

Kazimierz Roszkowski

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Komentarz do artykułu T. Grodzkiego i wsp. „Program wczesnego wykrywania nowotworów płuc za pomocą tomografii komputerowej — wstępne doświadczenia Szczecina”

Commentary to the article of T. Grodzki et al. “Program of early detection of pulmonary neoplasms by the computed tomography — preliminary Szczecin experience”

Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 571–572

Historia badań przesiewowych mających na celu wczesne rozpoznanie raka płuca sięga późnych lat 50. Pierwsze takie badanie rozpoczęto w 1957 roku w Czechosłowacji i polegało ono na wykonywaniu co pół roku badań radiologicznych oraz cytologicznych w grupie palących tytoń mężczyzn w wieku 40–64 lat [1].

Późniejsze badania ukończone w latach 60. i 70. (*Memorial Sloan Kettering Lung Project* [2], *The Johns Hopkins Lung Project* [3] i *The Mayo Lung Program* [4]) miały zbliżone założenia, a różniły się nieznacznie kryterium wiekowym określającym grupę ryzyka oraz częstością wykonywanych badań radiologicznych i cytologicznych. Na przykład w badaniu *Mayo Clinic* radiografię i cytologię wykonywano co 4 miesiące. We wszystkich programach grupę kontrolną stanowili uczestnicy tak samo zdefiniowani jako grupa ryzyka, a badania radiologiczne i cytologiczne przeprowadzano u nich na początku oraz w trakcie obserwacji, w przypadku wskazań klinicznych. U około 50% uczestników z grupy kontrolnej w ciągu 6-letniej obserwacji wykonano nieplanowane wcześniej zdjęcie radiologiczne. Łącznie w ramach wymienionych wyżej badań obserwowano ponad 90 tys. osób. Wyniki tych badań były bardzo zbliżone. We

wszystkich wykazano, że w grupie poddanej badaniom przesiewowym rozpoznano większy odsetek nowotworów o niższym zaawansowaniu, mierzonym wówczas odsetkiem resekcyjności wynoszącym około 50%, w porównaniu z przekraczającą nieznacznie 30% w grupie kontrolnej. Jednak w żadnym z powyższych badań nie stwierdzono różnic w zakresie umieralności z powodu raka płuca między grupą poddaną aktywnemu badaniu przesiewowemu a grupą kontrolną bez interwencji w punkcie końcowym po 20-letniej obserwacji. Nie zanotowano także różnic dotyczących umieralności ogólnej między obiema grupami.

Nowe nadzieje na możliwość skutecznego badania przesiewowego w raku płuca powstały wraz z wdrożeniem spiralnej tomografii komputerowej. Jest to niewątpliwie bardziej czułe badanie wizualizacyjne niż konwencjonalna radiografia i w odróżnieniu od starszych technik tomografii komputerowej wykorzystuje niższą dawkę ekspozycyjną, co jest akceptowalne z punktu widzenia bezpieczeństwa radioochronnego w badaniu przesiewowym.

Wstępne wyniki pierwszej próby, w której zastosowano tę metodę w badaniu przesiewowym raka płuca w grupie zwiększonego ryzyka zachorowania — *Early Lung Cancer Action Project* (EL-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Kazimierz Roszkowski, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa

Praca wpłynęła do Redakcji: 25.03.2009 r.
Copyright © 2009 Via Medica
ISSN 0867–7077

CAP) [5] — są bardzo optymistyczne. W badaniu tym 6-krotnie częściej wykryto raka w pierwszym stopniu zaawansowania w grupie badanej niż w grupie, której nie poddano interwencji i w większości guzy te były nie większe niż 1 cm. Podobne wyniki uzyskane na podstawie wczesnych obserwacji zanotowano również w badaniu *Mayo Clinic* [6]. Pomiędzy 1992 a 2000 rokiem w wielu miejscach na świecie rozpoczęto badania nad niskodawkową tomografią komputerową we wczesnym wykrywaniu raka płuca w grupach ryzyka, z wyjątkiem jednego badania japońskiego, w którym do aktywnego badania przesiewowego włączono niepalące kobiety. Wczesne wyniki tych badań wskazały na możliwość wykrycia raka płuca u 0,4–3% osób, w tym rak gruczołowy stanowił 50–95% oraz rak w pierwszym stopniu zaawansowania — 50–91%. Jednak w 2004 roku ukazało się pierwsze doniesienie dotyczące długoletnich obserwacji w ramach dwóch z tych badań — *Mayo Clinic* i ELCAP [7]. Głównym punktem końcowym wszystkich badań przesiewowych jest umieralność. W badaniu *Mayo Clinic* współczynnik umieralności wynosił 4,1 zgonów na 1 tys. osób rocznie, zaś w ELCAP — 5,5 zgonów na 1 tys. osób rocznie. Umieralność była bardzo zbliżona do umieralności zanotowanej w grupach, których nie poddano interwencji, i wynosiła 4,4 zgony na 1 tys. osób rocznie. Kolejne późniejsze badania oceniające podstawowy punkt końcowy, jakim jest umieralność, potwierdziły te wstępne wyniki [8–10].

Reasumując, uwzględniając obecny stan wiedzy, niskodawkowa tomografia komputerowa pozwala na rozpoznanie wcześniejszych stanów zaawansowania raka płuca, jednak nie wpływa to na umieralność z powodu tej choroby.

Najnowsze publikacje *National Cancer Institute* dotyczące badań przesiewowych raka płuca przy użyciu niskodawkowej spiralnej tomografii komputerowej jednoznacznie wskazują na brak dowodów na to, że metoda ta wpływa na zmniejszenie umieralności z powodu raka płuca. Natomiast wykazano, że badania przesiewowe wiążą się z dużym odsetkiem fałszywie dodatnich wyników, co w konsekwencji powoduje nadmierne niekonieczne interwencje inwazyjne [11].

Poniżej przedstawiono podstawowe mierniki skuteczności badań przesiewowych:

— czułość — zdolność testu do dokładnej identyfikacji tych osób poddanych badaniu prze-

siewowemu, które aktualnie chorują na daną chorobę; matematycznie: proporcja wyników pozytywnych testu w stosunku do liczby osób przebadanych i chorych na daną chorobę;

- specyficzność — zdolność testu do dokładnej identyfikacji tych osób poddanych badaniu przesiewowemu, które nie chorują; matematycznie: stosunek negatywnych wyników testu do liczby osób przebadanych, które aktualnie nie chorują;
- pozytywna spodziewana wartość — zdolność testu do dokładnej identyfikacji obecności schorzenia, kiedy wynik jest dodatni (stosunek prawdziwie pozytywnych wyników testu do wszystkich pozytywnych wyników);
- negatywna spodziewana wartość — zdolność testu do dokładnej identyfikacji braku schorzenia, kiedy wynik jest ujemny (stosunek prawdziwie negatywnych wyników testu do wszystkich negatywnych wyników).

Jak widać, mierniki te nie są spełnione w dotychczasowych badaniach nad zastosowaniem niskodawkowej tomografii komputerowej w przesiewowej wczesnej diagnostyce raka płuca.

Piśmiennictwo

1. Kubik A., Krivinka R., Stasek V., Svandova E., Krivanek J., Neumann V. Screening for lung cancer high-risk groups. *Scand. J. Respir. Dis.* 1970; 51: 290–300.
2. Martini N. Results of Memorial Sloan-Kettering lung project. *Recent Results Cancer Res.* 1982; 82: 174–178.
3. Frost J.K., Ball W.C. Jr., Levin M.L. i wsp. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 130: 549–554.
4. Fontana R.S., Sanderson D.R., Woolner L.B., Taylor W.F., Miller W.E., Muhm J.R. Lung cancer screening: the Mayo program. *J. Occup. Med.* 1986; 28: 746–750.
5. Henschke C.I., McCauley D.I., Yankelevitz D.F. i wsp. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99–105.
6. Swensen S.J., Jett J.R., Hatman T.E. i wsp. Lung cancer screening with CT. *Mayo Clinic Experience Radiol.* 2003; 226: 756–761.
7. Patz E.F. Jr., Swensen S.J., Herndon J.E. Estimate of lung cancer mortality from low dose spiral computed tomography screening trials: implications for current mass screening recommendations. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 11.
8. Ashton R.W., Jett J.R. Screening for non-small cell lung cancer. *Semin. Oncol.* 2005; 32: 253–258.
9. Bach P.B., Silvestri G.A., Hanger M., Jett J.R. Screening for lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Wyd. 2. Chest* 2007; 132: 69S–77S.
10. Dobrossy L., Kovacs A., Budai A., Cornides A. Screening for early detection of lung cancer: conflict between clinical and public health viewpoints. *Orv. Hetil.* 2007; 148: 1587–1590.
11. <http://www.cancernet.gov/cancertopics/pdq/screening/lung/healthprofessional/allpages/print>.