Sindrom solitarnog plućnog nodusa

Biljan, Borna

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:058735

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
Studij medicine

Borna Biljan

SINDROM SOLITARNOG PLUĆNOG NODUSA

Diplomski rad

Osijek, 2016.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
Studij medicine

Borna Biljan

SINDROM SOLITARNOG PLUĆNOG NODUSA

Diplomski rad

Osijek, 2016.

Rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek, na Zavodu za torakalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju.

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Jozo Kristek, dr. med.

Rad ima 32 lista, 7 tablica i 3 slike.

Predgovor

„Napravi sebi kao naviku dvije stvari; pomaži, ili bar ne čini nikome štetu.“

Hipokrat

Zahvaljujem, prije svega, svom mentoru prof. prim. dr. sc. Jozi Kristeku na nesebičnoj podršci i pomoći pruženoj tijekom pisanja ovog rada.

Nadalje, zahvaljujem i mag. Kristini Kralik te osoblju Odjela za torakalnu kirurgiju što su sudjelovali i pomagali u izradi ovog diplomskog rada.

Volio bih zahvaliti i svim svojim prijateljima i prijateljicama koji su mi pomogli svojim savjetima i podrškom tijekom pisanja ovog diplomskog rada: Ani Kvolik, Marijani Kovačević, Kristijanu Paviću, Mirni Ilakovac, Luki Tabaku, Davidu Matiću i Ivoni Dubravac.

Posebno hvala mojim roditeljima na velikom strpljenju, ljubavi i podršci koju su mi pružali tijekom studija. Također, zahvaljujem svim svojim prijateljima što su uvijek bili uz mene i slušali moje žalopojke, pogotovo: Mislavu, Tomislavu, Marijani, Ivani, Tomislavu, Ivanu i Marku. Zahvaljujući njihovoj podršci i završavam ovaj fakultet.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Epidemiologija 2

1.2. Etiologija 2

1.2.1. Benigna etiologija 3

1.2.2. Maligna etiologija 4

1.3. Dijagnostika 5

1.3.1. Radiološke karakteristike 6

1.3.2. CT punkcija i eksplorativna torakotomija 7

1.4. Liječenje 7

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 9

3. ISPITANICI I METODE 10

3.1. Ustroj studije 10

3.2. Ispitanici 10

3.3. Metode 10

3.4. Statističke metode 10

4. REZULTATI 11

5. RASPRAVA 18

6. ZAKLJUČAK 24

7. SAŽETAK 25

8. SUMMARY 26

9. LITERATURA 27

10. ŽIVOTOPIS 31

1. UVOD

Solitarni plućni nodus (SPN) određen je kao promjena na plućima, okružena normalnim plućnim tkivom bez pridružujuće atelektaze, pleuralne efuzije ili adenopatije koje su vidljive na radiološkim slikama računalne tomografije (engl. *Computed tomography*, CT) ili rendgena (RTG) kao zasjenjenje okruglog ili ovalnog oblika (1).

Radiološki se SPN-ovi klasificiraju u 3 podskupine s obzirom na veličinu: subcentimentarni noduli (< 8 mm), noduli (8 – 30 mm) i mase (> 30 mm) (2).

Radiološka slika može pokazivati šupljinu u središtu SPN-a, njegovu kalcifikaciju ili postojanje satelitskih promjena oko nodusa (3). Radiološki artefakti, kao što su gumbi, EKG odvodi, zacijeljena fraktura rebra, bradavica i drugi, mogu biti zamijenjeni za SPN (4). Zbog moguće zamjene radioloških artefakata za SPN potrebno je svaki radiološko suspektni nodus dodatno provjeriti ponovnim snimanjem ili konzultacijama s iskusnijim kolegama liječnicima.

Na radiološkim se slikama SPN najčešće nalazi u gornjem i donjem lobusu desnog plućnog krila te u gornjem lobusu lijevog plućnog krila, s podjednakom pojavnošću centralno i periferno (5).

SPN se najčešće otkriva kod asimptomatskih pacijenata ili pacijenata s nespecifičnom kliničkom slikom, kojima je radiološka obrada indicirana zbog razloga nevezanih za plućnu simptomatologiju. Klinička slika pacijenata može uključivati kašalj, gubitak tjelesne težine, umor i hemoptizu. Dob pacijenata također je važna, stoga su benigni nodusi češći kod pacijenata mlađih od 45 godina (3).

S obzirom na odsutnost specifične kliničke slike i čestu nemogućnost otkrivanja njegove etiologije samo pomoću radioloških karakteristika kao što su veličina, oblik i kalcificiranost, primjenjuje se fleksibilna bronhoskopija kako bi se uzeo uzorak tkiva nodusa (6). U slučaju urednog ili nespecifičnog nalaza bronhoskopije, potrebno je uzorke tkiva dobiti invazivnijim metodama CT punkcije i eksplorativne torakotomije kako bi se odredila etiologija (2). Ako se utvrdi maligna etiologija nodusa tijekom eksplorativne torakotomije, torakalni kirurg određuje operabilnost SPN-a te može zahvat pretvoriti iz dijagnostičkog u terapijski, izvodeći resekciju dijela pluća u kojemu je SPN. Liječenje SPN-a, osim kirurške resekcije, može uključivati i radiološko praćenje te kemoterapiju ako je nodus benigne etiologije (7).

1.1. Epidemiologija

SPN je vrlo česta pojava na radiološkim snimkama prsnog koša. Ukupna je učestalost na svim učinjenim rendgenskim snimkama između 0,2 % i 7 % (2, 8). Na CT snimkama učestalost pronađenih SPN-ova još je veća, zbog veće razlučivosti i kvalitete snimke, te iznosi između 8 i 51 % (8, 9).

Oko 150 000 novih SPN-ova otkriva se na radiološkim slikama svake godine u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) (10). Tijekom 2012. godine u SAD-u živjelo je 4,8 milijuna pacijenata kojima je barem jednom u životu napravljena CT snimka prsnog koša, od kojih je kod 1,57 milijuna dijagnosticiran SPN (11). Podatci o učestalosti SPN-ova u Republici Hrvatskoj ne postoje.

Incidencija SPN-a u svijetu različita je s obzirom na malignu ili benignu etiologiju. Tako se, s jedne strane, maligne etiologije kao što su karcinomi pluća češće otkrivaju u industrijski razvijenijim dijelovima svijeta poput Sjeverne Amerike i Europe. S druge se strane, benigne etiologije, osobito granulomatozne upale, češće javljaju u slabije razvijenim dijelovima svijeta sa slabijom dostupnošću lijekova i primarne, odnosno bilo koje razine zdravstvene zaštite kao što su Indija, dijelovi Južne Amerike te centralne, južne i zapadne Afrike (9).

Stopa incidencije karcinoma pluća, najčešćeg malignog tumora današnjice i najčešćeg malignog uzroka SPN-a, tako za Sjevernu Ameriku i Europu iznosi 60/100 000 za muškarce i 13 – 22/100 000 za žene, dok stopa incidencije u slabije razvijenim dijelovima svijeta iznosi 0,9 – 10/100 000 za muškarce i 0,6 – 2,3/ 100 000 za žene (9). U Hrvatskoj je prema podatcima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo za 2013. godinu incidencija karcinoma pluća, traheje i bronha iznosila 98,3/100 000 za muškarce i 32,6/100 000 za žene (12).

1.2. Etiologija

Između 25 i 40 % svih otkrivenih SPN-ova maligno je, s primarnim karcinomom pluća kao uzrokom nastajanja kod oko 75 % takvih nodusa (3, 7, 13). Većinu benignih nodusa, njih 80 %, uzrokuju granulomatozne upale, poput tuberkuloze, sarkoidoze i histoplazmoze. 10 % benignih SPN-ova uzrokuju hamartomi (1). Preostalih 10 % uzrokuju rjeđe etiologije kao što su: drugi benigni tumori, hidatidna cista, apsces, infarkt pluća i mnoge druge (1, 14, 15).

Skraćeni prikaz mogućih etiologija SPN-a vidljiv je u Tablici 1. Određivanje je etiologije SPN-ova iznimno važno s obzirom na raznovrsnost i brojnost mogućih uzroka.

Tablica 1. Benigne i maligne etiologije SPN-a

BENIGNE	MALIGNE
Kongenitalne (bronhogene ciste, sekvestracije)	Maligni tumori (adenokarcinom, planocelularni, mikrocelularni, makrocelularni)
Upalne infektivne (tuberkuloza, apsces …)	Limfomi
Upalne neinfektivne (sarkoidoza, reumatoidne artritis …)	Plućne metastaze (melanom, bubreg, debelo crijevo, osteosarkom)
Vaskularne (AVM, infarkt …)	karcinoid
Benigni tumori (hamartom, fibrom, hondrom)	
Ostalo (pleuralna masa …)	

Izvor: modificirano prema tablici iz rada :"Evaluation of solitary pulmonary nodule detected during computed tomography examination" (15)

1.2.1. Benigna etiologija

Najčešći su benigni uzrok SPN-a pluća granulomatozne upale. Granulomatozna upala oblik je kronične upale kod kojega se makrofazi i limfociti T nakupljaju u tvorbe, granulome. Granulomi se po svojoj morfologiji dijele na nekoliko skupina: kazeozne, nekazeozne, gume, granulome stranog tijela i supurativne granulome (16). Po etiologiji granulomi se dijele na infektivne i neinfektivne (15). Od infektivnih etiologija najčešći je uzrok nastanka SPN-a tuberkuloza, a ostali su česti uzroci kriptokokoza, histoplazmoza te u Južnoj Americi parakokcidioidomikoza (13, 17). Tuberkuloza je infektivna granulomatozna upala koja najčešće stvara granulome kazeozne nekroze u plućima koji se radiološki vide kao SPN. U plućima ima predilekcijsko mjesto u apikoposteriornim segmentima gornjih plućnih režnjeva i apikalnom segmentu donjih (18). Širenjem kazeozne nekroze u bronhe stvaraju se kaverne koje svojim rastom uništavaju normalnu plućnu arhitektoniku i mogu uzrokovati obilne hemoptize. Kemoterapija je iznimno uspješna i često dovodi do potpunog izlječenja.

Indikacija su za kirurško liječenje pacijenti sa sojevima *Mycobacterium tuberculosis* rezistentnima na kemoterapiju, oni s kavernama debelih stijenki koje su razorile plućno tkivo ili pacijenti s obilnom hemoptizom. Terapija je izbora dekortikacija pluća, a u slučaju značajne destrukcije parenhima mogu se primijeniti lobektomija ili pulmektomija (19). Od neinfektivnih etiologija mogu se javiti sarkoidoza, Wegenerova granulomatoza, plućni vaskulitisi, histiocitoza Langerhansovih stanica i mnoge druge (16, 17, 18).

Najčešći je benigni tumor pluća hamartom (lat. *Chondroadenoma*). Karakteristično se javlja na plućnoj periferiji gdje sporo raste i najčešće ne uzrokuje simptome. Većinom se javlja kod muškaraca između 40. i 60. godine života (3, 19). Na radiološkim se slikama hamartomi gotovo uvijek javljaju kao SPN-ovi manji od 4 cm, rijetko se javljaju kao mulitpli nodusi, obostrano ili veći od 4 cm. Pojava masnog tkiva u nodusu kao i takozvane kokičaste (engl. *popcorn-like*) kalcifikacije nodusa vidljive na radiološkoj slici karakteristične su za hamartome (2, 15). Konačna dijagnoza hamartoma najćešće se postavlja tijekom eksplorativne torakotomije, a ekstirpacija tumora smatra se metodom izbora (19).

1.2.2. Maligna etiologija

Karcinom pluća, najčešći maligni uzrok SPN-a, jedan je od najčešćih i najsmrtonosnijih tumora današnjice. U Hrvatskoj se karcinom pluća i bronha nalazi na prvom mjestu kod muškaraca, a kod žena na trećem mjestu incidencije primarnog sijela karcinoma (18). Kod 80 do 95 % bolesnika njegov razvoj povezan je s pušenjem cigareta ili pasivnim pušenjem (19, 20). Karcinom se pluća histološki dijeli na: karcinom pločastih stanica (lat. *carcinoma planocellulare*), krupnostanični (lat. *carcinoma macrocellulare*), žljezdani (lat. *adenocarcinoma*) i sitnostanični (lat. *carcinoma microcellulare*) karcinom (16). Po kliničkoj slici, prognozi i liječenju dijeli se na dvije skupine koje čine 95 % svih karcinoma pluća: karcinome nemalih stanica i karcinome malih stanica. Od ostalih 5 % najčešće se javlja neuroendokrini karcinoid koji, osim opstrukcije centralnih bronha, može uzrokovati i karcinoidni sindrom (3, 18).

Adenokarcinom (karcinom pločastih stanica) najčešći je tip karcinoma pluća. Najčešće se javlja kod nepušača, mlađih pacijenata i žena u perifernim dijelovima pluća, rjeđe endobronhalno, kao SPN. Planocelularni karcinom najčešći je karcinom pušača. Većina planocelularnih karcinoma smještena je centralno, u glavnom bronhu ili u lobarnim i

segmentalnim bronhima. Makrocelularni karcinom obično tvori velike čvorove prožete nekrozom i ispunjene krvlju. Mikrocelularni karcinom gotovo se uvijek javlja kod pušača u centralnim dijelovima pluća te prodire u hilarne limfne čvorove. Za Karcinom je tipična rana i brza diseminacija pa dvije trećine bolesnika ima metastaze u jednom ili više organa u trenutku dijagnoze (16).

Izbor liječenja karcinoma pluća ovisi o TNM klasifikaciji koja tumore razvrstava s obzirom na veličinu, proširenost u lokalne limfne čvorove i prisutnost metastaza tumora. Terapija izbora kod manjih karcinoma nemalih stanica jest plućna resekcija koja može uključivati i medijastinalnu limfadenktomiju, dok je kod većih karcinoma terapija izbora kombinacija kemoterapije, radioterapije i kirurške resekcije ako se smatra da je tumor operabilan. Terapija izbora mikrocelularnog karcinoma jest kombinacija kemoterapije i radioterapije koja ima maksimalno prosječno preživljavanje od 12 mjeseci jer se karcinom otkrije u kasnom stadiju kada je već metastazirao u druge organe (19).

Uz jetru, pluća su najčešća lokalizacija metastaza u tijelu. Metastaziranje je najčešće hematogeno i limfogeno, a može nastati i izravnim širenjem tumora. Najčešće metastaziraju melanomi, sarkomi te karcinomi dojke, bubrega i debelog crijeva. Plućne metastaze mogu davati sliku SPN-a ili višestrukih nodusa na radiološkim slikama, a 10 do 30 % svih plućnih nodusa čine metastaze (18).

1.3. Dijagnostika

Dijagnostika SPN-a može biti iznimno složen proces, zahvaljujući brojnim benignim i malignim etiologijama koje mogu biti njegovim uzrokom. Prvi je korak u utvrđivanju njihovog uzroka proučavanje radioloških karakteristika samih nodusa na rendgenskim i CT snimkama. Proučavanjem ih je moguće s velikom vjerojatnošću svrstati u kategoriju benignih, odnosno malignih etiologija. U slučaju da je SPN po radiološkim karakteristikama svrstan u kategoriju malignih etiologija ili da ga je nemoguće sa sigurnošću svrstati u malignu, odnosno benignu skupinu, potrebno je uzeti uzorak tkiva nodusa kako bi se patohistološki odredila točna etiologija.

Za uzimanje uzorka tkiva moguće je upotrijebiti bronhoskopiju, a ako ona ne daje rezultate, potrebno je primijeniti CT punkciju koja može biti praćena ili video-asistiranom

torakoskopijom (VATS) ili eksplorativnom torakotomijom. VATS je minimalno invazivna tehnika koja omogućuje bolji estetski učinak, bržu mobilizaciju pacijenata i brže otpuštanje iz bolnice (21). No uspoređujući nju i eksplorativnu torakotomiju, eksplorativna torakotomija ima prednost kod resekcija nodusa većih od 5 cm. Razlog je tomu šire operacijsko polje eksplorativnih torakotomija, što stvara manju mogućnost fragmentacije tumora te nastanka eventualnih bronhalnih i vaskularnih ozljeda (22). Primjena je VATS-a također ograničena kod nodusa koji su smješteni u hilusu ili u unutarnje dvije trećine parenhima pluća te kod onih koji su fiksirani uz medijastinum (19).

1.3.1. Radiološke karakteristike

Najvažnija je radiološka značajka za određivanje moguće malignosti SPN-a veličina nodusa, pa tako za noduse koji su manji ili jednaki veličini od 3 mm postoji 0,2 % vjerojatnosti da su maligni, od 4 do 7 mm vjerojatnost je 0,9 %, od 8 do 20 mm 18 %, a za noduse veće od 20 mm čak 50 % (9). Nodusi veći od 30 mm smatraju se malignima dok se drugim metodama ne dokaže suprotno (14). Pojedini su radiološki znakovi specifični za pojedine uzroke nodusa. Tako je primjerice *popcorn-like* kalcifikacija karakteristična za hamartom (23). Kratak prikaz radioloških karakteristika vidljiv je u Tablici 2.

Tablica 2. Radiološke karakteristike benignih i malignih nodusa

	Benigni	**Maligni**
Veličina	< 3 cm	> 3 cm
Rubovi	Glatki, pravilni	Zvjezdasti, nepravilni
Promjena u veličini	Nema promjena u veličini tijekom 2 godine	
Kalcifikacije	> 10 % volumena Centralna, laminirana, *popcorn-like*	< 10 % volumena
Kavitacije	Koncentrične, tankozidne	Ekscentrične, debeli zidovi (> 15 mm)
Udruženi nalaz	Satelitni nodusi, masno tkivo u nodusu	

Izvor: modificirano prema tablici iz CT toraksa i abdomena, Semnic R (14)

1.3.2. CT punkcija i eksplorativna torakotomija

CT punkcija je, kao što joj i ime govori, metoda punktiranja i uzimanja uzoraka uz pomoć CT-a. Tijekom CT punkcije vršak tanke igle (veličine 20 do 22 gauga) uvodi se u SPN ili u drugu patološku tvorbu, nakon čega se aspirira mala količina materijala za patohistološku dijagnostiku (24). CT punkcija pogodna je za noduse nepoznate etiologije koji su na radiološkim slikama manji od 30 mm, a do kojih je pristup bronhoskopom otežan ili nemoguć (14, 25). Određivanje precizne lokacije SPN-a iznimno je važno kod planiranja VATS-a, pogotovo kod SPN-ova koji se nalaze dublje od 20 mm ispod pleuralne površine s obzirom na to da nemogućnost točnog lociranja nodusa može dovesti do neželjene pretvorbe VATS-a u eksplorativnu torakotomiju u čak 59 % slučajeva (26). Rizici od izvođenja CT punkcije za dijagnozu SPN-a jesu pneumotoraks i krvarenja, a kontraindikacije su poremećaji zgrušavanja krvi i promjena vaskularne prirode kao što je AVM (14).

Eksplorativna je torakotomija dijagnostička operacija i podvrsta torakotomije u kojoj se prsni koš otvara zbog uzimanja uzorka patološkog tkiva SPN-a ili bilo kakvih drugih promjena (3). Nakon uzimanja uzorka ili se prsni koš zatvara, ako je ustvrđeno da je SPN inoperabilan, ili se eksplorativna torakotomija pretvara u terapijsku torakotomiju tijekom koje će se nodus resecirati. Najčešći tip eksplorativne torakotomije koji se primjenjuje jest anterolateralna, a još se primjenjuju i srednja te posterolateralna. Posterolateralna omogućava pristup hilarnim strukturama pluća, srednja omogućava pristup gornjim plućnim režnjevima, dok anterolateralna omogućava pristup ne samo plućima nego i srcu te se rabi kod bolesnika s graničnom kardiopulmonalnom funkcijom, kojima se po potrebi može obaviti i masaža srca (19). Eksplorativna torakotomija predstavlja najinvazivniju metodu dijagnostike SPN-a i potrebno ju je učiniti samo kod SPN-ova koji su sigurno maligne etiologije ili kod onih čija se etiologija ne može dokazati drugim metodama.

1.4. Liječenje

Ovisno o etiologiji SPN-a moguće su tri terapijske opcije: kemoterapija, radiološko praćenje pacijenata i operacijsko liječenje.

Kemoterapija se najčešće primjenjuje kod infektivnih granulomatoznih upala. Liječenje tuberkuloze, najčešćeg uzroka SPN-a iz te skupine, antituberkulinskom terapijom iznimno je

uspješno i dovodi do potpunog uništenja uzročnika tuberkuloze nakon nekoliko mjeseci (18). Monoterapija tuberkuloze nedjelotvorna je zbog otpornosti mikobakterija, pa se koriste različite kombinacije 5 najčešćih lijekova: izoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutola i streptomicina. Kombinacija izoniazida i rifampicina tijekom devetomjesečne primjene dovodi do izlječenja u 98 % slučajeva uzrokovanih osjetljivim uzročnicima (27).

Radiološko je praćenje pacijenata metoda izbora kod pacijenata s SPN-ovima za koje se na temelju radioloških karakteristika utvrdilo da su vjerojatno benigni. S obzirom na to da se većina malignih etiologija udvostručuje svakih 30 do 200 dana, redovno praćenje CT-om tijekom 2 godine nužno je kako bi se sa sigurnošću potvrdila benigna etiologija SPN-a (2). Radiološko praćenje tako može smanjiti broj nepotrebnih kirurških operacija SPN-a s obzirom na to da se kirurška resekcija obavlja za 9 do 23 % benignih nodusa (28).

Kirurško liječenje SPN-a odnosi se na resekciju dijela pluća u kojemu se nalazi potencijalno maligan SPN. Resekcija se izvodi u sklopu torakotomije koja je izvedena nakon dobivanja uzorka tkiva bronhoskopijom, CT punkcijom ili VATS-om, odnosno u sklopu eksplorativne torakotomije koja je pretvorena u terapijsku torakotomiju zbog utvrđene malignosti i dobre operabilnosti SPN-a.

U slučaju otkrivanja benigne etiologije SPN-a tijekom eksplorativne torakotomije najčešće se izvodi klinasta (engl. *Wedge*-kriška, klin) resekcija s ciljem otklanjanja nodusa (2). Ekscizija i *wedge* resekcija zahvati su koji reseciraju mali dio plućnog tkiva koji sadržava SPN, a mogu se primijeniti s ciljem dobivanja uzorka tkiva ili za odstranjenje benignih tvorbi, solitarnih metastaza i manjih promjena (19). Segmentektomija odstranjuje veći dio plućnog tkiva i koristi se u slučaju da *wedge* resekcija nije moguća, a lobektomija nije potrebna (29). Lobektomija je resekcija plućnog režnja koja se rabi kod bolesnika s karcinomom pluća, tuberkulozom, kroničnim apscesom, gljivičnom infekcijom ili kongenitalnim anomalijama (19). Ona je najčešća metoda kirurškog liječenja SPN-ova maligne etiologije i predstavlja 60 do 70 % svih učinjenih kirurških resekcija na pojedinim odjelima torakalne kirurgije (2, 30). Pulmektomija ili resekcija plućnog krila najopsežniji je zahvat koji se primjenjuje samo kod centralno smještenih tumora (19).

Perioperacijska smrtnost kirurške resekcije SPN-a iznosi 1 % kod resekcije benignih i 3 do 7 % kod resekcije malignih nodusa, ovisno o vrsti i opsegu kirurškog zahvata (1).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. utvrditi učestalost eksplorativnih torakotomija u odnosu na ukupan broj učinjenih torakotomija na Zavodu za torakalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju,
2. utvrditi učestalost pojedinih uzroka SPN-ova otkrivenih primjenom CT punkcije i eksplorativne torakotomije,
3. utvrditi učestalost pojedinih vrsta kirurških zahvata obavljenih na operabilnim pacijentima nakon CT punkcije i eksplorativne torakotomije,
4. utvrditi razlike s obzirom na dob, spol, etiologiju i operabilnost,
5. utvrditi povezanost između primjene dijagnostike (CT punkcije i eksplorativne torakotomije) i utvrđivanja etiologije (benigna ili maligna stanja) SPN-ova.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Studija je ustrojena kao povijesno kohortna (31, 32).

3.2. Ispitanici

U ovom istraživanju sudjelovalo je 72 pacijenta s SPN-om koji su liječeni na Zavodu za torakalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Osijek od 2010. do 2014. godine, kojima je učinjena eksplorativna torakotomija ili CT punkcija. Pacijenti su podijeljeni u dvije skupine s obzirom na to je li im učinjena eksplorativna torakotomija ili CT punkcija. U prvoj je skupini bilo 54 (75 %) pacijenata kojima je učinjena eksplorativna torakotomija, dok je u drugoj bilo 18 (25 %) pacijenata kojima je učinjena CT punkcija. Pacijenti su također podijeljeni po svojoj dobi u dvije skupine, s obzirom na to jesu li mlađi ili stariji od 45 godina. Od ukupno 72 pacijenta, bilo je 7 (9,3 %) pacijenata mlađih od 45 godina i 65 (90,7 %) pacijenata starijih od 45 godina.

Iz istraživanja isključeni su pacijenti s nepotpunom medicinskom dokumentacijom, oni kojima je SPN dijagnosticiran bronhoskopski i oni koji su imali radiološki potvrđene višestruke noduse. Uveden je sustav šifriranja pacijenata prema kojemu nije moguće utvrditi identitet osobe čiji su podatci korišteni u istraživanju.

3.3. Metode

Podatci su uzeti iz medicinske dokumentacije bolesnika. Preuzeti su demografski podatci o pacijentu (dob, spol), ali isto tako i podatci povezani s dijagnozom i liječenjem solitarnog plućnog nodusa, kao što su etiologija i vrsta zahvata obavljenih na samom nodusu s ciljem uzimanja uzorka ili njegovog otklanjanja. Također su preuzeti podatci o ukupnom broju učinjenih torakotomija tijekom razdoblja istraživanja.

3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnim devijacijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2-testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom (31). T-test korišten je za usporedbu srednjih vrijednosti varijabli normalne raspodjele (31). Sve p vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha < 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL., SAD) (33).

4. REZULTATI

Od 176 pacijenata prvotno uključenih u istraživanje, 104 pacijenta isključeno je zbog neodgovarajućeg patohistološkog nalaza ili bronhoskopske dijagnoze SPN-a. Istraživanje je provedeno na 72 pacijenata; prosječna dob pacijenata iznosila je 57,9 godina, a medijan 57,5 godina. Podatci o dobi u odnosu na spol prikazani su u Tablici 3. Pacijenti su podijeljeni u 2 skupine: one kojima je učinjena eksplorativna torakotomija, njih 54 (75 %), te one kojima je učinjena CT punkcija, njih 18 (25 %).

Tablica 3. Prosječna dob pacijenata prema spolu

	Broj pacijenata	**Aritmetička sredina dobi (standardna devijacija) u godinama**	**p***
Muškarci	45	59 (9,8)	0,210
Žene	27	56 (9,6)	

*Studentov t-test

Tijekom razdoblja istraživanja na zavodu je svake godine operiran različit broj muških i ženskih pacijenata s SPN-om. U 2011. godini postojala je najizraženija razlika primljenih pacijenata po spolu, s obzirom na to da je operirano 12 muških i 1 ženski pacijent. Usprkos tome, tijekom cijelog razdoblja istraživanja ne postoji statistički značajna razlika u godišnjim operacijama prema spolu (Tablica 4.)

Tablica 4. Raspodjela operiranih pacijenata prema spolu i godini operacije (od 2010. do 2014. godine)

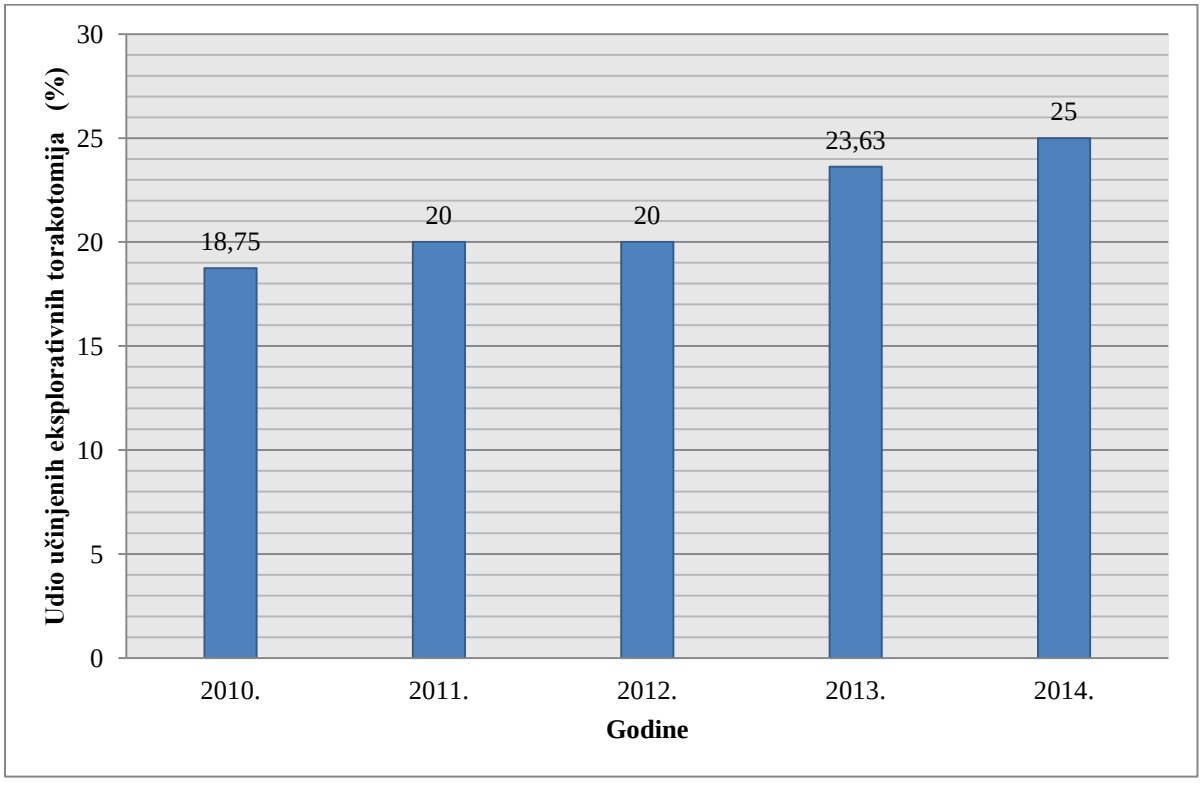
	Broj (%) ispitanika prema godini operacije					**p***
	2010.	2011.	2012.	2013.	2014.	
Muškarci	4/8	12/13	11/16	8/16	10/19	0,107
Žene	4/8	1/13	5/16	8/16	9/19	
Ukupno	8/8	13/13	16/16	16/16	19/19	

*χ^2-test

Na Odjelu za torakalnu kirurgiju tijekom razdoblja istraživanja ukupno je učinjeno 246 torakotomija, od čega je bilo 54 (21,9 %) eksplorativne torakotomije od 2010. do 2014. godine.

Godine 2010. učinjeno je 32 torakotomije, od kojih je 6 (18,8 %) bilo eksplorativnih. Iduće, 2011. godine učinjeno je 40 torakotomija, od kojih je 8 (20 %) bilo eksplorativnih. Godine 2012. porastao je broj torakotomija, ali i eksplorativnih torakotomija, tako da je učinjeno 55 torakotomija, od kojih je 11 (20 %) bilo eksplorativnih. Sljedeće, 2013. godine učinjeno je također 55 torakotomija, ali je zato učinjeno 13 (23,6 %) eksplorativnih. 2014. učinjeno je čak 64 torakotomije, od kojih je 16 (25 %) bilo eksplorativnih.

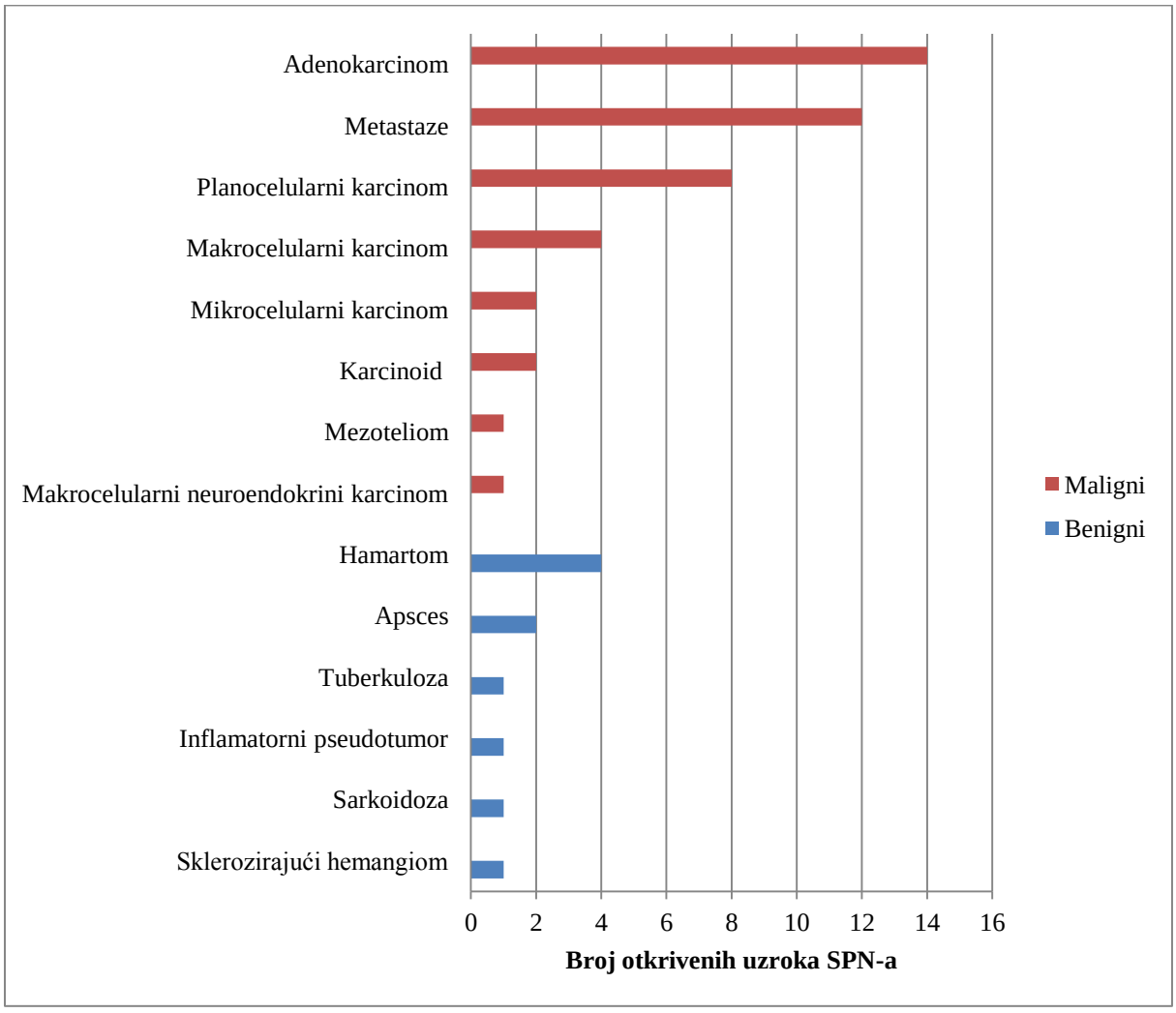
Tijekom razdoblja istraživanja rastao je broj učinjenih torakotomija, ali i broj eksplorativnih torakotomija. Udio eksplorativnih torakotomija u odnosu na ukupan broj torakotomija također raste iz godine u godinu (Slika 1.).



Slika 1. Udio učinjenih eksplorativnih torakotomija u odnosu na ukupan broj torakotomija od 2010. do 2014. godine

Eksplorativna torakotomija učinjena je kod 54 pacijenata kako bi se dijagnosticirao SPN. Kod najvećeg broja pacijenata, njih 14 (25,9 %) adenokarcinom je utvrđen kao uzrok SPN-a. Drugi najučestaliji uzrok SPN-a bile su metastaze, što je utvrđeno kod 12 pacijenata (22,2 %), a treći planocelularni karcinom, kod njih 8 (14,8 %). Od benignih uzroka otkriveno je najviše hamartoma i to kod 4 pacijenta (7,4 %).

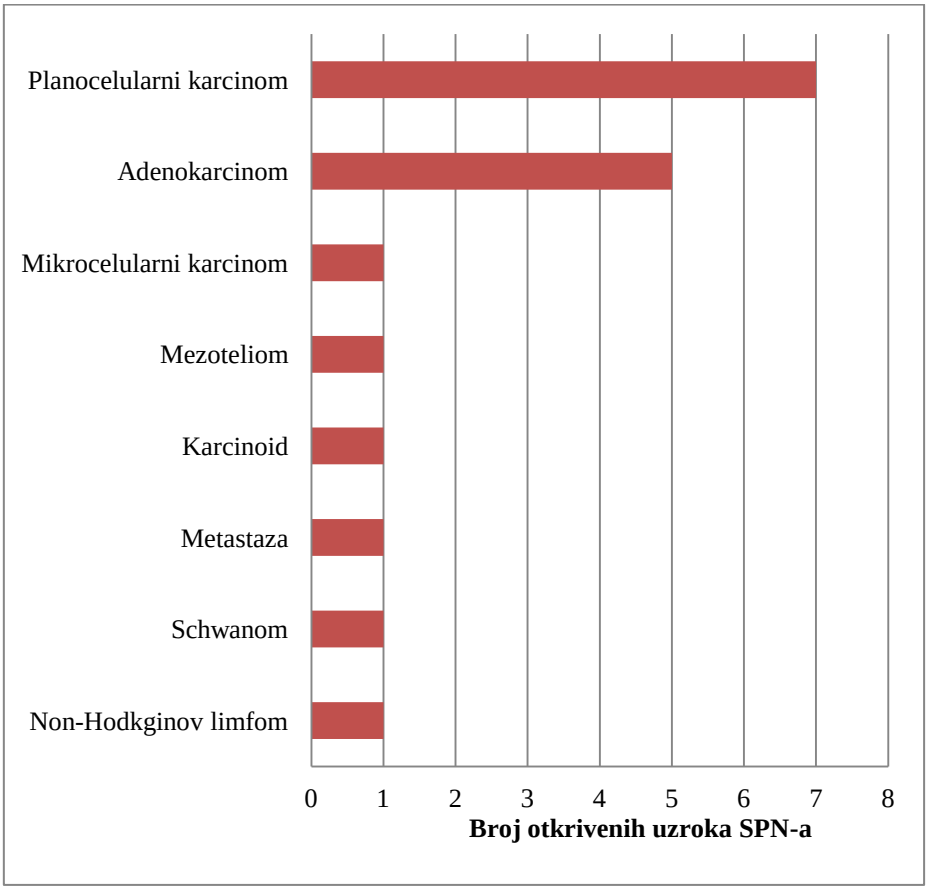
Primarni karcinomi pluća bilo koje vrste otkriveni su kod 30 pacijenata (55,6 %), metastaze kod 12 pacijenata (22,2 %), a karcinoid kod 2 (3,7 %) pacijenata. Od ukupno 10 dijagnosticiranih benignih etiologija SPN-a hamartoma bilo je 4/10; upalnih infektivnih stanja, od kojih su otkriveni tuberkuloza i apsces, 3/10, a neinfektivnih stanja i drugih tumora također 3/10 (Slika 2.)



Slika 2. Učestalost pojedinih uzroka SPN-ova dijagnosticiranih uz pomoć eksplorativne torakotomije

CT punkcija učinjena je kod 18 pacijenata kako bi se otkrio uzrok SPN-a. Svi uzroci dijagnosticirani tom metodom bili su maligni. Najčešći uzrok SPN-a bio je planocelularni karcinom, otkriven kod 7 pacijenata (38,9 %), dok je drugi najčešći bio adenokarcinom, kod njih 5 (27,8 %).

Primarni karcinom pluća bilo koje vrste otkriven je kod 16 (88,9 %) pacijenata, dok su karcinoid i metastaza otkriveni kod po 1 (5,7 %) pacijenta (Slika 3.).



Slika 3. Učestalost pojedinih uzroka SPN-ova dijagnosticiranih uz pomoć CT punkcije

Od ukupno 72 pacijenta, njih 49 (68,1 %) bilo je operabilno, a 23 (31,9 %) inoperabilno. Na inoperabilnim pacijentima izvršena je samo biopsija u sklopu CT punkcije ili eksplorativne torakotomije, bez kirurškog zahvata.

Na 49 operabilnih pacijenata izvršen je zahvat s ciljem otklanjanja ili smanjivanja SPN-a. Najčešće je bila primjenjivana lobektomija, na 15 (30,6 %) pacijenata.

Atipična resekcija primijenjena je na 10 (20,4 %), *wedge* resekcija na 7 (14,3 %), a segmentektomija na 5 (10,2 %) pacijenata. Ostali su zahvati u petogodišnjem razdoblju primjenjivani na jednom ili dvama pacijentima (Tablica 5.).

Tablica 5. Učestalost pojedinih vrsta kirurških zahvata obavljenih na operabilnim pacijentima nakon eksplorativne torakotomije i CT punkcije

Vrsta zahvata	**Broj pacijenata**	**Učestalost (%)**
Lobektomija	15	30,7
Atipična resekcija	10	20,5
Wedge resekcija	7	14,4
Segmentektomija	5	10,2
Metastatektomija	2	4,1
Tumorektomija	2	4,1
Adhezioliza uz biopsiju	1	2
Adhezioliza uz atipičnu resekciju	1	2
Adhezioliza uz *wedge* resekciju	1	2
Adhezioliza uz segmentektomiju	1	2
Evakuacija apscesa	1	2
Pulmektomija	1	2
Ugradnja port katetera	1	2
Atipična lobektomija	1	2
Ukupno	**49**	**100**

Od ukupno 72 pacijenata, njih 7 (9,7 %) bilo je mlađe od 45 godina, a njih 65 (90,3 %) bilo je starije od 45 godina. Usporedbom tih dviju dobnih skupina pacijenata, u odnosu na spol pacijenata i operabilnost, nije otkrivena statistički značajna razlika.

Usporedili smo dvije dobne skupine pacijenata u odnosu na otkrivenu etiologiju SPN-a. Iako je u skupini pacijenata mlađih od 45 godina otkriveno više SPN-ova benigne etiologije nego u skupini pacijenata starijih od 45 godina, ta razlika nije statistički značajna (Fisherov egzaktni test, p = 0,051) (Tablica 6.).

Tablica 6. Raspodjela pacijenata prema dobnim skupinama, spolu, etiologiji SPN-ova i operabilnosti

		Broj (%) ispitanika			p*
		Pacijenti mlađi od 45 godina	Pacijenti stariji od 45 godina	Ukupno	
Spol	Muškarci	3/7	42 (65)	45 (63)	0,413
	Žene	4/7	23 (35)	27 (37)	
Operabilnost	Da	4/7	45 (69)	49 (68)	0,673
	Ne	3/7	20 (31)	23 (32)	
Etiologija SPN-a	Benigna	3/7	7 (11)	10 (14)	0,051
	Maligna	4/7	58 (89)	64 (86)	
Ukupno		7/7	65 (100)	72 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Od ukupno 72 pacijenta, eksplorativna je torakotomija učinjena na njih 54 (75 %), a CT punkcija na njih 18 (25 %). Nema značajnih razlika između skupina u odnosu na dob i spol pacijenata te na etiologiju dijagnosticiranog SPN-a.

Značajno je više utvrđeno operabilnih stanja CT punkcijom, njih 17/18, nego li eksplorativnom torakotomijom (Fisherov egzaktni test, p = 0,006) (Tablica 7.).

Tablica 7. Razlike pacijenata prema spolu, dobi, etiologiji i operabilnosti s obzirom na primijenjenu eksplorativnu torakotomiju ili CT punkciju

		Broj (%) ispitanika			p*
		Eksplorativna torakotomija	CT punkcija	Ukupno	
Spol	Muškarci	33 (61)	12/18	45 (63)	0,675
	Žene	21 (39)	6/18	27 (37)	
Dob pacijenata	Mlađi od 45 godina	7 (13)	0	7 (10)	0,110
	Stariji od 45 godina	47 (87)	18/18	65 (90)	
Etiologija SPN-a	Benigna	10 (19)	0	10 (14)	0,051
	Maligna	44 (81)	18/18	62 (86)	
Operabilnost	Da	32 (59)	17/18	49 (68)	**0,006**
	Ne	22 (41)	1/18	23 (32)	
Ukupno		54 (100)	18/18	72 (100)	

*Fisherov egzaktni test

5. RASPRAVA

Svrha ovog istraživanja bila je, preko pet ciljeva, utvrditi učestalost pojedinih etiologija SPN-ova i dijagnostičkih metoda, CT punkcije i eksplorativne torakotomije, korištenih u njihovom otkrivanju, učestalost kirurških zahvata korištenih u njihovom otklanjanju te razlike u dobi i spolu u odnosu na etiologiju i operabilnost pacijenata.

U ovom istraživanju sudjelovao je veći broj muških pacijenata, njih 45 (62,5 %), nego ženskih pacijenata, njih 27 (37,5 %). Ta je razlika uočena i u literaturi, s obzirom na to da je najčešći uzrok SPN-a u ovom istraživanju, primarni karcinom pluća, češći kod muškaraca (18). Prosječna dob pacijenata bila je 57,9 godina, a medijan 57,5 godina, dok Foucault i suradnici u istraživanju provedenom u Francuskoj 2013. godine navode da je srednja dob pacijenata bila 62,6 godina (34). Te je razlike moguće tumačiti razlikama u populaciji te malom uzroku pacijenata u ovom istraživanju.

Prvi cilj ovog istraživanja bio je utvrditi učestalost eksplorativnih torakotomija u odnosu na ukupan broj učinjenih torakotomija na Zavodu za torakalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju KBC-a Osijek.

Prema rezultatima provedenog istraživanja, od 2010. do 2014. godine učinjeno je ukupno 246 torakotomija na Zavodu za torakalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju od čega su 54 (22 %) bile eksplorativne torakotomije. Broj učinjenih torakotomija i eksplorativnih torakotomija rastao je iz godine u godinu. Udio eksplorativnih torakotomija u odnosu na ukupan broj torakotomija tijekom razdoblja istraživanja, narastao je s 18,8 % 2010. godine na 25 % 2014. godine.

U usporedbi sa zabilježenim porastom udjela učinjenih eksplorativnih torakotomija u ovom istraživanju, udio učinjenih eksplorativnih torakotomija u svijetu smanjuje se. Spiliopoulos i suradnici su u istraživanju provedenom Švicarskoj 2000. godine utvrdili smanjenje udjela učinjenih eksplorativnih torakotomija s 20 na 4 % od 1956. do 1996. godine (35). Agostini i suradnici u istraživanju provedenom u Engleskoj navode kako su 2010. godine eksplorativne torakotomije činile samo 1,7 % ukupnog broja torakotomija (36).

Postoje dva vjerojatna razloga za razliku u udjelima učinjenih eksplorativnih torakotomija između navedenih istraživanja i ovog istraživanja. Prvi razlog za povećanje broja učinjenih

torakotomija i eksplorativnih torakotomija jest vjerojatno sve češća primjena CT-a i drugih radioloških metoda u KBC-u Osijek za provjeru auskultatorno suspektnih nalaza pluća. Drugi je razlog nedostupnost modernih dijagnostičkih i kirurških metoda u KBC-u Osijek kao što je VATS, koji bi zamijenili eksplorativnu torakotomiju.

Drugi cilj ovog istraživanja bio je utvrditi učestalost pojedinih uzroka SPN-ova otkrivenih primjenom CT punkcije i eksplorativne torakotomije.

Najčešći maligni uzrok SPN-a otkriven eksplorativnom torakotomijom tijekom razdoblja ovog istraživanja bio je adenokarcinom, utvrđen kod 14 (25,9 %) od ukupno 54 pacijenata.

Foucault i suradnici u istraživanju provedenom u Francuskoj 2013. godine su utvrdili kako je između 1980. i 2009. godine eksplorativna torakotomija primjenjena kao dijagnostička metoda kod 223 pacijenta. Od 223 pacijenata, njima 97 (44 %) dijagnosticiran je planocelularni karcinom, dok je kod samo njih 33 (15 %) dijagnosticiran adenokarcinom kao maligni uzrok SPN-a (37).

Postoje dva vjerojatna razloga za razliku između otkrivenih najučestalijih malignih uzroka SPN-ova u ovom i istraživanju provedenom u Francuskoj. Prvi razlog bi mogao biti značajno manji uzorak u ovom istraživanju, koji je obuhvaćao 54 pacijenta, u odnosu na 223 u Francuskoj. S obzirom na to da je francusko istraživanje obuhvaćalo razdoblje između 1980. i 2009. godine, veću učestalost planocelularnog karcinoma možda je moguće objasniti i većim brojem aktivnih pušača prisutnih u tom razdoblju nego u razdoblju obuhvaćenom ovim istraživanjem.

S druge strane, najčešći maligni uzrok SPN-a otkriven CT punkcijom tijekom razdoblja ovog istraživanja bio je planocelularni karcinom, utvrđen kod 7 (38,9 %) od ukupno 18 pacijenata.

To nije u skladu sa svjetskim istraživanjima. Naime, Hsu i suradnici u istraživanju provedenom u Kini, 2015. godine, navode kako je upotrebom CT punkcije otkriveno 57 SPN-ova maligne etiologije, od kojih su čak 45 (78,9 %) bili adenokarcinomi (26). Baldwin i suradnici u istraživanju provedenom u Engleskoj 2002. godine također navode adenokarcinom kao najčešći maligni uzrok SPN-ova otkriven upotrebom CT punkcije, s obzirom na to da je od od 81 pacijenta s malignom etiologijom SPN-a kod njih 30 (37 %) dijagnosticiran adenokarcinom (25).

Razlika između rezultata ovog istraživanja i rezultata svjetskih istraživanja vjerojatno može biti objašnjena malim uzorkom s obzirom na to da je u ovom istraživanju obuhvaćeno samo 18 pacijenata kojima je učinjena CT punkcija.

Primarni karcinomi pluća bilo koje vrste otkriveni su kod 30 (55,6 %) pacijenata korištenjem eksplorativne punkcije, a kod 16 (88,9 %) pacijenata korištenjem CT punkcije. Ukupno je primarni karcinom pluća kao etiologija dijagnosticiran kod 46 (63,9 %) pacijenata upotrebom eksplorativne torakotomije ili CT punkcije.

To je u skladu s podatcima iz literature koji navode kako je primarni karcinom pluća uzrok nastanka oko 75 % malignih nodusa (3, 7, 13). Prema literaturi 10 do 30 % svih plućnih nodusa čine metastaze (18). Rezultati ovog istraživanja u skladu su s tim navodom s obzirom na to da su metastaze, upotrebom eksplorativne torakotomije ili CT punkcije, otkrivene u 18,1 % nodusa, odnosno kod 13 pacijenata.

Ost i suradnici u smjernicama za dijagnozu, procjenu i liječenje izdanim u SAD-u 2000. godine navode kako su infektivni granulomi, uzrokom 80 %, a hamartomi 10 % benignih SPN-ova (1). Za razliku od toga, u ovom istraživanju utvrđeno je da je od broja benignih etiologija SPN-ova, njih ukupno, najviše bilo hamartoma, kod 4 (40 %) pacijenata. Upalna infektivna stanja, koja su uključivala tuberkulozu i apsces, otkrivena su kod 3 (30 %) pacijenata.

Velike razlike u učestalostima benignih uzroka SPN-a između smjernica i rezultata ovog istraživanja najvjerojatnije su posljedica vrlo malog uzorka koji se sastojao od 10 pacijenata.

Sve benigne etiologije SPN-a, navedene u ovom istraživanju, otkrivene su uz pomoć eksplorativne torakotomije, a nijedna uz pomoć CT punkcije. Razlog tomu je što se nakon provedene CT punkcije maligni nodusi šalju na Zavod za torakalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju dok se benigni nalazi šalju na odjele pulmologije, infektologije radi kemoterapije ili se šalju na daljnje radiološko praćenje.

Treći je cilj bio utvrditi učestalost pojedinih vrsta kirurških zahvata obavljenih na operabilnim pacijentima nakon CT punkcije i eksplorativne torakotomije.

Tijekom razdoblja istraživanja, od ukupno 72 pacijenta s SPN-om, na 49 pacijenata učinjen je kirurški zahvat kako bi se otklonio ili smanjio SPN. Zahvati su rađeni u sklopu planirane

torakotomije nakon CT punkcije ili u sklopu eksplorativne torakotomije koja je pretvorena u terapijsku torakotomiju. Na preostalih 23 pacijenata, koji su bili inoperabilni, učinjena je samo biopsija nodusa.

Najčešći učinjeni kirurški zahvat bila je lobektomija, koja je izvedena na 15 (30,6 %) pacijenata. Drugi i treći najčešće učinjeni zahvati bili su atipična resekcija, izvedena na na 10 (20,4 %) pacijenata, te *wedge* resekcija, izvedena na 7 (14,3 %) pacijenata.

Lang-Lazdunski u članku objavljenom u Engleskoj 2013. godine navodi kako je lobektomija najčešće korišten kirurški zahvat u većini klinika i odjela za torakalnu kirurgiju, gdje se izvodi u 60 do 70 % svih operacija pluća (30). Lobektomiju, sa sistematskom medijastinalnom disekcijom limfnih čvorova kao metodu izbora za kirurško liječenje pacijenata s SPN-om navode također Ost i suradnici u istraživanju objavljenom u SAD-u 2012. godine (2). Budući da je prema rezultatima ovog istraživanja lobektomija bila najizvođeniji zahvat, navodi iz dvaju navedenih istraživanja potvrđeni su.

Razlika između udjela lobektomija zabilježenih u ovom i u istraživanju iz Engleske najvjerojatnije je nastala jer je istraživanje provedeno u Engleskoj obuhvatilo sve kirurške metode terapije SPN-a, dok su u ovom istraživanju obuhvaćeni samo pacijenti kojima je učinjena eksplorativna torakotomija ili oni kojima je torakotomija učinjena nakon CT punkcije.

Četvrti je cilj bio utvrditi razlike među pacijentima s SPN-om, s obzirom na njihovu dob, spol te utvrđenu etiologiju i operabilnost SPN-a.

Međusobnom usporedbom 7 (9,7 %) pacijenata mlađih od 45 godina i 65 (90,3 %) pacijenta starijih od 45 godina u odnosu na spol i operabilnost nije otkrivena statistički značajna razlika. Provedena je usporedba tih dviju skupine u odnosu na otkrivenu etiologiju SPN-a. Iako je u skupini pacijenata mlađih od 45 godina otkriveno više SPN-ova benigne etiologije nego u skupini pacijenata starijih od 45 godina, ta razlika nije statistički značajna.

To nije u skladu s navodom iz literature koji navodi kako su SPN-ovi benigne etiologije češći kod pacijenata mlađih od 45 godina (3). Razlog nemogućnosti otkrivanja razlika između dobnih skupina u odnosu na spol, operabilnost i etiologiju SPN-a vjerojatno je posljedica malenog uzorka pacijenata obuhvaćenih ovim istraživanjem.

Peti cilj bio je utvrditi povezanost između primjene CT punkcije, odnosno eksplorativne torakotomije te utvrđivanja etiologije SPN-ova.

Li i suradnici u istraživanju provedenom u SAD-u 1996. godine navode da je od ukupno 97 pacijenata na kojima je izvršena CT punkcija, kod 85 (87,6 %) otkrivena maligna, a kod 12 (12,4 %) benigna etiologija (37). Wei i suradnici u istraživanju provedenom u Kini 2004. godine su utvrdili da je eksplorativna torakotomija izvedena na 47 pacijenata od kojih je 17 (36,2 %) imalo malignu, a 30 (63,8 %) benignu etiologiju (38). Ta dva istraživanja pokazuju kako se maligne etiologije SPN-ova češće dijagnosticiraju korištenjem CT punkcije.

U ovom istraživanju nije utvrđena statistički značajna razlika u utvrđenoj etiologiji SPN-ova s obzirom na to je li za dijagnozu primjenjena CT punkcija ili eksplorativna torakotomija. To se vjerojatno može pripisati ne samo malom uzorku pacijenata nego i nejednakoj raspodjeli pacijenata u tim dvjema skupinama, koje su obuhvaćale 54 pacijenata kojima je učinjena eksplorativna torakotomija i 18 pacijenata kojima je učinjena CT punkcija.

S obzirom da ovo istraživanje obrađuje samo podatke pacijenata zaprimljenih na Zavod za torakalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju KBC-a Osijek, ne može se dobiti potpuna slika o učestalosti SPN-ova i njihovih etiologija na širem području, a pogotovo na razini države. Potrebna su dodatna istraživanja tog područja, koja bi uspoređivala podatke prikupljene na svim KBC-ima u Hrvatskoj. Buduća bi istraživanja također trebala uzeti u obzir i podatke pacijenata s drugih odjela na kojima se SPN-ovi dijagnosticiraju ili liječe, kao što su pulmologija, radiologija, hematologija i onkologija. Dodatni nedostatak s kojim se susrelo ovo istraživanje je bio nepostojanje šifri u MKB – 10 klasifikaciji za pojmove eksplorativne torakotomije i solitarnog plućnog nodusa. Uvođenje tih pojmova u MKB – 10 klasifikaciju omogućavalo bi bolje provođenje istraživanja, kao i bolju preglednost medicinske dokumentacije tijekom donošenja odluke o liječenju pacijenta.

Prednost je ovog istraživanja u tome što je utvrđen udio učestalosti eksplorativnih torakotomija u odnosu na ukupan broj svih učinjenih torakotomija na Zavodu za torakalnu,

plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju KBC-a Osijek. Također, ovo istraživanje prvo je istraživanje u Republici Hrvatskoj koje se bavilo temom SPN-a, koliko je poznato autoru.

Budući da je SPN radiološki pojam, potrebno je naglasiti bolju suradnju između članova liječničkog tima, između ostaloga kirurga, radiologa i patologa. Uvođenjem ovog radiološkog pojma u kiruršku nomenklaturu olakšao bi se pristup pacijentu s plućnom bolešću nepoznate etiologije koja je vidljiva na radiološkim slikama. Bolje vođenje patohistološke dokumentacije dovelo bi do prednosti u akademsko-znanstvenom smislu, ali i do stvarnog poboljšanja liječenja. Osim toga, uočeno je da pozornost treba biti usmjerena na provedbu sustavnog i dugoročnog praćenja pojavnosti SPN-ova u Republici Hrvatskoj zbog usporedbe sa svjetskim trendovima.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Udio učinjenih eksplorativnih torakotomija tijekom razdoblja istraživanja rastao je, s 18,8 % u 2010. godini na 25 % u 2014. godini.
2. Adenokarcinom je bio najčešća maligna etiologija SPN-a otkrivena eksplorativnom torakotomijom, dijagnosticirana kod 14 (25,9 %) pacijenata.
3. Planocelularni karcinom bio je najčešća maligna etiologija SPN-a otkrivena CT punkcijom, dijagnosticirana kod 7 (38,9 %).
4. Hamartom je bio najčešća benigna etiolgija SPN-a, dijagnosticirana kod 4 (40 %) pacijenata s benignom etiologijom.
5. Najčešći učinjeni kirurški zahvat na operabilnim pacijentima s SPN-om bila je lobektomija, koja je izvedena na 15 (30,6 %) pacijenata.
6. Nije postojala statistički značajna razlika između skupina pacijenata mlađih od 45 godina i starijih od 45 godina u odnosu na dob, spol i etiologiju SPN-ova.
7. Nije postojala statistički značajna razlika u utvrđenoj etiologiji SPN-ova s obzirom na primjenu CT punkcije, odnosno eksplorativne torakotomije.
8. Potrebna su sveobuhvatna istraživanja koja bi uspoređivala podatke prikupljene na svim KBC-ima u Hrvatskoj kako bi se ustvrdila učestalost i etiologija SPN-ova na razini cijele države.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Utvrditi učestalost pojedinih etiologija SPN-ova i dijagnostičkih metoda, CT punkcije i eksplorativne torakotomije, korištenih u njihovom otkrivanju, učestalost kirurških zahvata korištenih u njihovom otklanjanju te razlike u dobi i spolu, u odnosu na etiologiju SPN-ova i operabilnost pacijenata.

Nacrt studije: Povijesno kohortno istraživanje.

Bolesnici i metode: Istraživanje je provedeno na 72 pacijenata koji su zaprimljeni na Zavod za torakalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju KBC-a Osijek s dijagnozom SPN-a. Na 54 (75 %) pacijenata učinjena je eksplorativna torakotomija, a na 18 (25 %) pacijenata CT punkcija. 7 (9,7 %) pacijenata bilo je mlađe od 45 godina, a 65 (90,3 %) starije od 45 godina. Istraživanje je provedeno uz pomoć podataka preuzetih iz medicinske dokumentacije pacijenata.

Rezultati: Utvrđen je porast udjela učinjenih eksplorativnih torakotomija u odnosu na ukupan broj torakotomija s 18,8 % 2010. na 25 % 2014. godine. Adenokarcinom je bio najčešća maligna etiologija SPN-a, otkrivena kod 14 (25,9 %) eksplorativnih torakotomija, a planocelularni karcinom otkriven je kod 7 (38,9 %) CT punkcija. Najčešći učinjeni kirurški zahvat bila je lobektomija, izvedena na 15 (30,6 %) pacijenata. Nije postojala statistički značajna razlika između pacijenata mlađih od 45 godina i starijih od 45 godina u odnosu na spol, operabilnost i etiologiju SPN-ova, kao ni statistički značajna razlika u utvrđenoj etiologiji SPN-ova s obzirom primjenjenu CT punkcije ili eksplorativne torakotomije.

Zaključak: Potrebna su dodatna istraživanja koja bi usporedila podatke prikupljene na svim KBC-ovima u Hrvatskoj kako bi se ustvrdila učestalost i etiologija SPN-ova na razini cijele države.

Ključne riječi: CT punkcija; eksplorativna torakotomija; torakotomija; solitarni plućni nodus

8. SUMMARY

Solitary pulmonary nodule syndrome

Objectives: The aim of this study was to determine the frequency of SPN's etiology and diagnostic methods, CT puncture and exploratory thoracotomy used in their detection, the frequency of surgical interventions used in their removal as well as differences in age and gender in relation to the etiology and operability of the patients.

Study design: The study is structured as a historical cohort study.

Patients and methods: The case group consisted of 72 patients who were admitted to the Institute of Thoracic, Plastic and Reconstructive Surgery, Clinical Hospital Centre in Osijek, with diagnosed SPN. 54 patients (75 %) underwent an exploratory thoracotomy and 18 (25 %) underwent CT-guided needle puncture. 7 patients (9.7 %) were younger than 45 years of age and 65 (90.3 %) were older than 45 years of age. The study was conducted using data obtained from the patients' medical records.

Results: An increase was observed in the share of preformed exploratory thoracotomies in relation to the total number of thoracotomies, from 18.8 % in 2010 to 25% in 2014. Adenocarcinoma was the most common cause of malignant SPN's and was detected in 14 patients (25.9 %) during exploratory thoracotomy, and squamous cell carcinoma was discovered in 7 patients (38.9 %) by CT-guided needle puncture. The most common surgical procedure performed was lobectomy, carried out in 15 patients (30.6 %). There was no statistically significant difference with regard to the gender, operability and etiology of SPN's between patients younger than 45 years of age and patients older than 45 years of age. Also, there was no statistically significant difference in the established etiology of SPN's diagnosed using CT-guided needle puncture and those diagnosed using exploratory thoracotomy.

Conclusion: Additional research that will compare the data collected in all Clinical Hospital Centres in Croatia is necessary, to verify the incidence and etiology of SPN's for the entire country.

Key words: CT-guided needle puncture; exploratory thoracotomy; thoracotomy; solitary pulmonary nodule

9. LITERATURA

1. Ost D, Fein A. Evaluation and Management of the Solitary Pulmonary Nodule. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(3):782-787.
2. Ost D, Gould MK. Decision Making in Patients with Pulmonary Nodules. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(4):363-372.
3. Prpić I. Kirurgija za medicinare. 3. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2005. str. 260-261.
4. Gaude G S, Pinto M J. Evaluation of solitary pulmonary nodule. J Postgrad Med 1995;41:56
5. Perandini S, Soardi G, Motton M, Oliboni E, Zantedeschi L, Montemezzi S. Distribution of Solid Solitary Pulmonary Nodules within the Lungs on Computed Tomography: A Review of 208 Consecutive Lesions of Biopsy-Proven Nature. Pol J Radiol. 2016;81:146-151.
6. Schwarz C, Schonfeld N, Bittner RC, Mairinger T, Russmann H, Bauer TT, i sur. Value of flexible bronchoscopy in the pre-operative work-up of solitary pulmonary nodules. Eur Respir J. 2013;41(1):177-182.
7. Tanner NT, Aggarwal J, Gould MK, Kearney P, Diette G, Vachani A, Fang KC, i sur. Management of Pulmonary Nodules by Community Pulmonologists. Chest. 2015;148(6):1405-1414.
8. Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McCauley DI, McGuinness G, Libby DM, i sur. CT Screening for Lung Cancer: Suspiciousness of Nodules according to Size on Baseline Scans. Radiology. 2004;231(1):164-168.
9. Murrmann G, van Vollenhoven F, Moodley L. Approach to a solid solitary pulmonary nodule in two different settings—"Common is common, rare is rare". J Thorac Dis. 2014;6(3):237–248.
10. Mosmann MP, Borba MA, Macedo FPND, Liguori ADAL, Villarim Neto AV, Lima KCD. Solitary pulmonary nodule and 18F-FDG PET/CT. Part 1: epidemiology, morphological evaluation and cancer probability. Radiologia Brasileira. 2016;49(1): 35-42.
11. Gould MK, Tang T, Liu IA, Lee J, Zheng C, Danforth KN, i sur. Recent Trends in the Identification of Incidental Pulmonary Nodules. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192(10):1208-1214.

12. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2013. Bilten 38: Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2015. Dostupno na adresi: http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Bilten-2013_final.pdf. Datum pristupa: 15.5.2016.
13. Kim H, Kang SJ, Suh GY, Chung MP, Kwon OJ, Rhee CH, i sur. Predictors for Benign Solitary Pulmonary Nodule in Tuberculosis - Endemic Area. Korean J Intern Med. 2001;16(4):236-241.
14. Semnic R. CT Toraksa i abdomena. Sremska Kamenica: Institut za Onkologiju; 2005. str. 67.
15. Choromańska AJ. Macura K. Evaluation of solitary pulmonary nodule detected during computed tomography examination. Polish Journal of Radiology Pol J Radiol. 2012;77(2) :22-34.
16. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija. 3. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 90-92; 494-500.
17. Homrich GK, Andrade CF, Marchiori RC, Lidtke GDS, Martins FP, Santos JWAD. Prevalence of Benign Diseases Mimicking Lung Cancer: Experience from a University Hospital of Southern Brazil. Tuberc Respir Dis. 2015;78(2):72-77.
18. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. izdanje. Zagreb: Naklada ljevak; 2008. str. 683-685; 706-714; 1516-1523.
19. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. Kirurgija. Zagreb:Naklada ljevak; 2007. str. 599-633.
20. Bergman BP, Mackay DF, Morrison D, Pell JP. Smoking-related cancer in military veterans: retrospective cohort study of 57,000 veterans and 173,000 matched non-veterans. BMC Cancer. 2016; 16(1):311.
21. Drevet G, Ugalde Figueroa P. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: safety, efficacy and learning curve during the first 250 cases in Quebec, Canada. Annals of Cardiothoracic Surgery. 2016;5(2):100-106.
22. Nakano T, Endo S, Endo T, Otani S, Tsubochi H, Yamamoto S, i sur. Surgical Outcome of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery vs. Thoracotomy for Primary Lung Cancer >5 cm in Diameter. ATCS. 2015;21(5):428-434.
23. Erasmus JJ, Conolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary Pulmonary Nodules: Part I. Morphologic Evaluation for Differentiation of Benign and Malignant Lesions. RadioGraphics. 2000;20(1):43-58.

24. Hebrang A, Klarić-Čustović R. Radiologija. 3. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 295.
25. Baldwin D, Eaton T, Kolbe J, Christmas T, Milne D, Mercer J, i sur. Management of solitary pulmonary nodules: how do thoracic computed tomography and guided fine needle biopsy influence clinical decisions?. Thorax. 2002;57(9):817-822.
26. Hsu HH, Shen CH, Tsai WC, Ko KH, Lee SC, Chang H, i sur. Localization of nonpalpable pulmonary nodules using CT-guided needle puncture. World J Surg Onc. 2015;13(1):248.
27. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Temeljna i klinička farmakologija. 11.izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 823-827.
28. Smith MA, Battafarano RJ, Meyers BF, Zoole JB, Cooper JD, Patterson GA. Prevalence of Benign Disease in Patients Undergoing Resection for Suspected Lung Cancer. The Annals of Thoracic Surgery. 2006;81(5):1824-1829.
29. Berry MF. Role of segmentectomy for pulmonary metastases. Annals of Cardiothoracic Surgery. 2014;3(2):176-182. Dostupno na adresi: http://www.annalscts.com/article/view/3585/html. Datum pristupa: 20.5.2016.
30. Lang-Lazdunski L. Surgery for nonsmall cell lung cancer. European Respiratory Review. 2013;22(129):382-404.
31. Marušić M. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
32. Kolčić I, Vorko-Jović A. Epidemiologija. 1.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
33. Barton B, Peat J. Medical Statistics: A Guide to SPSS, Data Analysis and Critical Appraisal. 2 izd. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.; 2014.
34. Foucault C, Mordant P, Grand B, Achour K, Arame A, Dujon A i sur. Unexpected extensions of non-small-cell lung cancer diagnosed during surgery: revisiting exploratory thoracotomies and incomplete resections. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2013; 16(5):667-672.
35. Spiliopoulos A, de Perrot M. Four decades of surgery for bronchogenic carcinoma in one centre. Eur Respir J. 2000;15(3):543-546.
36. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS, Rajesh PB i sur. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors?. Thorax. 2010;65(9):815-818.

37. Li H, Boiselle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McLoud TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. American Journal of Roentgenology. 1996;167(1):105-109.
38. Wei S, Sun K, Zhang R, Zhang D, Cheng G. Thoracoscopy and thoracotomy for lung biopsy and wedge resection in solitary pulmonary nodule. Chinese Journal of Lung Cancer. 2004; 7(4): 347-50.

10. ŽIVOTOPIS

Borna Biljan
Medicinski fakultet Osijek, studij medicine
Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku
J. Huttlera 4, 31000 Osijek

Datum i mjesto rođenja:
30. travnja 1991., Zagreb
Adresa:
Sjenjak 20, 31000 Osijek
Mob. 091/601-3830
E-mail: borna.biljan@gmail.com

OBRAZOVANJE:

1998. – 2004. Osnovna škola Janka Leskovara u Pregradi
2004. – 2006. Osnovna škola Dobriša Cesarić u Osijeku
2006. – 2010. Isusovačka klasična gimnazija u Osijeku
2010. – 2016. Medicinski fakultet Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, studij medicine

2004. – 2007. Glazbena škola Franje Kuhača u Osijeku

OSTALE AKTIVNOSTI:

2011. – 2016. Član udruge CROMSIC (*Croatian Medical Students' International Committee*)
2012. – 2016. Član udruge EMSA (*European Medical Students' Association*)
2014. – 2016. Edukator Hrvatske donorske mreže
2015. – 2016. Zamjenik Lokalnog dužnosnika za profesionalne razmjene u CROMSIC-u
Od 2016. Član Crvenog križa

2012. – 2013. Demonstrator na katedri za Imunologiju, Medicinski fakultet Osijek
2013. – 2014. Demonstrator na katedri za Medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju, Medicinski fakultet Osijek

2012. sudjelovao na jednomjesečnoj bilateralnoj razmjeni studenata u Turskoj
2014. sudjelovao na jednomjesečnoj bilateralnoj razmjeni studenata u Japanu
2015. sudjelovao na jednomjesečnoj bilateralnoj razmjeni studenata u Španjolskoj

2014. sudjelovao na 6. Hrvatskom psihijatrijskom kongresu
2014. sudjelovao na kongresu „ZIMS“ *(Zagreb international medical summit)*
2015. sudjelovao na 10. Međunarodnom kongresu studenata medicine u Novom Sadu
2015. sudjelovao na 5. Hrvatskom kongresu iz neurorehabilitacije i restauracijske neurologije
2015. sudjelovao na 7. Hrvatskom kongresu pedijatrijske kirurgije
2016. sudjelovao na 12. Kongresu Hrvatskog društva za maksilofacijalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju glave i vrata

SAŽETCI U ZBORNICIMA SKUPOVA

2014. Dodig-Ćurković, Biljan B, Ćurčija D, Kralik K, Petek Erić A, Ćurković M. Stavovi studenata medicine o cijepljenju i povezanosti cijepljenja s autizmom. Knjiga sažetaka: 6. Hrvatski psihijatrijski kongres; 2014: 210-211
2015. Biljan B, Dorner S. Case Report: Kawasaki disease, a rare diagnosis in Slavonia?. Abstract book: 10th International medical students' congress in Novi Sad 2015; 2015: 129