

## Statusartikel

# Håndtering af tilfældige noduli i lungerne ved CT

Arman Arshad<sup>1</sup>, Zaigham Saghir<sup>2, 3</sup>, Morten Borg<sup>4</sup>, Amanda Dandanell Juul<sup>1, 5</sup> & Stefan Markus Walbom Harders<sup>6</sup>

1) Lungemedicinsk Afdeling J, Odense Universitetshospital, 2) Lungemedicinsk Sektion, Medicinsk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Herlev og Gentofte Hospital, 3) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, 4) Medicinsk Afdeling, Sygehus Lillebælt Vejle, 5) Odense Respiratory Research Unit, Klinisk Institut, Syddansk Universitet, 6) Radiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2024;186:V09230595. doi: 10.61409/V09230595

## HOVEDBUDSKABER

- Øget CT-aktivitet leder til stigning i antal af påviste lungenoduli i Danmark, hvilket kan repræsentere tidlig lungekræft, men også benigne fund.
- Der er behov for ensrettet og evidensbaseret tilgang til nodulushåndtering.
- Det stigende antal fundne noduli stiller krav til kontrol- og udredningskapacitet, men er samtidig en gylden mulighed for diagnosticering af lungekræft i tidligt stadie.

Lungekræft er ifølge Dansk Lungecancerregister, Kræftens Bekæmpelse og Danmarks Statistik ikke blot den nu mest hyppige forekommende kræftform i Danmark, men tillige den hyppigste, dødelige kræftform. I 2022 blev sygdommen diagnosticeret hos mere end 5.000 personer i Danmark, og mindre end 25% er i live efter fem år [1]. Skønt prognosen er blevet gradvist bedre i de sidste 20 år, resulterer lungekræft overordnet set fortsat i en dårlig overlevelse, som skyldes sygdommens generelle alvorlighed kombineret med, at diagnosen ofte stilles i fremskredent stadie, hvor helbredelse ikke længere er mulig. Symptomer på lungekræft kan være mangeartede, og mange patienter med lungekræft har ingen eller sparsomme symptomer fra luftvejene, selv om sygdommen er i sent stadie.

## UDFORDRINGER

Den stigende anvendelse af CT har medført, at antallet af lungenoduli, som kræver udredning eller opfølgning, er i hastig stigning [2, 3].

Det tiltagende antal lungenoduli kræver både i dag og fremtidigt et behov for at kunne stille en præcis og sikker diagnose hos patienter med maligne forandringer i lungerne, mens invasiv udredning af patienter med benigne lungenoduli så vidt muligt skal undgås for ikke at overdiagnosticere.

Denne kliniske selektionsproces er afgørende for igangsættelse af hensigtsmæssige, enstrengede pakkeforløb uden unødvendigt forbrug af sundhedsvæsenets ressourcer i form af økonomi og lægefagligt personale og uden at udsætte patienterne for den unødvendige psykiske og fysiske belastning, som er forbundet med at være i et kræftpakkeforløb.

Formålet med nærværende statusartikel er at belyse denne problematik.

## EPIDEMIOLOGI

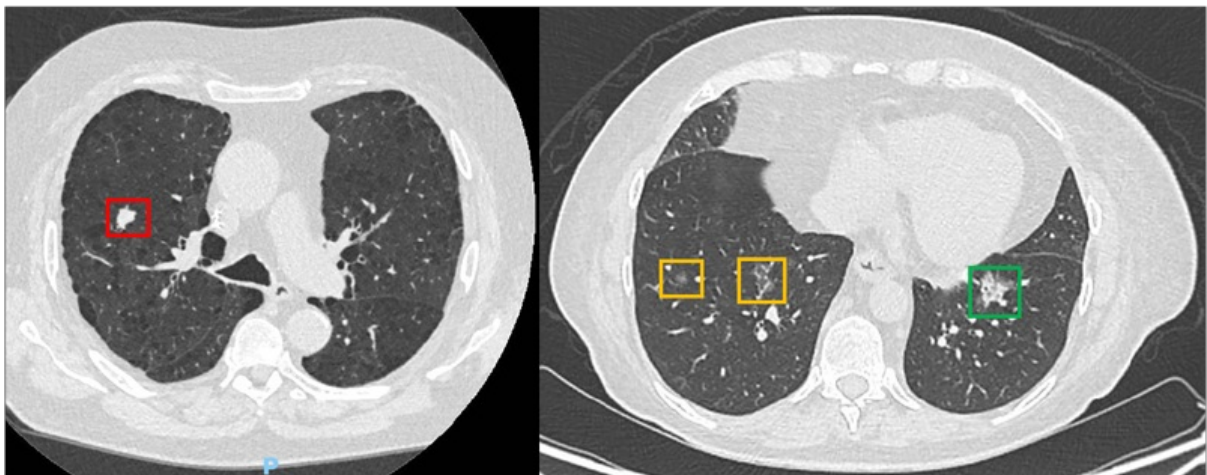
Prævalensen af lungenoduli i befolkningen er ikke kendt. Screeningsstudier over lungekræft hos rygere med forhøjet kræftrisiko har vist prævalenser mellem 17 og 53%, mens CT-studier hos den generelle befolkning har vist prævalenser af tilfældigt fundne lungenoduli på op til 31% [4].

## DEFINITION OG INDELING

Lungenoduli defineres som i lungevævet frit beliggende fortætninger på maks. 30 mm. Større, frit beliggende lungefortætninger kaldes lungetumorer og repræsenterer oftest lungekræft.

Lungenoduli opdeles efter tæthed i solide eller subsolide noduli, hvor sidstnævnte atter opdeles i delvist solide noduli eller matglasnoduli [5]. Delvist solide noduli defineres som matglasnoduli med tilstedeværelse af en solid komponent (se Figur 1).

**FIGUR 1** Typer af noduli.



□ : Solid nodulus. □ : Matglasnoduli. □ : Delvist solid nodulus.

## RISIKOFAKTORER FOR LUNGEKRÆFT

### Kliniske risikofaktorer

#### *Alder*

Korrelationen mellem alder og lungekræft er velbelyst. Lungekræft forekommer kun sjældent hos personer under 35 år [6, 7].

#### *Køn*

Data fra studier er ikke entydige, men tyder på, at kvinder muligvis har en højere risiko for lungekræft [8].

#### *Familiær historik*

Familiær disposition er en risikofaktor for lungekræft hos rygere såvel som ikkerygere [5].

## *Race*

Der er set højere incidens hos sorte mennesker af afrikansk afstamning og native mænd fra Hawaii [9].

## *Tobak*

Tobaksrygning er den største, enkelte risikofaktor for lungekræft. Der er 10-35 gange højere risiko hos rygere end ikkerygere (oddsratio på 1,5 og opefter) [5].

## *Øvrige karcinogener*

Andre inhalerede karcinogener som asbest, uranium og radon er velkendte risikofaktorer for lungekræft [10-12].

## **Radiologiske risikofaktorer**

### *Nodusstørrelse*

Størrelsen af en påvist lungenodus har en klar sammenhæng med risiko for malignitet. Jo større nodulus er, jo større er risikoen for malignitet [5] (se Tabel 1), mens risikoen for, at en tilfældig påvist nodulus < 6 mm er malign, er < 1% [13, 14].

**TABEL 1** Samlet risikoprofil ud fra kliniske og radiologiske risikofaktorer.

	Sandsynlighed for malignitet		
	lav: < 5%	intermediær: 5-65% <sup>a</sup>	høj: > 65%
Alder	Lav	-	Høj
Tobaksanamnese	Ingen eller meget lille	-	Stor
Tidligere malign sygdom?	Nej <sup>b</sup>	-	Ja
Nodusstørrelse	Lille	-	Større
Afgrænsning	Glat/rund: regulære margener	-	Irregulær/spikulering
Lokalisation i overlap?	Nej	-	Ja

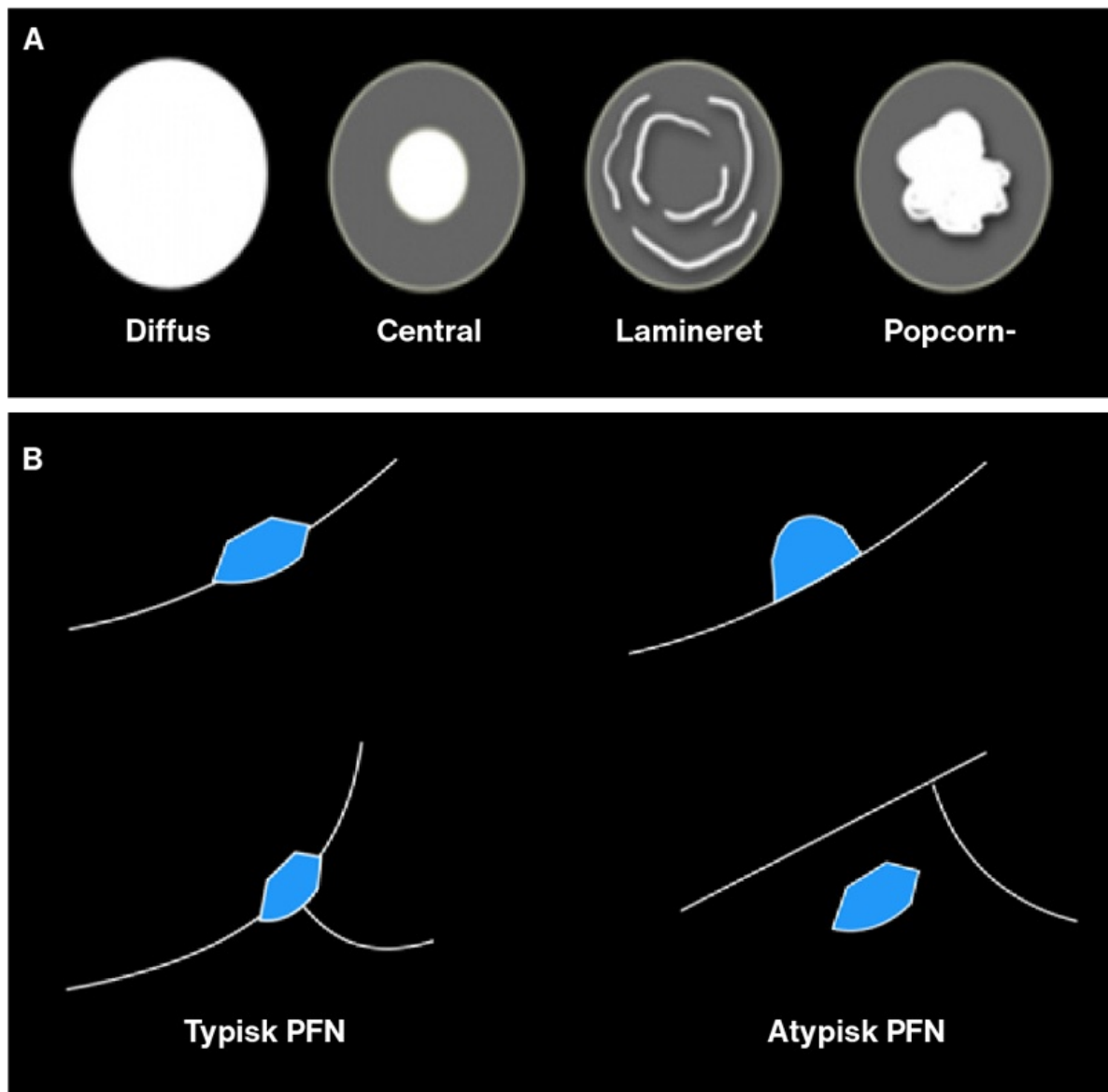
a) Kombination af lave og høje risikofaktorer.

b) Ekskl. basocellulært karcinom i hud.

## *Morfologi*

Spikulering er associeret med malignitet [8, 15]. Tilstedeværelse af luftbronkogram i et infiltrat udelukker ikke malignitet. Noduli, der makroskopisk tydeligt indeholder fedt, karakteriseres som benigne (f.eks. hamartom). Indhold af kalk i nodulus med forskellige morfologiske karakteristika er foreneligt med benign genese og kræver ikke yderligere udredning eller kontrol (se Figur 2 A) [5].

**FIGUR 2** Benigne karakteristika ved noduli. **A.** Indhold af kalk i noduli. **B.** Perifissurale noduli (PFN). Figuren er venligst udlånt fra Radiology Assistant [16], og teksten er oversat.



### Lokalisation

Lungekræft forekommer hyppigere i overlapperne med prædilektion for højre lunge [14, 17, 18]. Solide noduli, som er lokaliseret til fissurerne mellem lungelapperne (perifissurale noduli) og på pleuras overflade (jukstapleurale noduli), er som regel intrapulmonale lymfeknuder og skal ikke kontrolleres (se Figur 2 B) [13, 19].

### Antal

Dataanalyser hos patienter med multiple noduli har vist øget malignitetsrisiko, når antal af noduli øgedes fra en

til fire. Til gengæld faldt malignitetsrisikoen igen ved nodulusantal  $> 5$  [5].

## *Væksthastighed*

Maligne lungetumorer har forskellige væksthastigheder afhængigt af morfologi og kræfttype. Det er vigtigt at fastsætte den eksakte størrelse af nodulus ved en baseline-skanning, således at eventuel vækst kan følges præcist med henblik på at vurdere væksthastigheden. Beregning af volumenfordoblingstiden (VDT) for solide noduli er en anerkendt metode, hvor en hurtig vækst modsvares en VDT på 1-400 dage, mens langsommere vækst og benigne forhold ses ved  $VDT > 400$  dage. Subsolide cancertyper (langsomt voksende adenokarcinomer) har typisk en meget langsom væksthastighed, hvorfor VDT for disse cancertyper kan være misvisende. Ved fund af noduli på en CT bør ældre skanninger, hvis sådanne forefindes, altid gennemses med henblik på sammenligning og beslutning om videre nodulushåndtering [5, 20].

## *Emfysem og fibrose*

Emfysem og lungefibrose på CT er uafhængige risikofaktorer for lungekræft [21, 22].

Både den kliniske og radiologiske risikovurdering vil være bestemmende for det videre forløb, hvorfor oplysningerne fra begge skal samles og integreres i de nedenfor beskrevne risikomodeller. En god henvisning til CT bør derfor indeholde relevante, kliniske oplysninger såsom tobaksanamnese med pakkeår og eksposition for øvrige karcinogener, samt om der er familiær historik for lungecancer.

## DEN PRAKTISKE TILGANG MED BRUG AF RISIKOMODELLER

Der eksisterer evidensbaserede risikostratificeringsværktøjer, som kan yde beslutningsstøtte til klinikerne i forhold til, hvilke patienter der skal udredes for mulig lungekræft, hvilke der skal tilbydes noduluskontrolforløb, og hvilke der kan afsluttes.

- Solide lungenoduli (både enkelte og multiple)  $< 6$  mm hos lavrisikopatienter kræver ingen kontrol. Højrisikopatienter kan evt. tilbydes kontrol-CT af thorax efter 12 måneder.

- Solide lungenoduli (både enkelte og multiple) på 6-8 mm hos såvel lavrisiko- som højrisikopatienter anbefales kontrolleret med CT af thorax efter 6-12 måneder. Højrisikopatienter anbefales kontrolleret igen efter 18-24 måneder.

- Solid lungenodulus (ved flere skal den mest suspekte vurderes)  $> 8$  mm hos såvel lavrisiko- som højrisikopatienter anbefales vurderet med Brock University cancer prediction equation (se **Figur 3 A**). Patienter med risiko i henhold til Brock-model  $< 10\%$  anbefales kontrol CT af thorax efter tre, 12 og 24 måneder. Patienter med risiko  $\geq 10\%$  anbefales udredning for mistænkt lungekræft inkl.  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukose (FDG)-PET-CT [8].

**FIGUR 3** Risikostratificeringsværktøjer. **A.** Eksempel på Brock-risikoberegning hos en 65-årig mand med familiær historik for lungekræft, emfysem og 26-mm's, spikuleret, solid nodulus i overlappen. Brock-risiko for lungekræft var knap 68%, hvorfor patienten skulle udredes i pakkeforløb inkl. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukose (FDG)-PET-CT. **B.** Eksempel på Herder-risikoberegning hos en 65-årig mand med 26-mm's, spikuleret, solid nodulus i en overlapp. Nodulus var ikke-FDG-optagende, og patienten var i øvrigt i lav risiko for malignitet grundet fravær af tobaksanamnese og ingen tidligere cancerhistorik. Patienten kunne således med fordel overgå til billeddiagnostisk kontrol frem for videre udredning i lungepakkeforløb. Figuren er venligst udlånt fra Radiology Assistant [16], og teksten er oversat.

A	B				
<div style="text-align: center; background-color: #004a99; color: white; padding: 5px;"><b>Brock-beregner</b></div> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <b>Noduluskarakteristika</b>  <b>Nodulusstørrelse (1-30 mm)</b>  <input type="text" value="26"/>  <b>Nodulusantal</b>  <input type="text" value="1"/>  <b>Nodulustype</b>  <input type="radio"/> Matglas <input checked="" type="radio"/> Solid  <input type="radio"/> Delvist solid  <b>Nodulus i overlapp</b>  <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej  <b>Spikulering</b>  <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej         </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <b>Patientkarakteristika</b>  <b>Alder (18-100)</b>  <input type="text" value="65"/>  <b>Køn</b>  <input checked="" type="radio"/> Mand <input type="radio"/> Kvinde  <b>Familiær historik for lungecancer</b>  <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej  <b>Emfysem</b>  <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej  <b>Brock-model-sandsynlighed</b>  <div style="background-color: #ccc; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">67,7%</div> <div style="background-color: #d9534f; color: white; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">Beregn</div> </td> </tr> </table>	<b>Noduluskarakteristika</b> <b>Nodulusstørrelse (1-30 mm)</b> <input type="text" value="26"/> <b>Nodulusantal</b> <input type="text" value="1"/> <b>Nodulustype</b> <input type="radio"/> Matglas <input checked="" type="radio"/> Solid <input type="radio"/> Delvist solid <b>Nodulus i overlapp</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>Spikulering</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej	<b>Patientkarakteristika</b> <b>Alder (18-100)</b> <input type="text" value="65"/> <b>Køn</b> <input checked="" type="radio"/> Mand <input type="radio"/> Kvinde <b>Familiær historik for lungecancer</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>Emfysem</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>Brock-model-sandsynlighed</b> <div style="background-color: #ccc; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">67,7%</div> <div style="background-color: #d9534f; color: white; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">Beregn</div>	<div style="text-align: center; background-color: #004a99; color: white; padding: 5px;"><b>Herder-beregner</b></div> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <b>Patientkarakteristika</b>  <b>Alder (18-100)</b>  <input type="text" value="65"/>  <b>Nuværende eller tidligere ryger</b>  <input type="radio"/> Ryger/tidligere ryger  <input checked="" type="radio"/> Aldrig røget  <b>Familiær historik for lungecancer</b>  <input type="radio"/> Ja <input checked="" type="radio"/> Nej         </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <b>Noduluskarakteristika</b>  <b>Nodulusstørrelse (1-30 mm)</b>  <input type="text" value="26"/>  <b>Nodulus i overlapp</b>  <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej  <b>Spikulering</b>  <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej  <b>PET-CT-optagelsesfund</b>  <input checked="" type="radio"/> Ingen FDG <input type="radio"/> Let FDG  <input type="radio"/> Moderat FDG <input type="radio"/> Kraftig FDG  <b>Herder-model-sandsynlighed</b>  <div style="background-color: #ccc; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">10,4%</div> <div style="background-color: #d9534f; color: white; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">Beregn</div> </td> </tr> </table>	<b>Patientkarakteristika</b> <b>Alder (18-100)</b> <input type="text" value="65"/> <b>Nuværende eller tidligere ryger</b> <input type="radio"/> Ryger/tidligere ryger <input checked="" type="radio"/> Aldrig røget <b>Familiær historik for lungecancer</b> <input type="radio"/> Ja <input checked="" type="radio"/> Nej	<b>Noduluskarakteristika</b> <b>Nodulusstørrelse (1-30 mm)</b> <input type="text" value="26"/> <b>Nodulus i overlapp</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>Spikulering</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>PET-CT-optagelsesfund</b> <input checked="" type="radio"/> Ingen FDG <input type="radio"/> Let FDG <input type="radio"/> Moderat FDG <input type="radio"/> Kraftig FDG <b>Herder-model-sandsynlighed</b> <div style="background-color: #ccc; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">10,4%</div> <div style="background-color: #d9534f; color: white; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">Beregn</div>
<b>Noduluskarakteristika</b> <b>Nodulusstørrelse (1-30 mm)</b> <input type="text" value="26"/> <b>Nodulusantal</b> <input type="text" value="1"/> <b>Nodulustype</b> <input type="radio"/> Matglas <input checked="" type="radio"/> Solid <input type="radio"/> Delvist solid <b>Nodulus i overlapp</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>Spikulering</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej	<b>Patientkarakteristika</b> <b>Alder (18-100)</b> <input type="text" value="65"/> <b>Køn</b> <input checked="" type="radio"/> Mand <input type="radio"/> Kvinde <b>Familiær historik for lungecancer</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>Emfysem</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>Brock-model-sandsynlighed</b> <div style="background-color: #ccc; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">67,7%</div> <div style="background-color: #d9534f; color: white; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">Beregn</div>				
<b>Patientkarakteristika</b> <b>Alder (18-100)</b> <input type="text" value="65"/> <b>Nuværende eller tidligere ryger</b> <input type="radio"/> Ryger/tidligere ryger <input checked="" type="radio"/> Aldrig røget <b>Familiær historik for lungecancer</b> <input type="radio"/> Ja <input checked="" type="radio"/> Nej	<b>Noduluskarakteristika</b> <b>Nodulusstørrelse (1-30 mm)</b> <input type="text" value="26"/> <b>Nodulus i overlapp</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>Spikulering</b> <input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nej <b>PET-CT-optagelsesfund</b> <input checked="" type="radio"/> Ingen FDG <input type="radio"/> Let FDG <input type="radio"/> Moderat FDG <input type="radio"/> Kraftig FDG <b>Herder-model-sandsynlighed</b> <div style="background-color: #ccc; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">10,4%</div> <div style="background-color: #d9534f; color: white; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">Beregn</div>				

FDG = <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukose.

### Brock University cancer prediction equation

Brock University cancer prediction equation benyttes til at beregne en given patients risiko for lungekræft [13]. Modellen tager udgangspunkt i patientprofil og noduluskarakteristika. Patientprofil defineres ud fra alder, køn samt familiær disposition for lungekræft, og om der er emfysem ved CT-fund. Noduluskarakteristika defineres ved nodulusstørrelse, -antal, -type, -lokalisering og -overflade. Modellen kan ikke anvendes hos patienter med igangværende, ekstratorakal, malign sygdom.

Guidelines fra British Thoracic Society (BTS) [20] anbefaler således brugen af Brock University-risikomodelen til at udregne risikoen efter CT-beskrivelse af en lungenodulus. Patienter med Brock-risiko  $\geq 10\%$  bør udredes nærmere med FDG-PET-CT, og derefter risikostratificeres efter yderligere en prædiktionsmodel.

**Herder Clinical Prediction Model To Characterize Pulmonary Nodules** Herder Clinical Prediction Model To Characterize Pulmonary Nodules benyttes til udregning af malignitetsrisiko efter FDG-PET-CT [23]. Ved denne model vurderer man patientalder, tobaksanamnese, anamnese med tidligere ekstratorakal cancer, nodulusstørrelse, lokalisering, overflade samt intensiteten af FDG-optagelse ved PET-CT defineret som ingen, let, moderat eller kraftig FDG-optagelse (se Figur 3 B):

- Patienter med Herder-risiko  $< 10\%$  anbefales overgang til billeddiagnostisk kontrol med CT af thorax.
- Patienter med Herder-risiko 10-70% anbefales enten overgang til kontrolforløb eller invasiv diagnostik afhængigt af patientpræferencer, komorbiditeter og tilgængelighed for invasiv diagnostik.
- Patienter med Herder-risiko  $> 70\%$  tilbydes invasiv diagnostik, såfremt denne er tilgængelig. Hvis invasiv diagnostik ikke er tilgængelig, skal man overveje at påbegynde primær behandling uden forudgående, invasiv diagnostik.

Adgang til risikostratificering ved brug af Brock-model, Herder-model og beregning af VDT er tilgængelig bl.a. via BTS' hjemmeside [24] eller via apps til smartphones (P-nodule Risk).

## SUBSOLIDE LUNGENODULI

Subsolide noduli repræsenterer ofte inflammation eller andre forbigående forandringer, som oftest remitterer. Subsolide noduli < 6 mm anbefales som udgangspunkt ikke videre opfølgning eller udredning, men kan dog overvejes ved højrisikopatienter, mens subsolide noduli  $\geq$  6 mm anbefales kontrol-CT af thorax efter tre måneder.

Subsolide noduli, som persisterer efter tre måneder, anbefales kontrol-CT af thorax i op til fem år. Delvist solide noduli anbefales årlig kontrol, hvorimod matglasnoduli anbefales kontrol hvert andet år [20].

Ved progression under et kontrolforløb (ændret morfologi og/eller tiltagende størrelse af enten den solide komponent eller matglaskomponenten) bør patienten udredes i pakkeforløb med henblik på diagnostisk afklaring. Ved subsolide lungenoduli kan såvel VDT som FDG-optagelse ved PET-CT være misvisende, idet hverken lav FDG-optagelse eller lang VDT udelukker malignitet. Dette skyldes, at maligne, subsolide lungenoduli oftest er langsomtvoksende [5, 18].

## RISIKOMODELLERNE I KLINISK KONTEKST

Det stigende antal CT, som udføres i disse år, kombineret med en stadig stigende ældrepopulation i Danmark medfører, at antallet af lungenoduli, som identificeres ved CT, bliver en tiltagende diagnostisk udfordring, ikke mindst som følge af den ofte beskedne nodulusstørrelse [2, 3]. Udfordringen kompliceres yderligere af, at patienterne ofte er ældre og komorbide. Denne problemstilling bliver ikke mindre, såfremt der indføres lungekræftscreening i Danmark. Det er derfor fundamentalt vigtigt at have en fælles forståelse for, hvilke lungenoduli man betragter som malignitetssuspekter.

Tilgangen til lungenoduli bør således være baseret på objektive og evidensbaserede risikostratificeringer, hvor den samlede malignitetsrisiko estimeres vha. validerede risikomodeller: Brock-modellen ved CT og Herder-modellen ved FDG-PET-CT. Desuden skal VDT anvendes til vurdering af en nodulus' størrelsestiltvækst over tid. Dette vil forhåbentligt medvirke til en mere ensartet tilgang til udredning og kontrol af mistænkt lungekræft i Danmark, som det også fremgår af de nationale retningslinjer under Dansk Lunge Cancer Gruppe [25].

## KONKLUSION

Brugen af CT af thorax stiger i omfang, og flere tilfældige og oftest benigne lungenoduli bliver opdaget i forbindelse med udredning for andre sygdomme. Derfor er det essentielt at kunne risikostratificere lungenoduli ud fra objektive og evidensbaserede kriterier i henhold til beslutning om kontrolforløb eller lungepakkeforløb for ikke at overbelaste sygehusvæsenet med unødvendige og ressourcetrækvende undersøgelser og udsætte patienter for bekymring og procedurerelaterede komplikationer.

**Korrespondance** Arman Arshad. E-mail: arman.arshad@rsyd.dk

**Antaget** 5. december 2023

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 1. april 2024

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med



artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V09230595

doi 10.61409/V09230595

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

## SUMMARY

### Management of incidental pulmonary nodules in CT examination

Lung cancer is the leading cause of cancer-related death in Denmark and the world. The increase in CT examinations has led to an increase in detection of pulmonary nodules divided into solid and subsolid (including ground glass and part solid). Risk factors for malignancy include age, smoking, female gender, and specific ethnicities. Nodule traits like size, spiculation, upper-lobe location, and emphysema correlate with higher malignancy risk. Managing these potentially malignant nodules relies on evidence-based guidelines and risk stratification. These risk stratification models can standardize the approach for the management of incidental pulmonary findings, as argued in this review.

## REFERENCER

1. Dansk Lunge Cancer Gruppe. Dansk Lunge Cancer Register. Årsrapport 2022. Dansk Lunge Cancer Gruppe, 2023. [www.lunsecancer.dk/wp-content/uploads/2023/06/Årsrapport-2022-DLCR-offentlig.pdf](http://www.lunsecancer.dk/wp-content/uploads/2023/06/Årsrapport-2022-DLCR-offentlig.pdf) (nov 2023).
2. OECD Data. Computed tomography (CT) exams. 2018. [www.oecd-ilibrary.org/content/data/3c994537-en](http://www.oecd-ilibrary.org/content/data/3c994537-en) (nov 2023).
3. Borg M, Hilberg O, Andersen MB et al. Increased use of computed tomography in Denmark: stage shift toward early stage lung cancer through incidental findings. *Acta Oncol.* 2022;61(10):1256-1262. doi: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2022.2135134>
4. Gould MK, Tang T, Liu IL et al. Recent trends in the identification of incidental pulmonary nodules. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(10):1208-14. Doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201505-0990OC>
5. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology.* 2017;284(1):228-243. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161659>
6. Kwak N, Park CM, Lee J et al. Lung cancer risk among patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Respir Med.* 2014;108(3):524-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.11.013>
7. Gadgeel SM, Ramalingam S, Cummings G et al. Lung cancer in patients < 50 years of age: the experience of an academic multidisciplinary program. *Chest.* 1999;115(5):1232-6. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1232>
8. Horeweg N, van der Aalst CM, Thunnissen E et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(8):848-54. Doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1651OC>
9. Haiman CA, Stram DO, Wilkens LR et al. Ethnic and racial differences in the smoking-related risk of lung cancer. *N Engl J Med.* 2006;354(4):333-42. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033250>
10. Kobayashi Y, Sakao Y, Deshpande GA et al. The association between baseline clinical-radiological characteristics and growth of pulmonary nodules with ground-glass opacity. *Lung Cancer.* 2014;83(1):61-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2013.10.017>
11. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A et al. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet.* 2011;377(9760):139-46. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61388-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61388-8)
12. Tamura M, Shimizu Y, Yamamoto T et al. Predictive value of one-dimensional mean computed tomography value of ground-glass opacity on high-resolution images for the possibility of future change. *J Thorac Oncol.* 2014;9(4):469-72. doi: <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000117>
13. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med.* 2013;369(10):910-9. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214726>
14. Horeweg N, van der Aalst CM, Vliegenthart R et al. Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial. *Eur Respir J.* 2013;42(6):1659-67. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00197712>



15. Harders SW, Madsen HH, Rasmussen TR et al. High resolution spiral CT for determining the malignant potential of solitary pulmonary nodules: refining and testing the test. *Acta Radiol.* 2011;52(4):401-9. doi: <https://doi.org/10.1258/ar.2011.100377>
16. Xu DM, van der Zaag-Loonen HJ, Oudkerk M et al. Smooth or attached solid indeterminate nodules detected at baseline CT screening in the NELSON study: cancer risk during 1 year of follow-up. *Radiology.* 2009;250(1):264-72. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2493070847>
17. Lindell RM, Hartman TE, Swensen SJ et al. Five-year lung cancer screening experience: CT appearance, growth rate, location, and histologic features of 61 lung cancers. *Radiology.* 2007;242(2):555-62. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2422052090>
18. de Hoop B, van Ginneken B, Gietema H et al. Pulmonary perifissural nodules on CT scans: rapid growth is not a predictor of malignancy. *Radiology.* 2012;265(2):611-6. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.12112351>
19. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax.* 2015;70(suppl 2):ii1-ii54. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207168>
20. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1332-41. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70389-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70389-4)
21. de Torres JP, Bastarrika G, Wisnivesky JP et al. Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low-dose CT of the chest. *Chest.* 2007;132(6):1932-8. Doi: <https://doi.org/10.1378/chest.07-1490>
22. Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chest.* 2005;128(4):2490-6. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2490>
23. British Thoracic Society. PN risk calculator. 2023. [www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/pulmonary-nodules/pn-risk-calculator/](http://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/pulmonary-nodules/pn-risk-calculator/) (nov 2023).
24. Arshad A, Harders SMW, Andersen MB. Praktisk håndtering af pulmonale noduli. 2021. [www.lungecancer.dk/wp-content/uploads/2021/10/Praktisk-h%C3%A5ndtering-af-pulmonale-noduli.pdf](http://www.lungecancer.dk/wp-content/uploads/2021/10/Praktisk-h%C3%A5ndtering-af-pulmonale-noduli.pdf) (nov 2023).
25. Radiology Assistant. BTS guideline of pulmonary nodulus. 2023. <https://radiologyassistant.nl/chest/plummonary-nodules/bts-guideline> (nov 2023).