7%) oraz występowanie zmian towarzyszących guzkom.

#### ***Analiza regresji logistycznej w ocenie związku czynników epidemiologiczno-klinicznych, zmian towarzyszących i predyktorów guzków płuc w grupie wysokiego ryzyka raka płuca***

W tabeli III przedstawiono model obejmujący czynniki epidemiologiczno-kliniczne, zmiany towarzyszące guzkom płucnym i predyktory guzków z uwzględnieniem objętości guzków w grupie o wysokim ryzyku raka płuca. Wyniki

przeprowadzonej analizy nie wykazały istotnego wpływu którejkolwiek z badanych kategorii na zwiększenie zagrożenia wystąpienia raka płuca. Zaobserwowano natomiast zwiększoną tendencję wystąpienia guzka potencjalnie złośliwego u starszych mężczyzn, palących papierosy dłużej, z przewlekłym zapaleniem oskrzeli, występowaniem rozedmy płuc, rozstrzeni oskrzeli i pogrubienia ścian oskrzeli. Większe prawdopodobieństwo zezłośliwienia miał duży guzek o spikularnych obrysach, zlokalizowany w płacie górnym, przylegający do opłucnej, bez łagodnych zwłoneń i tłuszczu.

#### **Dyskusja**

Badania przesiewowe raka płuca z zastosowaniem LDCT pomagają w wykryciu raka płuca we wczesnym stopniu zaawansowania, czyli w stadium guzka płuca. Umożliwiają to przeprowadzenie jak najmniej rozległego zabiegu operacyjnego. Skutkiem tego jest zmniejszenie ryzyka powikłań oraz zwiększenie prawdopodobieństwa przeżycia.

W tabeli IV [20–40] zestawiono wyniki badań przesiewowych raka płuca (randomizowanych, kohortowych i obserwacyjno-klinicznych) z wykorzystaniem LDCT i RTG, w których uwzględniono wiek, odsetek badanych mężczyzn, liczbę paczkołat, intensywność palenia papierosów oraz kryterium pozytywnego wyniku testu. Powyższe wyniki porównano z własnymi. Z przedstawionych danych wynika, że pomimo populacyjnych różnic docelowe grupy badawcze, w których wykonywano LDCT klatki piersiowej, charakteryzowały się podobnymi wartościami średniej/mediany wieku, liczby paczkołat oraz czasem niepalenia papierosów.

**Tabela II.** Wyniki analizy czynników epidemiologicznych, społecznych i klinicznych oraz częstości występowania zmian towarzyszących guzkom w zależności od ryzyka rozwoju raka płuca

Parametr	Grupy ryzyka rozwoju raka płuca						p
	Guzek niezłośliwy		Guzek nieokreślony		Guzek potencjalnie złośliwy		
	Niskie ryzyko		Pośrednie ryzyko		Wysokie ryzyko		
	liczba	%	liczba	%	liczba	%	
Badana grupa	556	61,8	305	33,9	39	4,3	
	średnia ± os	Me	średnia ± os	Me	średnia ± os	Me	
	59,4 ± 5,84	59	60,9 ± 5,81	60	63,4 ± 6,69	63	0,0000 <sup>4</sup>
Wiek [lata]							
50–54	129	23,2	46	15,1	4	10,3	
55–59	175	31,5	80	26,2	9	23,1	
60–64	140	25,2	97	31,8	8	20,5	0,0004
65–69	78	14,0	52	17,1	11	28,2	
70–74	34	6,1	30	9,8	7	17,9	
Status palenia							
palący obecnie	331	61,9	181	33,8	23	4,3	0,9967
palący w przeszłości	225	61,6	124	34,0	16	4,4	
Czas palenia [lata]	35,0 ± 9,01	35	36,6 ± 8,41	36	38,7 ± 11,00	40	0,0074 <sup>3</sup>
10–29	104	18,7	40	13,1	6	15,4	0,0000
30–39	209	37,6	117	38,4	11	28,2	
40–49	207	37,2	115	37,7	10	25,6	
≥ 50	36	6,5	33	10,8	12	30,8	
Paczkołata	40,6 ± 20,24	40	42,8 ± 19,64	40	47,3 ± 24,83	40	0,0476 <sup>3</sup>
< 30	157	28,2	60	19,7	8	20,5	
30–40	115	20,7	77	25,2	8	20,5	0,0636
≥ 40	284	51,1	168	55,1	23	59,0	
WHR	N = 555		N = 303		N = 39		
1	45	8,1	13	4,3	6	15,4	
> 1	144	25,9	82	27,1	11	28,2	0,0645
< 1	366	66,0	208	68,6	22	56,4	
Przebyte choroby układu oddechowego	N = 539		N = 301		N = 37		
przewlekłe zapalenie oskrzeli	68	12,6	52	17,3	9	24,3	0,0453
rozedma	36	6,7	38	12,5	2	5,4	0,0114
Objawy ze strony układu oddechowego							
duszność	175	31,5	130	42,6	13	33,3	0,0046
kaszel	269	48,4	176	57,7	21	53,9	0,0313
kaszel poranny	219	39,4	147	48,2	19	48,7	0,0329
odpluwanie plwociny	291	52,3	167	54,8	24	61,5	0,4708
Objętość guzka [mm <sup>3</sup> ]	N = 556		N = 305		N = 39		
	24,40 ±	23,9	134,65 ±		3918,08 ±	1208,0	0,0000 <sup>3</sup>
	± 15,862		± 96,319	109,5	± 9156,254		
Zmiany niemierzalne towarzyszące guzkom w miąższu płucnym wykryte w LDCT							
limfadenopatia śródpiersia	545	98,0	296	97,0	37	94,9	0,3656
rozedma	217	39,0	155	50,8	25	64,1	0,0001
rozstrzenie oskrzeli	316	56,8	210	68,9	32	82,1	0,0000
pogrubienie ścian oskrzeli	149	26,8	131	43,0	29	74,4	0,0000
zagęszczenia typu „mlecznego szkła”	107	19,2	68	22,3	14	35,9	0,0377
konsolidacje	50	9,0	36	11,8	32	82,1	0,0000
pogrubienie opłucnej	99	18,8	68	23,5	14	46,7	0,0008
plaki opłucnowe	34	6,1	21	6,9	9	23,1	0,0004

Średnie wartości porównano, stosując testy <sup>3</sup>Kruskala-Wallis i <sup>4</sup>Anova, W pozostałych przypadkach stosowano test test  $\chi^2$

**Tabela III.** Wyniki analizy regresji logistycznej w ocenie związku czynników epidemiologiczno-klinicznych, zmian towarzyszących guzkom płuc w LDCT i predyktorów guzków płuc a objętością wykrytych guzków w grupie wyższego ryzyka raka płuca

	Parametr	Objętość guzka [mm <sup>3</sup> ] w grupie ryzyka rozwoju raka płuca			Objętość guzka [mm <sup>3</sup> ] w grupie ryzyka rozwoju raka płuca		
		OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
		≤ 50 mm <sup>3</sup> i ≥ 50 mm <sup>3</sup> (guzki A vs guzki B+C)			≤ 500 mm <sup>3</sup> i ≥ 500 mm <sup>3</sup> (guzki A+B vs guzki C)		
Czynniki epidemiologiczno-kliniczne	Wiek [lata]	1,05	1,03–1,08	0,0000	1,10	1,04–1,16	0,0005
	Czas palenia [lata]	1,03	1,01–1,05	0,0003	1,04	1,00–1,08	0,0331
	Przebyte zapalenie oskrzeli	1,53	1,05–2,22	0,0278	1,93	0,89–4,19	0,0969
	Rozedma płuc w wywiadzie	1,86	1,16–2,99	0,0098	0,59	0,14–2,52	0,4785
Zmiany towarzyszące guzkom w LDCT	Rozedma	1,71	1,31–2,25	0,0001	2,35	1,20–4,58	0,0123
	Rozstrzenie oskrzeli	1,80	1,35–2,40	0,0001	2,91	1,27–6,68	0,0115
	Pogrubienie ścian oskrzeli	2,39	1,80–3,17	0,0000	6,69	3,12–14,33	0,0000
Predyktory guzków płuc	Liczba	1,16	1,12–1,20	0,0000	1,03	0,98–1,08	0,1996
	Spikule	27,14	11,69–63,01	0,0000	38,57	17,52–84,93	0,0000
	Lokalizacja guzka:						
	paracentalnie vs obwodowo	1,69	0,99–2,86	0,0526	1,91	0,45–8,08	0,3803
	w przyleganiu do opłucnej vs podopłucnowo	2,56	1,93–3,40	0,0000	4,62	2,16–9,87	0,0001
Łagodny układ zwapnień lub tłuszcz	0,34	0,23–0,49	0,0000	0,26	0,08–0,86	0,0266	

Guzki: A — guzek niezłśliwy o objętości poniżej 50 mm<sup>3</sup>, związany z niskim ryzykiem rozwoju raka płuca; B — guzek nieokreślony o objętości pomiędzy 50–500 mm<sup>3</sup>, związany z pośrednim ryzykiem rozwoju raka płuca, C — guzek potencjalnie złośliwy o objętości powyżej 500 mm<sup>3</sup>, związany z wysokim ryzykiem rozwoju raka płuca  
OR (*odds ratio*) — ilorzazans; CI (*confident interval*) — przedział ufności

W badaniu własnym wiek badanych wahał się od 50 do 74 lat, a średni wynosił 60,1 roku. Dane te są zbliżone do przedstawianych w piśmiennictwie, w których dolny zakres wieku wahał się od 40 lat (MILD i I-ELCAP, Diederich, Bastarrica) [23, 31, 36, 37] do 60 lat (Henschke) [34], a górny zakres wieku mieścił się w przedziale od 69 lat (ITALUNG, LUSI) [25, 32] do 85 lat (Swensen) [35]. Z danych z piśmiennictwa wynika, że najmłodsi uczestnicy ze średnią wieku 55 lat byli w badaniach Bastarriki i wsp. [37] oraz LUSI (ok. połowa z nich była w wieku 50–54 lat) [32], a najstarszych uczestników (średnia wieku 64 lata) włączono do badania DANTE i ITALUNG [21, 25]. Podobną jak w zaprezentowanej pracy średnią wieku (tj. 60 lat) wykazał w swoich badaniach Menezes i wsp. [38].

Status palenia papierosów lub jego intensywność, wyrażona najczęściej liczbą paczkołat (lub czasem palenia w latach), były ważnymi kryteriami podziału (różnicowania) populacji. We własnej pracy 59,4% było aktualnymi palaczami papierosów, natomiast 40,6% paliło papierosy w przeszłości. Analiza piśmiennictwa wykazała, że w większości badań przeważali aktualni palacze. Wyjątek stanowią badania NLST i NELSON [20, 26], w których aktualni palacze stanowili 48%, oraz dane pochodzące z badania PLCO i UKLS [28, 30], w których poza 14-procentowym odsetkiem aktualnych palaczy stwierdzono znaczny odsetek osób niepalących, wynoszący odpowiednio 45% i 40%.

Średnia wartość paczkołat w prezentowanej pracy wynosiła 41,6 i była zbliżona do danych pochodzących z piśmiennictwa (od 30 w badaniu I-ELCAP do 56 w NLST) [20, 31].

Czas niepalenia był różny w różnych badaniach, ale w żadnym nie przekraczał 15 lat. W materiale własnym najliczniejszą grupę (44,8%) stanowili niepalący przez okres krótszy niż 5 lat.

Jak przedstawiono w tabeli IV ([21–40]), w protokołach badań stosowano różne kryteria wielkości guzka (średnicy lub objętości), które przyjmowano za pozytywny wynik testu, będący wskazaniem do dalszej diagnostyki z weryfikacją histologiczną włącznie. Ta grupa zaliczana była do grupy o najwyższym ryzyku wystąpienia raka płuca.

We własnej pracy wykorzystano wielkość guzka do wydzielenia w obrębie badanej populacji trzech grup: niskiego, pośredniego i wysokiego ryzyka rozwoju raka płuca z ich pełną charakterystyką epidemiologiczną i kliniczną. Powyższy zabieg miał na celu po pierwsze: ogólną charakterystykę potencjalnie zdrowej populacji mężczyzn o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka płuca oraz po drugie: wyodrębnienie w badanej populacji docelowej grupy wysokiego ryzyka, której cechy mogłyby posłużyć do opracowania własnego modelu ryzyka rozwoju raka płuca dla tej populacji (podobnie jak to ma miejsce w modelu LSS) [24]. Badanie własne jest pierwszym badaniem prowadzonym wśród potencjalnie zdrowej populacji Krakowa i okolic. Poprzednie projekty krakowskie (Pawłęga i wsp., Jędrzychowski i wsp.) za grupę docelową przyjmowały chorych z potwierdzonym rozpoznaniem raka płuca [41, 42].

W przedstawionej własnej pracy grupę wysokiego ryzyka stanowiło 4,3% badanej populacji i wynik ten był zbliżony do wstępnych wyników pilotażowych badań skriningowych

**Tabela IV.** Charakterystyka epidemiologiczna i wyniki wybranych badań przesiewowych raka płuca

Lp.	Badanie przesiewowe raka płuca /pierwszy autor	Populacja (odsetek mężczyzn)	Wiek: zakres (średnia lub mediana*)	Paczkołata (średnia lub mediana*)	Czas niepalenia (lata) u byłych palaczy	Obecni palacze vs byli palacze (%)	Liczba przebadanych w badaniu wyjściowym	Wynik pozytywny (wielkość guzka)	Liczba uczestników z guzkiem ziośliwym (rak płuca)	Liczba uczestników z guzkiem ziośliwym (rak płuca)	Odsetek uczestników z wynikiem pozytywnym baseline *% populacji	Rak płuca w stadium I (% wszystkich raków) oraz liczba raków w całym badaniu (% populacji)
1.	<b>NLST</b> [20] 2013 LDCT vs RTG KP	53 454 (59%)	55-74 (61,0)	≥ 30 (56,0)	≤ 15	48% vs 52%	26 309	≥ 4 mm	270 (1,0%)	7191 (27,0%)	6921 (26%) *12,3%	400 (61,6%) 650 (bad. wyjściowe) 720 (2,7%)
2.	<b>DANTE</b> [21] 2009 LDCT vs obs.	2472 (100%)	67-74 (64,3)	≥ 20 (47,3)	-	56% vs 44%	1276	≥ 10 mm lub mniejszy, ale wykazujący cechy ziośliwości	47 (3,7%)	226 (18%)	179 (14%) *7,2%	20 st. IA (31,8%) 33 (bad. wyjściowe) 63 (2,6%)
3.	<b>DLCS</b> [22] 2012 LDCT vs obs.	4104 (56%)	50-70 (57,9)	≥ 20 (36,4)	< 10	75,5% vs 34,5%	2047	≥ 5 mm	17 (0,8%)	179 (9%)	162 (8%) *3,9%	44 (63,8%) 69 r (1,7%)
4.	<b>MILD</b> [23] 2012 Pierwsze LDCT po 12 mies. vs pierwsze LDCT po 24 mies. vs obs.	4099 (66%)	≥ 49 (57,0)*	≥ 20 (39,0)*	< 10	68% vs 31%	2376 (1190 — LDCT po roku, 1186 — LDCT po 2 latach)	> 60 mm <sup>3</sup>	34 (2,8%)	199 (19%) po roku 99 (10%) po 2 latach	188 (18%) *4,6%	37 (63%) 59 (st. IA) (0,6%): LDCT po roku 34 (0,6%) i po 2 latach 25 (0,7%)
5.	<b>LSS</b> [24] 2005 LDCT vs RTG	3318 (59%)	55-74 (θ)	≥ 30 (θ)	< 10	Aktualni i byli palacze	1629	Początkowo dowolny guzek lity nieuwapniony zmierzono na > 4 mm	30 (1,8%)	316 (19%)	286 (18%) *8,6%	18 (48%) 38 (2,3%)
6.	<b>ITALUNG</b> [25] 2009 LDCT vs obs.	3206 (θ)	55-69 (64%)	≥ 20	< 10	Aktualni i byli palacze	1406	Lity ≥ 5 mm nieilty ≥ 10 mm	20 (1,5%)	426 (30%)	406 (29%) *12,7%	10 (50%) w st. I 8 (40%) w st. IA 20 (1,4%)
7.	<b>NELSON</b> [26] 2009 LDCT vs obs.	15 822 (84%)	50-75 (61%)	> 5 pap./d przez > 25 lat lub > 10 pap./d przez > 30 lat	≤ 10	48% vs 52%	7557	≥ 500 m <sup>3</sup>	70 (0,9%)	1570 (21%)	1500 (20%) *9,5%	90 (70,8%) 209 (2,8%)
8.	<b>DEPISCAN</b> [27] 2007 LDCT vs RTG	765 (θ)	50-75	> 15 czas palenia > 20 lat	< 15	64% vs 36%	330	Wszystkie nieuwapnione guzki płuca	7 (2,4%)	81 (24%)	74 (22%) *9,7%	3 (37,5%) 8 (5,8%)



Tabela IV (cd). Charakterystyka epidemiologiczna i wyniki wybranych badań przesiewowych raka płuca

Lp.	Badanie przesiewowe raka płuca /pierwszy autor	Populacja (odsetek mężczyzn)	Wiek: zakres (średnia lub mediana*)	Paczkołata (średnia lub mediana*)	Czas niepalenia (lata) u byłych palaczy	Obecni palacze (%) vs byli palacze (%)	Liczba przebadanych w LDCT w badaniu wyjściowym	Wynik pozytywny (wielkość guzka)	Liczba uczestników z guzkiem (rak płuca)	Liczba uczestników z guzkiem (% populacji)	Liczba uczestników z guzkiem złośliwym (rak płuca)	Odsetek uczestników z wynikiem pozytywnym baseline *% populacji	Rak płuca w stadium I (%) wszystkich raków oraz liczba raków w całym badaniu (% populacji)	
9.	<b>UKLS</b> [28] 2014 LDCT vs obs.	23 794 (71%)	50-75	> 20	-	14% vs 40% vs 45% niepalących	(ø)	≥ 500 m <sup>3</sup> ≥ 10 mm	(ø)	(ø)	(ø)	(ø)	Wyniki całego badania będą opublikowane w 2016 roku	
10.	<b>COSMOS</b> [29] 2008 Tylko LDCT bez obs.	5203 (64%)	> 50 (57,7)	≥ 20 (44,0)*	< 10	80% vs 20%	5201	> 5 mm	560 (11%)	54 (1,1%)	506 (10%) *9,7%	36 (66%) 55 (1,1%)		
11.	<b>PLCO</b> [30] 2011 RTG vs obs. 20% spełniało kryteria NLST	154 901 (50%)	50-74	≥ 30	< 15	10% vs 42% vs 45% (niepalących)	77 445	Wszystkie widoczne na zdjęciu: guzek lub masa, naciek, masa opłucnowa	(ø)	(ø)	(ø)	141 w st. I (45,9%) 307 (0,4%)		
12.	<b>I-ELCAP</b> [31] 2007 Tylko LDCT	31 567 (ø)	> 40	(30,0)*	(ø)	Obecni palacze, byli palacze i niepalący	31 567	≥ 5 mm lub nielity ≥ 8 mm	18 146 (24,1%)	405 (13%)	5646 (bad. wyjściowe i 1. runda) (9,6%)	412 (85,1%) 484 (8,6%)		
13.	<b>LUSI</b> [32] 2012 Tylko LDCT	4052 (66%)	50-69 46% 50-54 28% 60-69	> 25 lat palenia > 15 pap/d lub > 30 lat	< 10	62% vs 38%	1520	≥ 500 m <sup>3</sup>	(ø)	(ø)	(ø)	(ø)	22 (1,5%) 31 w st. IA (58%) 53 (1. runda)	
14.	<b>PLuSS</b> [33] 2008 Tylko LDCT	3642 (51%)	50-79 (59%)	> 12,5 (47%)	< 10	60% vs 40%	3642	≥ 10 mm	(ø)	53 (1,4%)	(ø)	(ø)	7 w st. I (85%) 8 (1. runda)	
15.	<b>Henschke</b> [34] 2001 Tylko LDCT	1000 (54%)	≥ 60 (54%)	≥ 10	(ø)	(ø)	1000	Początkowo dowolny guzek, potem zmieniono na guzek lity ≥ 5 mm i guzek nielity ≥ 6 mm	233 (23%)	27 (2,7%)	206 (20,6%) *20,6%	20 (74%) 27 (1. runda)		
16.	<b>Swensen</b> [35] 2003 Tylko LDCT	1520 (52%)	50-85	≥ 20	< 10	(ø)	1520	Początkowo dowolny guzek, potem zmieniono na guzek lity ≥ 8 mm	780 (51%)	31 (2%)	749 (49,3%) *49,3%	20 (74%) 27 (1. runda)		
17.	<b>Diederich</b> [36] 2004 Tylko LDCT	817 (72%)	40-78	≥ 20	< 10	(ø)	817	Początkowo dowolny guzek, potem zmieniono na guzek lity ≥ 10 mm	378 (46%)	11 (1,3%)	367 (45%) *45%	8 (64%) 12 (1. runda) (1,5%)		

→

**Tabela IV (cd).** Charakterystyka epidemiologiczna i wyniki wybranych badań przesiewowych raka płuca

Lp.	Badanie przesiewowe raka płuca/ pierwszy autor	Populacja (odsetek mężczyzn)	Wiek: zakres (średnia lub mediana*)	Paczkoleta (średnia lub mediana*)	Czas niepalenia (lata) u byłych palaczy	Obecni palacze vs byli palacze (%)	Liczba przebadanych w LDCCT w badaniu wyjściowym	Wynik pozytywny (wielkość guzka)	Liczba uczestników z guzkiem (rak płuca)	Liczba uczestników z guzkiem złośliwym (% populacji)	Odsetek uczestników z wynikiem pozytywnym baseline (% populacji)	Rak płuca w stadium I (% wszystkich raków) oraz liczba raków w całym badaniu (% populacji)
18.	<b>Bastarrica</b> [37] 2005 LDCCT vs obs.	911 (74%)	≥ 40 (55%)	≥ 10	(ø)	(ø)	911	> 10 mm	12 (1,3%)	131 (14%)	119 (13%) *13%	10 w st. I (83%) 12 (1,3%)
19.	<b>Menezes</b> [38] 2010 Tylko LDCCT	3354 (46%)	50–80 ≥ 50 (60,0)	≥ 20	(ø)	(ø)	3352	≥ 15 mm	44 (1,3%)	600 (18%)	556 (17%) *17%	42 wst. I (95%) 44 (1,3%)
20.	<b>Program wczesnego wykrywania nowotworów za pomocą TK (Grodzki)</b> [39] 2009 LDCCT vs obs.	3647 (41%)	55–65	≥ 20	(ø)	(ø)	3647	≥ 15 mm	21 (0,68%)	966 (27%)	113/1365 badań LDCCT *3,1%	17 w st. I (70%) 16 w st. IA (62%) 21 (0,68%)
21.	<b>Pilotażowy Program Pomorski (Książek)</b> [40] 2009 LDCCT vs obs.	2599 (55%)	50–75 (59)	≥ 20 (37,4)	7,45	69% vs 31%	2 002	≥ 10 mm	11 (0,56%)	890 (91%)	119 (5,9%) *4,5%	10 (91%) 11 (0,56%)
22.	<b>Kiszka</b> Tylko LDCCT	900 (100%)	50–74 (60,1)	(41,6)	< 5: 44,9% 6–9: 17,6% > 10: 37,5%	59,4% vs 40,6%	900	≥ 500 mm <sup>3</sup> (≥ 10 mm)	7 (0,78%)	831 (92,3%)	39 (4,3%) *4,3%	6 w st. IA (85,7%) 7 (0,78%)

MILD — Multicentric Italian Lung Detection Trial; DANTE — the Detection And screening of early lung cancer by Novel imaging Technology and molecular assays trial; ITALUNG — the Italian Lung cancer Computed Tomography screening trial; NELSON — the Netherlands-Leuven Longkanker Screenings Onderzoek trial; DLCT — the Danish Lung Cancer Screening Trial; LUSI — the German Lung Cancer Screening Trial; PLUSS — the Pittsburgh Lung Screening Study; COSMOS — Continuous Observation of Smoking Subjects; NLST — the National Lung Cancer Screening Trial; LSS — Lung Screening Study; PLCO — Prostate, Lung cancer, Colorectal and Ovarian Cancer screening Trial; ELCAP — Early Lung Cancer Screening Project

(ø) — brak danych w piśmiennictwie

raka płuca prowadzonych w północnej Polsce (3,1% Grodzki i wsp.; 4,5% Książek i wsp.) [39, 40]. Dane z piśmiennictwa międzynarodowego wskazują na szeroki zakres uczestników z wynikiem pozytywnym w badaniu wyjściowym: od 2,1% (badanie wyjściowe po 24 miesiącach, MILD) [23] do 49,3% (Swensen) [35].

Według danych z literatury czułość badań skriningowych wahała się od 80%–100% [43] i przeciętnie wynosiła 90%, swoistość utrzymywała się w zakresie 80%–95% (przeciętnie 94%). We własnej pracy swoistość testu wyniosła 94,6%.

W prezentowanej pracy u 7 mężczyzn z grupy wysokiego ryzyka rozwoju raka płuca (17,9%) potwierdzono obecność raka płuca. Stanowili oni 0,78% badanej populacji. Spośród nich 85,7% było w IA stopniu zaawansowania klinicznego. Wyniki te są porównywalne z wynikami pochodzącymi z innych badań przesiewowych, w których odsetek rozpoznanych raków w badanej populacji wahał się od 0,56% (Książek) [40], 0,7% (MILD, Grodzki) [23, 39], 0,8% (Henschke) [34] przez 2,6% (NELSON) [26], 2,8% (NLST) [20] do 8,6% (I-ELCAP) [31]. Najwyższy odsetek wczesnych rozpoznań (w stopniu I lub IA) zaobserwowano w badaniach I-ELCAP (85,1%) i Menezes i wsp. (95%) [31, 38].

W prezentowanej pracy w grupie wysokiego ryzyka znaleźli się najstarsi mężczyźni (średnia wieku  $63,4 \pm 6,69$ ), palący najdłużej (średnia  $38,7 \pm 11$ ) i najwięcej papierosów dziennie (średnia  $24,1 \pm 8,95$ ), charakteryzujący się największą liczbą paczkołat (średnia  $47,3 \pm 24,83$ ). Parametry te były podobne jak w badaniu DANTE [21]. Podobnie badanie NLST i LSS były zorientowane na uczestników o wysokim ryzyku raka płuca [20, 24].

W swojej pracy Young i Hopkins do typowego modelu ryzyka opartego na wieku i wywiadzie dotyczącym palenia papierosów dołączyli występowanie dodatkowych czynników ryzyka, tj.: POChP, niskie wartości BMI i zachorowania na raka płuca w rodzinie [45]. Na szczególną uwagę zasługuje propozycja włączenia rozedmy płuc jako dodatkowego czynnika ryzyka rozwoju raka płuca — nie tylko jako danej uzyskanej z wywiadu, lecz również jako cechy analizowanej dodatkowo w badaniu LDCT. Badacze ci wykazali, że takie postępowanie zmniejsza całkowitą liczbę fałszywie pozytywnych wyników skriningu raka płuca o ok. 20%–50% [45].

W pracy własnej zaobserwowano wzrost częstości występowania rozedmy w LDCT w grupach ryzyka rozwoju raka płuca (niskie, pośrednie, wysokie). Rozedma płuc stwierdzana w LDCT najczęściej (64,1%) dotyczyła mężczyzn z obecnością guzka potencjalnie złośliwego. W tej grupie zaobserwowano również najwyższy odsetek zgłaszania rozedmy w wywiadzie (8,7%) w porównaniu z pozostałymi grupami.

Tammamaegi i wsp. na podstawie zmodyfikowanego modelu ryzyka PLCOM<sub>2012</sub> wykazali, że wzrost wartości BMI, wyższy poziom wykształcenia, dłuższy czas niepalenia związane były z mniejszym ryzykiem rozwoju raka płuca. Nato-

miast starszy wiek, dłuższy czas palenia, obecność POChP, występowanie zachorowania na raka płuca lub inny nowotwór w rodzinie związane były z istotnym zwiększeniem tego ryzyka. Badacze wykazali najsilniejszy związek rozwoju raka płuca z intensywnością palenia papierosów. Z kolei wytyczne ACCP z 2013 roku zaliczają POChP, włóknienie płuc, rozedmę, pogrubienie ścian oskrzeli czy rozstrzenie oskrzeli do niezależnych epidemiologicznych czynników ryzyka rozwoju raka płuca [6, 46].

W prezentowanej pracy wyniki analizy regresji logistycznej wykazały, że większe ryzyko wystąpienia raka płuca u badanych mężczyzn stwierdzane jest u byłych palaczy papierosów, charakteryzujących się starszym wiekiem, dłuższym czasem palenia, większą liczbą paczkołat i niższą wartością BMI.

Znaczenie POChP jako niezależnego czynnika rozwoju raka płuca potwierdzają wyniki badania Lung Health Study, według których czynnik ten ma większe znaczenie niż wiek i częstość palenia papierosów [47]. Ponadto zauważono, że rak płuca występuje u 40%–70% pacjentów z POChP [47, 48]. Mets i wsp. wykazali, że stwierdzenie w LDCT rozedmy, rozstrzeni oskrzeli i pogrubienia ścian oskrzeli, nawet przy braku badań spirometrycznych w skriningu raka płuca, mogą same być wystarczającymi „biomarkerami TK” do rozpoznania POChP [48].

W badaniu EAGLE (*Environmental And Genetics in Lung Cancer Etiology*) stwierdzono, że występowanie rodzinne raka płuca i przebycie przewlekłego zapalenia oskrzeli zwiększa ryzyko na wystąpienie trzech typów raka płuca (gruczolakoraka, raka płaskonabłonkowego i raka drobno-komórkowego) [49].

W materiale własnym zaobserwowano istotny wzrost częstości występowania zmian towarzyszących guzkom płuc (rozedma mięszu, rozstrzenie oskrzeli, pogrubienie ścian oskrzeli, konsolidacje, zagęszczenie typu „mlecznego szkła” i plaki opłucnowe lub pogrubienie opłucnej) pojawiający się wraz ze wzrostem ryzyka wystąpienia raka płuca w poszczególnych grupach A, B i C. Zarówno w grupie z guzkiem niezłośliwym, jak i z guzkiem nieokreślonym stwierdzenie w LDCT cech rozedmy mięszu, rozstrzeni oskrzeli i pogrubienia ścian oskrzeli istotnie zwiększało prawdopodobieństwo na znalezienie się w wyższej grupie ryzyka rozwoju raka płuca. Największe zagrożenie rakiem wykazano w przypadku pogrubienia ścian oskrzeli.

Bach i wsp. zaobserwowali, że w badaniach przesiewowych z użyciem LDCT częstość wykrywania guzka płuca wynosiła ok. 20% (3%–30% w badaniach randomizowanych i 5%–51% w badaniach kohortowych) [50]. Ponad 90% wykrytych guzków stanowiły zmiany niezłośliwe. Przedział średnicy guzków poddawanych interwencji w badaniach przesiewowych wahał się w granicach 6–15 mm. Zarówno w badaniach BCC, jak i PanCan [51] wykazano istotny wzrost ryzyka rozwoju raka płuca wraz ze wzrostem średnicy

guzka, lokalizacją w górnym płacie płuca i obecnością spikul. Łagodny układ zwapnień lub obecność tłuszczu, a także mnogie guzki związane były z mniejszym ryzykiem wystąpienia raka płuca [51].

W porównaniu z tymi doniesieniami, w materiale własnym guzki stwierdzono u 92,3% badanych i w 54,1% przypadków były one guzkami niezłośliwymi. Wyniki te są zbliżone do Pilotażowego Programu Pomorskiego [40], ale znacznie wyższe w porównaniu z populacją zachodnio-europejską (od 9% w badaniu DLCST do 51% w badaniu Swensena) [22, 35] czy badaniami amerykańskimi (od 14% w badaniu Bastarriki do 27% w badaniu NLST) [37, 20].

W analizie własnej stwierdzono istotny wzrost ryzyka wystąpienia guzka potencjalnie złośliwego u mężczyzn z guzkami niezłośliwymi i nieokreślonymi, które wykazywały takie cechy, jak: nieregularna powierzchnia (spikule), przyleganie do opłucnej, brak łagodnego układu zwapnień i stłuszczenia.

Rak płuca jako najczęstsza przyczyna zgonów z powodu chorób nowotworowych u mężczyzn stanowi w wielu krajach poważny problem epidemiologiczny, społeczny i kliniczny. Wpływ na zachorowalność i umieralność na raka płuca wywiera nie tylko nałóg palenia papierosów, ale przede wszystkim mały odsetek wykrywania wczesnych stadiów zaawansowania nowotworu. Jedną z prób poprawy wyników leczenia poprzez wykrywanie raka płuca we wczesnych stadiach zaawansowania jest wprowadzenie na szeroką skalę programów przesiewowych. Wyniki badań przesiewowych z użyciem LDCT wykazały wzrost wykrywalności raka płuca w I stopniu zaawansowania nawet do 85% (badanie I-ELCAP). Podobną skuteczność zaobserwowano w pilotażowych badaniach skринingowych w Polsce. Odsetek wykryć raka płuca we wczesnym stadium (IA) wahał się od 70% (Gdańsk) przez 85,7% (Kraków) do 91% (Szczecin). Odsetki te są znamienne wyższe w porównaniu z ogółem populacji, gdzie zaawansowane stadium (IIIB i IV) stanowi ponad 70% rozpoznanych w krajach europejskich [52] i 86% w Polsce [39,40]. Wysoka czułość i swoistość badań przesiewowych (odpowiednio 90%–100% i 80%–95%) wskazują z jednej strony na skuteczność badań skринingowych z zastosowaniem LDCT, a z drugiej strony ukazują potrzebę ujednoczenia kryteriów selekcji uczestników i wielkości guzka jako pozytywnego wyniku testu tak, aby odsetek wyników fałszywie negatywnych był jak najniższy.

## Wnioski

Niskodawkowa tomografia komputerowa (LDCT) klatki piersiowej w populacji mężczyzn o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka płuca ujawniła obecność guzków w miąższu płucnym u 92,3% badanych, z czego u 4,3% badanych były to guzki potencjalnie złośliwe.

W grupie badanych mężczyzn z obecnością guzka potencjalnie złośliwego istotnymi czynnikami były: wiek, czas palenia papierosów, liczba paczkołat, przebyte zapa-

lenie oskrzeli, rozedma płuc, występowanie objawów ze strony układu oddechowego (duszność i kaszel) oraz obecność zmian towarzyszących guzkom płuc: rozedmy, rozstrzeni oskrzeli, pogrubienia ścian oskrzeli, zagęszczenia typu „mlecznego szkła” i konsolidacji.

Powyższe czynniki, po uwzględnieniu statusu palenia papierosów, częściej dotyczyły aktualnych palaczy.

Wyniki analizy regresji logistycznej wykazały możliwość transformacji guzka w kierunku potencjalnej złośliwości w przypadku występowania następujących czynników: wieku powyżej 60 roku życia, palenia papierosów ponad 40 lat, liczby paczkołat powyżej 30, przebycia przewlekłego zapalenia oskrzeli oraz przy niektórych cechach guzków: lokalizacja obwodowa, przyleganie do opłucnej, obecność wypustek oraz brak łagodnego układu zwapnień i tłuszczu.

W grupie badanych z obecnością guzka potencjalnie złośliwego dalsza diagnostyka potwierdziła raka płuca u 17,9%. Stanowili oni 0,78% wszystkich uczestników badania z wykorzystaniem LDCT klatki piersiowej. W 85,7% przypadków raka płuca został rozpoznany w IA stopniu zaawansowania klinicznego i w 71,4% był gruczolakorakiem.

Niskodawkowa tomografia komputerowa (LDCT) klatki piersiowej w populacji mężczyzn o podwyższonym ryzyku rozwoju raka płuca jest badaniem o swoistości na poziomie 94,6%.

## Lista stosowanych skrótów

**ACCP** (American College of Chest Physicians) — Amerykańskie Towarzystwo Pulmonologów

**BMI** (*Body Mass Index*) — wskaźnik masy ciała wyrażony stosunkiem masy ciała w kg do wzrostu w m<sup>2</sup>

**CI** (Confident Interval) — przedział ufności

**CTDIvol** (*volume of the CT Dose Index*) — wskaźnik dawki pochłoniętej w TK w jednostce objętości

**EAGLE** (*Enviromental And Genetics in Lung Cancer Etiology*) — badanie nad czynnikami środowiskowymi i genetycznymi w epidemiologii raka płuca

**ELCAP** (*The Intenational Early Lung Cancer Action Program Investigators*) — międzynarodowy program badań nad wczesnym wykrywaniem raka płuca

**IARC** (International Agency for Research on Cancer) — Międzynarodowa Agencja do Badań nad Rakiem

**LDCT** (*Low Dose Computed Tomography*) — niskodawkowa tomografia komputerowa (zalecane parametry obrazowania, napięcia i natężenia prądu w lampie rentgenowskiej dla badania klatki piersiowej wynoszą odpowiednio 120kVp oraz 30–100 mAs ze wskazaniem na automatyczną modulację dawki)

**L** (*Level* — poziom) — poziom okna — parametr, który decyduje o jasności obrazu KT

**Me** (*Median*) — mediana

**NDKRP** — niedrobnokomórkowy rak płuca

**NELSON** (flam. *NEderlands-Leuvens longkanker Screening ONderzoek, the Dutch-Belgian Randomized Lung Cancer Screening Trial*) — holendersko-belgijskie randomizowane badanie skriningu raka płuca

**NLST** (*National Lung Cancer Screening Trial*) — randomizowane badanie skriningu raka płuca przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych

**os** — odchylenie standardowe

**OR** (*Odds Ratio*) — iloraz szans

**Paczkolata** — określone przez liczbę: papierosów wypalanych dziennie x liczba lat palenia/20

**PLCO** (*Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian screening trial*) — badanie przesiewowe w kierunku raka prostaty, płuca, jelita grubego i jajnika (przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych)

**POChP** — przewlekła obturacyjna choroba płuc

**SEER** (National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results) — grupa NCI ds. badań nad przeżywalnością, epidemiologią i końcowymi wynikami w chorobach nowotworowych

**TK** — tomografia komputerowa

**TNM** (T — *tumor*, N — *lymph node*, M — *metastases*) — klasyfikacja oceny zaawansowania nowotworu, uwzględniająca wielkość guza (cecha T), zajęcie węzłów chłonnych (cecha N) i obecność przerzutów odległych (cecha M)

**UKLS** (*UK Lung Screen*) — narodowy program skriningu raka płuca w UK

**W** (Width — szerokość) — szerokość okna — parametr, który decyduje o kontraście obrazu KT

**WHO** (World Health Organization) — Światowa Organizacja Zdrowia

**WHR** (*Waist-Hip Ratio*) — wskaźnik pas-biodro określony stosunkiem obwodu pasa do obwodu bioder

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

**Dr n. med. Kinga Kiszka**

Zakład Radiologii

Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

ul. Prądnicka 80, 31–202 Kraków

e-mail: kinga\_kiszka@wp.pl

Otrzymano i przyjęto do druku: 17 sierpnia 2015 r.

## Piśmiennictwo

1. Kosacka M, Jankowska R. Epidemiologia raka płuca. *Pneumonol Alergol Pol* 2007; 75: 76–80.
2. *World cancer report 2008*. Lyon: IARC Press; 2008.
3. *World health statistics 2010*. World Health Organization; 2010.
4. *Global cancer. Facts and figures 2<sup>nd</sup> ed.* International Agency for Research on Cancer: GLOBOCAN 2008. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010. <http://globocan.iarc.fr>
5. Rachtan J, Sokołowski A, Geleta M i wsp. *Nowotwory złośliwe w województwie małopolskim w 2010 roku*. Centrum Onkologii — Instytut Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Krakowie. Kraków 2012.
6. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP i wsp. Screening for lung cancer. *Diagnosis and management of lung cancer, 3<sup>rd</sup> Ed.* American College

of Chest Physicians evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (Supl.5): e785–e925.

7. Rami-Porta R, Crowley J, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thoracic Cardiovascular Surg* 2009; 15: 4–6.
8. Surveillance Epidemiology and End Results. SEER Stat Fact Sheets: Lung and Bronchus, <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>.
9. Cancer Research UK. Cancer Incidence (2010) by Country Summary. April 2013, <http://cruk.org/cancerstats>.
10. Didkowska J. Precyzja danych w populacyjnym rejestrze nowotworów na tle informacji z rejestru klinicznego. *V Konferencja Polskiej Grupy Raka Płuca* 04.11–05.11.2011. <http://www.polgrp.org.pl>.
11. Black WC. Unexpected observations on tumor size and survival in stage ia non-small cell lung cancer. *Chest* 2000; 117: 1532–1534.
12. Wisnivesky JP, Yankelevitz D, Henschke CI. The effect of tumor size on curability of stage I non-small cell lung cancers. *Chest* 2004; 126: 761–765.
13. Reck M, Heigener DF, Mok T i wsp. Management of non-small-cell lung cancer: recent developments. *Lancet* 2013; 382: 709–719.
14. Pastorino U. Lung cancer screening. *Br J Cancer* 2010; 102, 1681–1686.
15. Couraud S, Cortot AB, Greillier L i wsp. From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the French intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF). *Ann Onc* 2013; 24: 586–597.
16. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H i wsp. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246, 3: 697–722.
17. Torabi M, Aquino SL, Harisinghani MG i wsp. Current concepts in lymph node imaging. *J Nucl Med* 2004; 45: 1509–1518.
18. Glazer GM, Gross BH, Quint LE i wsp. Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping. *AJR* 1985; 144, 2: 261–265.
19. Fishman A, Martinez F, Naunheim K i wsp. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059–2073.
20. The National Lung Screening Trial Research Team. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N Engl J Med* 2013; 368: 1980–1991.
21. Infante M, Cavuto S, Lutman FR i wsp. DANTE Study Group. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180, 5: 445–453.
22. Saghiri Z, Dirksen A, Ashraf H i wsp. 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, 4: 296–301.
23. Pastorino U, Rossi M, Rosato V i wsp. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5 years results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev* 2012; 21, 3: 308–315.
24. Gohagan J, Marcus PM, Fagerstrom RM i wsp. Lung Screening Study Research Group. Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 47: 9–15.
25. Lopez Pegna A, Picozzi G, Maschalchi M i wsp. ITALUNG Study Research Group. Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. *Lung Cancer* 2009; 64: 34–40.
26. van Klaveren R, Oudkerk M, Prokop M i wsp. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 2009; 361: 2221–2229.
27. Blanchon T, Brechot JM, Grenier PA i wsp. Depiscan Group. Baseline results on the Depiscan study: a French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR). *Lung Cancer* 2007; 58: 50–58.
28. McRonald FE, Yadegarfar G, Baldwin DR i wsp. The UK Lung Screen (UKLS): demographic profile of first 88,897 approaches provides recommendations for population screening. *Cancer Prev Res (Phila)* 2014; 7: 362–371.
29. Veronesi G, Bellomi M, Mulshine JL i wsp. Lung cancer screening with low-dose computed tomography: a non-invasive diagnostic protocol for baseline lung nodules. *Lung Cancer* 2008; 61: 340–349.
30. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA i wsp. PLCO Project Team. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA* 2011; 306: 1865–1873.
31. Henschke C, Yankelevitz DF, Mirtcheva R i wsp. CT Screening for lung cancer: diagnoses resulting from the New York Early Lung Cancer Action Project. *Radiology* 2007; 243: 239–249.
32. Becker N, Motsch E, Gross ML i wsp. Randomized study on early detection of lung cancer with MSCT in Germany: study design and results of the first screening round. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012; 138: 1475–1486.

33. Wilson DO, Weissefeld JL, Fuhrman CR i wsp. The Pittsburg Lung Cancer Screening (PLuSS): outcomes within 3 years of a first computed tomography scan. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 956–961.
34. Henschke CI, Naidich DP, Yanklevitz DF i wsp. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings. *Cancer* 2001; 92: 153–159.
35. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE i wsp. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003; 226, 3: 756–761.
36. Diederich S, Thomas M, Sermik M i wsp. Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers. *Eur Radiol* 2004; 14: 691–702.
37. Bastarrika G, GarciaVelloso MJ, Lozano MD i wsp. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and position emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1378–1383.
38. Menezes RJ, Roberts HC, Paul NS i wsp. Lung cancer screening using low-dose computed tomography in at-risk individuals: the Toronto experience. *Lung cancer* 2010; 67: 177–183.
39. Grodzki T, Walecka A, Fabian W i wsp. Program of early detection of pulmonary neoplasms by the computed tomography — preliminary Szczecin experience. *Pneumonol Alergol Pol* 2009; 77: 521–527.
40. Książek J, Dziedzic R, Jelitto-Górska M i wsp. Pomorski Program Pilotażowy Badań Wczesnego Wykrywania Raka Płuca — doniesienia wstępne. *Ann Acad Med Gedan* 2009; 39: 73–82.
41. Jędrychowski W, Bocher H, Wahrendorf J i wsp. A case-control study of lung cancer with special reference to the effect of air pollution in Poland. *J Epidemiol Community Health* 1990; 44: 114–120.
42. Pawłęga J, Rachtan J, Dyba T. Evaluation of certain risk factors for lung cancer in Cracow (Poland). *Acta Oncologica* 1997; 36: 471–476.
43. Bach PB, Jett JR, Pastorino U i wsp. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA* 2007; 297: 953–961.
44. Rasmussen-Torvik L, Shay CM, Abramson JG i wsp. Ideal cardiovascular health is inversely associated with incident cancer: The atherosclerosis risk in communities study. *Circulation* 2013; 127: 1270–1275.
45. Young RP, Hopkins RJ. Diagnosing COPD and targeted lung cancer screening. *Eur Respir J* 2012; 40: 1063–1064.
46. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG i wsp. Epidemiology of lung cancer. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physician evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (Supl. 5): e15–e295.
47. Pesh B, Kendzia B, Gustavsson P i wsp. Cigarette smoking and lung cancer — relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case — control studies. *Int J Cancer* 2012; 131: 1210–1219.
48. Mets OM, Schmidt M, Buckens DF i wsp. Diagnosis of obstructive pulmonary disease in lung cancer screening Computed Tomography scans: independent contribution of emphysema, air trapping and bronchial wall thickening. *Respiratory Research* 2013; 14: 59.
49. Gao Y, Goldstein AM, Consonni D i wsp. Family history of cancer and nonmalignant lung diseases as risk factors for lung cancer. *Int J Cancer* 2009; 125: 146–152.
50. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK i wsp. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA* 2012; 307: 2418–2429.
51. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR i wsp. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med* 2013; 369: 910–919.
52. Xu DM, Gietema HA, de Konig H i wsp. Nodule management protocol of the NELSON randomized lung cancer screening trial. *Lung Cancer* 2006; 54: 177–184.