

MSCT probir raka pluća

Valenta, Nada

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:955214>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

Nada Valenta

MSCT probir raka pluća

MSCT screening of the chest cancer

Diplomski rad/ Master`s Thesis

Split, 2019. godina.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

Nada Valenta

MSCT probir raka pluća

MSCT screening of the lung cancer

Diplomski rad/ Master`s Thesis

Mentor:

doc.dr. sc. Tade Tadić, dr. med.

Split, 2019. godina.

SADRŽAJ:

1.	UVOD.....	1
2.	EPIDEMIOLOŠKI PODACI RAKA PLUĆA	3
2.1.	RAK PLUĆA.....	3
2.2.	REGISTAR RAKA U HRVATSKOJ	4
2.2.1	INCIDENCIJA RAKA PLUĆA U SVIJETU	6
2.2.2.	INCIDENCIJA RAKA PLUĆA U HRVATSKOJ	7
3.	NACIONALNI PROGRAM RAKA PLUĆA	9
3.1.	NACIONALNI PROGRAM RAKA PLUĆA U HRVATSKOJ.....	12
4.	MSCT PROBIR RAKA PLUĆA	18
5.	MSCT TEHNOLOGIJA.....	20
5.1.	NISKODOZNI PROTOKOL KAO METODA PROBIRA	26
5.2.	NISKODOZNI PROTOKOL KOD PROBIRA RAKA PLUĆA.....	29
5.3.	TEHNIKE NAKNADNE OBRADE SLIKE	30
6.	ZAKLJUČAK.....	34
7.	SAŽETAK	36
8.	ABSTRACT	37
9.	LITERATURA	38
10.	ŽIVOTOPIS	42

1. UVOD

“ Probir je prikladan kada postoji asimptomatska faza određene bolesti koja se može identificirati s testom, a zatim liječiti kako bi se smanjio naknadni morbiditet i smrtnost.”

(Gottlieb and Joao, Circulation 2008; 117: 1318-1332)

Odabir, probir, selekcija, raščesljavanje, probiranje, rešetanje, analitički pregled...

(www.eudict.com)

Probir predstavlja sustavni postupak ispitivanja koji se koristi za ispitivanja u određenom području , a obično se sastoji od velikog broja uzoraka ili pojedinaca kako bi se identificirala određena svojstva ispitnih predmeta.

U Republici Hrvatskoj rak pluća predstavlja jedan od vodećih javnozdravstvenih problema. Godišnje se otkrije više od 3000 novih slučajeva raka pluća, a isto toliko bolesnika umire svake godine od ove smrtonosne bolesti. Pušači ili bivši pušači čine gotovo 90% svih bolesnika s karcinomom pluća. U Sjedinjenim Američkim Državama petogodišnje preživljenje od karcinoma pluća iznosi oko 16%, dok su za Hrvatsku značajno lošiji podaci te petogodišnje preživljenje iznosi oko 10%. Uvođenje Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća 2019.-2023. u Republici Hrvatskoj kroz prilagođen probir raka pluća dijagnosticirat će pacijente u ranijim stadijima bolesti čime se povećava mogućnost radikalnog liječenja, ukupnog preživljenja i smanjene ukupne smrtnosti od raka pluća (1).

Na 2. kongresu Hrvatskoga onkološkoga društva 2004. godine predstavljen je i publiciran prijedlog nacionalnog programa prevencije i ranoga otkrivanja raka u Hrvatskoj. Dopunjeni program publiciran je 2007. godine pod nazivom: Kako spriječiti i rano otkriti rak?

Ciljevi nacionalnog programa prevencije i ranoga otkrivanja raka:

1. Smanjenje broja svih slučajeva pojedinih bolesti kod određenog stanovništva u određenom periodu promotivnim aktivnostima i zdravstvenim odgojem odnosno smanjivanjem poznatih rizičnih čimbenika u stanovništvu (kontrolom pušenja, pravilnom prehranom, tjelesnom aktivnošću i izbjegavanjem prekomjerne tjelesne težine, umjerenijom konzumacijom alkohola, smanjenjem izloženosti karcinogenima na radu i u okolišu, imunizacijom protiv hepatitisa B, izbjegavanjem izloženosti suncu te zdravstvenim odgojem u odnosu na spolne i reproduktivne čimbenike povezane s rakom).
2. U pet godina nakon početka programa smanjiti ukupnu smrtnost od raka za 15%.
3. Dijagnosticirati zloćudnu bolest u predkliničkom i lokaliziranom stadiju povećavanjem uspješnosti liječenja i preživljenja, a time ujedno smanjiti troškove skupog liječenja i poboljšati kvalitetu života bolesnika.

Ovisno o sijelu raka određuju se nositelji odnosno zdravstvene ustanove programa probira. Zavodi javnog zdravstva provode monitoring i vrednovanje probira, a Hrvatski zavod za javno zdravstvo koordinira aktivnosti i izvješćuje Ministarstvo (2). Smjernice za probir raka pluća preporučuju korištenje kompjuterizirane tomografije niske doze zračenja (engleski: eng. low dose computed tomography, u daljnjem tekstu: LDCT) u populaciji s visokim rizikom za obolijevanje od raka pluća. Programi probira raka pluća u ranoj su fazi stoga postoje značajne razlike među smjernicama u definiranju populacije s visokim rizikom, a trenutne smjernice temelje se na podacima iz literature i mišljenju stručnjaka. Povjerenstvo Ministarstva zdravstva za izradu i praćenje Nacionalnog programa za prevenciju raka pluća pripremila je smjernice za LDCT probir raka pluća u Republici Hrvatskoj, a radna skupina sastavljena je od Hrvatskog torakalnog društva te Sekcija za torakalnu radiologiju Hrvatskog društva radiologa. Vodeća uloga pripada specijalistima kliničke radiologije koji se moraju educirati za ispravno očitavanje, a same smjernice se odnose na probir i rano otkrivanje raka pluća te se neće doticati daljnjih terapijskih i dijagnostičkih postupaka nakon postavljene dijagnoze raka pluća (1).

2. EPIDEMIOLOŠKI PODACI RAKA PLUĆA

2.1. RAK PLUĆA

Rak pluća je zloćudni epitelni tumor koji raste polagano i podmuklo, često bez simptoma, brzo se širi na ostale organe, a rezultati liječenja su skromni. Pesimistična definicija raka pluća potiče liječnike različitih specijalnosti da usavrše dijagnostiku i unaprijede liječenje opake bolesti (3).

Etiologija bolesti nije potpuno razjašnjena, ali su poznati rizični čimbenici koji mogu pogodovati razvoju bolesti: pušenje cigareta, izloženost azbestu, arsenu, kromu, niklu, beriliju, ugljikovodicima, onečišćenost atmosfere, zračenje, ožiljci, manjkavost prehrane, nedostatak vitamina A, C, E, genska predispozicija. Učestalost bolesti povećava se ako je udruženo nekoliko rizičnih čimbenika,. Pušenje se spominje kao jedan od najvažnijih rizičnih čimbenika za nastanak raka pluća. Porast incidencije i mortaliteta raka pluća u direktnom je odnosu s brojem popušanih cigareta i trajanjem pušačkog staža. Kod osoba koje puše više od 40 cigareta na dan rizik od obolijevanja eksponencijalno raste. Pušači u odnosu na nepušače imaju 15 puta veći rizik od razvoja raka pluća. Čak 90-95% bolesnika s rakom pluća navodi u anamnezi pušenje (4).

Pušenjem se oslobađa 4000 različitih kemijskih supstancija, a organizam najviše oštećuju nikotin, ugljični monoksid i katrani. Dim cigarete na traheobronhalni sustav djeluje iritativno, toksično, kancerogeno i imunosupresivno. Sluznica bronha pušača je promijenjena. Citološki i histološki vidi se gubitak cilija (epitelne stanice dušnika), a dugotrajna iritacija dovodi do metaplazije epitela koja postupno prelazi u displaziju i karcinom in situ. Taj biološki tok preobrazbe traje godinama, katkad između 10 i 15 godina. Pušenje je u izravnoj vezi s rakom pluća, pa prema tome smanjenje incidencije raka pluća možemo očekivati tek kad se smanji broj pušača. Stoga je primarna prevencija značajna, a svaka akcija za suzbijanje pušenja i smanjenje broja pušača je dobrodošla, primjerice predavanja u školi, javne tribine, preko radija, televizije ili tiska. Primarnom prevencijom mogu se spasiti mnogi životi, ali je taj način izuzetno dugotrajan (3, 4).

2.2. REGISTAR RAKA U HRVATSKOJ

Pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo prof.dr.sc. Živko Kulčar 1959. godine osnovao je Registar za rak. Započeo je kao registar umrlih od raka u Hrvatskoj temeljen na podacima Državnog zavoda za statistiku, a 1962. godine započelo je prikupljanje podataka o novooboljelim osobama. Prvi bilten Registra za rak izdan je 1980. godine u kojemu je obrađena incidencija raka za razdoblje od 1968-1975. godine. Voditeljica Registra za rak u to vrijeme bila je prof.dr.sc. Marija Strnad. Registar za rak Republike Hrvatske 1994. godine primljen je u Međunarodnu udrugu registara za rak. Od 2001. godine Registar za rak nalazi se u prostorima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo u Rockefellerovoj 2.

Prijava podataka Registru za rak zakonski je regulirana Zakonom o službenoj statistici (NN 103/2003), a odvija se putem županijskih zavoda za javno zdravstvo koji imaju ulogu kontrole kvalitete i obuhvata prijavljivanja, nakon čega prosljeđuju izvore podataka na Hrvatski zavod za javno zdravstvo (5).

Izvori podataka Registra za rak su:

1. Bolesničko-statistički obrazac onko-tip (JZ-ONK) – ispunjava se u bolnici nakon svake hospitalizacije oboljelog od maligne bolesti
2. Prijava maligne neoplazme (JZ-NEO) – ispunjava se u primarnoj zaštiti po dijagnozi maligne bolesti
3. Kopije patohistoloških nalaza
4. Podaci o umrlim osobama.

Kako se u Registru za rak obrađuju povjerljivi podaci, bitno je poštivati načela zaštite povjerljivosti podataka. Primjena tih načela na zaštitu podataka registra za rak razrađena je smjernicama za povjerljivost podataka Europske mreže registra za rak (Guidelines on confidentiality in population-based cancer registration in the European Union adopted by the European Network of Cancer Registries) koje se nadovezuju na europsku direktivu 95/46/EC o zaštiti podataka. Tim smjernicama specificirano je da identifikacijske podatke iz registra za rak može dobiti samo liječnik za svoje pacijente.

U okviru mrežnih stranica Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (www.hzjz.hr) 2001. godine uspostavljene su mrežne stranice Registra za rak na hrvatskom i engleskom jeziku, na kojima su dostupni podaci o ukupnoj incidenciji raka u Hrvatskoj, o redoslijedu najčešćih sijela raka, kao i broju i stopi novooboljelih prema sijelu raka, spolu i petogodišnjim dobnim skupinama. Uz podatke registra za rak uvijek se objavljuju i indikatori kvalitete podataka: udio morfološki verificiranih tumora (MV%), udio osoba registriranih samo putem mortalitetne statistike (eng. Death certificate only, DCO%), te omjer broja umrlih i broja novooboljelih za pojedinu godinu (M/I). Oni služe za procjenu kvalitete i obuhvata podataka. Podaci registra omogućuju uvid u veličinu problema malignih bolesti u populaciji i najčešća sijela raka, a time i u faktore rizika i preventivne aktivnosti. Kao takve su osnova za planiranje prevencije malignih bolesti i organizacije onkološke zdravstvene zaštite. Podaci registra bitni su za evaluaciju i inicijativu probir programa, te za uvođenje organiziranih probir programa u Hrvatskoj.

Osim javnozdravstvene, registar za rak ima i znanstvenu ulogu. Maligne bolesti drugi su najčešći uzrok smrti u Hrvatskoj, odmah iza kardiovaskularnih bolesti, a rak pluća u muškaraca i rak dojke u žena nalaze se među deset najčešćih pojedinačnih uzroka smrti prema spolu (5).

2.2.1 INCIDENCIJA RAKA PLUĆA U SVIJETU

Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) u 2015, rak predstavlja vodeći uzrok smrti prije starosti od 70 godina (6). Incidencija raka i mortalitet rastu brzo diljem svijeta. Razlozi su složeni, ali odražavaju starenje i rast stanovništva, kao i promjene u učestalosti i širenju glavnih čimbenika rizika za rak, povezanih sa socioekonomskim razvojem (7). Prema izvješću GLOBOCAN-a (Global Cancer Observatory website) 2018, procjenjuje se 18.1 milijuna novih slučajeva i 9.6 milijuna smrti uzrokovanih rakom diljem svijeta u 2018 (6).

Za muški i ženski spol rak pluća često je dijagnosticiran rak (11,6% ukupnih slučajeva) i vodeći uzrok smrti od raka (18,4% ukupnog broja smrtnosti od karcinoma). Rak pluća vodeći je uzrok smrti u muškoj populaciji, a kod žena se najčešće javlja iza raka dojke. U svijetu rak pluća je i dalje vodeći uzrok raka s 2.1 milijuna novo otkrivenih slučajeva raka pluća i 1.8 milijuna smrtnih slučajeva predviđenih u 2018. Više od 80% karcinoma pluća u zapadnim populacijama pripisuje se pušenju, a bolest se uglavnom može spriječiti kontrolom dostupnosti duhana. Mjere najbolje prakse koje učinkovito smanjuju aktivno pušenje i sprečavaju nehotičnu izloženost duhanskom dimu su povećanje trošarina i cijena na duhanske proizvode, kao i provedba na pakiranjima duhanskih proizvoda s grafičkim zdravstvenim upozorenjima i provođenjem sveobuhvatnih zabrana duhanskih oglašavanja, 168 potpisnika ratificiralo je sporazum WHO konvencije o duhanskoj kontroli nakon njezina donošenja u 2003 (6).

2.2.2. INCIDENCIJA RAKA PLUĆA U HRVATSKOJ

Podaci o incidenciji raka za 2016. godinu obrađeni su iz Nacionalnog javnozdravstvenog informacijskog sustava (NAJS) koji je razvijen unutar Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Podaci o mortalitetu od raka preuzeti su iz službenih podataka Državnog zavoda za statistiku koje obrađuje Odjel za mortalitetnu statistiku Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Izvori podataka su prijave iz bolnice za otpuštene bolesnike Bolesničko-statistički list - ONKO tip (obrazac JZ-ONK), vanbolnička prijava maligne neoplazme (obrazac JZ-NEO) i kopije histološkog/citološkog nalaza. Bolnice su dužne prijave slati Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo, prema programu statističkih istraživanja kojeg donosi Sabor, zdravstvene ustanove i zdravstveni djelatnici privatne prakse. Prijava se ispunjava nakon postavljanja dijagnoze. Izvor podataka o umrlima od raka je mortalitetna baza Državnog zavoda za statistiku i Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Od 1994. godine Registar za rak Hrvatske punopravni je član Međunarodne udruge registara za rak (IACR). Podaci Registra uključeni su u baze podataka o incidenciji, prevalenciji i mortalitetu od raka u Europi (ECO, ECIS) i svijetu (GLOBOCAN), kao i međunarodne studije o preživljenju od raka (EUROCORE, CONCORD) (8). U Hrvatskoj je 2016. godine od raka umrlo 13 969 osoba, 8 061 muškarac i 5 908 žena. Stope mortaliteta bile su 334,6/100 000; odnosno 400,1/100 000 (M) i 273,6/100 000 (Ž). Odnos M:Ž je 58:42.

Pet najčešćih sijela raka čine ukupno 57% novih slučajeva raka u muškaraca: prostata (19%), traheja, bronh i pluća (17%), kolon (10%), rektum, rektosigma i anus (6%) i mokraćni mjehur (5%). Pet najčešćih sijela raka u žena: dojka (25%), kolon (9%), traheja, bronh i pluća (8%), tijelo maternice (6%) i rektum, rektosigma i anus (5%), čine 53% novih slučajeva raka u žena. Kolon, rektum, rektosigma i anus zajedno u incidenciji sudjeluju s 16% u muškaraca i 14% u žena (8).

Prema posljednjim procjenama GLOBOCAN-a u Hrvatskoj je u 2018. godini od raka pluća oboljela 3021 osoba (stopa incidencije 72,5/100 000), od čega 899 žena (stopa incidencije 41,7/100 000) i 2122 muškarca (stopa incidencije 105,7/100 000). Prema istim je procjenama u 2018. u Hrvatskoj od raka pluća umrlo 2879 osoba (stopa mortaliteta 69,1/100 000), od čega 782 žene (stopa mortaliteta 36,3/100 000) i 2097 muškaraca (stopa mortaliteta 104,4/100 000).

Incidencija kod muškaraca stagnira dok kod žena pratimo porast incidencije što je povezano s porastom prevalencije pušenja među ženama. Petogodišnje ukupno preživljenje uznapredovalog raka pluća iznosi 18% u SAD-u, u Europi 8,9% dok je kod nas oko 6%. Rak pluća ranog stadija je potencijalno izlječiva bolest s petogodišnjim preživljenjem prvog, vrlo ranog stadija 66-82% (1).

Najznačajniji čimbenik rizika za obolijevanje od raka pluća je pušenje koje se povezuje s oko 90% slučajeva. Prema rezultatima TQS (Tobacco Questions for Surveys –Eurostat) istraživanja u Republici Hrvatskoj puši 31,1% stanovništva: 35,3% muškaraca i 27,1% žena. Među nepušačima je 21,1% bivših pušača. Usporedbom ovih podataka s podacima Global Adult Tobacco Survey i TQS iz drugih europskih zemalja, muškarci su na 7. mjestu dok su žene na 1. mjestu prema udjelu pušača u općoj populaciji (Izvor podataka: Duhan 2015 HZJZ) (9).

3. NACIONALNI PROGRAM RAKA PLUĆA

Cilj probira raka pluća je smanjenje smrtnosti povećavanjem broja slučajeva dijagnosticiranih u početnoj fazi bolesti, čime se omogućuje bolji pristup liječenju (10).

U 2011. godini provedeno je najveće randomizirano kontrolno ispitivanje probira raka pluća CT-om studija NLST (eng. National Lung Screening Trial). Izvještajem o 20% smanjenju specifične smrtnosti raka pluća studija je promijenila lice ranog otkrivanja raka pluća, u usporedbi koherentne skupine visoko rizičnih bolesnika pregledanih CT-om u SAD-u sa kontrolnom skupinom visoko rizičnih pojedinaca pregledanih godišnjim rendgenskim snimanjem pluća. NLST (National Lung Screening Trial) studija uključivala je 54 454 osobe od 55 do 74 godine starosti s pušačkim stažem od 30 godina (eng. pack/years, ekvivalent pušenja 1 kutije cigareta na dan kroz 30 godina ili 2 kutije cigareta kroz 15 godina (11).

Nedavno su objavljeni i rezultati velike Europske NELSON studije koja je prospektivno procjenjivala učinak ranog otkrivanja raka pluća LDCT-omu u rizičnoj populaciji. U samo ispitivanje bilo je uključeno više od 15 000 osoba u dobi 50 do 74 godina koji su pušači ili bivši pušači (10 cig/dan kroz 30 godina ili 15 cig/dan kroz 25 godina te osobe s istim podacima ukoliko su prestale pušiti unutar 10 godina). U skupini ispitanika randomiziranih za probir LDCT doze zračenja, LDCT rađen je prije početka praćenja, te nakon 1 godine, 2 godine, 4 godine i 6 i pol godina, a mortalitet je praćen deset godina nakon uključanja u ispitivanje. Rizik od smrti od raka pluća u muškaraca uključenih u ispitivanja smanjen je za 25% nakon 8 godina praćenja, te za 26% nakon 10 godina praćenja. U žena su se ti rezultati pokazali značajno boljima, smanjenje rizika od smrti od raka pluća za 61% nakon 8 godina praćenja te za 39% nakon deset godina praćenja. NELSON studija nedvosmisleno je potvrdila opravdanost provođenja probira i ranog otkrivanja raka pluća u rizičnoj populaciji (12).

Dijagnosticirani rak pluća može biti u proširenom stadiju kad bolesnik započne program probira raka pluća CT-om, iako je bolesnik asimptomatski. Stoga bi snimanje raka pluća u ranijim stadijima godišnjim probirima dalo bolju procjenu potencijala probira CT-om, a upravo pregled probirom raka pluća LDCT-om ima potencijal da utječe na smrtnost raka pluća na globalnoj razini (13).

Kriterij prihvatljivosti NLST-a od 30 pakiranja godišnje koji predstavlja ukupnu izloženost pušenju cigareta, ne razlikuje one koji su pušili manje cigareta dnevno (intenzitet pušenja) ili veći broj cigareta tijekom kraćeg trajanja. Procjenjuje se da je ukupna izloženost od pušenja manje cigareta na duže vrijeme teža nego ekvivalentna izloženost od pušenja većeg broja cigareta za kraće vremensko razdoblje (14).

NCCN smjernice za probir raka pluća uključuju pušače s 20 pakiranja godišnje (15). Optimiziranje ciljne populacije za probir raka pluća ima ogroman značaj, ne samo za pojedince koji su visoko rizični, ali i za pružatelje zdravstvene skrbi, zdravstvena osiguranja i vladu koji moraju razmotriti fiskalni učinak provedbe ispitivanja raka pluća. NLST i NELSON studije osmislile su dva najznačajnija predviđanja rizika od raka pluća: dob i povijest pušenja. Trenutne preporuke za probir prate smjernice za prihvatljivost s blagim varijacijama u godinama i paket po godini pušenja. Moguće je da s boljim prognozama rizika, probir može biti učinkovitiji, s više dijagnosticiranih karcinoma pluća (10).

Uspješan program za probir izvan kliničkog ispitivanja zahtijeva ogroman izvor financiranja. Početna faza programa probira raka pluća zahtijeva blisku suradnju između administrativnog i kliničkog osoblja. Preliminarni sastanci trebali bi uključivati stručnjake u torakalnoj radiologiji, torakalnoj onkologiji, pulmologe, specijaliste torakalne kirurgije, intervencijske radiologe. Jedan ili više ovih stručnjaka trebali bi biti imenovani kao voditelj programa. Ostali ključni sudionici u programskoj izgradnji uključuju bolničku administraciju, skrb, i marketing osoblje. Aktivno sudjelovanje svih tih sudionika potrebno je za početno pokretanje i konačni uspjeh programa (10).

Regrutiranje pacijenata u program traži trajan napor, a strateški marketing podjednako je potreban za postizanje dobrih zdravstvenih usluga. Npr. obrazovni resursi mogu pružiti primarnoj skrbi i liječnicima opće prakse potrebnu edukaciju za postizanje značajnog broja potencijalno prihvatljivih bolesnika. Ti bi resursi trebali biti temelj za zajednički postupak donošenja odluka i jasno razgraničiti kriterije prihvatljivosti, prednosti i rizike od probira raka pluća. Obrazovna sredstva mogu biti u obliku brošura, brošura e-pošte i seminara nakon radnog vremena. Brošure, mediji za emitiranje, internet i uredski plakati mogu imati važnu ulogu u dosegu pacijenata u srednjim godinama i kod starijih pušača.

Nesmetano funkcioniranje kliničkog programa probira raka pluća zahtijevat će višestruki napor u naručivanju na pretragu, odgovarajućem osoblju koje će snimati pojedinačnog pacijenta te utvrđivanju prihvatljivosti i osiguranju zajedničkog donošenja odluke te provođenju u odgovarajućim kliničkim ustanovama. Uprava bolnice i/ili poslovno osoblje treba nadgledati naručivanje bolesnika, registraciju i plaćanje.

Za dobivanje potrebnih slika potreban je CT uređaj koji može izvesti protokol za pregled s niskim dozama, obično 16-slojni ili više. Iako su protokoli skeniranja jednostavni potrebni su radiološki tehnolozi s posebnom praksom na CT-u za pružanje dosljednih, visokokvalitetnih skeniranja s odgovarajućim post procesingom. Većina programa koristi torakalno obučene radiologe za tumačenje slika, iako tumačenje može biti izvedeno i od strane drugih radiologa s dokumentiranim iskustvom u CT-u. Slikovni podaci prenose se na slikovni arhiv i komunikacijski sistem (PACS) koje omogućuje prikaz za interpretaciju, arhiviranje, i pristupačnostto referentnog kliničara.

Financijska sredstva potrebna za uspostavu programa za probir raka pluća nisu mala. Neki od ključnih troškova uključeni su u kliniku, plaće administrativnog osoblja, profesionalne usluge, marketinške timove i zaposlenike (10).

3.1. NACIONALNI PROGRAM RAKA PLUĆA U HRVATSKOJ

Ministarstvo zdravstva 23. travnja 2019. godine izdaje izvješće o provedenom savjetovanju o Nacrtu nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća 2019. - 2023. U postupak izrade, odnosno u rad stručne radne skupine za izradu Nacrta nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća 2019. - 2023. uključeni su predstavnici Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, svih Kliničkih bolničkih centara, Hrvatske liječničke komore, Medicinskog fakulteta Split i Udruge Jedra. 15. ožujka 2019. godine započeo je postupak internetskog savjetovanja na središnjem državnom Internet portalu za savjetovanje s javnošću „e-Savjetovanja“ (16). Postoje preporuke za probir raka pluća u izabranim populacijama s visokim rizikom za razvoj bolesti, a neke od njih preporučuju uključivanje prema kriterijima iz NLST, dok druge preporučuju modifikacije NLST kriterija (1).

Canadian Task Force on Preventative Healthcare nedavno je preporučio LDCT probir raka pluća u pacijenata s visokim rizikom, ali preporuku je obilježio kao slabu. Ovu oznaku objasnili su potencijalnim opasnostima i rizicima CT probira te činjenicom da će dio visokorizičnih pacijenata odbiti sudjelovanje. Preporuka je da pacijenti razgovaraju o probiru sa svojim liječnikom (17).

US preventative Services Task Force (USPSTF) označio je godišnji LDCT probira raka pluća oznakom B (velika vjerojatnost da postoji umjerena korist od probira odnosno umjerena vjerojatnost da postoji velika korist od probira). Probir se preporučuje kod odraslih osoba u dobi od 55 do 80 godina s minimalno 30 kutija/godina pušačkog staža koji trenutačno i dalje puše ili su prestali unazad 15 godina (18).

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

American Association for Thoracic Surgery preporučuje godišnji LDCT probir raka pluća kod osoba u dobi od 55 do 79 godina s 30 kutija/godina pušačkog staža te početak probira kod pacijenata u dobi od 50 do 79 godina s 20 kutija/godina pušačkog staža s dodatnim komorbiditetima koji povećavaju kumulativni rizik za rak na minimalno 5% tijekom idućih 5 godina. Isto tako preporučuje probir u pacijenata koji su preboljeli rak pluća u dobi od 55 do 79 godina (19).

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

Radna skupina Hrvatskog torakalnog društva i Sekcije za torakalnu radiologiju Hrvatskog društva radiologa nakon detaljnog proučavanja preporuka raznih svjetski značajnih institucija, a vodeći računa o specifičnim statističkim značajkama obolijevanja od raka pluća u našoj zemlji, preporuča da se u Nacionalni programu Republici Hrvatskoj uključe osobe koje imaju 50-75 godina, koje su aktivni pušači ili su prestali pušiti unutar 15 godina prije probira uz pušački staž od minimalno 30 godina(30 pack/years), a bez obzira na komorbiditete i druge demografske ili anamnestičke osobitosti. Osobe koje zadovolje gore navedene kriterije, ali su prestali pušiti prije više od 15 godina neće biti uključeni u Nacionalni program, budući je rizik obolijevanja od raka pluća nakon 15 godina od prestanka pušenja izjednačen s nepušačkom populacijom (1).

Kontinuirano provođenje dodatnih istraživanja odredit će optimalno trajanje i frekvenciju u nacionalnim programima probira, a dosadašnje randomizirane studije pokazale su korist od godišnjeg snimanja u programu probira. Nacionalni program treba provoditi najmanje 10 godina, odnosno predviđa se produljenje programa za daljnjih 5 godina nakon inicijalne provedbe od 5 godina, poglavito u svjetlu rezultata NELSON studije koja je pokazala znatno bolje rezultate nakon duljeg razdoblja praćenja (10).

Povjerenstvo za izradu i praćenje Nacionalnog programa za prevenciju raka pluća uz praćenje provedbe Nacionalnog programa jednom godišnje dostaviti će izvješća ministru nadležnom za zdravstvo. Povjerenstvo za izradu i praćenje Nacionalnog programa za prevenciju raka pluća daje prijedloge i mišljenja za unaprjeđenje provedbe Nacionalnog programa, predlaže promjene stručnih smjernica, predlaže promjene popisa centara u kojima se provodi Nacionalni program te predlaže i provedbu drugih aktivnosti koje su neophodne radi cjelovitog provođenja Nacionalnog programa. Koordinaciju programskih aktivnosti provodit će nacionalni koordinator i koordinatori u centrima. Financijska sredstva za provođenje Nacionalnog programa osiguravaju Ministarstvo zdravstva i Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje.

Indikatori praćenja Nacionalnog programu nakon pet godina provedbe programa su:

- a) obuhvat populacije–postići odaziv u NPP raka pluća nakon pet godina provedbe programa od 50% među pušačima koji zadovoljavaju uključene kriterije za koje je ispunjen panel
- b) smanjiti ukupnu smrtnost od raka pluća za 20%
- c) povećati petogodišnje preživljenje oboljelih od raka pluća na 15% sa sadašnjih 10%

Uvažavajući specifičnosti naše populacije u Nacionalni program će se uključiti osobe koje imaju 50-75 godina, aktivni su pušači ili su prestali pušiti unutar 15 godina prije probira uz pušački staž od minimalno 30 kutija/godina, a bez obzira na komorbiditete i druge demografske ili anamnestičke osobitosti. Ukoliko osobe imaju bolesti ili stanja koja ograničavaju potencijalno izlječiv kirurški zahvat na plućima, iste neće biti uključene u Nacionalni program. Osobe koje zadovoljavaju gore navedene kriterije, ali su prestale pušiti prije više od 15 godina neće biti uključeni u program probira raka pluća. Uključivanje osoba u Nacionalni program utvrđivati će liječnici opće/obiteljske medicine. Skrb o terminima kontrolnih snimanja i daljnjoj obradi također će provoditi liječnici opće/obiteljske medicine.

LDCT snimanje će se provoditi u 15 centara koji trenutno zadovoljavaju kriterije kvalitete i provode redovitu kontrolu kvalitete. Nalazi LDCT će biti strukturirani i jednoobrazni, a unositi će se na središnjem serveru putem internetskog pristupa. Nalazi će biti pisani prema Lung-RADS uputama. Bilježiti će se i slučajni nalazi kalcifikata koronarnih arterija, emfizema i intersticijskih promjena pluća.

Osobe koje sudjeluju u Nacionalnom programu s pozitivnim nalazom biti će upućeni na daljnju obradu u jedan od 6 centara za specijalističku pulmološku obradu i liječenje. Ukoliko se osoba prezentira simptomima koji bi mogli biti uzrokovani karcinomom pluća poput hemoptize ili nenamjerni gubitak tjelesne mase od 7kg tijekom godine dana, osobu treba uputiti direktno u dijagnostičku obradu, a ne u Nacionalni program. Pacijenti koji su u obradi koja uključuje CT toraksa radi intratorakalne bolesti ne bi trebali biti uključeni u Nacionalni program. Ukoliko osoba zadovolji kriterije uključivanja u Nacionalni program snimanje treba provesti 12 mjeseci nakon zadnjeg CT snimanja toraksa.

Pacijenti koji su liječeni od karcinoma pluća unazad 5 godina moraju se pratiti klinički, izvan Nacionalnog programa. Pacijente koje zbog nemogućnosti ležanja na ravnom, zadržavanja daha, prekomjerne težine ili klaustrofobije nije moguće adekvatno snimiti ne treba uključivati u Nacionalni program.

Nacionalni program raka pluća u Hrvatskoj provodit će se planom aktivnosti:

1. Izrada računalnog programa za praćenje programskih aktivnosti

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

Nositelj aktivnosti: Ministarstvo zdravstva

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

Rok provedbe: 6 mjeseci i kontinuirano

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

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Računalni program u funkciji

2. Planiranje aktivnosti na izmjeni propisa

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

Nositelj aktivnosti: Ministarstvo zdravstva

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

Rok provedbe: 6 mjeseci i kontinuirano

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

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Izmijenjeni propisi prema planu

3. Edukacija zdravstvenih radnika

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

Nositelj aktivnosti: Klinički bolnički centar Zagreb,

Provoditelj aktivnosti: stručna društva HLZ

Rok provedbe: 6 mjeseci i kontinuirano

Pokazatelji provedbe: Izrađen plan edukacije, proveden plan edukacije

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Educirani zdravstveni radnici

4. Izrada promotivnih materijala i medijska kampanja

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

Nositelj aktivnosti: Ministarstvo zdravstva

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

Rok provedbe: 6 mjeseci i kontinuirano

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

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Osigurana vidljivost programskih aktivnosti

5. Kontrola kvalitete provedbe programa

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

Nositelj aktivnosti: Klinički bolnički centar Zagreb

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

Rok provedbe: kontinuirano

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

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Osigurana kvaliteta provedbe programa

6. Praćenje provedbe programa i evaluacija programa

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

Nositelj aktivnosti: Ministarstvo zdravstva

Provoditelj aktivnosti: Povjerenstvo za izradu i praćenje Nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje i Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, zdravstvene ustanove

Rok provedbe: kontinuirano

Pokazatelji provedbe: Izrađen plan praćenja programskih aktivnosti, izrađena i dostavljena izvješća, provedena evaluacija programa

Pokazatelj uspješnosti provedbe: Ostvareni ciljevi prema indikatorima praćenja (1).

4. MSCT PROBIR RAKA PLUĆA

Primjena višeslojne kompjuterizirane tomografije (MSCT) povećala je mogućnost rane detekcije pulmonalnih nodusa, a niskodozna CT tehnika (LDCT) zanimanje za probirom. Cilj probira raka pluća predstavlja ranu dijagnozu LDCT-om kako bi se primijenila pravovremena terapija. Klasični rendgenski (RTG) snimak pluća u odnosu na CT pregled pluća ne detektira 85% karcinoma pluća u prvom stadiju bolesti (21). Probir karcinoma pluća klasičnim RTG pregledom nije smanjio stopu mortaliteta (22). LDCT protokol podrazumijeva da je efektivna doza zračenja koju pacijent primi u prosjeku oko 10 puta manja od prosječne doze tokom klasičnog CT pregleda pluća u dijagnostičke svrhe (23). Probir ciljane populacije za pregled raka pluća ima ogroman značaj, ne samo za visokorizičnog pojedinca, već i za pružatelje zdravstvenih usluga, zdravstvene osiguravatelje i vladu koji moraju razmotriti fiskalni učinak provedbe pregleda raka pluća. NLST i NELSON studije osmislile su dva najznačajnija predviđanja rizika od raka pluća: dob i povijest pušenja. Moguće je da s boljim predviđanjem rizika probir može biti učinkovitiji s više dijagnosticiranih karcinoma pluća i manjim brojem ozračenih pojedinaca. Cilj daljnjih studija LDCT probirom je pokrenuti raspravu kroz analizu utemeljenu na dokazima i pružiti vrijedne prijedloge o ispitivanju LDCT za rak pluća u kliničkoj praksi. Potencijalne štete uključuju lažno pozitivne nalaze, slučajne nalaze, prekomjernu dijagnozu i izloženost zračenju. Potrebne su dodatne studije i napredak u alatima za procjenu rizika kako bi se riješila zabrinutost zbog pregleda raka pluća LDCT tehnologijom i kako bi se poboljšali ishodi raka pluća.

LDCT snimanje tehnički se izvodi slično klasičnom CT snimanju pluća bez kontrasta te ne zahtjeva dodatnu obuku radioloških tehnologa s iskustvom u tom području. Doza zračenja mora biti na najmanjoj mogućoj razini što ovisi o tehničkim mogućnostima CT uređaja dostupnih ustanovama. Parametri snimanja razlikovat će se na različitim CT uređajima u različitim centrima ali moraju zadovoljavati sljedeće: snimanje tijekom jednog zadržanog daha, snimanje bez intravenskog ili oralnog kontrasta, snimka mora uključiti cijeli volumen pluća od vrška do frenikokostalnih sinusa. Nadbubrežne žlijezde ne moraju biti snimljene te se polje snimanja ne mora povećati kako bi se one obuhvatile.

Tablica minimalnih tehničkih parametara za LDCT probir raka pluća

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

Slika 1. tehnički uvjeti LDCT-a
(Nacionalni program - raka pluća 2019. – 2023)

Prema tjelesnoj građi parametri doze za LDCT trebali bi biti 120-140 kV-olti, odnosno 20-60 mAs, a preporučena kolimacija 1mm (24). Kako bi se zadovoljili ovi standardi potrebno je imati multidetektorski CT uređaj s minimalno 128 redova detektora (eng. *detector row*). Postoje primjeri LDCT protokola probira za CT uređaje raznih proizvođača Američke asocijacije medicinskih fizičara (eng. The American Association of Physicists in Medicine). Preporučena debljina slojeva je 1 mm, a tanki slojevi (1mm) mogu biti korisni za analizu malih ili subsolidnih nodula jer je nužna mogućnost rekonstrukcije sagitalnih i koronarnih presjeka. MIP (eng. maximum intensity projection) i CAD (eng. computer-aided detection) programske podrške mogu biti korisni dodatci za povećanje osjetljivosti probira raka pluća i biti će dostupni i u redovitoj upotrebi u svim centrima određenim za LDCT oslikavanje u okviru Nacionalnog programa. (1).

5. MSCT TEHNOLOGIJA

Kompjutorizirana tomografija (CT) zahvaljujući tehnološkom napretku je široko korištena dijagnostička metoda, posebice "*multislice*" CT tehnologiji. CT tehnologija pružila je neke vrlo bitne dijagnostičke kvalitete, kao što su izuzetna brzina skeniranja, mogućnost trodimenzionalnog prikaza, visoka razlučivost detalja te mogućnost naknadne obrade slike. Informacije o lokalizaciji, morfologiji, vrsti tkiva i vaskularizaciji patološkog procesa koje omogućuje CT znatno olakšavaju procjenu prirode i vrste patološkog procesa, što je vrlo bitno u terapijskom i prognostičkom smislu. Naime, "*multislice*" CT tehnologija povezana je sa značajno višim dozama ionizirajućeg zračenja za pacijenta u usporedbi s konvencionalnim radiološkim metodama. Stoga je od izuzetnog značaja smanjiti odnosno minimalizirati dozu zračenja kada je neophodno upotrijebiti CT kao dijagnostičku metodu (25).

Od samoga otkrića rendgenskih zraka 1895. godine i njihove primjene u medicine, otkriveni su novi postupci i postignuta tehnička usavršavanja rendgenskog uređaja. Prvi eksperimenti s poprečnim presjecima izvodili su se na različitim stranama svijeta. Teoretske matematičke temelje CT-a postavio je 1917. godine austrijski fizičar i matematičar Radon koji proučavajući teoriju gravitacije, zaključio da se svako dvodimenzionalno ili trodimenzionalno tijelo može rekonstruirati iz velikog broja njegovih projekcija. CT tehnika usvojila je metodu poprečnih (aksijalnih) slojevnih prikaza ljudskog tijela. Matematičku osnovu za rekonstrukciju slike iz izmjerenih vrijednosti prolaznog rendgenskog zračenja na detektoru 1962. godine postavio je Amerikanac Alen Mac Cormack algoritmom za kompjutersku obradu podataka detektiranog prolaznog rendgenskog zračenja i na taj način napravio prvi "software" budućih CT pretraga. U ovom području najviše se istaknuo Hounsfield koji je eksperimentirajući u laboratorijima firme "EMI" uspio dobiti kompjutersku snimku aksijalnog presjeka glave. Njemu u čast jedinice za mjerenje gustoće tkiva na CT-u se zovu Hounsfieldove jedinice (HU). Godine 1979. zahvaljujući svojim otkrićima na polju CT istraživanja Hounsfield i Cormack dobivaju Nobelovu nagradu. Prvi uređaj za kompjuteriziranu tomografiju glave EMI-Mark I postavljen je 1971. g. u maloj bolnici Atkinson Morley Hospital u Wimbledonu kod Londona, a služio je isključivo za snimanje glave. Na tom uređaju dr. J. Ambrose 1972. godine učinio je prvi CT pregled glave.

Godine 1972. Hounsfield i Ambrose prezentirali su prvi rad o CT- u Britanskom udruženju radiologa. Kliničkom primjenom CT- a 1973. godine otpočela je era moderne radiologije koja je dovela do razvoja niza digitalnih tehnika. Znanstvenik Robert Ledley konstruirao je aparat za kompjuteriziranu tomografiju cijelog tijela, čija proizvodnja počinje 1974. godine. Prvi CT uređaj za cijelo tijelo (whole body scanner) montiran je u North With Parc Hospital de Honoro u Middelex-u 1975. godine, a onda na Klinici Cleaveland, te nakon toga na Institutu za radiologiju Mallinekradt i Mayo klinici. Uređaji za kompjuteriziranu tomografiju tehnički se stalno usavršavaju i pri tome se bilježe dva kvalitativna pomaka između 1982. i 1985. Pechmann i Boyd rade na uređaju koji umjesto rendgenske cijevi koristi akcelerator elektrona, a 1990.godine pojavljuje se prvi spiralni CT uređaj. Danas je moguće raditi CT pretrage posebnih organa (kardio CT), funkciju i prokrvljenost organa i promjena (dinamički CT), praćenje i mjerenje protoka krvnih žila (angio CT), odnosno rekonstrukcija u svim željenim ravninama (26).



Slika 2. Prvi CT uređaj konstruiran 1969

(www.amberusa.com/blog/remembering-sir-godfrey-hounsfield-inventor-ct-scanner)

Svaki CT uređaj sastoji se od osnovnih dijelova koji su neophodni za stvaranje i sakupljanje podataka, prijenos podataka, njihovu obradu, arhiviranje i po potrebi ponovnu rekonstrukciju i evaluaciju optičke slike. Glavni dijelovi CT uređaja su: kućište, stol za pacijenta, upravljački stol s računalom i radna stanica za obradu podataka.



Slika 3. MSCT uređaj

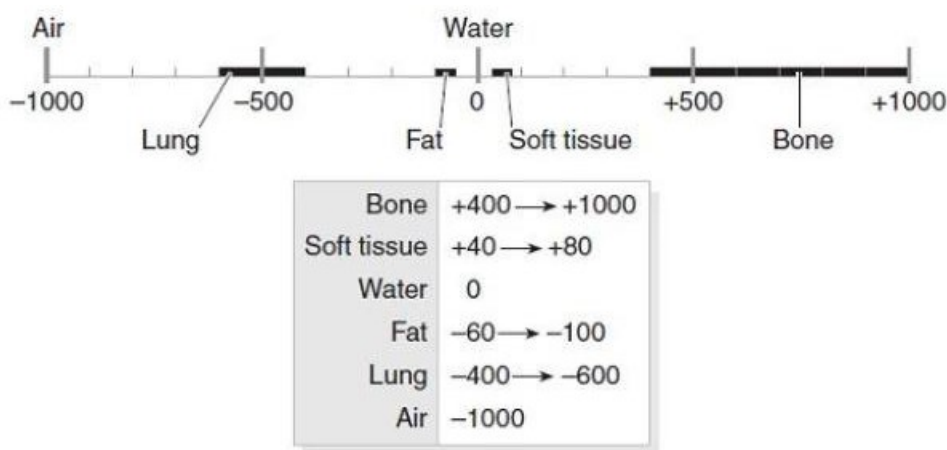
(<https://www.siemens-healthineers.com/computed-tomography/dual-source-ct>)

Princip rada CT uređaja temelji se na slabljenju (atenuaciji) rendgenskih zraka prolaskom kroz snimani dio tijela. Slabljenje rendgenskih zraka se izražava tzv. koeficijentom apsorpcije koji ovisi o atomskom broju i elektronskoj gustoći tkiva, te energiji rendgenskih zraka. Što je veći atomski broj i gustoća elektrona snimanog tkiva, to je veći koeficijenta apsorpcije. Nakon prolaska kroz tkiva različitih organa, oslabljeno zračenje pada na detektore koji ga pretvaraju u električne signale proporcionalne atenuaciji snimanog objekta. Iz niza takvih projekcija nastalih za vrijeme rotacije rendgenske cijevi i detektora, složenim matematičkim algoritmima uz pomoć računala rekonstruira se slika objekta i prikazuje na ekranu u obliku matrice slike sastavljene od pixela. CT uređaj ima visoku kontrastnu rezoluciju jer se kod snimanja tankih slojeva tijela (obično u rasponu od 1- 10 mm debljine) izbjegava se superpozicija normalnih i patoloških tkiva izvan odabranog sloja. Glavna karakteristika kompjutorizirane tomografije je što omogućava dosta precizno mjerenje atenuacije rendgenskih zraka prolaskom kroz određeni dio tijela.

Atenuacija se izražava brojem atenuacije ili CT brojem, koji je u čast izumitelja kompjutorizirane tomografije nazvan Hounsfieldovom jedinicom (HU Hounsfield unit). Definirana je kao koeficijent apsorpcije rendgenskog zračenja. Raspon mjerljivih stupnjeva atenuacije je od $-1\ 000$ do $+3\ 000$ jedinica.

Atenuacijski broj za vodu je 0, plin –1 000, mast –100, parenhimatozne organe 40-80, a za koštano tkivo 800-3 000 Hounsfieldovih jedinica. Najnoviji CT uređaji imaju proširenu skalu CT atenuacije u rasponu od –10 000 do +30 000 HU.

Voda koja se u tijelu nalazi u velikim količinama uvijek ima jednoliki denzitet i uzima se kao referentna materija, a označava se kao vrijednost 0. Tkivo većeg denziteta od vode daje pozitivan CT broj, dok se tkiva manjeg denziteta od vode označavaju negativnim CT brojem. Raspon mjerljivih stupnjeva atenuacije je raspoređena od -1000 za zrak do +14000 za denzitet kosti. Atenuacijski broj za vodu je 0, za plin -1000, za mast -100, za parenhimatozne organe 40-80, a za koštano tkivo 800-3000 HU.



Slika 4. Vrijednost Hounsfieldovih jedinica određenih struktura

(http://www.odec.ca/projects/2007/kimj7j2/index_files/Page1674)

Praksa je pokazala da su za kompjutorsku obradu najpogodniji poprečni presjeci tijela, pa svi CT uređaji rade na principu prikazivanja tijela s transverzalnim presjecima ili slojevima. CT predstavlja kompjutorsku rekonstrukciju tomografirane ravnine tijela. Pri CT pregledu bolesnik se skenira rotacijom rendgenske cijevi oko dijela tijela koji se ispituje. Mjeri se radijacija (apsorpcija rentgenskih zraka) koja izlazi iz ispitivanog dijela tijela, a ona tvori informaciju koja predstavlja primarni podatak u računalu. Kada računalo po već određenom algoritmu prikupi i obradi prispjele podatke, formira aksijalnu sliku na matriksu. Dobivena slika ili prerez (eng.slice) prikazuje se u obliku poprečnog presjeka. Ova slikovna tehnika eliminira superpoziciju struktura tijela.

Osnovna jedinica sinteze jest volumni element (voksel). U volumnom elementu računalo analizira apsorpciju rendgenskih zraka, odnosno slabljenje njihova intenziteta, a obradom podataka stvara element slike (eng. *picture element*, piksel). Informacije o lokalizaciji, morfologiji, vrsti tkiva i vaskularizaciji i patološkog procesa koje omogućuje kompjutorizirana tomografija znatno olakšavaju procjenu prirode i vrste patološkog procesa, što je vrlo bitno u terapijskom i prognostičkom smislu. Trodimenzionalne rekonstrukcije unutrašnjih struktura sve više se koriste za kirurška planiranja, CT angiografiju, planiranje radijacijske terapije te razne virtualne prikaze (26).

Međunarodne organizacije koje se bave proučavanjem i evaluacijom efekata radijacije slažu se da ne postoji prag doze ionizirajućeg zračenja za induciranje maligne bolesti. Stoga se iz razloga sigurnosti primjene zračenja smatra da i niske doze zračenja mogu izazvati štetni negativni efekt. Rizik nastanka zračenjem induciranih karcinoma treba vrednovati u odnosu na statistički rizik za razvoj karcinoma u čitavoj populaciji. Ukupni rizik od smrti uzrokovane malignom bolesti tijekom života procjenjuje se na 20-25%. Procijenjeni povećan rizik nastanka karcinoma tijekom životnog vijeka od jednog CT pregleda je kontroverzna, ali se procjenjuje da je taj rizik 0,03-0,05%. Ova procjena odnosi se na populaciju u cjelini. Unatoč ograničenjima procjene doze zračenja, ovi podaci ukazuju da je rizik od razvoja karcinoma pri jednom CT pregledu vrlo mali, ali istraživanja pokazuju da ipak postoji određeni rizik te da može biti kumulativan. Ova je činjenica od osobite važnosti ako imamo na umu da iz godine u godinu raste broj dijagnostičkih pretraga u ukupnoj populaciji (27).

Apsorbirane doze u tkivima pri CT pretragama među najvišim su dozama u dijagnostičkoj radiologiji (10–100 mGy). Te doze mogu biti bliske ili čak prijeći razine ozračenja za koje je poznato da povećava vjerojatnost induciranja tumora. Nadležni liječnik mora pažljivo procijeniti sveukupni utjecaj CT postupka na zdravlje i život pacijenta. Radiolog mora biti siguran da je postupak opravdan.

Više od 50% smanjenja doze pacijentu ostvaruje se adekvatnim odabirom tehničkih parametara, provedbom kontrole kakvoće na uređaju i uvažavanjem dijagnostičkih referencijskih razina. Poboljšanja CT uređaja u tehničkom smislu mogu u budućnosti pomoći smanjenju nepotrebnog ozračenja pacijenta. Najvažniji su čimbenici automatska anatomska utemeljena podešavanja ekspozicijskih faktora.

Kompjuterizirana tomografija (CT) u dijagnostici se pojavljuje od 1972. godine i od tad se snažno razvija, kako u tehničkom smislu, tako i u raznolikosti i učestalosti kliničke uporabe. Spiralni CT, a posebice najnovija generacija skenera s višeslojnim (*multi-slice*) opcijama u vremenima manjim od jedne sekunde, pridonio je poboljšanju prijama slike i njezinoj kakvoći. U praksi je potrebna prethodna klinička opravdanost za svaku CT pretragu u cilju osiguranja pozitivne neto koristi za svakoga pacijenta, uz primjenu tehnike oslikavanja koja će dati najveću korist u odnosu na štetnost, tj. održavanje doze pacijenta toliko nisko koliko je to razumno praktično s obzirom na definirane kliničke potrebe (ALARA načelo).

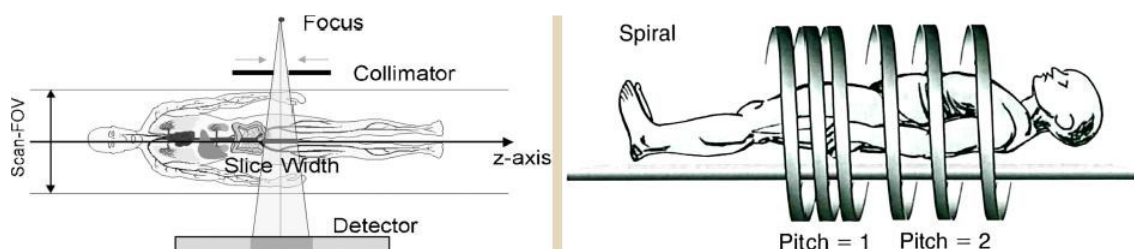
Potreba za poboljšanjem kakvoće slike i povišenja uvjeta za prostorno i kontrastno razlučivanje pri velikom broju dijagnostičkih pretraga doprinijela je povišenju doza pacijenta. Značajne varijacije u dozi za slične protokole oslikavanja mogu se pojaviti pri primjeni različitih protokola oslikavanja ili uporabom drugačijeg CT uređaja. Čak i pri razmatranju istovrsnoga kliničkog problema, postupak oslikavanja u dva različita centra može biti potpuno različit. Usporedba konačne dijagnoze nije mjerilo za utvrđivanje kakvoće ili za usporedbu doze. Do neke mjere kakvoća slike obično raste s porastom doze. Problem visokih doza zračenja od CT uređaja mora se uvažavati, naputci za kontrolu kakvoće i mjerenje CT doza moraju postati stalna praksa, a zaštita od zračenja u svezi uporabe CT-a mora biti optimizirana (28).

5.1. NISKODOZNI PROTOKOL KAO METODA PROBIRA

METODE SMANJENJA DOZE ZRAČENJA KOD MSCT:

mA (miliamper-i) su linearna proporcionalnost između jakosti struje i količine fotona, a utječu na kvalitetu slike. Smanjenje mA-a uzrokuje povećanje šuma, direktno proporcionalno sa dozom zračenja. Raspon struje kreće se između 50-500 mAs. Povećamo li struju, kvaliteta slike će se poboljšati (manji je šum), ali će se isto tako doza zračenja povećati. Šum je proporcionalan sa mAs-ima, a da bi se šum smanjio na pola potrebno je mAs-e povećati za $4 \times (\text{mAs})^{1/2}$. Doza zračenja smanjuje se 50% smanjenjem struje cijevi. **kV** (kilovolt-i) su proporcionalni sa energijom fotona. Utječu na kontrastnost slike, a nisu linearno proporcionalni sa dozom zračenja. Raspon napona kreće se između 80-140 kV. Povećamo li napon rendgenske zrake će biti prodornije, ali kontrast će biti slabiji i doza zračenja veća. Nedostatak smanjivanja napona povećava šum što dovodi do smanjenja kvalitete slike. O naponu ovise: kontrastnost, prodornost i doza zračenja. Napon od 120 kV uzima se kao standardni napon za većinu protokola. Smanjenjem cijevnog napona sa 140 kV na 120 kV smanjuje se doza zračenja za pacijenta za 30-35%.

Pitch (Volume Pitch) ili Pitch Factor je odnos brzine pomaka stola po rotaciji i umnoška broja redova detektora i kolimacije snopa, odnosno sloja. $\text{Pitch factor} = \text{table travel} / \text{collimation}$, obrnuto proporcionalan sa dozom zračenja. Ako je Pitch jednak 1 tada su zavoji spirale u kontaktu, ako je Pitch manje od 1 tada se zavoji spirale preklapaju, a ako je Pitch veći od 1, onda su zavoji spirale razdvojeni (veća je pokrivenost dijela koji se snima, manja je doza, ali veći je šum.). Brži pomak stola za danu kolimaciju rezultira većim pitch-om i manjom dozom zračenja.



Slika 4. Pitch

(izvor: Christopher Cagnon, Implementation of low-dose CT protocols)

Debljina sloja, tanji slojevi osjetljiviji su na šum. Da bi se održala kvaliteta slike, mA, a time i doza debljina sloja se mora povećati. Smanjenjem mA, odnosno mAs ili povećavanjem Pitch faktora direktno se utječe na smanjenje doze zračenja. Pitch se povećava korištenjem tanje kolimacije ili ubrzanjem pomaka stola. Iz ove relacije vidljivo je da je doza obrnuto proporcionalna sa Pitch faktorom, odnosno da veći Pitch faktor znači i manju dozu.

Tehnika prilagodbe jakosti struje i napona, odnosno količine mAs ovisno o volumenu i atenuacijskim vrijednostima različitih regija tijela koje snimamo jedna je od značajnijih tehnika kojom smanjujemo dozu zračenja snimanog dijela tijela. Potrebno je povećati struju cijevi kod dijelova gdje je veća atenuacija, te smanjiti struju cijevi kod dijelova gdje je manja atenuacija rendgenskih zraka. Korištenje optimalnih parametara snimanja može pomoći u smanjenju doze zračenja. Većina pacijenata, izuzev pretilih, može biti snimana sa 120 ili manje kV.

Kod CT pregleda grudnog koša visoki kontrast između zraka u plućima i okolnog mekog tkiva omogućava manje doze zračenja za razliku od CT pregleda abdomena i zdjelice koji općenito imaju višu atenuaciju i zbog toga zahtijevaju veću dozu zračenja za dobivanje adekvatnih snimaka. Poznato je da u svakom položaju rendgenske cijevi u odnosu na pacijenta snop kolimiranog zračenja ima različit put prolaska do detektora.

Ovisno o proizvođaču i modelu CT uređaja postoje tri osnovne tehnike automatske prilagodbe rendgenske cijevi:

z - os – longitudinalna ili duljinska prilagodba: prilagodba rendgenske cijevi kraniokaudalno, modulacija temeljena na atenuaciji izmjerenoj na topogramu (AP ili profilnog). Kod CT-a grudnoga koša umanjene vrijednosti jakosti rendgenskog snopa (cijevi) imat ćemo prolaskom kroz plućni parenhim gdje je atenuacija rendgenskih zraka slabija, dok će ulaskom u trbušnu šupljinu, gdje je atenuacija kroz meka tkiva veća, te vrijednosti porasti (više mAs-a)

x,y - os – kutna prilagodba: prilagodba rendgenske cijevi antero-posteriorno i laterolateralno, ovisno o kutu ulaska rendgenskog snopa, u realnom vremenu, umanjene vrijednosti jakosti rendgenskog snopa imat ćemo prolaskom kroz tanje dijelove tijela (volumena) – najčešće su to antero - posteriorne dimenzije, dok ćemo veće vrijednosti imati prolaskom kroz dijelove s većom atenuacijom, odnosno kroz deblje dijelove tijela.

Angularna modulacija znači da se struja cijevi smanjuje u PA položaju cijevi, a povećava kada je cijev u lateralnom položaju.

Kombinacija duljinske i kutne prilagodbe: kod snimanja trbušne šupljine i zdjelice, ulaskom u područje zdjelice ekspozicijske vrijednosti se uvećavaju zbog denziteta zdjeličnih kostiju, ali u svakoj kutnoj poziciji rendgensmog snopa te vrijednosti se mijenjaju ovisno o duljini puta prolaska kroz tijelo.

Modulacijom struje rendgenske cijevi moguće je smanjiti dozu zračenja za 40%, a njena ogromna vrijednost jest u tome što osigurava pravilne tehničke uvjete struje cijevi za promjenjive veličine pacijenata i razne indikacije pregleda.

5.2. NISKODOZNI PROTOKOL KOD PROBIRA RAKA PLUĆA

Brojni napreci u višeslojnoj kompjutoriziranoj tomografiji omogućili su visoko rezolucijsko volumetrijsko snimanje grudnog koša kompjuteriziranom tomografijom u jednom udahu sa prihvatljivim dozama zračenja. Nisko dozni protokol pluća može se postići zbog visoke rezolucije između zraka i plućnih nodula, dobivanjem niske doze zračenja uz dobru dijagnostičku kvalitetu .

American College of Radiology (ACR), predlaže $CTDI_{vol} \leq 3$ mGy za prosječnu veličinu bolesnika (29), dok NLST studija zaključuje da se prihvatljiva doza za probirni CT pluća može postići u ukupnom prosjeku efektivne doze oko 2 mSv (30). Smjernica National Comprehensive Cancer Care Network predlaže efektivnu dozu od ≤ 3 mSv za pacijenta sa $BMI \leq 30$ kg/m² i ≤ 5 mSv za pacijente sa $BMI > 30$ kg/m² (31).

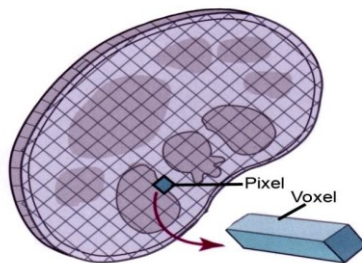
Preporuka ACR potrebnog vremena rotacije rendgenske cijevi u kućištu (eng. gantry rotation time) je < 0.5 sekundi, a brža rotacija povezana je s manje artefakata pokreta i smanjenom dozom zračenja za pacijenta. LDCT kolimacija treba biti postavljena sa svrhom postizanja tankih presjeka rekonstruiranih slika, najmanje ≤ 1.5 mm (29). Tanki slojevi su nužni za što bolju interpretaciju nisko doznog CT-a, kako bi se omogućila upotreba CAD sistema, volumetrijske analize i mnogo preciznije evaluacije subsolidnih nodula.

Prosječna efektivna doza zračenja kod CT pregleda grudnog koša je otprilike 8 mSv (za žene) i 6 mSv (za muškarce) pri ekspoziciji 140 kV/ 100 mAs, za razliku od *low-dose* protokola za probir karcinoma pluća čija doza iznosi 4,3 mAs (za žene) i 3,3 mAs (za muškarce) pri ekspoziciji 120 kV / 80 mAs (24).

Kvaliteta slike za oba protokola je dobra, bez značajnih razlika u vizualizaciji anatomskih i patoloških struktura u medijastinumu i plućima. Korištenje LDCT-a kao metode probira kod visoko rizičnih skupina za karcinom već se neko vrijeme spominje, no tu se uvijek mora postaviti pitanje uloženog i dobivenog. Da li ćemo dobiti više dijagnostički korisnih podataka nego što ćemo pacijentu naštetiti primjenom ionizirajućeg zračenja, te kolika je doza zračenja prihvatljiva za takvu metodu. Studije su pokazale da je low-dose CT djelotvoran u probiru raka pluća.

5.3. TEHNIKE NAKNADNE OBRADE SLIKE

Nastanak CT slike temelji se na rekonstrukciji detektiranih fotona rendgenskih zraka koje su prošle kroz pregledavani dio tijela. Standardni rekonstrukcijski algoritam kod CT-a je *Filtered Back Projection metoda* – FBP. Kod FBP rekonstrukcijskog algoritma pri rotaciji detektora oko snimanog dijela tijela i njihovoj izloženosti rendgenskom zračenju detektori prikupljaju fotone i stvaraju serije plošnih isječaka. Svaki od tih isječaka u stvari je prikaz cjelokupnog volumena snimanog dijela (sumacijska snimka) pod određenim kutom. Pri svakom kutu samo one rendgenske zrake koje okomito padnu prikupljaju se na detektoru. Prikupljeni podaci za određeni dio tijela u određenom vremenu stvaraju sliku koju nazivamo sinogram. Sinogram je ustvari skup sirovih podataka cjelokupnog područja snimanja pri samo jedan manji dio (regija interesa) rekonstruira u sliku. U novije vrijeme razvila se složenija rekonstrukcijska metoda bazirana na FBP metodi naziva *Compounded FBP - CFBP*. CFBP je razvijena da bi se poboljšala kvaliteta slike kod nisko doznih CT-ova gdje je odnos signala i šuma nizak, a broj projekcija smanjen. CFBP metoda daje slike rekonstrukcijske kvalitete ali puno brže i jednostavnije. Efektivnu dozu kod CT pregleda moguće je izmjeriti pomoću «whole body phantoms». Sam izračun efektivne doze je kompliciran i ovisi o mnoštvu čimbenika kao što su dizajn pojedinog CT sustava, njegovih sustava filtracije, geometrije kućišta, područja skeniranja, organa u direktnom snopu i organa u snopu raspršenog zračenja. Ti podaci se množe sa faktorima rizika za pojedini organ i dodaju se koeficijentima «opterećenja» kod pojedinih organa. Rekonstrukcija slike je matematička obrada izmjenjenih podataka. Matematička rekonstrukcija temelji se na izračunu koeficijenata atenuacije za svaki voksel.



Slika 5. Pixel (2D) i voxel (3D)

(http://radiologyzone.blogspot.com/2010/01/rekonstruksi-image-ctscan_3846.html)

Postupak iterativnog rekonstrukcijskog algoritma izrazito je spor i uvjetuje završetak mjerenja prije započinjanja rekonstrukcije, a nedostatak iterativne rekonstrukcije jest njegova računalna kompleksnost, što rezultira dužim vremenom rekonstrukcije. Iterativni rekonstrukcijski algoritam pokazao je potencijal za poboljšanje kvalitete slike i smanjenja doze zračenja u odnosu na standardni rekonstrukcijski algoritam FBP. Prednost iterativne rekonstrukcije je sposobnost da inkorporira optičke (modeliranje optike sustava uglavnom pridonosi poboljšanju prostorne rezolucije) i statističke (statističko modeliranje uglavnom pridonosi smanjenu šuma na slici) modele CT sustava u procesu rekonstrukcije.

Većina LDCT probirnih studija koristila je filtered back projekcijsku tehniku za rekonstrukciju slike, ipak iterativni rekonstrukcijski algoritam pokazao je da poboljšava kvalitetu slike uz smanjenje doze zračenja (32). Nedavne studije su pokazale da iterativni rekonstrukcijski algoritam dopušta upotrebu nisko doznog CT-a i ultra nisko doznog CT-a sa prihvatljivom kvalitetom slike (33) i da na otkrivanje subsolidnih nodula ne utječu takvi algoritmi (34). Različite metode i alati dostupni su za analizu nisko doznog CT-a pluća. Uz evaluaciju tankih poprečnih slojeva slike, učestalost otkrivanja pulmonarnih nodusa može se poboljšati koristeći maksimalnu intenzivnu projekciju (MIP) koja se sastoji od projekcije vokselu s najvećom atenuacijskom vrijednošću na svaki pogled kroz volumen na 2D sliku. Bastarrica i sur. (35) su pokazali da nepreklapajući 10 mm poprečni slojevi MIP rekonstrukcije omogućuju precizniju detekciju pulmonalnih nodusa u komparaciji sa 1.25 mm konvencionalnim poprečnim slikama. Nadalje, Jankowski i sur. ocijenili su dijagnostičku korist od MIP i CAD sistema za detekciju pulmonalnih nodusa u usporedbi sa 1 mm LDCT slikama i pronašli da MIP i CAD smanjuju broj pregledanih čvorova (36). Također, multiplanarna rekonstrukcija slika (MPR) pokazala je da je osjetljiva tehnika u detekciji plućnih nodula (37), koja može biti posebno korisna u evaluaciji plućnog hilusa i apeksa.

Uporaba CAD sistema može pomoći radiolozima u detekciji malih plućnih nodula (38). Točnost CAD sistema u detekciji nodula povećava se sa tanjom slikovnom rekonstrukcijom i s preklapajućim rekonstrukcijskim područjima (39), čak iako to uzrokuje sve veći broj lažno pozitivnih rezultata. Međutim, do danas, nema konsenzusa o optimalnoj tehnici čitanja; daljnje studije potrebne su za procjenu koja bi se metoda trebala koristiti kako bi se poboljšala stopa u otkrivanju plućnih nodula kod LDCT-a.

Nisko dozni CT može identificirati male plućne nodule kod visoko rizičnih pušača i tako poboljšati detekciju raka pluća u ranijoj i potencijalno izlječivoj fazi (40).

Ne kalcificirani plućni nodul tipično prezentira otkriveni tumor pluća na LDCT-u. Na temelju definicije Fleischner društva (41), plućni nodul je zaobljene ili nepravilne neprozirnosti, dobro ili jedva vidljiv, do 3 cm u promjeru. Prema Fleischner društvu, plućni nodul može se klasificirati kao solidni ili subsolidni, kasnije podijeljen na parcijalno solidni i ne solidni nodul (42). Plućni nodul definira se kao solidni kada u potpunosti zamagli cijeli plućni parenhim. Ne solidni nodul, ili čisto stakleni nodul, definiran je kao fokalno područje nodula povećane atenuacije kroz koji struktura plućnog parenhima, kao što je plućna žila ili struktura dišnih putova, može se vizualizirati. Djelomično solidni nodul je nodul koji ima i staklene i čvrste komponente. Plućni nodul je, stoga ključna značajka u probiru raka pluća, s posebnim naglaskom na subsolidne nodule. Subsolidni noduli su složene lezije za interpretaciju, i nedavno je Fleischner društvo objavilo preporuke za njihovo upravljanje (43).

Recommendations for the Management of Subsolid Pulmonary Nodules Detected at CT: A Statement from the Fleischner Society		
Nodule Type	Management Recommendations	Additional Remarks
Solitary pure GGNs		
≤5 mm	No CT follow-up required	Obtain contiguous 1-mm-thick sections to confirm that nodule is truly a pure GGN
>5 mm	Initial follow-up CT at 3 months to confirm persistence then annual surveillance CT for a minimum of 3 years	FDG PET is of limited value, potentially misleading, and therefore not recommended
Solitary part-solid nodules		
	Initial follow-up CT at 3 months to confirm persistence. If persistent and solid component <5 mm, then yearly surveillance CT for a minimum of 3 years. If persistent and solid component ≥5 mm, then biopsy or surgical resection	Consider PET/CT for part-solid nodules >10 mm
Multiple subsolid nodules		
Pure GGNs ≤5 mm	Obtain follow-up CT at 2 and 4 years	Consider alternate causes for multiple GGNs ≤5 mm
Pure GGNs >5 mm without a dominant lesion(s)	Initial follow-up CT at 3 months to confirm persistence and then annual surveillance CT for a minimum of 3 years	FDG PET is of limited value, potentially misleading, and therefore not recommended
Dominant nodule(s) with part-solid or solid component	Initial follow-up CT at 3 months to confirm persistence. If persistent, biopsy or surgical resection is recommended, especially for lesions with >5 mm solid component	Consider lung-sparing surgery for patients with dominant lesion(s) suspicious for lung cancer

Note.—These guidelines assume meticulous evaluation, optimally with contiguous thin sections (1 mm) reconstructed with narrow and/or mediastinal windows to evaluate the solid component and wide and/or lung windows to evaluate the nonsolid component of nodules, if indicated. When electronic calipers are used, bidimensional measurements of both the solid and ground-glass components of lesions should be obtained as necessary. The use of a consistent low-dose technique is recommended, especially in cases for which prolonged follow-up is recommended, particularly in younger patients. With serial scans, always compare with the original baseline study to detect subtle indolent growth.

Slika 6. preporuka Fleischner društva za upravljanje plućnim nodulima
(Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodule detected at CT: a statement from the Fleischner)

Izazov evaluacije nodula ne proizlazi samo iz identifikacije plućnih nodula nego i iz njihove karakterizacije i proširenosti. Plućni noduli su česti nalaz na probirnom CT-u. Kako bi se izbjegao skupi i potencijalno štetni pregled benigne detekcije nodula, mora se uvesti neinvazivna, svrsishodna strateška evaluacija. Prvi korak u evaluaciji plućnih nodula je identificirati atenuaciju u plućnom prozoru kao solidni ili subsolidni. Subsolidni noduli su dodatno klasificirani kao djelomično solidni mliječno stakleni nodul ili čisto mliječno stakleni nodul ovisno o prisutnosti ili nedostatku solidne komponente. Drugi korak je mjerenje veličine plućnih nodula. Plućne nodule se najčešće mjeri u aksijalnoj ravnini u dvije okomito dimenzije s prosječna dva mjerenja određivanjem ukupne veličine u milimetrima, zaokruženim na najbliži milimetar. Evaluacija dijela solidnih nodula uključuje obje važne komponente, veličina komponente mliječnog stakla kao i veličina solidne komponente. Ukupna veličina nodula i njegova promjena tokom vremena u veličini i atenuaciji su najvažnije karakteristike u evaluaciji plućnih nodula. Ovo je početna točka u određivanju praćenja probira raka pluća. Postoji više drugih karakteristika nodula koji igraju važnu ulogu u određivanju praćenja rizika i maligniteta. Konačno, treba posvetiti pozornost klinički značajnim incidentnim nalazima. Rana identifikacija kalcifikacije koronarnih arterija i drugih klinički značajnih nalaza kao što je emfizem obećavaju povećanje učinkovitosti kod raka pluća.

6. ZAKLJUČAK

Probir raka pluća nisko doznom kompjuteriziranom tomografijom (LDCT) treba se obavljati u sklopu zajedničke odluke liječnika i pacijenta uključujući raspravu oko rizika, prednosti i ograničenja pregleda na svakog pojedinog pojedinca. Probir raka pluća ima potencijal da znatno smanji statistiku, prepoznavanjem raka pluća u ranom stadiju omogućujući izlječivi tretman. Cilj probira raka pluća je smanjiti smrtnost raka povećavajući broj dijagnosticiranog broja slučajeva u lokaliziranom stadiju omogućavajući ljekoviti pristup liječenju. Optimistični pristup rezultatima je da probirni CT pregled može pomaknuti rak pluća populacije iz jede dominantne uznapredovale neizlječive bolesti u populaciju s visokim postotkom u ranoj fazi i operabilnoj bolesti. Dobro organiziran i vođen program probira raka na populacijskoj razini mora biti znanstveno utemeljen, dugoročno isplativ, izgrađen na primjerima dobre prakse. Zaključeno je da javnozdravstvena djelatnost u nacionalnim programima ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj koristi maksimalno sve svoje resurse. Pripremne aktivnosti, organizacija i koordinacija programa, kontakti i suradnja s obiteljskim liječnicima, specijalističkim jedinicama, medijima, regionalnom i lokalnom samoupravom, partnerstvo s nevladinim udrugama, nadziranje i evaluacija te kontrola kvalitete zahtijevaju ogroman napor i mnogo vremena uz neprestanu edukaciju svih onih koji u programu sudjeluju. Nacionalni programi kontrole raka su javnozdravstveni programi kojima je cilj smanjenje broja oboljelih i umrlih od raka te poboljšanje kvalitete života pacijenata sustavnom ravnomjernom implementacijom <<*evidence-based*>> strategije, koristeći na najbolji način raspoložive resurse. Rak nema samo financijske nego i velike psihosocijalne posljedice za bolesnike i njihove obitelji, kao i društvo u cjelini. Nacionalni program za kontrolu raka ima za cilj smanjiti broj oboljelih i umrlih od raka, smanjiti nejednakost te poboljšati kvalitetu života oboljelih od raka kao i članova njihovih obitelji. Javnozdravstveni cilj je prevenirati bolest u populaciji. Dobro organiziran i vođen program probira na populacijskoj razini pri tome je mnogo uspješniji nego oportunistički pristup, na zahtjev samog pojedinca. Takav program mora biti znanstveno utemeljen, dugoročno isplativ, izgrađen na primjerima dobre prakse, a dobrobiti i ograničenja svakog probira moraju biti prikazani pučanstvu kako bi ono samo moglo odlučiti o svojem sudjelovanju u programu. Strategija kontrole raka mora uključiti zajednicu i informirati

opću populaciju o prevenciji i ranom otkrivanju bolesti te educirati zdravstvene radnike o programu probira. Od istraživačke domene do kliničke primjene, smjernice za probir za rak pluća trebaju i dalje uključivati nove podatke. Proračuni za stratifikaciju rizika mogu predefinirati kriterije prihvatljivosti za pacijente optimizirajući dijagnostički prinos CT pregleda. To će možda pomoći u prepoznavanju karcinoma pluća u bolesnika koji ne ispunjavaju trenutne kriterije prihvatljivosti, kao i ograničavanje pregleda u bolesnika koji trenutno ispunjavaju uvjete, ali pod nižim rizikom. U budućnosti napretkom tehnologije mogu se očekivati tehnike koje nude čak i niže doze zračenja. Rizici od probiranja mogu se dodatno smanjiti pomoću pred glasnika rizika od čvorića, uključujući mjerne čvorove i stope rasta, kako bi se smanjio broj naknadnih pregleda i invazivnih postupaka. Strukturirani izvještajni sustavi kao što su plućni izvještaji trebali bi biti podvrgnuti stalnom ocjenjivanju i izmjeni. Konačno, moramo prikupiti podatke iz kliničkih programa pregleda kako bi se osiguralo da testiranje CT-a za rak pluća i dalje pruža troškovno učinkovitu korist od smrtnosti u određenim populacijama, regijama ili dobnim skupinama.

7. SAŽETAK

Rak pluća najčešći je uzrok smrti povezan s pojavom raka u svijetu. U vrijeme dijagnoze, rak pluća često je već u naprednoj fazi. Opservacijska ispitivanja kod visokorizične populacije pokazala su da detekcija raka pluća probirnom niskom doznom spiralnom tomografijom (LDCT) detektira više karcinoma pluća nego detekcija rendgenskom snimkom pluća. Daljnja randomizirana ispitivanja potrebna su za uspoređivanje smrtnosti specifičnoj za bolest između skenirane i neopažene populacije. Kada bolesnik prvi put počne program probira LDCT-om za rak pluća, dijagnosticirani rak pluća može biti u uznapredovaloj fazi, iako je bolesnik asimptomatski. Optimiziranje ciljne populacije za probir raka pluća ima ogroman značaj, ne samo za pojedince koji teže riziku i prednostima, nego i za zdravstvene djelatnike, zdravstveno osiguranje i vladu koja moraju razmotriti fiskalni učinak provođenja probira raka pluća.

Hipoteza NELSON studije je da probirom raka pluća niskom doznim spiralnim CT-om se može smanjiti 10-godišnja smrtnost raka pluća za 25% kod visoko rizičnih pušača u razdoblju od 50 do 75 godine starosti. NLST i NELSON studije uključile su dva bitna rizik za rak pluća: godine i povijest pušenja. Moguće je da s boljim prognozama rizika, probir može biti učinkovitiji, s više dijagnosticiranih karcinoma pluća i manjim rizikom izlaganja štetnom ionizirajućem zračenju kod pojedinaca.

8. ABSTRACT

Lung cancer is the most common cause of death, related in cancer worldwide. At the time of diagnosis, lung cancer is often already at an advanced stage. Observational studies in a high-risk population showed that detection of lung cancer by low-dose helical tomography (LDCT) screening detected more lung cancer than lung X-ray detection. Further randomized trials are needed to compare disease, specific mortality between the scanned and unnoticed populations. When a patient first begins a LDCT screening program for lung cancer, the diagnosed lung cancer may be at an advanced stage, although the patient is asymptomatic. Optimizing the target population for lung cancer screening is of tremendous importance, not only for individuals at risk and benefits, but also for healthcare professionals, health insurance and government, who must consider the fiscal impact of conducting lung cancer screening. The NELSON study hypothesis is that lung cancer screening with low-dose helical CT can reduce 10-year lung cancer mortality by 25% in high-risk smokers between 50 and 75 years of age. NLST and NELSON studies have included two significant risks for lung cancer: age and smoking history. It is possible that with better risk forecasts, screening may be more effective, with more diagnosed lung cancers and less risk of exposure to harmful ionizing radiation in individuals.

9. LITERATURA

1. Ministarstvo zdravstva. [Internet] Zagreb: Nacionalni program - raka pluća 2019. - 2023.; 2019, [pristupljeno 07.07.2019].
Dostupno: <https://esavjetovanja.gov.hr/ECon/MainScreen?entityId=10543>
2. Ebling Z, Strnad M, Šamija M. Nacionalni program prevencije i ranoga otkrivanja raka u Hrvatskoj. Medicinski vjesnik. 2007;39:19-29.
3. Grbac I, Bašić-Grbac M, Ostojić J. Rak pluća. Medikus 2001. Vol.10, No.2, 179 - 190.
4. Strnad M. Etiologija i epidemiologija u: Šamija M i sur. Rak pluća. Zagreb: Globus 1998:17-25.
5. Znaor A, Registar za rak. HČJZ. 2011; vol 7 (broj 28)
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
7. Omran AR. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change. Milbank Mem Fund Q. 1971; 49:509-538.
8. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. [Internet] Zagreb: Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2016, Bilten 41. [pristupljeno 07.07.2019].
Dostupno: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/01/Bilten-2016_zavrsna.pdf
9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. [Internet] Zagreb: Istraživanje o uporabi duhana u odrasloj populaciji Republike Hrvatske (Tobacco Questions for Surveys - TQS) [pristupljeno 07.07.2019].
Dostupno: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2016/02/Duhan_2015.pdf
10. Optican RJ, Chiles C. Implementing lung cancer screening in the real world: opportunity, challenges and solutions. Transl Lung Cancer Res. 2015;4(4):353–364.
11. Aberle DR, Adams AM, et al. National Lung Screening Trial Research Team, Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 2011;365:395-409.
12. de Koning HJ et al. NELSON trial, World Conference on Lung Cancer 2018.
13. Horeweg N, van der Aalst CM, Thunnissen E, et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial. Am J Respir Crit Care Med 2013;187:848-54.

14. Lubin JH, Caporaso NE. Cigarette smoking and lung cancer: modeling total exposure and intensity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:517-23.

15. National Comprehensive Cancer Network. Lung cancer screening, Version 2.2015 [pristupljeno: 07.07. 2019].

Dostupno na:

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#lung_screening

16. Ministarstvo zdravstva. [Internet] Zagreb: Izvješće o provedenom savjetovanju o Nacrtu nacionalnog programa za probir i rano otkrivanje raka pluća 2019.-2013.; 2019, [pristupljeno 07.07.2019].

Dostupno na:

<https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2018%20Natje%C4%8Daji/obrazac%20izvje%C5%A1%C4%87a.pdf>

17. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for lung cancer. *CMAJ*. 2016;188(6):425–432.

18. Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2014; 160: 330-338.

19. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JH, Field JK, Jett JR, Keshavjee S, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 144: 33.

20. National Comprehensive Cancer Network. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2014. 8. Medicare Improvements for Patients and Providers Act, 42 U.S.C.

21. The International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of Patients with Stage And Lung Cancer Detected on CT Screening. *New England Journal of Medicine* 2006; 355:1763-71.

22. Swensen SJ., Jett JR., Hartman TE., et al, CT Screening for Lung Cancer: Five-year Prospective Experience. *Radiology* 2005; 235:259-65.

23. Bredenholler C, Feuerlein U. Siemens medical protocol, principles and helpful hints Software Version Syngo 2006, Siemens AG, 2005.

24. Rampinelli C, Origgi D, Bellomi M (2013) Low-dose CT: technique, reading methods and image interpretation. *Cancer Imaging* 12:548–556
25. Janković S, Eterović D. Fizikalne osnove i klinički aspekti medicinske dijagnostike. Medicinska naklada Zagreb. 2002;99-104.
26. Hebrang A, Lovrenčić M. Radiologija. Medicinska naklada Zagreb. 2001;60-62.
27. Romans LE. Computed tomography for technologists: a comprehensive text. Wolters Kluwer Health. 2011;320.
28. Brenner DJ, Hall EJ. Current concepts - Computed tomography - An increasing source of radiation exposure. *New England Journal of Medicine* 2007; 357: 2277-84.
29. American College of Radiology: ACR–STR practice parameter for the performance and reporting of lung cancer screening thoracic computed tomography (CT) (2014). Dostupno na: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/CT-LungCaScr.pdf>
30. Larke FJ, Kruger RL, Cagnon CH et al (2011) Estimated radiation dose associated with low-dose chest CT of average-size participants in the National Lung Screening Trial. *AJR* 197:1165–1169
31. National Comprehensive Cancer network guidelines version (2015). Dostupno na: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/lung_screening.pdf
32. Hu XH, Ding XF, Wu RZ et al (2011) Radiation dose of nonenhanced chest CT can be reduced 40% by using iterative reconstruction in image space. *Clin Radiol* 66:1023–1029
33. Rampinelli C, Origgi D, Vecchi V, Funicelli L, Raimondi S, Deak P, Bellomi M (2015) Ultra-low-dose CT with model-based iterative reconstruction (MBIR): detection of ground-glass nodules in an anthropomorphic phantom study. *Radiol Med* 120:611–617
34. Siegelman JW, Supanich MP, Gavrielides MA (2015) Pulmonary nodules with ground-glass opacity can be reliably measured with low-dose techniques regardless of iterative reconstruction: results of a phantom study. *AJR Am J Roentgenol* 204(6):1242–1247
35. Bastarrika AG, Dominguez EPD, Noguera TJJ, Arraiza SM, Zudaire Diaz-Tejeiro B, Zulueta FJ (2008) Usefulness of maximum intensity projections in low radiation multislice CT lung cancer screening. *Radiol* 50:231–237

36. Jankowski A, Martinelli T, Timsit JF et al (2007) Pulmonary nodule detection on MDCT images: evaluation of diagnostic performance using thin axial images, maximum intensity projections, and computer-assisted detection. *Eur Radiol* 17:3148–3156
37. Eibel R, Turk TR, Kulinna C, Herrmann K, Reiser MF (2011) Multidetector-row CT of the lungs: Multiplanar reconstructions and maximum intensity projections for the detection of pulmonary nodules. *Röfo* 173:815–821
38. Rubin GD, Lyo JK, Paik DS et al (2005) Pulmonary nodules on multidetector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. *Radiol* 234:274–283
39. Kim JS, Kim JH, Cho G, Bae KT (2005) Automated detection of pulmonary nodules on CT images: effect of section thickness and reconstruction interval—initial results. *Radiol* 236:295–299
40. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier MW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP (1999) Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 354(9173):99–105
41. Hansell DM, Bankier A, MacMahon H et al (2008) Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiol* 246:697– 722
42. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, McGuinness G, McCauley DI, Miettinen OS (2002) CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR* 178:1053–1057
43. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, Schaefer-Prokop CM, Pistolesi M, Goo JM, Macchiarini P, Crapo JD, Herold CJ, Austin JH, Travis WD (2013) Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodule detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiol* 266(1):304–317

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci :

Ime i prezime: Nada Valenta rođ. Težacki

Datum i mjesto rođenja: 12.08.1981. Split

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa: Gradišćanskih Hrvata 14, Split

Mobilni telefon: 091/ 574 68 37

E-mail: nadatezacki@gmail.com

Obrazovanje:

1996. - 2000. Kemijska škola, smjer: kemijski tehničar, maturirala 20.06.2000.

2001. - 2004. Medicinski fakultet u Splitu, stručni studij medicinske radiologije, smjer: ing.med. radiologije VŠŠ VI stupanj. Završila 21.09.2004.

2015. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Split, razlikovni modul.

2015. – 2019. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Split, smjer: diplomski studij radiološke tehnologije

Dodatno obrazovanje:

Pripravnički staž, Poliklinika Kalajžić, Moliških Hrvata 4, Split. (01.01.2005 - 31.12.2005).

01.03.2006. Stručni ispit položen pri Ministarstvu zdravstva u Zagrebu.

- engleski jezik, aktivno znanje.

- talijanski jezik, pasivno znanje.

Aktivni rad na računalu.

Vozačka dozvola B kategorije.

Interesi i aktivnosti:

Komunikativna i ambiciozna osoba željna stjecanja novog znanja i radnog iskustva.

Interesiraju me teme iz područja prirodnih znanosti i novih tehnologija.

Smisao za tehničke i mehaničke probleme te sklonost kompjutoriziranoj tehnologiji.

- članstvo u HDIMR.

- članstvo u HKZR.

Radno iskustvo:

01.01.2005 - 31.12.2005 Poliklinika Kalajžić, Moliških hrvata 4, Split

- pripravnički rad za ing. medicinske radiologije s ugovorom na određeno vrijeme.

01.10.2006 do 11.04.2011 Poliklinika Sunce, Put Murvice 16, Zadar

- posao ing. medicinske radiologije s ugovorom na neodređeno vrijeme.

11.04.2011 – danas Specijalna Bolnica Agram, Varaždinska 54, Split

- posao bacc. radiol. techn. s ugovorom na neodređeno vrijeme.