

# Kompjutoriziranom tomografijom vođena transtorakalna biopsija plućnih lezija

---

**Novoselec, Emina**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:211049>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-05**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ RADIOLOŠKE TEHNOLOGIJE

Emina Novoselec

KOMPJUTORIZIRANOM TOMOGRAFIJOM VOĐENA  
TRANSTORAKALNA BIOPSIJA PLUĆNIH LEZIJA

Završni rad

Rijeka, 2022.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNDERGRADUATE PROFESSIONAL STUDY OF RADIOLOGICAL TECHNOLOGY

Emina Novoselec  
COMPUTERIZED TOMOGRAPHY GUIDED TRANSTHORACIC BIOPSY OF  
PULMONARY LESIONS  
Bachelor thesis

Rijeka, 2022.

Rijeka, 16. 06. 2022.

## Odobrenje nacrt završnog rada

Povjerenstvo za završne i diplomske radove Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci  
odobrava nacrt završnog rada:

NASLOV

KOMPJUTORIZIRANOM TOMOGRAFIJOM VOĐENA TRANSTORAKALNA BIOPSIJA  
PLUĆNIH LEZIJA: rad s istraživanjem

COMPUTERIZED TOMOGRAPHY GUIDED TRANSTHORACIC BIOPSY OF PULMONARY  
LESIONS: research

Student: Emina Novoselec

Mentor: izv.prof.dr.sc Ljiljana Bulat Kardum

Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija  
Preddiplomski stručni studij Radiološka tehnologija

Povjerenstvo za završne i diplomske radove

Dopredsjednik Povjerenstva



Prof.dr.sc. Gordana Starčević-Klasan, dr.med.

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

## Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci
Studij	Preddiplomski stručni studij Radiološka tehnologija
Vrsta studentskog rada	Završni rad
Ime i prezime studenta	Emina Novoselec
JMBAG	351009388

## Podatci o radu studenta:

Naslov rada	Kompjuteriziranom tomografijom vođena transtorakalna biopsija plućnih lezija
Ime i prezime mentora	izv.prof.dr.sc Ljiljana Bulat Kardum
Datum predaje rada	29.8.2022.
Identifikacijski br. podneska	1888788749
Datum provjere rada	29.08.2022.
Ime datoteke	CT-om vođena TTB plućnih lezija.docx
Veličina datoteke	290,21 KB
Broj znakova	47104
Broj riječi	7622
Broj stranica	41

## Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	8%
-----------------	----

## Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

29.kolovoz 2022.

Potpis mentora



## SADRŽAJ

SAŽETAK.....	5
SUMMARY .....	7
POPIS KRATICA .....	9
1. UVOD .....	10
1.1 Epidemiologija raka pluća .....	10
1.2 Etiologija raka pluća.....	11
1.2.1 Pušenje – glavni riziko faktor za razvoj karcinoma .....	11
1.2.2 Ostali čimbenici rizika.....	11
1.3 Histološka podjela raka pluća.....	12
1.4 Klinička slika .....	13
1.5 Dijagnostički pristup .....	14
1.5.1. Radiogram grudnih organa.....	15
1.5.2. CT toraksa .....	15
1.5.3. Bronhoskopija .....	16
1.5.4 Transtorakalna biopsija .....	16
1.5.5. Dijagnostički pristup za procjenu proširenosti bolesti.....	17
1.6 Prognoza i liječenje raka pluća.....	18
1.6.1 Klasifikacija karcinoma malih stanica .....	20
1.6.2 Liječenje NSCLC karcinoma .....	20
1.7 Nacionalni program prevencije karcinoma pluća u Hrvatskoj .....	20
2. CILJEVI I HIPOTEZE.....	22
3. ISPITANICI I METODE .....	23
3.1 Ispitanici.....	23
3.2 Metode .....	23
4. REZULTATI.....	25
4.1 Rezultati prema dobi i spolu.....	25
4.2 Pušački status ispitanika .....	27
4.3. Statistička analiza pozitivnih patohistoloških nalaza .....	28
4.4. Patohistološki tip karcinoma pluća ne – malih stanica.....	29
4.5. Komplikacije dijagnostičkog postupka CT-om vođena TTB .....	30
5. RASPRAVA.....	33
6. ZAKLJUČCI: .....	35
7. LITERATURA.....	36

## SAŽETAK

Transtorakalna biopsija je minimalno invazivna, radiološka metoda u dijagnostici perifernih i paracentralnih plućnih lezija. Pod vodstvom slikovnih metoda, najčešće CT-a, pomoću biopsijske igle pribavlja uzorak za citološku i patohistološku analizu. CT pruža mogućnost za vizualizaciju čitavog toraksa, preciznu lokalizaciju ciljne lezije, pouzdan prikaz biopsijske igle tijekom pretrage te omogućuje ranu detekciju komplikacija. Glavne prednosti ove metode su precizno uzimanje tkiva iz lezije, relativna sigurnost postupka, skraćen boravak u bolnici i mali broj komplikacija. Metoda omogućuje sigurnu dijagnozu koja je neophodna za odabir liječenja.

Ciljevi ovog istraživanja su utvrditi učestalost karcinoma ne-malih stanica u pacijenata koji su podvrgnuti CT-om vođenoj TTB, odrediti učestalost tri patohistološka tipa NSCLC te odrediti najučestaliji podtip, odrediti najčešću komplikaciju dijagnostičkog postupka te odrediti senzitivnost i specifičnost metode.

U istraživanje je uključeno 57 pacijenata oba spola i dobi. Analiziran je i pušački status ispitanika. Istraživanje se provelo pretraživanjem i analizom podataka iz IBIS-a te su izdvojeni pacijenti s karcinomom ne-malih stanica, analizirala se učestalost podtipova NSCLC, te su izdvojene komplikacije dijagnostičkog postupka CT-om vođena TTB. Utvrđena je senzitivnost i specifičnost metode.

U istraživanje je uključeno 57 pacijenata podvrgnutih TTB vođenu CT-om. Od 57 pacijenata, bilo je 70,2% muškaraca i 29,8% žena. Pušača je bilo 33,33%, bivših pušača 19,30%, ne pušača 14,04% te za 33,33% pacijenata nije bilo podataka o pušenju. 82,46% pacijenata imalo je pozitivan patohistološki nalaz, dok je 17,54% imalo negativan. Od toga najčešće dijagnosticirani tip karcinoma ne-malih stanica bio je adenokarcinom (44,68%), drugi najčešći bio je planocelularni (27,66%), a karcinom velikih stanica nije imao niti jedan pacijent. U preostalim 27,66% pacijenata bile su dijagnosticirane ostale maligne bolesti. Najčešća komplikacija bila je pneumotoraks (35,09%), pneumotoraks zajedno s plućnim krvarenje pojavio se u 5,26% pacijenata, a plućno krvarenje u svega 3,51%. Visok postotak pacijenata (56,14%) bio je bez komplikacija. Senzitivnost dijagnostičke metode iznosi 72,34%, a specifičnost je 100%.

Zaključeno je kako su najučestaliji dijagnosticirani karcinomi pluća ne-malih stanica te je adenokarcinom najučestaliji patohistološki podtip. Najčešća komplikacija je pneumotoraks,

ali je više od polovice pacijenata bilo bez komplikacija nakon postupka. Metoda ima visoku senzitivnost i specifičnost te je vodeća metoda u verifikaciji plućnih lezija.

Ključne riječi: rak pluća, plućne lezije, kompjuterizirana tomografija, transtorakalna biopsija



## SUMMARY

Transthoracic biopsy is a minimally invasive, radiological method in the diagnosis of peripheral and paracentral pulmonary lesions. Under the guidance of imaging methods, most often CT scans, it uses a biopsy needle to obtain a sample for cytological and pathohistological analysis. CT provides an opportunity to visualize the entire thorax, accurately localize the target lesion, reliably display the biopsy needle during the search, and allow for early detection of complications. The main advantages of this method are the precise taking of the lesion, relative safety, shortened hospital stay and a reduced number of complications.

The objectives of this study were to determine the incidence of non-small cell cancer in patients undergoing TTB-guided CT, to determine the frequency of three pathohistological types of NSCLC and to determine the most common subtype, to determine the most common complication of diagnostic treatment, and to determine the sensitivity and specificity of the method.

The study included 57 patients who, due to peripheral localization of the lungs suspected of malignant, underwent a TTB-guided CT scan for diagnosis of the disease and type of malignoma. Patients of both sexes and ages and smoking status were included in the study. The study was also carried out by analyzing data from the IBIS and singled out patients with non-small cell cancer, the frequency of subtypes of NSCLC was analyzed and the complications of the TTB-guided diagnostic procedure were singled out. The sensitivities and specificity of the method were established.

The study included 57 patients undergoing CT-guided TTB. Of the 57 patients, there were 70.2% male and 29.8% female. Smokers were 33.33%, former smokers 19.30%, non-smokers 14.04% and 33.33% of patients had no smoking data. 82.46% of patients had a positive pathohistological report, while 17.54% had a negative one. Of these, the most commonly diagnosed type of non-small cell carcinoma was adenocarcinoma (44.68%), the second most common was squamous cell (27.66%), and no patients had cancer of large cells. In the remaining 27.66% of patients, other malignant diseases were diagnosed. The most common complication was pneumothorax (35.09%), pneumothorax together with bleeding occurred in 5.26% of patients, and bleeding in only 3.51%. A high percentage of patients (56.14%) were without complications. The sensitivity of the diagnostic method is 72.34%, and the specificity is 100%.

It was concluded that non-small cell lung cancers are the most frequently diagnosed and adenocarcinoma is the most common pathohistological subtype. The most common complication is pneumothorax, but more than half of the patients were without complications after the procedure. The method has a high sensibility and specificity and is a leading method in the verification of pulmonary lesions.

Key words: lung cancer, pulmonary lesions, computed tomography, transthoracic biopsy

## **POPIS KRATICA**

- ALK – kinaza anaplastičnog limfoma
- AP – anteroposteriorna
- CT – kompjuterizirana tomografija
- EGFR – epidermalni faktor rasta
- IBIS – integrirani bolnički informacijski sustav
- NSCLC - rak pluća nemalih stanica (eng. non-small cell lung cancer )
- PA – posteroanteriorna
- SCLC – rak pluća malih stanica (eng. non-small cell lung cancer)
- TTB – transtorakalna biopsija
- PET – pozitronska emisijska tomografija

## 1. UVOD

### *1.1 Epidemiologija raka pluća*

Rak se svrstava u vodeći uzrok smrti globalno te je glavna prepreka u povećanju očekivanog životnog vijeka stanovništva. U 2020. godini zabilježeno je 18 094 716 novooboljelih od malignih bolesti, od čega karcinom pluća zauzima drugo mjesto s visokih 11,4% dijagnosticiranih slučajeva. U muškaraca karcinom pluća je najčešća dijagnoza sa 1 435 943 novooboljelih od ukupno 10 065 305 malignih bolesnika, dok je u žena treći po učestalosti sa 770 828 od ukupno 9 227 484 u 2020. godini. Vodeći je uzrok smrti u malignih bolesnika sa 1,8 milijuna smrti godišnje (1). Ovisno o dobi, rak pluća najčešće se javlja između 35. i 80. godine života, sa češćim javljanjem u starijoj životnoj dobi. Prema studijama sve češći su slučajevi dijagnosticiranja karcinoma u mlađih žena, od 20. do 46. godine života, nepušačica, sa najčešće verificiranim adenokarcinomom u uznapredovaloj fazi (2). Incidencija raka pluća u muškaraca znatno je veća u razvijenim zemljama nego u manje razvijenim, što se izravno dovodi u vezu s pušačkim navikama, ali ukupna stopa se sustavno smanjuje zbog promjene kulture pušenja i zabrane pušenja u privatnim i javnim ustanovama (2,3).

Karcinom pluća je najčešći uzrok smrti te je značajan javnozdravstveni problem u Hrvatskoj. Broj novo dijagnosticiranih slučajeva gotovo je jednak broju oboljelih koji umiru od istoimene maligne bolesti (4). U 2020. godini zabilježeno je 26 092 novo oboljelih od raka, od čega 3 235 slučajeva raka pluća u oba spola,. Stopa mortaliteta iznosi 91,32/100 000, odnosno u 2020.godini zabilježeno je 2 984 smrti zbog karcinoma pluća (1). Iz tog razloga uvodi se Nacionalni program za prevenciju raka pluća. Cilj programa je dijagnoza karcinoma u ranom stadiju te poboljšanje kvalitete života i životni vijek bolesnika korištenjem niskodoznog CT-a, što bi omogućilo ranije dijagnosticiranje karcinoma, u operabilnom stanju, te produženje životnog vijeka bolesnika (4).

## *1.2 Etiologija raka pluća*

Etiologija raka pluća nije posve razjašnjena, ali su poznati rizični čimbenici koji utječu na razvoj bolesti. Glavni rizični faktori za nastanak bolesti su pušenje, radon, izloženost azbestu, onečišćenost okoline poput ispušnih plinova iz automobila i industrije, hrana bogata zasićenim mastima i kolesterolom. Također, postoji genetska predispozicija u bolesnika s karcinomom pluća (5,6).

### *1.2.1 Pušenje – glavni riziko faktor za razvoj karcinoma*

Pušenje je glavni rizični faktor za obolijevanje prisutan u 90% oboljelih. Uzročno – posljedična veza između karcinoma pluća i pušenja razvila se polako i postepeno kroz godine. Prvotno korištenje duhana bilo je u Americi te se koristio u medicinske svrhe i u svrhu rituala. Tijekom svjetskih ratova korištenje duhanskih proizvoda dramatično je poraslo u SAD-u i Europi. Tijekom rata vojnici su dobivali besplatne cigarete i tako stekli naviku i ovisnost o nikotinu. U to vrijeme nije postojalo saznanje niti studije o štetnosti cigareta i tako sve do 1950. godine kada su objavljeni rezultati prve velike studije o štetnosti duhana i njegova povezanost s razvojem karcinoma pluća (2).

Porast novooboljelih i smrtnost od raka pluća direktno je povezano s brojem dnevno popušanih cigareta i pušačkim statusom (5). Duhanski dim sadržava više od 4000 štetnih spojeva, te više od 50 su kancerogeni (6). Glavna supstanca za stvaranje ovisnosti pušenja je nikotin, prirodni alkaloid, koji stimulira nikotinske receptore čime se potiče ovisnost o duhanu (2). Najštetnije djelovanje imaju policiklički aromatski ugljikovodici i dimetil-nitrozamin iz duhana (7). Povećanje nitrozamina u dimu cigarete dokazano dovodi do povećanja predispozicije za nastanak adenokarcinoma u odnosu na ostale tipove karcinoma (8).

### *1.2.2 Ostali čimbenici rizika*

Prema Američkoj agenciji za zaštitu okoliša, radon je drugi vodeći uzrok karcinoma pluća, nakon pušenja (9). Izloženost ovom radioaktivnom plinu, koji nastaje kao posljedica raspada urana, stvara uvjete za udisanje radioaktivnih čestica koje dopiru do pluća i povećavaju rizik za nastanak karcinoma pluća, a s duhanskog dima ima sinergijski učinak (10,11).

Slijedeći faktor rizika je izlaganje azbestu, mineralnom spoju koji dugoročnim izlaganjem povećava rizik za nastanak karcinoma pluća. Smatra se da 3% do 4% karcinoma pluća nastaje zbog izlaganja azbestu (6,12,13). Osim izlaganja azbestu, postoje kancerogene supstance kojima se ljudi izlažu u svakodnevnom životu, poput arsena, kroma i kositra (6).

Iako se smatralo da ne postoji povezanost između genetskih mutacija i karcinoma pluća, brojne studije pokazale su suprotno. Nekoliko genetskih mutacija involvirano je u razvoj karcinoma pluća, to su mutacije receptor za epidermalni faktor rasta (EGFR), mutacije u genu za kinaza anaplastični limfom (ALK) i KRAS mutacije, koje se dokazuju testovima na određene genetske mutacije, O pozitivnom testu na određenu mutaciju ovisiti će kasniji odabir ciljane terapije odnosno idealnog tretmana za liječenje karcinoma (14).

### *1.3 Histološka podjela raka pluća*

Karcinom pluća čini heterogena skupina karcinoma (15). Prema histološkoj klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije, rak pluća dijeli se u dvije osnovne skupine:

- rak pluća nemalih stanica (NSCLC, eng. non-small cell lung cancer ) koji čini čak 85% oboljelih
- rak pluća malih stanica (SCLC, eng. small cell lung cancer) koji čini 15% oboljelih te se smatra najagresivnijim oblikom karcinoma pluća

Rak pluća nemalih stanica najčešće je dijagnosticirani tip, a dijeli se na adenokarcinom, planocelularni, odnosno karcinom pločastih stanica i karcinom velikih stanica (16,17). Najčešće dijagnosticirani histološki tip karcinoma pluća je adenokarcinom koji se javlja u više od 40% slučajeva. Prema definiciji, adenokarcinom je maligna epitelna neoplazma sa žljezdanom diferencijacijom. Najčešće se javljaju u perifernim dijelovima pluća te se javljaju u nepušača češće nego u pušača (6,17,18).

Karcinom pločastih stanica, planocelularni karcinom, jest drugi najčešće dijagnosticirani tip karcinoma nemalih stanica, te se javlja u 20-30% slučajeva. Pločaste stanice oblažu unutrašnjost dišnih puteva pluća, odnosno bronha. Najčešće se javlja u centralnom dijelu pluća pa se u bolesnika često javljaju simptomi bronhalne opstrukcije. Pokazuje visoku povezanost s pušenjem, više nego ostali tipovi karcinoma pluća, iako se zbog promjene kulture pušenja, incidencija ovog karcinoma smanjuje (6,17,19).

Karcinom velikih stanica rijedak je tip karcinoma pluća te zahvaća svega 10% slučajeva. Može se pojaviti u bilo kojem dijelu pluća, agresivne je naravi i brzo raste te posljedica toga jest da je prilično velik do trenutka dijagnosticiranja (17,18,20).

Karcinom malih stanica, mikrocelularni, najrjeđi je oblik karcinoma pluća, ali ima tendenciju brzog rasta i ranog metastaziranja. Petogodišnja stopa u pacijenata bez metastaza iznosi 20%, dok dvogodišnja stopa preživljenja manja od 10% u metastatskih bolesnika. Ovaj tip karcinoma također je povezan s pušenjem (6,21,22).

#### *1.4 Klinička slika*

Simptomatologija koja se javlja u bolesnika veoma je nespecifična, ali ako se obrati pažnja na simptome, bolest se može dijagnosticirati u ranom stadiju što uvelike olakšava liječenje i preživljavanje, te poboljšava kvalitetu života oboljelih. S obzirom na simptome koji ukazuju na dijagnozu karcinoma pluća, čak 80% pacijenata je dijagnosticirano u uznapredovalom stadiju kada je tumor neoperabilan. Simptomi koji se pojavljuju mogu biti različiti, respiratorni i nerespiratorni. Najčešći simptom koji se javlja u bolesnika je kašalj ili promjena karakteristika kašlja u pušača, te se javlja čak u 45-75% pacijenata. Osim kašlja, česti simptomi su bol u prsištu, gubitak apetita i tjelesne težine, iskašljavanje krvi, katkad recidivirajuće ili nepotpuno izliječene pneumonije (6,22).

Simptomi se mogu pojavljivati vezano za mjesto lokalizacije tumora, pa tako centralno smješteni tumori izazivaju pojavu hemoptize, dok periferne lezije izazivaju bol u prsima. Kod proširene bolesti, tj. udaljenih metastaza, može doći do značajnog gubitka tjelesne težine u oboljelog, pojava glavobolja i malaksalost mogu ukazivati na neurološke simptome koji su vezani za razvoj metastaza u mozgu. Simptomi poput Cushingovog sindroma ili povišenje kalcija u krvi, odnosno hiperkalcemije, mogu biti posljedica paraneoplastičnog sindroma (23,24).

Centralni karcinomi dijagnosticiraju se kasno, jer tek kada karcinom naraste dovoljno velik, dovodi do otežane ventilacije pluća te do pojave simptoma. Simptomi zaduhe i kašlja prisutni u dugogodišnjeg pušača mogu se promijeniti u karakteru i intenzitetu što može govoriti u prilog prisutnog karcinoma pluća. Specifičan simptom koji se javlja je iskašljavanje krvi, tj. hemoptize, te one bude sumnju na karcinom i zahtijevaju hitnu plućnu obradu (2,6).

Periferno smješteni karcinomi zbog svoje lokalizacije najčešće se otkrivaju slučajno tijekom radioloških dijagnostičkih metoda zbog rjeđih i manje intenzivnih simptoma u odnosu na centralno lokalizirane. Izazivaju bol u prsima, najčešće zbog zahvaćenosti pleure i torakalne stijenke. Ostali simptomi koji se mogu javiti su umor, kašalj, te dispneja koja se javlja kod razvoja pleuralnog izljeva s kompresijskom atelektazom. Jedan od periferno smještenih tumora je Pancoastov tumor koji nastaje u apeksu pluća i infiltrira u okolna meka tkiva. Pancoastov sindrom posljedica je nastanka tumora te nastaje u 25% slučajeva. Osim Pancoastovog sindroma, može se razviti i Hornerov sindrom. Oba sindroma rezultiraju bolovima u ramenu, gubitkom tjelesne mase, miozom i enoftalmusom (6,25).

U bolesnika s tumorom pluća, često su prisutne udaljene metastaze. Stanice se mogu širiti limfogeno i hematogeno, što znači da mogu zahvatiti skoro svaki organ. Vrlo često sijelo širenja karcinoma pluća je mozak, što dovodi do pojava glavobolja, problema s pamćenjem i ravnotežom, povraćanjem. Osim mozga, vrlo često sijelo metastaziranja su i kosti. Koštane metastaze mogu uzrokovati kroničnu bol u određenoj kosti koja je zahvaćena tumorom (6,26).

Paraneoplastični sindrom sastoji se od mnogobrojnih simptoma ili kliničkih sindroma koji se javljaju u bolesnika, a ne mogu se izravno povezati sa malignom bolešću. Mogu se javiti simptomi kao odraz zahvaćenosti organskih sustava: kao što je Cushingov sindrom kao znak zahvaćenosti endokrinog sustava, encefalopatija znak je zahvaćenosti živčanog sustava, a miopatija znak širenja tumora na koštano-mišićni sustav (2,6).

### *1.5 Dijagnostički pristup*

Dijagnostički pristup u bolesnika sa sumnjom na karcinom pluća ima za cilj verifikaciju patohistološkog tipa raka, određivanje stadija proširenosti i procjenu metastaza, i funkcionalnu evaluaciju bolesnika. Kod sumnje na pojavu raka pluća najprije se uzima detaljna anamneza i fizikalni pregled pacijenta. Tijekom uzimanja anamneze potrebno je saznati životni stil pacijenta, podatke o pušenju te okolini u kojoj živi (npr. kontakt s azbestom ili nekim drugim kancerogenim supstancama). Znakovi, tj. simptomi, tijekom fizikalnog pregleda ovise o tipu i proširenosti tumora, što je objašnjeno u prethodnom odlomku (6).



### *1.5.1. Radiogram grudnih organa*

Prva pretraga koja se radi kod sumnje na pojavu karcinoma pluća jest radiogram grudnih organa. Radiogram se radi u dvije pozicije: PA (posteroanteriorna) i lateralna (profilna) projekcija. U iznimnim slučajevima, kada pacijent ne može stajati, radi se AP (anteroposteriorna) projekcija. Prednosti PA projekcije, u odnosu na AP, je odlična vizualizacija medijastinuma i pluća te realni prikaz veličine srca. Na radiogramu mogu se prikazati patološki procesi poput sjena, pleuralnog izljeva ili atelektaza, koji mogu pobuditi sumnju na pojavu raka pluća. Iako radiogram grudnih organa pobuđuju sumnju na tumor, nema dovoljnu dijagnostičku vrijednost pa je dodatna obrada poput kompjuterizirane tomografije (CT) toraksa nezaobilazna (27, 28).

### *1.5.2. CT toraksa*

CT toraksa je dijagnostička metoda koja slijedi nakon radiografije grudnih organa. CT se indicira za procjenu karakteristika na radiogramu prikazanih nodula ili masa, odnosno sjena te otkrivanje metastaza karcinoma. Pretraga daje detaljan prikaz morfoloških karakteristika tumora, lokalizaciju tumora, informacije o njegovoj veličini te lokalnoj i udaljenoj proširenosti. Pretraga se može odvijati sa ili bez kontrasta, što ovisi o kontraindikacijama kod pacijenta. Upotreba kontrasta omogućava preglednost vaskularnih struktura u odnosu na limfne čvorove, kao i procjenu proširenosti tumora. Osim dijagnostičkih informacija, CT toraksa omogućuje rutinsko praćenje pacijenata u postoperativnom razdoblju i u cilju procjene uspjeha provedenog liječenja ili za dokaz pojave recidiva (29,30,31).

Definitivna dijagnoza postavlja se citološkom potvrdom prisustva malignih stanica u uzorku lezije ili patohistološkom analizom tkiva lezije. Lezije se mogu pojaviti u centralnom ili perifernom dijelu pluća i medijastinumu. Kada je tumor smješten centralno obično se potvrđuje bronhoskopijom, zbog vizualizacije tumora i dišnih putova, te se ujedno omogućuje uzimanje tkiva tumora za histološku analizu. Transtorakalna biopsija (TTB) pod vodstvom CT -a, rijetko ultrazvuka, glavna je dijagnostička metoda kod periferno smještenih tumora. Histološka analiza karcinoma nužna je za odluku o terapijskom pristupu, a važna je i u prognozi bolesti (4,29).

### *1.5.3. Bronhoskopija*

Bronhoskopija je metoda koja služi za dijagnosticiranje centralno smještenih tumora, za utvrđivanje lokalne proširenosti bolesti, te može koristiti i u liječenju. Metoda služi za vizualizaciju sluznice i uzimanje uzoraka koji se šalju dalje na citološku i histološku analizu. Uzimanje uzoraka za citološku analizu vrši se pomoću aspiracije, transbronhalne iglene aspiracije ili transtrahealne aspiracijske punkcije, dok se za histološku verifikaciju analizira tkivo uzeto transbronhalnom biopsijom kliještima. Zbog fleksibilnosti bronhoskopa, kod centralno smještenih lezija, dobiva se više od 90% dijagnostičko važnih informacija, dok se kod perifernih lezija koriste druge metode, poput transtorakalne biopsije (32).

### *1.5.4 Transtorakalna biopsija*

Transtorakalna biopsija (TTB), naziva se još i perkutana iglena biopsija, široko je prihvaćena minimalno invazivna radiološka metoda te se koristi u dijagnostici patoloških stanja u toraksu, točnije u plućnom parenhimu, medijastinumu, pleuri i torakalnoj stijenci. Metoda omogućuje precizno uzimanje uzoraka tkiva sa sumnjom na malignu bolest. Uz pomoć biopsijske igle dobiva se uzorak tkiva koji se šalje dalje za citološku ili histološku analizu. Najčešća slikovna metoda koja se koristi za vođenje TTB je kompjuterizirana tomografija (CT), a rijetko se koriste ultrazvuk ili dijaskopija. CT-om vođena TTB omogućava definitivnu dijagnozu, koja je neophodna za određivanje principa liječenja (33,34).

Prednosti CT-a, u odnosu na ultrazvuk i dijaskopiju, su precizan prikaz lokalizacije lezije, vizualizacija toraksa, točan prikaz položaja bioptičke igle tijekom postupka te rana detekcija komplikacija. Osim toga, CT omogućuje precizno planiranje puta biopsijske igle prije samog početka postupka, što minimizira prolazak igle kroz plućni parenhim, fisure ili žile (34).

Indikacije za TTB:

- solitarne nodozne plućne lezije koje nisu dostupne bronhoskopiji
- multiple nodozne plućne lezije u bolesnika sa primarnim tumorom, u bolesnika u dužoj remisiji, kod bolesnika koji imaju dijagnosticirane više od jedne maligne bolesti
- kavitirane lezije u plućima
- difuzne bolesti pluća (35).

Apsolutne i relativne kontraindikacije su:

- Apsolutne: odbijanje potpisivanja informiranog pristanka, poremećaji koagulacije, nesuradljivost pacijenta
- Relativne: opstruktivne bolesti pluća, vaskularne lezije, pulmonalna hipertenzija (35,36).

Položaj pacijenta tijekom postupka ovisit će o mjestu ulaska biopsijske igle (lokalizaciji lezije) ali mora biti i ugodan za pacijenta. Najčešće su to ležeći, potbuške ili kosi lateralni položaj. Pacijent mora biti upoznat sa procedurom i treba unaprijed uvježbati disanje kako bi se izbjeglo kašljanje i duboko disanje tijekom procedure. Nakon namještaja pacijenta potrebno je odabrati optimalno mjesto ulaska biopsijske igle kako bi se izbjegle komplikacije (35).

Uobičajene komplikacije tijekom metode su pneumotoraks i intrapulmonalno krvarenje. Pneumotoraks, odnosno zrak u pleuralnoj šupljini, javlja se u 9-54% slučajeva, prosječno oko 20%. Može se pojaviti tijekom ili odmah nakon procedure te je zato važno napraviti CT skeniranje označene regije nakon uklanjanja igle. Pojava krvarenja sa ili bez hemoptize javlja se u 5% do 16,9% slučajeva te se najčešće radi o alveolarnom krvarenju. Hemoptiza se javlja najčešće u 1,2% do 5% biopsija, te u slučaju pojave potrebno je umiriti pacijente i okrenuti ih s biopsijskom stranom prema dolje kako bi se spriječilo širenje krvi u druga područja pluća (36,37). Ostale rijetke komplikacije koje se mogu pojaviti su zračna embolija (0,02% do 1,8%), hematotoraks (0,75%) i širenje neoplazme kroz punkcijski kanal (0,02%) (36,38,39).

Prednosti CT-om vođene TTB:

- smanjen boravak u bolnici
- smanjen broj komplikacija
- minimalno invazivna dijagnostička metoda (36).

#### *1.5.5. Dijagnostički pristup za procjenu proširenosti bolesti*

Dijagnostička metoda koje se koristi u procjeni proširenosti karcinoma, osim CT toraksa, je pozitronska emisijska tomografija (PET). PET/CT je slikovna metoda pomoću koje se utvrđuje stupanj proširenosti bolesti, otkrivanje recidiva ili opseg poznatog recidiva. To je

osjetljiva metoda koja pomoću radioaktivnog izotopa (18-fluordeoksiglukoza) prikazuje pojačanu metaboličku aktivnost tumorskih stanica. Prednost ove pretrage jest što se snima cijelo tijelo, te se istovremeno prikazuje primarni tumor i metastaze u udaljenim organima. Indikacije za PET/CT su: procjena proširenosti bolesti prije kirurškog zahvata, solitarni plućni čvor nejasne etiologije i evaluacija medijastinalne limfadenopatije (40).

Ostale dijagnostičke metode su: CT abdomena kojim se otkrivaju metastaze u jetri ili nadbubrežnim žlijezdama, CT ili MR mozga koji potvrđuju razvoj metastaza mozga kod prisutnih simptoma poput glavobolje ili nesvjestica, te scintigrafija kostiju kojom se verificira sumnja na metastaze koštanog sustava u prisutnosti povišenih vrijednosti alkalne fosfataze u krvi i bolova u kostima (6,31).

Dijagnoza karcinoma pluća i stupanj proširenosti bolesti potvrdit će se najmanje invazivnom metodom čiji će odabir ovisiti o simptomatologiji pacijenta te lokalizaciji maligne bolesti.

### *1.6 Prognoza i liječenje raka pluća*

Liječenje i prognoza ovise o histološkom tipu karcinoma te o lokalizaciji i proširenosti bolesti. Osim toga odabir tretmana liječenja ovisi i o dobi, općem stanju oboljelog, rezultatima krvnih pretraga i radiološkoj obradi pacijenta. Najprije je potrebno odrediti stadij tumora što se određuje po TNM klasifikaciji kod NSCLC karcinoma, pri čemu T označava primarni tumor, N označava proširenost limfnim čvorova, a M označava metastaze (Tablica 1.) Što je niži stadij bolesti, prognoza je bolja. To je jedan od najvažnijih prognostičkih čimbenika. (6).

Tablica 1. TNM klasifikacija raka pluća nemalih stanica

<b>Tx</b>	Primarni tumor se ne može utvrditi, prisutnost malignih stanica u uzorku koje se ne mogu utvrditi pomoću slikovnih metoda
<b>T0</b>	Nema dokaza o primarnom tumoru
<b>Tis</b>	Karcinom in situ
<b>T1</b>	Tumor $\leq$ 3 cm
T1a(mi)	Minimalno invazivan karcinom
T1a	Tumor $\leq$ 1 cm

<b>T1b</b>	Tumor > 1 cm, ali ≤ 2 cm
<b>T1c</b>	Tumor > 2 cm, ali ≤ 3 cm
<b>T2</b>	Tumor > 3 cm, ali ≤ 5 cm koji zahvaća glavni bronh, ali ne zahvaća karinu ili je povezan s atelektazom ili opstruktivnim pneumotititisom
<b>T2a</b>	Tumor > 3 cm, ali ≤ 4 cm
<b>T2b</b>	Tumor > 4 cm, ali ≤ 5 cm
<b>T3</b>	Tumor > 5 cm, ali ≤ 7 cm ili postoji prisutnost čvorova u istom režnju ili karcinom zahvaća stijenku prsnog koša, frenični živac ili parijetalni perikard
<b>T4</b>	Tumor > 7 cm ili postojanost odvojenih tumorskih čvorova u različitim režnjevima od primarnog tumora ili tumor zahvaća ošit, medijastinum, srce, velike krvne žile, traheju, jednjak, kralježnicu, karinu ili nervus laryngeus recurrens
<b>Nx</b>	Ne može se utvrditi jesu li zahvaćeni limfni čvorovi
<b>N0</b>	Tumor se nije proširio u limfne čvorove
<b>N1</b>	Prisutnost metastaza u ipsilateralne peribronhalne i/ili ipsilateralne hilarne limfne čvorove, te direktna zahvaćenost
<b>N2</b>	Prisutnost metastaza u ipsilateralnim medijastinalnim i/ili supkarinalnim limfnim čvorovima
<b>N3</b>	Prisutnost metastaza kontralateralne medijastinalne, kontralateralne hilarne, ipsilateralne ili kontralateralne supraklavikularne grupe limfnih čvorova
<b>M1</b>	Prisutnost metastaza
<b>M1a</b>	Odvojeni tumorski čvorovi u kontralateralnom pluću; tumor s pleuralnim ili perikardijalnim čvorovima ili maligni pleuralni ili perikardijalni izljev
<b>M1b</b>	Prisutnost ekstratorakalne metastaze
<b>M1c</b>	Prisutnost više ekstratorakalnih metastaza

Izvor: vlastita izrada autorice prema Samaržija M, Jakopović M, Boban, , M, Bošković L, Belac Lovasić I, Juretić A i sur. Smjernice za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od rala pluća nemalih stanica. Liječnički vjesnik [Internet]. 2017 [pristupljeno 4.8.2022.];139(11-12). Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/195516>

### *1.6.1 Klasifikacija karcinoma malih stanica*

SCLC klasificira se u dvije skupine, na ograničeni i na prošireni stadij bolesti. S obzirom kako se karcinom pluća većinom dijagnosticira u kasnom stadiju, shodno tome dva od tri pacijenta sa SCLC tipom karcinoma imaju prošireni stadij bolesti tijekom dijagnoze (41).

### *1.6.2 Liječenje NSCLC karcinoma*

Odabir tretmana liječenja ovisi o stadiju bolesti. Metode liječenja su: kirurško liječenje, radioterapija, kemoterapija, ciljana terapija, imunoterapija i simptomatsko liječenje (6).

Liječenje i odabir tretmana, koji je najpogodniji za pacijenta, odrediti će multidisciplinarni tim koji se sastoji od pulmologa, onkologa (internistički i radiološki), torakalnog kirurga, medicinske sestre, radiologa i patologa (42).

Kirurško liječenje je najdjelotvornije u stadiju I i II. Najčešći zahvat koji se izvodi je lobektomija (kirurško otklanjanje plućnog režnja), dok pulmektomija (kirurško otklanjanje plućnog krila) ima veći morbiditet i mortalitet. Nakon kirurškog zahvata, slijedi adjuvantna kemoterapija, odnosno kombinacija dvaju lijekova. U stadiju IIIA primjenit će se neoadjuvantna kemoterapija (2-3 ciklusa) u cilju smanjenja prethodno neoperabilnog tumora u operabilni, operacija i/ili onkološko liječenje. Tumor u stadiju IIIB i IV je inoperabilan. U 85% pacijenata s NSCLC primijeniti će se kemoterapija, odnosno kombinacija dvaju kemoterapeutika. Ciljanom terapijom, odnosno pametnim lijekovima, liječit će se pacijenti u kasnom stadiju ili kod proširene bolesti te odabir lijekova ovisi o općem stanju pacijenta i vrsti tumora (42).

## *1.7 Nacionalni program prevencije karcinoma pluća u Hrvatskoj*

Nacionalni program za prevenciju raka pluća donesen je kako bi se povećalo preživljenje i uspješnost liječenja karcinoma pluća. S obzirom kako je rak pluća jedan od vodećih uzroka smrti u Republici Hrvatskoj te se tijekom godine dijagnosticira čak više od 3000 novih slučajeva, cilj programa je rano dijagnosticiranje karcinoma kako bi se povećale šanse za bolje ishode liječenja i kvalitetniji život oboljelih. Simptomi karcinoma pluća su nespecifični što je jedan od glavnih razloga dijagnosticiranja bolesti u kasnom stadiju te je u 80% slučajeva preživljavanje jedva dvije godine, bez obzira na liječenje.

Kako je pušenje direktno povezano s nastankom raka pluća, ciljana populacija koja se poziva na probir su:

- dugogodišnji pušači ili bivši pušači (> 30 pack years)
- starija životna dob (50-75 g)
- pozitivna obiteljska anamneza

Probir se provodi pomoću niskodoznog CT-a pomoću kojeg se identificiraju lezije suspektne na malignu etiologiju, odnosno maleni tumori koji su operabilni i samim time poboljšava se preživljenje, kvaliteta i uspješnost liječenja.

Osim toga, program uključuje i programe edukacije o štetnosti pušenja i duhana te potiče obrazovanje i savjesnost mladih, ali i starije populacije o ovisnosti i štetnim učincima duhanskih proizvoda (4).

## 2. CILJEVI I HIPOTEZE

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Odrediti učestalost karcinoma ne-malih stanica među pacijentima koji su podvrgnuti CT-om vođenoj TTB
2. Utvrditi učestalost tri patohistološka tipa karcinoma ne-malih stanica (adenokarcinom, planocelularni karcinom i karcinom velikih stanica) i odrediti koji je patohistološki tip najučestaliji među pacijentima koji su podvrgnuti CT-om vođenoj TTB
3. Odrediti najčešću komplikaciju dijagnostičkog postupka CT-om vođene TTB
4. Izračunati senzitivnost i specifičnost CT-om vođene TTB

Hipoteze su:

1. Među pacijentima koji su podvrgnuti CT-om vođenoj TTB najučestaliji su karcinomi ne-malih stanica
2. Među pacijentima sa karcinomom ne-malih stanica verificiranim CT-om vođenom TTB najučestaliji patohistološki tip je adenokarcinom
3. Najčešća komplikacija dijagnostičkog postupka CT-om vođena TTB je pneumotoraks
4. CT-om vođena TTB ima visoku senzitivnosti i specifičnost



### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1 Ispitanici

U ovo retrospektivno istraživanje uključeni su svi pacijenti koji su od siječnja 2021. do svibnja 2022. godine obrađivani na Zavodu za Pulmologiju, KBC Rijeka zbog sumnje na rak pluća. Od ukupnog broja obrađenih bolesnika s verificiranom dijagnozom raka pluća, izdvojeni su pacijenti koji su zbog periferne lokalizacije lezije pluća suspektne na malignom bili podvrgnuti CT-om vođenoj TTB pluća radi verifikacije bolesti i tipa malignoma. U istraživanje su uključeni pacijenti oba spola koji su u navedenom vremenskom razdoblju obrađivani kroz polikliničku službu ili stacionar Zavoda za pulmologiju. Pacijenti čija dijagnoza karcinoma pluća ne-malih stanica nije ustanovljena TTB pod kontrolom CT -a isključeni su iz istraživanja.

#### 3.2 Metode

Istraživanje se provelo pretraživanjem i analizom bolničkih baza podataka IBIS i ISSA. Iz IBIS-a su se za razdoblje od siječnja 2021. do svibnja 2022. godine izdvojili pacijenti oba spola koji su obrađivani u polikliničkoj službi i bolničkom odjelu Zavoda za pulmologiju, KBC Rijeka, upisivanjem šifre dijagnoza za karcinom pluća prema 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10): C34 i šifre Z03.1 kao oznake promatranja bolesnika sa sumnjom na zloćudnu novotvorinu pluća. Prema dobivenom popisu pacijenata, iz IBIS-a su se izdvojili pacijenti kojima je učinjena CT-om vođena TTB. Za tu skupinu ispitanika pretražili su se podaci iz ISSA-e o učinjenoj pretrazi i izdvojila se skupina pacijenata s patohistološkim nalazom karcinoma ne-malih stanica. Zatim se u toj skupini bolesnika analizirala učestalost tri najčešća tipa karcinoma ne-malih stanica: adenokarcinoma, planocelularnog karcinoma i karcinoma velikih stanica, te je analizirano koji je od navedenih patohistoloških tipova bio najčešći. Na kraju se utvrdila senzitivnost i specifičnost pretrage. Za ispitanike u kojih je učinjena TTB pod kontrolom CT-a skupili su se podaci o dobi, spolu i pušačkom statusu te se odredilo postoji li za navedene podatke statistički značajna razlika između različitih patohistoloških tipova karcinoma ne-malih stanica pluća. Sve računske operacije odrađene su u alatu Ms Excel. U analizi rezultata korištene su metode deskriptivne

statistike. Metode deskriptivne statistike su prikazane pomoću tablica i grafova koji su također izrađeni u alatu Ms Excel. Od metoda deskriptivne statistike u radu su korišteni izračuni za aritmetičku sredinu, maksimalnu vrijednost, minimalnu vrijednost, raspon vrijednosti i standardnu devijaciju. Za izračun specifičnosti i osjetljivosti koristile su se poznate formule te su također izrađeni u Ms Excelu.

## 4. REZULTATI

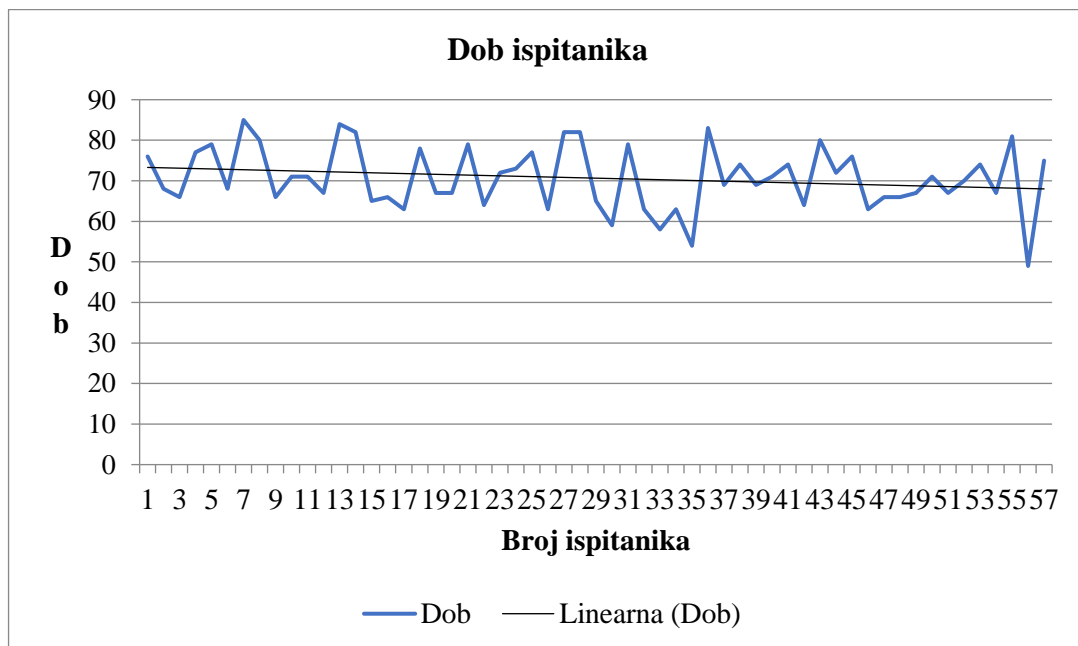
### 4.1 Rezultati prema dobi i spolu

Prosječna dob na uzorku od 57 ispitanika koji su u promatranom razdoblju bili podvrgnuti TTB pod CT – om jest 70, 65 godina. Maksimalna dob, odnosno najstariji ispitanik imao je 85 godina, dok je minimalna dob ispitanika tj. najmlađi ispitanik imao je 49 godina. Razlika između maksimalne i minimalne dobi se naziva raspon varijacije i u ovom slučaju iznosi 36 godina. (Tablici 2., Grafikon 1.)

Tablica 2. Statistička analiza dobi ispitanika

Godine starosti ispitanika	
Prosjek	70,64912281
Max	85
Min	49
Standardna devijacija	7,681125713

Grafikon 1. Dob ispitanika analiziranog uzorka

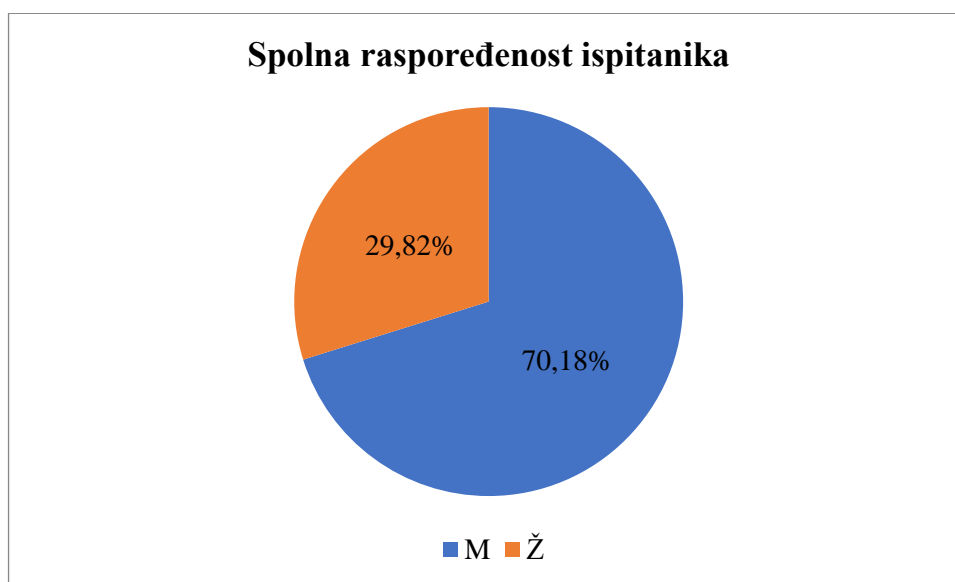


U istraživanju je od ukupnog broja ispitanika, u promatranom razdoblju, pretrazi TTB-u pod kontrolom CT-a bilo podvrgnuto ukupno 57 ispitanika od kojih je bilo uključeno značajno više muškaraca u odnosu na žene. Uključeno je 40 muškaraca (70,2%) i 17 (29,8%) žena koji su bili u promatranom razdoblju podvrgnuti TTB toraksa vođenoj CT-om. Rezultati zastupljenosti ispitanika prema spolu prikazani su u Tablici 3. i Grafikonu 2.

Tablica 3. Prikaz ispitanika prema spolu

Spol ispitanika	N	%
Muškarci	40	70
Žene	17	30
Ukupno	57	100

Grafikon 2. Ispitanici zastupljeni po spolu



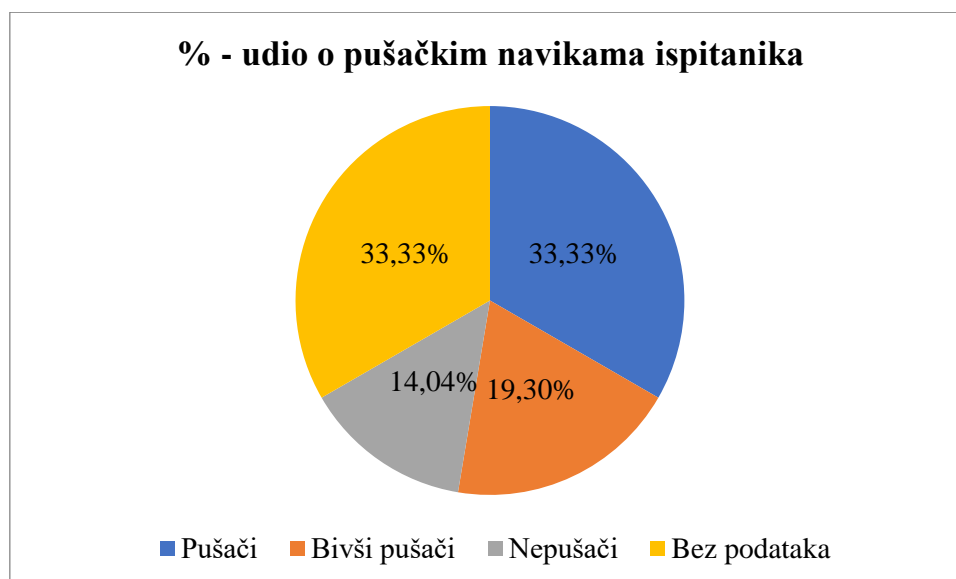
#### 4.2 Pušački status ispitanika

Sljedeća varijabla koja je analizirana jest pušački status ispitanika, odnosno koliko je među bolesnicima uključenim u studiju bilo pušača, bivših pušača ili nepušača. Iz tablice 4. vidljivo je kako je 19 (33,33%) osoba iz gledanog uzorka stalni pušač. Od 57 pacijenata, njih 11 (19,30%) su bivši pušači, dok se svega osam pacijenata (14,04%) su nepušači. Za ostale pacijente iz uzorka nema podataka o varijabli pušenje. (Tablica 4., Grafikon 3.)

Tablica 4. Pušački status ispitanika

Pušački status ispitanika	N	%
Pušači	19	33,33
Bivši pušači	11	19,30
Nepušači	8	14,04
Bez podataka	19	33,33
Ukupno	57	100

Grafikon 3. Pušačke navike ispitanika



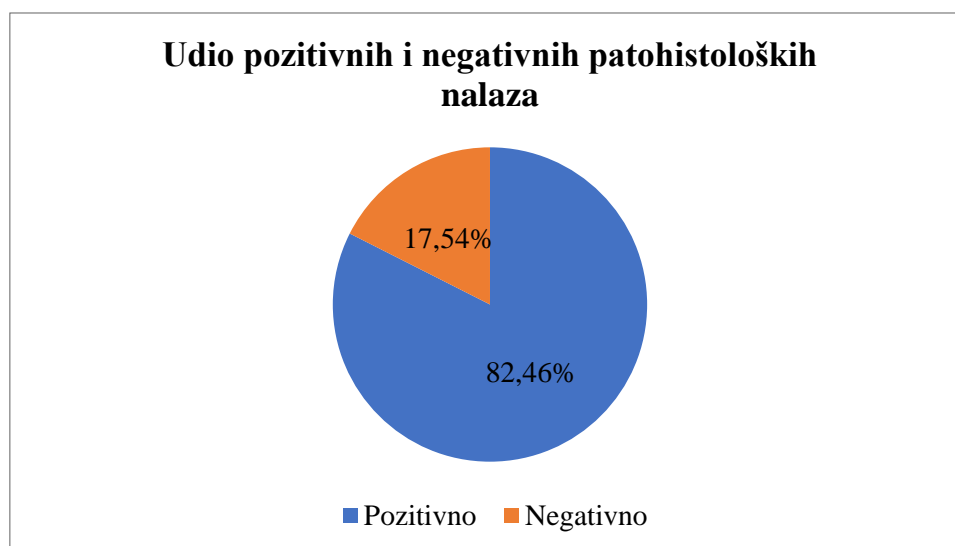
#### 4.3. Statistička analiza pozitivnih patohistoloških nalaza

Od 57 pacijenata koji su zbog sumnje na karcinom pluća podvrgnutih dijagnostičkom postupku CT-om vođene TTB, 47 (82,46% ) pacijenata imalo je pozitivan patohistološki nalaz karcinoma pluća ne-malih stanica, dok je 10 ispitanika (17,54% ) imalo negativan patohistološki nalaz pretrage. Rezultati su prikazani u grafikonu 4. Vidi se kako udio pacijenata koji imaju pozitivan patohistološki uzorak iznosi 82,46%, dok negativni patohistološki uzorak se odnosi na 17,54% pacijenata (Tablica 5., Grafikon 4.)

Tablica 5. Patohistološki nalaz uzoraka na CT-om vođenu TTB

Rezultat dobivenog uzorka	N	%
Pozitivan patohistološki uzorak	47	82,46
Negativan patohistološki uzorak	10	17,54
Ukupno	57	100

Grafikon 4. Patohistološki nalaz uzoraka na CT-om vođenu TTB



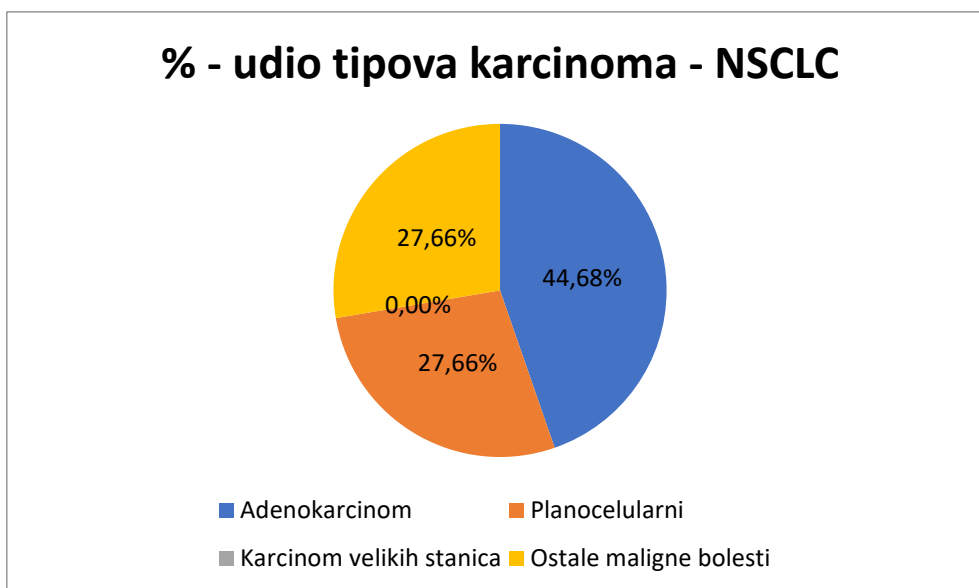
#### 4.4. Patohistološki tip karcinoma pluća ne – malih stanica

Od 57 ispitanika uključenih u istraživanje, 47 njih imalo je po dijagnostičkom postupku CT-om vođene TTB-u pozitivan patohistološki nalaz karcinoma pluća ne-malih stanica. Provedena je analiza koja tri tipa karcinoma ne – malih stanica su zastupljena kod ispitivanog uzorka. U tablici 6. vidljivo je da od 47 pacijenata sa pozitivnim patohistološkim nalazom, najviše je zastupljen adenokarcinom, u 21 odnosno 44,68 % ispitanika. Planocelularni tip karcinoma ne – malih stanica ima 13 pacijenata iz uzorka što iznosi 27,66%, dok karcinom velikih stanica u našem uzorku u promatranom razdoblju nije imao niti jedan pacijent. Ostale dijagnosticirane maligne bolesti zastupljene su u 13 ispitanika ili 27,66%, sa istom učestalosti kao u planocelularnog karcinoma. (Tablica 6., Grafikon 5.)

Tablica 6. Patohistološki tip – NSCLC

Vrsta pathistološkog tipa karcinoma	N	%
Adenokarcinom	21	44,68
Planocelularni	13	27,66
Karcinom velikih stanica	0	0
Ostale maligne bolesti	13	27,66
Ukupno	57	100

Grafikon 5. Patohistološki tipovi NSCLC



#### 4.5. Komplikacije dijagnostičkog postupka CT-om vođena TTB

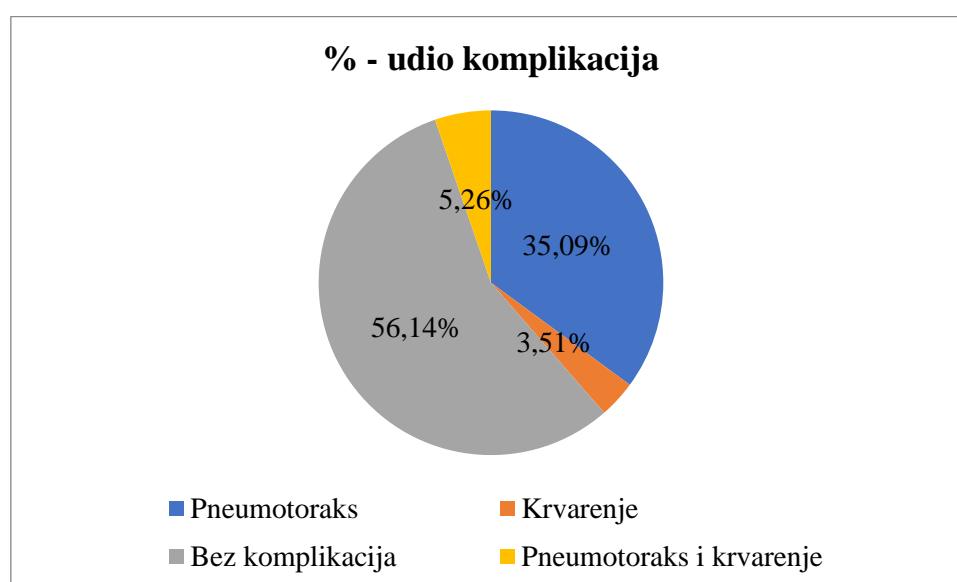
U tablici 7. prikazane su vrste i učestalost komplikacija koje su se dogodile u ispitanika tijekom dijagnostičkog postupka CT-om vođena TTB. Više od polovice pacijenata nije imalo nikakve komplikacije, točnije njih 23 odnosno 56,14%. Od komplikacija koje su se razvile tijekom TTB vođene CT-om najčešće zabilježene su pneumotoraks, plućno krvarenje te kombinacija pneumotoraksa sa plućnim krvarenjem. U najvećeg broja pacijenata podvrgnutih postupku zabilježen je pneumotoraks u njih 20 (35,09%). Kod 3 pacijenata (5,26% ) zabilježena je pojava istovremeno dvije komplikacije, pneumotoraksa i krvarenja, a najmanji udio pacijenata njih dvoje odnosno 3,51% razvilo je krvarenje u okolno plućno tkivo (Tablica 7., Grafikon 6.).



Tablica 7. Komplikacije postupka CT-om vođene TTB

Komplikacije CT-om vođene TTB	N	%
Pneumotoraks	20	35,09
Krvarenje	2	3,51
Pneumotoraks i krvarenje	3	5,26
Bez komplikacija	23	56,14
Ukupno	57	100

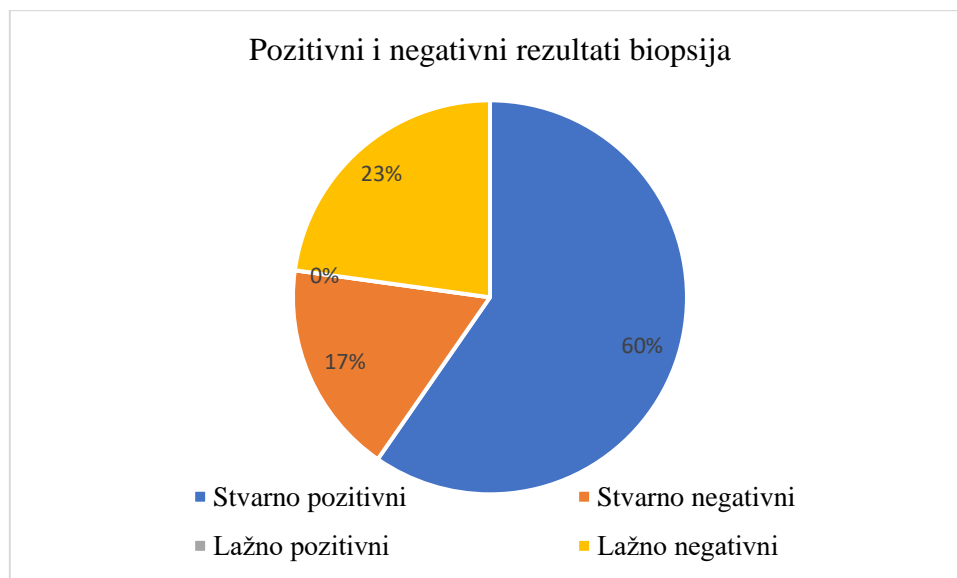
Grafikon 6. Komplikacije ispitanika iskazane u postotnim udjelima



Tablica 8. Prikaz pozitivnih i negativnih nalaza biopsija

TTB vođena CT-om	N	%
Stvarno pozitivni	34	59,66
Stvarno negativni	10	17,54
Lažno pozitivni	0	0
Lažno negativni	13	22,80
Ukupno	57	100

Grafikon 7. Pozitivni i negativni nalazi biopsija prikazani u postocima



#### 4.6. Senzitivnost i specifičnost dijagnostičke metode CT-om vođene TTB

Senzitivnost dijagnostičke metode izračunato je omjerom stvarno pozitivnih i zbroja stvarno pozitivnih i lažno negativnih biopsija, dok je specifičnost omjerom stvarno negativnih i zbroja stvarno negativnih i lažno pozitivnih (Tablica 8., Grafikon 7.) Osjetljivost iznosi 72,34%, a specifičnost 100% (Tablica 9.)

Tablica 9. Prikaz osjetljivosti i senzitivnosti dijagnostičke metode TTB vođene CT-om

	%
Senzitivnost	72,34 (34/47)
Specifičnost	100 (10/10)

## 5. RASPRAVA

CT-om vođena TTB je iznimno važna, minimalno invazivna, dijagnostička metoda u verifikaciji karcinoma. Metoda omogućuje precizno uzimanje uzoraka tkiva za citološku i patološku analizu. Najčešća slikovna metoda za vođenje TTB je CT toraksa zbog visoke kontrastnosti i prostorne rezolucije, te omogućuje vizualizaciju čitavog toraksa.

U ovo istraživanje bilo je uključeno 57 pacijenata koji su bili podvrgnuti CT-om vođenoj TTB u razdoblju od siječnja 2021. do svibnja 2022. godine zbog periferne lokalizacije lezije pluća suspektne na malignu bolest.

U istraživanje su uključeni pacijenti oba spola i dobi. Od ukupno 57 pacijenata, 40 (70,18%) pacijenata su bili muškarci, a svega 17 (29,82%) su bile žene, što označava na veću sumnju karcinoma pluća u muškaraca nego u žena, što je također opisano u literaturi (1).

Najstariji pacijent koji je podvrgnut CT-om vođenoj TTB imao je 85 godina, dok je najmlađi imao 49 godina. Na gledanom uzorku, odnosno na 57 pacijenata, prosječna dob iznosila je 70,65 godina što ukazuje na dijagnosticiranje u starijoj životnoj dobi te je povezano sa čimbenicima rizika koji oštećuju DNA tijekom vremena, a prema literaturi i sa dugogodišnjim pušačkim stažom (2).

Od ukupno 57 pacijenata, 19 (33,33% ) je pušača, 11 (19,30%) bivših dugogodišnjih pušača i svega 8(14,04%) ne pušača. Nažalost, za preostalih 19 (33,33%) pacijenata nije bilo podataka o pušenju. Prema literaturi, čak 90% karcinoma pluća je povezano sa pušenjem te se pušenje smatra najvećim rizičnim faktorom za obolijevanje (2). U ovom istraživanju uzorak je premalen da bi se pušenje moglo dovesti u svezu s nastankom karcinoma te bi trebalo napraviti istraživanje na većem uzorku.

Nakon CT-om vođene TTB, biopsijski uzorak šalje se na patohistološku analizu. Od 57 pacijenata, 47 pacijenata, odnosno 82,46%, imalo je pozitivan patohistološki nalaz, dok je 10 (17,54%) pacijenata imalo negativan patohistološki nalaz na maligne stanice. Visok postotak pozitivnosti patohistološkog nalaza govori u prilog dijagnostičke točnosti i vrijednosti TTB vođene CT-om u verifikaciji plućnih lezija, u ovom slučaju verifikaciji karcinoma pluća ne-malih stanica (36).

S obzirom kako je 10 pacijenata imalo negativan patohistološki nalaz, gledani uzorak se smanjio na 47 pacijenta. Najučestaliji tip karcinoma ne-malih stanica je adenokarcinom te se dijagnosticirao u 21 pacijenta, tj. u 44,68% uzoraka. Rezultat se slaže s podacima iz literature gdje se navodi kako je adenokarcinom najčešće dijagnosticiran tip karcinoma ne-malih stanica pluća s učestalošću od 40% oboljelih (16,17). Osim toga, prema studijama, adenokarcinom se najčešće dijagnosticira u mlađih žena, ne pušačica, što je zanimljiva činjenica koja u ovom istraživanju nije analizirana (2,16,17). Planocelularni karcinom dijagnosticiran je u 13 pacijenata, odnosno u 27,66%, što je u skladu s literaturom. To je drugi najčešće dijagnosticiran tip, te se prema studijama pojavljuje u 20-30% oboljelih što je u skladu s dobivenim rezultatima našeg istraživanja (19). Karcinom pluća velikih stanica je vrlo rijedak tip karcinoma ne-malih stanica, te u ovom istraživanju nije bio dijagnosticiran niti u jednog ispitanika (17,20). U preostalih 13 pacijenata analiziranih u ovom uzorku postavljena je dijagnoza drugih malignih bolesti, najčešće metastaze pluća udaljenih malignoma.

Najčešća komplikacija koja se pojavila u pacijenta koji je bio podvrgnut CT-om vođenoj TTB bio je pneumotoraks. Pojavio se u 20 pacijenata, odnosno 35,09%. Incidencija pneumotoraksa varira u studijama, te se u nekim navodi raspon 9-54%, dok u nekim 20-30% (36,37,38). Rezultat dobiven našim istraživanjem u skladu je s podacima iz literature. Sljedeća komplikacija koja je krvarenje koje se razvilo u svega 2 pacijenta (3,51%), što je manje od podataka koji su navedeni u literaturi (5-16,9%) (36,38,39). U 3 pacijenata pojavile su se obje komplikacije, pneumotoraks i krvarenje, što čini udio od 5,26% u istraživanju. Najveći broj pacijenata bio je bez komplikacija, čak 32 pacijenta, što je visok udio od 56,14% ispitanika u istraživanju.

Svi dobiveni rezultati u skladu su s rezultatima iz studija i literature, dok su za visok udio od 56,14% pacijenata bez komplikacija nakon transtorakalne biopsije vođene CT-om, zaslužni visoko stručni i iskusni torakopulmonalni radiolozi.

Osjetljivost pretrage iznosi 72,34%, što je ispod postotaka koji su navedeni u literaturi (85-90%) (34,35). Specifičnost iznosi 100% te je u skladu s podacima iz literature (34,35). Iako je osjetljivost nešto niža u ovom istraživanju u odnosu na navedenu u literaturi, svi ostali rezultati analiziranih parametara govore u prilog sigurnog i pouzdanog postupka transtorakalne biopsije pod kontrolom CT toraksa, što ovom dijagnostičkom postupku osigurava nezaobilazno mjesto u dijagnostici intratorakalnih lezija.

## 6. ZAKLJUČCI:

Transtorakalna biopsija vođena kompjuteriziranom tomografijom je jedna od vodećih metoda u dijagnosticiranju plućnih lezija, osobito onih periferno lokaliziranih.

Provedenim istraživanjem se dokazalo:

- ✓ Najučestaliji karcinomi dijagnosticirani u bolesnika koji su bili podvrgnuti TTB vođenom CT-om su karcinomi ne-malih stanica (NSCLC)
- ✓ Adenokarcinom je najučestaliji patohistološki tip NSCLC koji je dijagnosticiran među ispitanicima
- ✓ Najčešća komplikacija među bolesnicima je pneumotoraks, iako je većina bila bez komplikacija, što je izvrstan rezultat metode
- ✓ Pretraga ima visoku dijagnostičku senzitivnost i specifičnost

Dobiveni rezultati istraživanja govore u prilog izuzetnoj važnosti i vrijednosti postupka CT-om vođene TTB kao minimalno invazivne dijagnostičke metode u verifikaciji karcinoma pluća u svakodnevnom kliničkom radu.

## 7. LITERATURA

1. International Agenci for Research on Cancer. Cancer today 2020. [Internet]. [pristupljeno 15.6.2022.]. Dostupno na:<http://www.gco.iarc.fr>
2. Grbac I, Bašić-Grbac M, Ostojčić J. Rak pluća. *Medicus*. 2001;10(2):179-190.
3. De Groot PM, Wu CC, Carter BW, Munden RF. The epidemiology of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2018 Jun;7(3):220-233. doi: 10.21037/tlcr.2018.05.06.
4. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Nacionalni program prevencije raka pluća. [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2020 [pristupljeno 15.6.2022.]. Dostupno na: <https://zdravstvo.gov.hr/nacionalni-preventivni-programi/1760>
5. Kukulj S, Popović F, Budimir B, Drpa G, Serdarević M, Polić-Vižintin M. Smoking behaviors and lung cancer epidemiology: a cohort study. *Psychiatr Danub*. 2014;26(Suppl 3):485-9.
6. Miroslav Samaržija, Ljubomir Pavelić, Tumori traheje, bronha i pluća. In: *Interna medicina*
7. Hoffmann D, Hoffmann I. The changing cigarette, 1950-1995. *J Toxicol Environ Health*. 1997 Mar;50(4):307-64.
8. Stellman SD, Muscat JE, Thompson S, Hoffmann D, Wynder EL. Risk of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the lung in relation to lifetime filter cigarette smoking. *Cancer*. 1997 Aug 1;80(3):382-8.
9. Pawel DJ, Puskin JS. The U.S. Environmental Protection Agency's assessment of risks from indoor radon. *Health Phys*. 2004 Jul;87(1):68-74.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Radon and your health. [Internet]. [pristupljeno 10.7.2022.] Dostupno na: <https://www.cdc.gov/nceh/features/protect-home-radon/index.html>
11. Kang JK, Seo S, Jin YW. Health Effects of Radon Exposure. *Yonsei Med J*. 2019 Jul;60(7):597-603.
12. Placebo d.o.o Split i MSD Hrvatska. Azbestoza pleure [Internet]. [pristupljeno 10.7.2022.]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/pulmologija/plucne-bolesti-izazvane-vanjskim-faktorima/azbestoza-pleure>
13. Omenn GS, Merchant J, Boatman E, Dement JM, Kuschner M, Nicholson W, Peto J, Rosenstock L. Contribution of environmental fibers to respiratory cancer. *Environ Health Perspect*. 1986;70:51-6.

14. Brcic L, Jakopovic M, Misic M, Seiwerth F, Kern I, Smojver-Jezek S, Quehenberger F, Samarzija M, Seiwerth S. Analysis of the frequency of EGFR, KRAS and ALK mutations in patients with lung adenocarcinoma in Croatia. *Diagn Pathol.* 2016;21;11(1):90.
15. de Sousa VML, Carvalho L. Heterogeneity in Lung Cancer. *Pathobiology.* 2018;85(1-2):96-107. doi: 10.1159/000487440.
16. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol.* 2015;10(9):1243-1260.
17. Yale Medicine. Non-small cell lung cancer [Internet]. [pristupljeno 20.7.2022]. Dostupno na: <https://www.yalemedicine.org/conditions/non-small-cell-lung-cancer>
18. Zheng M. Classification and Pathology of Lung Cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25(3):447-68.
19. Sabbula BR, Anjum F. Squamous Cell Lung Cancer. 2022 Jun 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
20. Iwasaki Y. [Large cell carcinoma]. *Nihon Rinsho.* 2000;58(5):1127-31.
21. Planchard D, Le Péchoux C. Small cell lung cancer: new clinical recommendations and current status of biomarker assessment. *Eur J Cancer.* 2011;47 Suppl 3:S272-83. doi: 10.1016/S0959-8049(11)70173-3.
22. Hollen PJ, Gralla RJ, Kris MG, Eberly SW, Cox C. Normative data and trends in quality of life from the Lung Cancer Symptom Scale (LCSS). *Support Care Cancer.* 1999;7(3):140-8.
23. Latimer KM. Lung Cancer: Clinical Presentation and Diagnosis. *FP Essent.* 2018;464:23-26.
24. Gaillard, F., Weerakkody, Y. Lung cancer. Reference article, Radiopaedia.org. 2022. [pristupljeno 22. 7. 2022]. Dostupno na: <https://doi.org/10.53347/rID-1022>
25. Gaillard, F., Bickle, I. Pancoast tumor. Reference article, Radiopaedia.org.2021. [pristupljeno 22. 7. 2022]. Dostupno na: <https://doi.org/10.53347/rID-1829>
26. Moffitt Cancer Center. What are the symptoms of metastatic lung cancer? [Internet]. [pristupljeno 25.7.2022]. Dostupno na: <https://moffitt.org/cancers/lung-cancer/metastatic-lung-cancer/what-are-the-symptoms-of-metastatic-lung-cancer/>
27. Jones, J., Murphy, A. Chest radiograph. Reference article, Radiopaedia.org.2021. [pristupljeno 25.7.2022]. Dostupno na: <https://doi.org/10.53347/rID->

28. Placebo d.o.o Split i MSD Hrvatska. Karcinom pluća [Internet]. [pristupljeno 28.7.2022]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/pulmologija/tumori-pluca/karcinom-pluca>
29. Cancer.net. Lung Cancer - Non-Small Cell: Diagnosis [Internet]. November 2021. [pristupljeno 29.7.2022.] Dostupno na: <https://www.cancer.net/cancer-types/lung-cancer-non-small-cell/diagnosis>
30. Rak pluća [Internet]. Onkologija.net. [pristupljeno 30.7.2022.] Dostupno na: <https://www.onkologija.net/rak-pluca-lung-cancer>
31. Al Jahdali H. Evaluation of the patient with lung cancer. *Ann Thorac Med* 2008;3, Suppl S2:74-8
32. Lerner AD, Feller-Kopman D. Bronchoscopic Techniques Used in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 May;15(5):640-647.
33. Khankan AA, Al-Muaikeel M. Image-guided percutaneous transthoracic biopsy in lung cancer--emphasis on CT-guided technique. *J Infect Public Health*. 2012 Dec;5 Suppl 1:S22-30.
34. Kukuljan M, Miletić D, Mršić E, Oštarijaš E, Mršić A, Šoša I. Diagnostic Accuracy of Computed Tomography-Guided Noncoaxial Cutting Needle Transthoracic Lung Biopsies and the Associated Pneumothorax. *Journal of biological regulators & homeostatic agents*, 2019;33(6):1829-1835. doi:10.23812/19-358-L
35. Manhire A, Charig M, Clelland C, Gleeson F, Miller R, Moss H, et al. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. *Thorax*. 2003;58(11):920–36.
36. Birchard K. Transthoracic Needle Biopsy. *Semin Intervent Radiol*. 2011;28(01):087–97.
37. Lal H, Neyaz Z, Nath A, Borah S. CT-guided percutaneous biopsy of intrathoracic lesions. *Korean J Radiol*.2012;13(2):210-26. doi: 10.3348/kjr.2012.13.2.210.
38. Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, Adachi S, Arai Y, Kusumoto M, et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol*. 2006 Jul;59(1):60–4.
39. Müller NL, Bergin CJ, Miller RR, Ostrow DN. Seeding of malignant cells into the needle track after lung and pleural biopsy. *Can Assoc Radiol J*. 1986 Sep;37(3):192-4.
40. Vaz SC, Adam JA, Delgado Bolton RC, Vera P, van Elmpt W, Herrmann K, et al. Joint EANM/SNMMI/ESTRO practice recommendations for the use of 2-[18F]FDG PET/CT external beam radiation treatment planning in lung cancer V1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49(4):1386–406.



41. Cancer.net. Lung cancer - small cell - stages [Internet]. 2015 [pristupljeno 5.8.2022].  
Dostupno na: <https://www.cancer.net/cancer-types/lung-cancer-small-cell/stages>
42. Cancer.org. Treating non-small cell lung cancer [Internet]. [pristupljeno 5.8.2022].  
Dostupno na: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-non-small-cell.html>

## **Popis tablica**

Tablica 1. TNM klasifikacija raka pluća nemalih stanica .....	18
Tablica 2. Statistička analiza dobi ispitanika .....	25
Tablica 3. Prikaz ispitanika prema spolu .....	26
Tablica 4. Pušački status ispitanika.....	27
Tablica 5. Patohistološki nalaz uzoraka na CT-om vođenu TTB .....	28
Tablica 6. Patohistološki tip – NSCLC .....	29
Tablica 7. Komplikacije ispitanika.....	31
Tablica 8. Prikaz pozitivnih i negativnih nalaza biopsija.....	31
Tablica 9. Prikaz osjetljivosti i senzitivnosti dijagnostičke metode TTB vođene CT-om.....	32

## **Popis grafikona**

Grafikon 1. Dob ispitanika gledanog uzorka .....	25
Grafikon 2. Ispitanici zastupljeni po spolu.....	26
Grafikon 3. Pušačke navike ispitanika .....	27
Grafikon 4. Patohistološki nalaz uzoraka na CT-om vođenu TTB .....	28
Grafikon 5. Patohistološki tip - NSCLC .....	30
Grafikon 6. Komplikacije ispitanika iskazane u postotnim udjelima .....	31
Grafikon 7. Pozitivni i negativni nalazi biopsija prikazani u postocima.....	32

## **ŽIVOTOPIS**

Rođena sam 18.07.2000. u Varaždinu. Živim u okolici Varaždina, gdje sam i pohađala osnovnu školu. Nakon završetka OŠ, upisala sam Drugu gimnaziju Varaždin, opći smjer. Nakon završetka srednje škole, upisala sam Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci, smjer Radiološka tehnologija.