

## Rak płuca u 55-letniego chorego – problemy diagnostyczne

### 55 years old patient with lung cancer – diagnostic problems

Klinika Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc I Katedry Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Iwona Grzelewska-Rzymowska

WZ ZOZ, Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi. Dyrektor: inż. Janusz Kazimierzczak

Correspondence to: Klinika Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Okólna 181, 91-520 Łódź, tel./faks: 42 617 72 95, e-mail: klinika.tbc.um@wp.pl

Source of financing: Department own sources

#### Streszczenie

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie, występuje kilkakrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet. Stanowi pierwszą przyczynę zgonów z powodu chorób nowotworowych u mężczyzn i drugą u kobiet. Najbardziej znanym czynnikiem ryzyka zachorowania na raka płuca jest palenie tytoniu. W rozpoznawaniu i monitorowaniu przebiegu choroby wykorzystuje się badania obrazowe i badania morfologiczne, które służą do wykrywania komórek nowotworowych. Rak płuca należy do najgorzej rokujących nowotworów, wynika to głównie z późnego rozpoznawania choroby. Profilaktyka wtórna raka płuca obejmuje badania, które polegają na wykrywaniu wczesnych stadiów nowotworu. Do badań tych należą okresowe badania RTG klatki piersiowej, badania cytologiczne płwociny oraz tomografia komputerowa. W pracy przedstawiamy przypadek diagnozowanego 55-letniego chorego, wieloletniego palacza papierosów. Chory został przyjęty do kliniki z powodu widocznych na zdjęciu RTG klatki piersiowej zmian guzowatych w okolicy wnęki oraz w samej wnęce płuca prawego. Badanie bronchoskopowe ujawniało obecność rozległych zmian naciekowych w oskrzelu dolnopłatowym płuca lewego, co potwierdziło radiologicznie dopiero badanie komputerowe. Gdyby nie obecność zmian w płucu prawym, to omawiany chory, należący do grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuca, nie zostałby skierowany na badania diagnostyczne. Aktualne wytyczne dotyczące postępowania w raku płuca nie zalecają wykonywania tomografii komputerowej z użyciem małej dawki promieniowania jako badania przesiewowego w kierunku raka płuca.

**Słowa kluczowe:** rak płuca, bronchofibroskopia, tomografia komputerowa

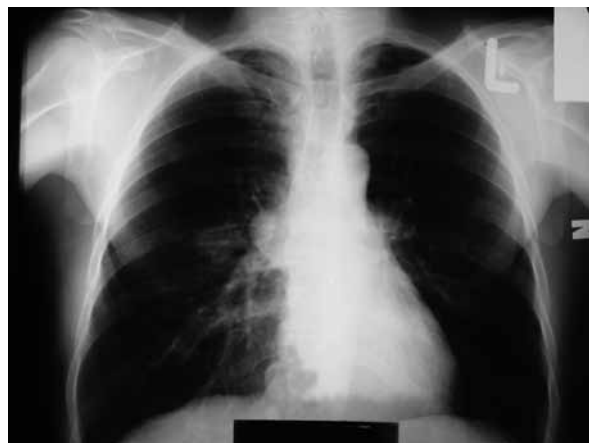
#### Summary

Lung cancer is the most common neoplasm on over the world and remains the leading cause of cancer death in both men and women. The predominant cause of lung cancer is exposure to tobacco smoke. The methods using for diagnosis and monitoring of the disease are based on radiological, cytological and histopathological examinations. The prognosis for survival in lung cancer is very poor which is mostly caused by late diagnosis when the disease gets the last phases. The prevention methods used for early detection of lung cancer include X-ray chest examination, cytological sputum examination and chest computer tomography (CT). In that article we present the case of history of 55 years old patient, heavy smoker, who was admitted to the hospital because of tumour of right lung and right hilus showed on chest X-ray. The bronchoscope revealed extended changes in bronchium for the left lower lobe, which were not present on chest X-ray but only in later done CT. If there were no changes in right lung, probably the diagnostic examinations in that patient, with high risk of lung cancer, would be performed much later. That is because the present guidelines do not recommend that low-dose CT should be used to screen for lung cancer.

**Key words:** lung cancer, bronchoscopy, computer tomography

## WSTĘP

**R**ak płuca jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym na świecie, występuje kilkakrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet. Jest on pierwszą przyczyną zgonów z powodu chorób nowotworowych u mężczyzn i drugą u kobiet<sup>(1)</sup>. Od połowy lat 80. XX wieku obserwuje się na świecie i w Polsce zahamowanie zachorowalności na raka płuca, jednak tylko u mężczyzn<sup>(2,3)</sup>. Najbardziej znanym czynnikiem ryzyka zachorowania na raka płuca jest palenie tytoniu, co ma związek z kancerogennym działaniem dymu tytoniowego. Ryzyko występowania raka płuca zależy głównie od liczby wypalanych papierosów i czasu trwania nałogu<sup>(4)</sup>. Innym czynnikiem zwiększającym ryzyko zachorowania jest narażenie zawodowe na szkodliwe substancje, takie jak azbest, chrom, arsen, radon, krzemionka<sup>(5)</sup>. W ostatnich latach szeroko badane są predyspozycje genetyczne. W rozpoznawaniu i monitorowaniu przebiegu choroby wykorzystuje się badania obrazowe i badania morfologiczne. Do badań obrazowych należą: badanie radiologiczne, tomografia komputerowa, pozytronowa tomografia emisyjna (PET). Badania morfologiczne służą do wykrywania komórek nowotworowych. Do najprostszych badań należą badanie cytologiczne płwociny i płynu z jamy opłucnowej. Wartość diagnostyczna tego badania jest znacznie ograniczona i ma głównie znaczenie w przypadku zmian nowotworowych umieszczonych w dużych oskrzelach. Ważne miejsce w procesie diagnostycznym zajmuje badanie bronchoskopowe, które umożliwia ocenę miejscowego zaawansowania zmian wewnątrzoskrzelowych oraz pobranie materiału do badań patomorfologicznych. Podczas badania bronchoskopowego pobiera się materiał z płukania drzewa oskrzelowego, bronchoaspirat lub oligobiopiat ze zmienionej tkanki. Przy pomocy ultrasonografii wewnątrzoskrzelowej (EBUS) lub wewnątrzprzełykowej (EUS)



Rys. 1. RTG klatki piersiowej w projekcji PA wykonane przed rozpoczęciem diagnostyki

możliwe jest wykonanie cienkoigłowej biopsji przezoskrzelowej lub przezprzełykowej węzłów chłonnych i zmienionej tkanki płuca. Inne badania umożliwiające wykrycie komórek nowotworowych to przezskórna biopsja aspiracyjna cienkoigłowa płuca, obwodowych węzłów chłonnych oraz metody chirurgiczne – mediastinoskopia i wideotorakoskopia<sup>(6)</sup>.

## OPIS PRZYPADKU

Pięćdziesięcioletni mężczyzna został przyjęty do Kliniki ze zmianami o charakterze guzowatym w płucu prawym celem wykonania badań diagnostycznych. Przez okres około pięciu miesięcy kilkakrotnie występowały u niego infekcje dróg oddechowych, rozpoznawane jako zapalenie oskrzeli. Badań radiologicznych nie wykonywano. Chory był leczony z powodu tych infekcji kilkoma antybiotykami z częściową poprawą. Pacjent nie leczył się z powodu żadnych przewlekłych chorób. Z zawodu był murarzem, nie miał zawodowego kontaktu z azbestem ani innymi materiałami o potencjalnym działaniu rakotwórczym. Od 30 lat, czyli od 25. roku życia, palił papierosy, średnio od 20 do 40 sztuk na dobę, co dawało 45 paczolat; tydzień przed przyjęciem do Kliniki zaprzestał palenia. W ciągu ostatnich pięciu miesięcy chory schudł około 10 kg, co tłumaczył brakiem apetytu spowodowanym konicznością częstego przyjmowania antybiotyków i większą ilością pracy. Ojciec chorego zmarł w 60. roku życia z powodu raka żołądka. Dwa tygodnie przed przyjęciem do Kliniki rozpoznano zapalenie płuca prawego i z tego powodu wykonano zdjęcie RTG klatki piersiowej. Na zdjęciu stwierdzono w okolicy wnęki płuca prawego cień o wymiarach 3×4 cm, dość dobrze odgraniczony od otoczenia, z poszerzoną policykliczną wnęką płuca, wnęka płuca lewego również poszerzona, o charakterze naczyniowym, pola płucne nadmiernie jasne, kopuły przepony położone o jedno międzyżebro niżej (rys. 1, 2). W podstawowych badaniach krwi: morfologia, próby wątrobowe, w tym LDH, fosfataza zasadowa, elektrolity, mocznik, kreatynina oraz gazometria, wskaźniki układu hemostazy i badanie ogólne moczu – bez odchyleń od przyjętych norm laboratoryjnych. Badanie spirometryczne wykazało prawidłowe wartości wskaźników wentylacji FEV<sub>1</sub> – 2,89 litra (90% wartości należnej), FVC – 4,73 litra (120% wartości należnej) z wartością wskaźnika FEV<sub>1</sub>/FVC% – 60%. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej: wątroba niepowiększona, normoechogeniczna, bez zmian ogniskowych, trzustka niepowiększona, bez zmian ogniskowych, śledziona prawidłowej wielkości, jednorodna, przestrzeń okołoaortalna bez zmian, w polu nadnerczy bez zmian patologicznych, nerki prawidłowej wielkości, bez cech kamicy i zastoju, bez wolnego płynu w jamie otrzewnowej. Z powodu awarii tomografu badanie bronchoskopowe wykonano przed badaniem tomograficznym

klatki piersiowej (TK). Nie stwierdzono zmian w krtani i tchawicy, ostroga główna była prawidłowa, ruchoma oddechowo, błona śluzowa oskrzeli przekrwiona, pokryta śluzową wydzieliną. Po stronie prawej ostroga do płata górnego wyraźnie poszerzona, ujścia wszystkich oskrzeli dostępnym badaniu drożne, niezmiennione. Po stronie lewej ostroga między płatem górnym i dolnym poszerzona, oskrzela górnopłatowe bez zmian, ujście oskrzela do płata dolnego prawie całkowicie zamknięte przez nieregularne nacieczenie błony śluzowej. Wykonano oligobiopsję (4 wycinki) i szczoteczkiwanie zmian w oskrzeli do płata dolnego po stronie lewej, materiał posłano do badań histopatologicznych i bakteriologicznych. TK klatki piersiowej wykonano dwa dni później. W płucu prawym stwierdzono przywznowo obecność nieregularnego guza ze spikularnym układem wypustek, łączącego się z metastatycznie zmienionymi węzłami chłonnymi prawej wnęki rozdlenia tchawicy i przytchawiczymi po stronie prawej o łącznych wymiarach 200×100×60 mm. W dolnym biegunie lewej wnęki masa patologiczna ze spikulami obwodowymi o wymiarach 30×25×24 cm, zwężająca światło oskrzela dolnopłatowego (prawdopodobnie drugie ognisko), w płacie dolnym lewym liczne rozsiiane zmiany okrągłe o średnicy od 4 do 7 mm o charakterze meta. W obu płatach górnych pęcherze rozedmowe (rys. 3, 4). W bronchoaspiracie nie stwierdzono obecności komórek atypowych, badania na obecność *Mycobacterium*



Rys. 2. RTG klatki piersiowej w projekcji bocznej wykonanej przed rozpoczęciem diagnostyki

*tuberculosis* bezpośrednio, jak również posiewy były ujemne, w materiale ze szczoteczkiwania stwierdzono obecność komórek nabłonka z cechami różnie nasilonej dysplazji, a w oligobiopsjach zmiany o charakterze przewlekłego zapalenia oskrzeli. Ze względu na centralne umiejscowienie zmian, około 10 cm od ściany klatki piersiowej, nie wykonano biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej pod kontrolą RTG, lecz powtórzono badanie bronchoskopowe w celu ponownego pobrania materiału do badań. Obraz bronchoskopowy nie różnił się od poprzedniego, ponownie pobrano oligobiopsaty ze zmiany w oskrzeli do płata dolnego po stronie lewej. Obraz histopatologiczny odpowiadał przewlekłemu zapaleniu błony śluzowej. Na oddziale chirurgii klatki piersiowej wykonano mediastinoskopię, pobrano konglomerat węzłów chłonnych śródpiersia. Badanie patomorfologiczne wykazało obecność komórek nowotworowych odpowiadających rakowi niedrobnokomórkowemu. Kliniczny stopień zaawansowania według skali TMN określono jako IV (T – *tumour*, czyli guz pierwotny, N – *nodes*, czyli przerzuty do okolicznych węzłów chłonnych, M – *metastases*, czyli przerzuty odległe). Po konsultacji onkologicznej chorego zakwalifikowano do chemioterapii paliatywnej, otrzymał trzy cykle leczenia według schematu PN (cisplatyna, winorelbina). Po trzech cyklach leczenia bardzo dobrze tolerowanego przez chorego stwierdzono regresję zmian w płucach. W badaniu TK klatki piersiowej widoczne były pakiety powiększonych, stapiających się ze sobą węzłów chłonnych śródpiersia przytchawiczego o wymiarach 59×44 mm oraz na poziomie ostrogi głównej 87×68 mm, zgrubienie tkankowe w okolicy wnęki płuca prawego 25×15 mm, pęcherze rozedmowe w obu płucach, większe po stronie prawej. Zgodnie z konsultacją onkologiczną zdecydowano kontynuować chemioterapię do VI cyklu. Podano kolejne dwa cykle PN bez powikłań. Trzy dni przed terminem planowego podania VI cyklu leczenia chory zgłosił się do Kliniki z powodu kaszlu z odkrztuszaniem ropnej płwociny, duszności, znacznego osłabienia z gorączką do 39 stopni. W badaniach krwi: morfologia, próby wątrobowe, gazometria, mocznik, kreatynina bez odchyżeń od przyjętych norm laboratoryjnych, na zdjęciu RTG stwierdzono progresję zmian w płucu prawym z cechami niedodmy płata górnego, zmiany zapalne w płacie dolnym, po stronie lewej bez cech progresji choroby. Zastosowano antybiotyki, stan chorego początkowo poprawiał się, po kilku dniach leczenia ponownie nasiliła się duszność. W badaniu przedmiotowym osłuchowo nad polami płucnymi dodatkowo poza obecnymi w dniu przyjęcia do szpitala: osłabieniem szmeru pęcherzykowego po stronie prawej i trzeszczeniami u podstawy płuca prawego stwierdzono zmiany o charakterze obturacji, których nie odnotowano w badaniu nigdy wcześniej. Podano leki rozszerzające oskrzela, zmieniono antybiotyki, ze względu na współistnienie zmian grzybiczych do leczenia miejscowe i systemowe leki

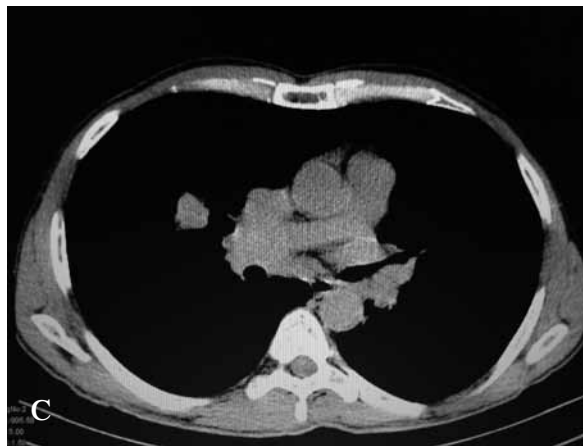
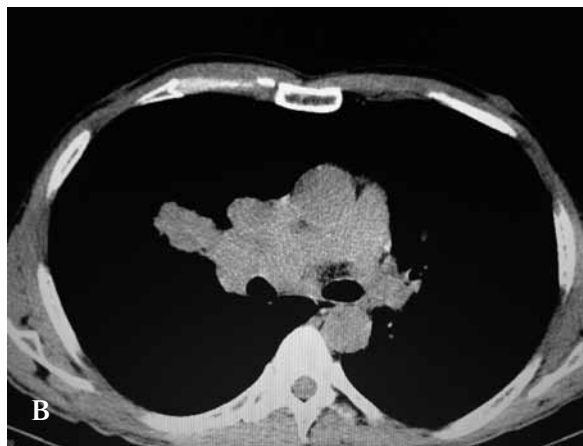
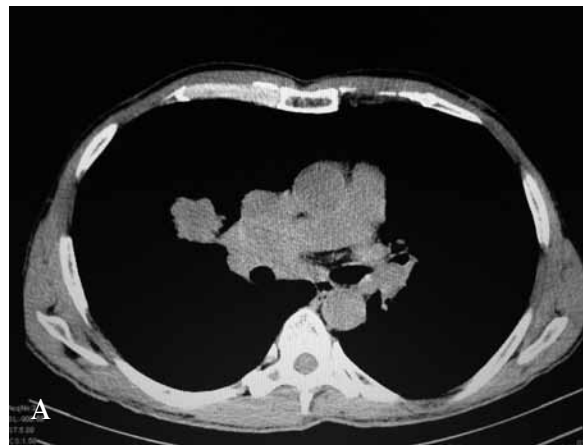
przeciwgrzybicze. Po trzech tygodniach uzyskano częściową regresję zmian zapalnych w płucach, chory nie gorączkował, w badaniu przedmiotowym nad polami płucnymi nie było zmian o charakterze obturacji. Zdecydowano wypisać pacjenta do domu, zalecono kontynuację leczenia i badania kontrolne w Klinice, na które chory nie zgłosił się. Chory sam podjął decyzję o zakończeniu leczenia chemioterapeutycznego, przyjmował leki rozszerzające oskrzela, przeciwbólowe, suplementy diety, zmarł w domu dwa miesiące później.



Rys. 3. TK klatki piersiowej z kontrastem

## OMÓWIENIE

Opisywany przez nas chory należał do grupy zwiększonego ryzyka zachorowania na raka płuca przede wszystkim ze względu na narażenie na dym tytoniowy, a także prawdopodobne predyspozycje genetyczne, związane z występowaniem chorób nowotworowych w rodzinie. U pacjenta zadziwiające było stwierdzenie wyraźnych zmian w badaniu endoskopowym w płucu lewym przy braku istotnych zmian w badaniu radiologicznym.



Rys. 4. TK klatki bez kontrastu

W bronchoskopii po stronie lewej do płata dolnego w oskrzeli widoczne było prawie całkowite zamknięcie jego światła przez mieszany śluzówkowo-podśluzówkowy naciek, co odpowiadało na zdjęciu RTG poszerzonej naczyniowo wężyce płuca. Dopiero badanie TK klatki piersiowej wykazało obecność zmian guzowatych w płucu. Pacjent został poddany badaniom diagnostycznym w kierunku wykrycia choroby nowotworowej ze względu na obecność zmian w płucu prawym. Gdyby zmian tych nie było, chory ze zmianami powodującymi prawie całkowite zamknięcie oskrzela dolnopłatowego prawdopodobnie nie zostałby poddany badaniom diagnostycznym, co znacznie opóźniłoby ustalenie rozpoznania i podjęcie właściwego leczenia.

Rak płuca należy do najgorzej rokujących nowotworów, wynika to głównie z późnego rozpoznawania choroby, w jej najbardziej zaawansowanych stadiach. Odsetek przeżyć 5-letnich ogółu chorych na raka płuca nie przekracza 10%<sup>(1)</sup>. Profilaktyka wtórna raka płuca obejmuje wszystkie badania, które polegają na wykrywaniu wczesnych stadiów nowotworu u osób zdrowych bez objawów. Do badań tych należą okresowe badania RTG klatki piersiowej, badania cytologiczne płwociny oraz tomografia komputerowa, głównie niskodawkowa spiralna<sup>(7,8)</sup>. Znaczenie przesiewowego wykonywania niskodawkowej spiralnej tomografii komputerowej dla wczesnego wykrywania zmian w płucach budzi wśród badaczy wiele kontrowersji. Choć metoda ta jest bardzo czuła w wykrywaniu wczesnych stadiów choroby, to ujawnia jednak liczne zmiany nienowotworowe, co prowadzi do wykonywania kolejnych, często niepotrzebnych, badań diagnostycznych<sup>(9)</sup>. Aktualne wytyczne ACCP (American College of Chest Physicians) dotyczące postępowania w raku płuca nie zalecają jednorazowego lub seryjnego wykonywania tomografii komputerowej z użyciem małej dawki promieniowania jako badania przesiewowego w kierunku raka płuca u osób bez objawów. Z kolei osoby zagrożone, które chcą się poddać temu badaniu, należy poinformować, że prowadzonych jest kilka dobrej jakości badań klinicznych poświęconych tej metodzie<sup>(6)</sup>. Obecnie trwają w Stanach Zjednoczonych i Europie dwa wieloośrodkowe badania na dużej grupie pacjentów. W pierwszym uczestniczy 50 tysięcy palaczy z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuca. Badanie to ma na celu wykazanie zwiększenia wykrywalności choroby

nowotworowej we wczesnym stadium jej rozwoju, co może powodować istotne zmniejszenie śmiertelności<sup>(10)</sup>. W badaniu europejskim o akronimie NELSON uczestniczy 16 tysięcy palaczy papierosów, zakończenie badania przewidziano na 2016 rok<sup>(11)</sup>. Jeśli badania te przyniosą oczekiwane wyniki, prawdopodobnie przyczynią się do zmiany wytycznych dotyczących wtórnej profilaktyki choroby nowotworowej. Chorzy tacy jak opisujący przez nas pacjent będą znacznie wcześniej poddawani odpowiednim badaniom diagnostycznym, a ich szanse na odpowiednio wcześnie podjęte leczenie, a więc i na wyleczenie, znacznie wzrosną.

## PIŚMIENNICTWO:

### BIBLIOGRAPHY:

1. Albert A.J., Ford J.G., Samet J.M.: Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2<sup>nd</sup> edition). *Chest* 2007; 132 (supl.): 29S-55S.
2. Edwards B.K., Brown M.L., Wingo P.A. i wsp.: Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J. Natl. Cancer Inst.* 2005; 97: 1407-1427.
3. Szczuka I., Roszkowski-Śliż K.: Rak płuca w Polsce w latach 1970-2004. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2008; 76: 19-28.
4. Wingo P.A., Ries L.A., Giovino G.A. i wsp.: Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking. *J. Natl. Cancer Inst.* 1999; 91: 675-690.
5. Coultas D.B., Samet J.M.: Occupational lung cancer. *Clin. Chest Med.* 1992; 13: 341-354.
6. Alberts W.M.; American College of Chest Physicians: Diagnosis and management of lung cancer executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2<sup>nd</sup> edition). *Chest* 2007; 132 (supl.): 1S-19S.
7. Bach P.B., Kelley M.J., Tate R.C., McCrory D.C.: Screening for lung cancer: a review of the current literature. *Chest* 2003; 123 (supl.): 72S-82S.
8. Jett J.R., Midthun D.E.: Screening for lung cancer: current status and future directions: Thomas A. Neff lecture. *Chest* 2004; 125 (supl.): 158S-162S.
9. Yankelevitz D.F., Kostis W.J., Henschke C.I. i wsp.: Overdiagnosis in chest radiographic screening for lung carcinoma: frequency. *Cancer* 2003; 97: 1271-1275.
10. Trial Info: The National Lung Screening Trial. Adres: <http://www.cancer.gov/nlst/screeningcenters>.
11. Trial Info: Dutch Belgian randomised lung cancer screening trial (NELSON). Adres: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=636>.