

Otrzymano: 21-01-2013
Akceptowano: 06-02-2013
Opublikowano: 23-03-2013

Obustronne guzy płuc – co robić?

Bilateral lung tumors – what to do?

Piotr Błasiak¹, Marek Marciniak², Konrad Pawełczyk², Adam Rzechonek², Grzegorz Kacprzak²,
Jerzy Kołodziej², Jarosław Adamiak²

¹ Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wybrzeże L. Pasteura 1, 50–367 Wrocław, PL,

² Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu, ul. Grabiszyńska 105, 53–439 Wrocław, PL

Wstęp:

Streszczenie

U 59-letniego mężczyzny wieloletniego palacza tytoniu bez istotnej przeszłości chorobowej wykryto guzy obu płuc.

Wykonano bronchoskopię, w której stwierdzono po stronie prawej zwężenie oskrzela do segmentu 9 przez naciek podśluzówkowy. W badaniu cytologicznym wymazu z biopsji szczoteczkowej oraz w badaniu histopatologicznym wycinków ze zmiany uzyskano rozpoznanie raka płaskonabłonkowego. Z uwagi na niejednoznaczny charakter zmiany płuca lewego w tomografii komputerowej wykonano PET-CT. Wynik badania: SUVmax raka płuca prawego = 1,9; guza płuca lewego = 8,8. Zdecydowano o wykonaniu torakotomii lewostronnej. W doraźnym śródoperacyjnym badaniu cytologicznym odcisku guza płuca lewego stwierdzono komórki raka niedrobnokomórkowego. Usunięto płat dolny wraz z węzłami chłonnyymi śródpiersia. Po dwóch miesiącach wykonano w technice video lobektomię dolną prawą z limfadenektomią śródpiersia. W badaniu histopatologicznym płuca prawego stwierdzono raka płaskonabłonkowego przedinwazyjnego natomiast w płuca lewym rozpoznano raka płaskonabłonkowego o średnim stopniu zróżnicowania komórek (G2). Biorąc pod uwagę kryteria *Martini* i *Melamed* rozpoznano obustronne synchroniczne ogniska pierwotnego raka.

Słowa kluczowe:

wielogniskowy pierwotny rak płuc, staging

Background:

Abstract

In a case of 59-year old male heavy smoker without any significant disease history we detected both-side lung tumors.

Bronchoscopy was performed, in which we found a stenosis of right bronchus to segment 9 by submucous infiltration. In the cytology from bristled biopsy and in the histopathology of specimens taken from the change we obtained the diagnosis - squamous cell carcinoma. Due to the ambiguous nature of the change in the left lung in CT-scan the PET was performed. Test Result: SUVmax of right lung cancer = 1.9, left lung tumor SUVmax = 8.8. It was decided to execute the left thoracotomy. In the immediate intraoperative cytology of the left lung tumor imprint, cancer cells were found. We removed the lower lobe with mediastinal lymphnodes. After two months we performed a video-assisted right thoracotomy with the right lower lobe resection and with mediastinal lymphadenectomy.

In the histopathology of the right lung the preinvasive squamous cell carcinoma was found and in the left lung we diagnosed the squamous cell carcinoma with medium differentiation (G2). According to *Martini* and *Melamed* criteria we recognized co-occurrence of two primary lung cancers.

key words:

multiple primary lung cancer, staging

Adres pocztowy:

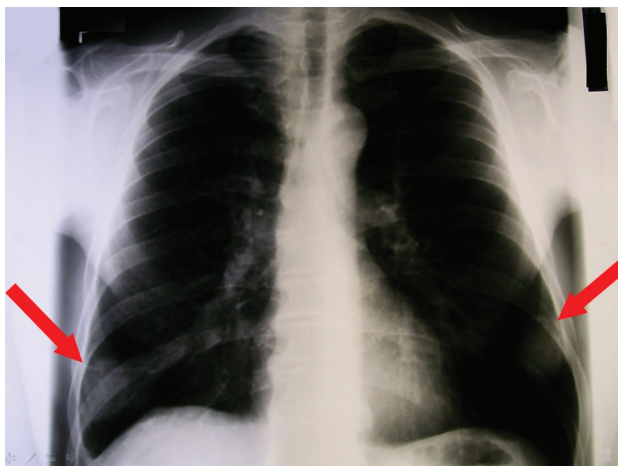
Piotr Błasiak, tel. +48 600 077 856, ul. Sarbinowska 41/10, 54–320 Wrocław,
e-mail: blasiakpiotr@gmail.com

Wstęp

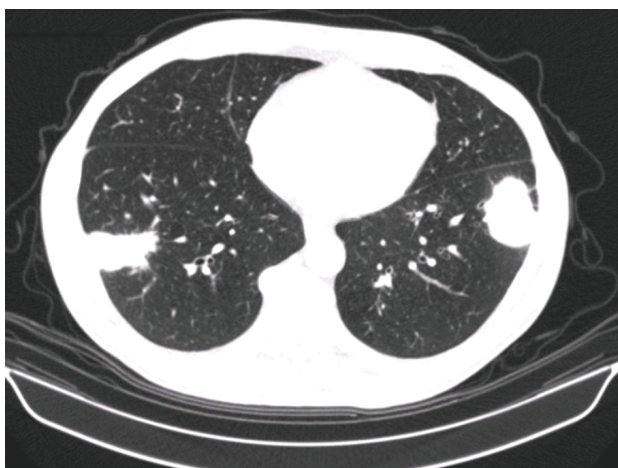
Przypadek 59-letniego mężczyzny chorego na synchronicznie występujące pierwotne raki obu płuc o jednakowym typie histopatologicznym. Przypadek jest ciekawy ze względu na rzadkość występowania, problemy związane z diagnostyką, z postawieniem rozpoznania synchronicznego wystąpienia dwóch ognisk raka pierwotnego i podjęciem decyzji o sposobie leczenia.

Opis przypadku

59-letni mężczyzna, emerytowany górnik, wieloletni palacz tytoniu zgłosił się w drugiej połowie grudnia 2011 r. do lekarza rodzinnego z objawami zapalenia oskrzeli, suchym kaszlem, ze stanem podgorączkowym. Zbierając wywiad stwierdzono u pacjenta znaczną utratę masy ciała (8 kg w ciągu 2 miesięcy) oraz przeszłość chorobową (stan po cholecystektomii z powodu ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego 2005 r., żylaki podudzi, cukrzyca typu 2).



Rysunek 1: RTG klatki piersiowej – obustronne zmiany guzowate w płucach

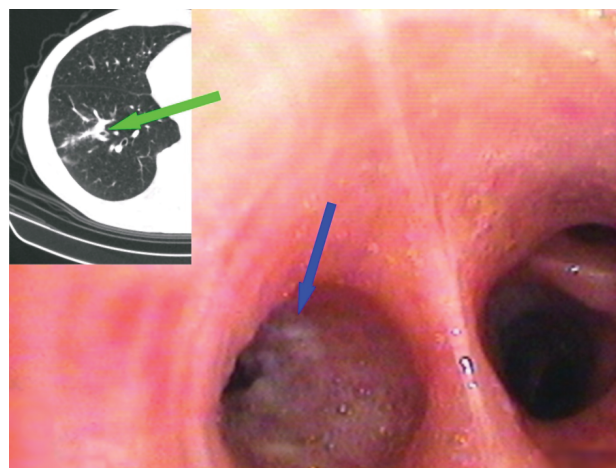


Rysunek 2: TK klatki piersiowej – obustronne zmiany guzowate w płucach

Lekarz POZ zastosował antybiotykoterapię (amoksycyliną z kwasem klawulanowym), po której dolegliwości ustąpi-

ły. Dodatkowo zlecił wykonanie zdjęcia RTG klatki piersiowej, w którym stwierdzono obustronne cienie krągłe w dolnych polach płucnych (rys. 1, 2).

Chory został skierowany do Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc w celu kontynuacji diagnostyki i leczenia. Wykonano tomografię komputerową klatki piersiowej, w której stwierdzono w segmencie 6 płuca lewego, podopłucnowo, gęstopłynową ostro odgraniczoną strukturę wielkości 52 x 35 mm. W jej centrum uwidoczniono drobne pęcherzyki gazu co mogło sugerować obecność ropnia lub zakażenia grzybiczego. Nie można było wykluczyć procesu nowotworowego. Ponadto w segmencie 9 płuca prawego stwierdzono litą strukturę o wymiarach 36 x 28 mm, szeroką podstawą opierającą się o opłucną, spikularnymi wypustkami łączącą się z tkanką otaczającą. Radiolog opisujący badanie zasugerował obecność zmiany zapalnej lub nowotworowej. Ponadto uwidoczniono powiększony węzeł chłonny w prawej wnęce (Ø 16 mm). W trakcie hospitalizacji wykonano także bronchofiberoskopię, w której stwierdzono po stronie prawej zwężenie oskrzela do segmentu 9 przez naciek podśluzówkowy (rys. 3). Z oskrzela wydobywała się treść ropna, którą odessano. Pobrano wycinki ze zmiany do badania histopatologicznego. Wykonano biopsję szczoteczkową. Po stronie lewej nie uwidoczniono żadnych zmian anatomicznych. Pobrano popłuczyny oskrzelowe z obu drzew oskrzelowych na cytologię, BK, antybiogram. Otrzymano wynik badania cytologicznego (biopsja szczoteczkowa ze strony prawej): rak niedrobnokomórkowy płuca prawego. Z wycinka zmiany podśluzówkowej po stronie prawej rozpoznano raka płaskonabłonkowego. W badaniu cytologicznym popłuczyn oskrzelowych nie stwierdzono komórek nowotworowych. Posiew w warunkach tlenowych był ujemny.

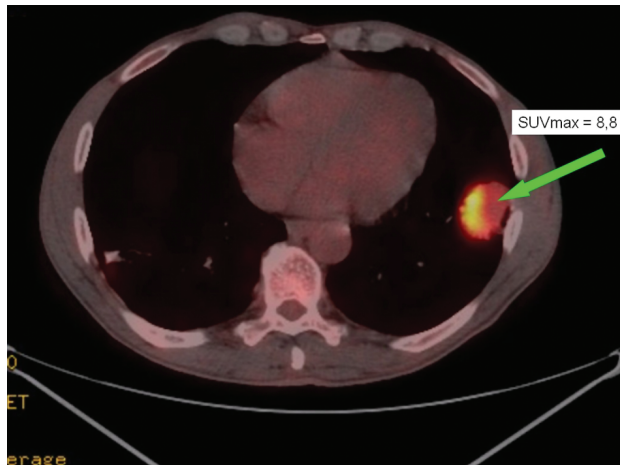


Rysunek 3: Bronchofiberoskopia – widoczny naciek podśluzówkowy w oskrzeli do segmentu 9 płuca prawego

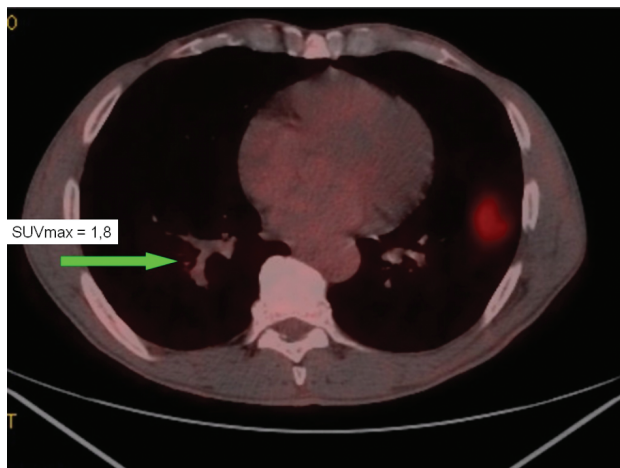
Po bronchoaspiracji i kilkudniowej antybiotykoterapii w wykonanym kontrolnym zdjęciu RTG klatki piersiowej stwierdzono regresję zmiany (raka) płuca prawego. Prawdopodobnie naciek powodował niedodmę segmentową.

Z uwagi na niejednoznaczny charakter zmiany płuca lewego wykonano PET-CT (rys. 4, 5). W badaniu guz płuca

lewego średnicy 51 mm zlokalizowany w segmencie 6 wykazał wzmózony wychwyty znacznika (SUVmax = 8,8).



Rysunek 4: Obraz PET-CT – widoczny wzmózony wychwyty znacznika, str. lewa



Rysunek 5: Obraz PET-CT – widoczny wzmózony wychwyty znacznika, str. prawa

Natomiast w lokalizacji rozpoznanego raka w segmencie 9 płuca prawego wychwyty znakowanej glukozy był nieznacznie zwiększony (SUVmax=1,8). Nie stwierdzono powiększonych węzłów chłonnych śródpiersia.

Zadecydowano o leczeniu operacyjnym. Wykonano torakotomię lewostronną. Stwierdzono guz płuca lewego. Wykonano doraźne śródoperacyjne badanie odcisku zmiany. Otrzymano wynik: rak niedrobnokomórkowy. Zadecydowano o wykonaniu lobektomii dolnej z limfadenektomią śródpiersia. Po dwóch miesiącach wykonano kolejny zabieg operacyjny. W technice VATS resekowano płat dolny płuca prawego i usunięto węzły chłonne śródpiersia. Otrzymano następujące wyniki histopatologiczne:

Strona lewa:

- Carcinoma planoepitheliale akrotodes G2 necroticans.
- Węzły chłonne grup 4L, 5, 7, 9, 10, 11 bez przerzutów raka; Stopień zaawansowania: pT2a N0 M0

Strona prawa:

- Przekroje ściany oskrzela z obrzękiem błony śluzowej

i ogniskami raka płaskonabłonkowego przedinwazyjnego.

- Węzły chłonne grup 2R, 3, 4R, 7, 8, 9, 10, 11 bez przerzutów raka; Stopień zaawansowania: pT1a N0 M0

Pomimo radykalności operacji i niskiego stopnia zaawansowania obu zmian (cecha N0) po konsultacji onkologicznej podano choremu 3 cykle chemioterapii adiuwantowej (*Cisplastyne, Vinorelbina*).

Diagnostyka

Lekarz rodzinny zlecił wykonanie u chorego zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej. Wykryto obustronne cienie krągłe w dolnych polach płucnych. W tomografii komputerowej zmiany miały charakter guzów nowotworowych, ale nie można było wykluczyć etiologii zapalnej/ropnej lub grzybiczej. Z uwagi na taki obraz zmian w płucach wykonano bronchofiberoskopię z pobraniem materiału do badania mikrobiologicznego, histopatologicznego i cytologicznego. Rozpoznano raka płaskonabłonkowego płuca prawego z badania histopatologicznego wycinków zmiany oskrzela B9. Wyniki pozostałych badań były ujemne. Z uwagi na niejednoznaczny charakter guza po stronie lewej wykonano pozytonową emisyjną tomografię komputerową. Wykazano znacznie wzmózony wychwyty znacznika w tej zmianie oraz wykluczono przerzuty odległe. Wychwyty znakowanej glukozy w miejscu rozpoznanego raka były niewielkie. Wykonano dwuetapową radykalną resekcję obu zmian. Rozpoznano dwa niezależne, pierwotne ogniska raka o tym samym typie histologicznym. Po stronie prawej badanie histopatologiczne wykazało raka płaskonabłonkowego przedinwazyjnego natomiast po stronie lewej nierogowaczącego raka płaskonabłonkowego o średnim stopniu zróżnicowania komórek (G2).

Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce różnicowej rozważano możliwość wystąpienia zmian złośliwych oraz łagodnych (ropień, zakażenie grzybicze, odpryskowiak, gruźliczak itp.). Przed ostatecznym pooperacyjnym wynikiem histopatologicznym nie wykluczano rozsiewu choroby (przerzut z płuca lewego do prawego i odwrotnie).

Ostatecznie rozpoznano synchronicznego obustronnego raka pierwotnego płuc.

Leczenie

Przed leczeniem operacyjnym pacjent został poddany próbie wysiłkowej oraz badaniu spirometrycznemu. Wydolność oddechowa chorego była na tyle dobra (FEV1=3,56 l, VC=4,72 l), że można było wykonać zabieg resekcyjny mięszu płucnego. Z uwagi na wzmózony wychwyty znacznika zmiany po stronie lewej w badaniu PET-CT w pierwszej kolejności zadecydowano o wykonaniu torakotomii lewostronnej. Po wy-

kryciu komórek raka niedrobnokomórkowego w doraźnym badaniu śródoperacyjnym usunięto dolny płat płuca lewego oraz węzły chłonne śródpiersia. Powtórzono próbę wysiłkową i spirometrię po operacji i nie stwierdzono znaczącego spadku wydolności oddechowej u chorego (FEV1=2,29 l, VC=3,24 l).

W drugiej kolejności wykonano w technice video prawostronną lobektomię dolną z limfadenektomią śródpiersia. Po leczeniu operacyjnym zastosowano chemioterapię adjuwantową.

Wyniki leczenia

Chory został wyleczony radykalnie. Przebieg pooperacyjny nie był powikłany. W kontrolnym zdjęciu RTG klatki piersiowej po zabiegach pozostałe płaty płuc były całkowicie rozprężone. Rany zagoiły się prawidłowo (rys. 6).



Rysunek 6: Stan po resekcji płatów dolnych obu płuc

Dyskusja

W opublikowanych artykułach dotyczących przypadków synchronicznego wystąpienia dwóch ognisk pierwotnego raka płuc autorzy zwracają szczególne uwagę na czynniki złego rokowania:

- przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia (5 letnie przeżycie bez przerzutów do węzłów chłonnych i z przerzutami to - 57% vs 0% z przerzutami) [1–4], przeżycie pogarsza naciek nowotworowy przekraczający torebkę węzła [5];
- gruczołowe utkanie histopatologiczne raka [5];
- naciek naczyń krwionośnych [5];
- konieczność wykonania pneumonektomii [6], lub zabiegów obustronnych (przeżycia 5 – letnie 40,7% vs 66,7%) [5];
- poprzestanie na leczeniu resekcyjnym bez leczenia adjuwantowego – chemioterapii lub radioterapii (przeżycia 5 – letnie 56% vs 66,7%) [5];
- choroby z jednostronnie występującymi rakami [2].

Nie wykazywano istotnego statystycznie wpływu na przeżycie takich czynników jak wiek, wielkość guza (cecha T) i stopień zajęcia węzłów chłonnych - cecha N1.

Generalnie zalecane jest pojęcie agresywnych prób resekcji mimo pierwotnie zaawansowanego obrazu klinicznego [3, 5, 7–11].

Śmiertelność okołooperacyjna wynosi od 1,1 – 2,8% do 7 [8, 12, 13]. Autorzy zgodnie przyjmują, że po wykluczeniu przerzutów odległych, rozsiewu oraz przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia (PET-CT, mediastinoskopia) pacjenci mogą być leczeni operacyjnie [6, 8, 14].

W przedstawionym przypadku pomimo niskiego stopnia zaawansowania raka (stadium Ia po stronie prawej i Ib po stronie lewej) i pomimo radykalnego leczenia operacyjnego zastosowano u pacjenta leczenie uzupełniające. Udowodniono, że chemioterapia adjuwantowa u chorych po resekcji synchronicznych raków płuca przedłuża życie [5, 6].

Wnioski

- * W przypadku współwystępowania dwóch zmian nowotworowych w płucach należy zawsze brać pod uwagę możliwość występowania dwóch pierwotnych raków płuca oraz możliwość radykalnego wyleczenia chorego.
- * Po wykluczeniu przerzutów odległych, rozsiewu oraz przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia (PET-CT, mediastinoskopia) pacjenci mogą być leczeni operacyjnie.
- * Kryteria *Martiniego* i *Melamedy* są pomocne w rozpoznaniu synchronicznych raków płuca. Chemioterapia adjuwantowa u chorych po resekcji synchronicznych raków płuca przedłuża życie.

Bibliografia

1. Voltolini L., Rapicetta C., Luzzi L. et al. Surgical treatment of synchronous multiple lung cancer located in a different lobe or lung: high survival in node-negative subgroup. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 37:1198–1204, 2010.
2. Fabian T. et al. Tanvetyanov T, Finley DJ. Prognostic factors for survival after complete resections of synchronous lung cancers in multiple lobes: pooled analysis based on individual patient data. *Ann Oncol*, Nov 2012. Epub ahead of print.
3. Shah A.A., Barfield M.E., Kelsey C.R. et al. Outcomes after surgical management of synchronous bilateral primary lung cancers. *Ann Thorac Surg*, 93(4):1055–60, Apr 2012.
4. Boulemden A., Webb E., Muller S. et al. Two synchronous non small cell lung carcinomas with different morphologies in the same lobe. *Journal of Surgical Case Reports*, 2012(8):2, 2012. Online ISSN 2042-8812.
5. Chang Y.L., Wu C.T., Lee Y.C. Surgical treatment of synchronous multiple primary lung cancers: Experience of 92 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 134:630–7, 2007.
6. Trousse D., Barlesi F., Loundou A. et al. Synchronous multiple primary lung cancer: An increasing clinical occurrence requiring multidisciplinary management. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 133:1193–1200, 2007.

7. Kocaturk C.I., Gunluoglu M.Z., Cansever L. et al. Survival and prognostic factors in surgically resected synchronous multiple primary lung cancers. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 39:160–66, 2011.
8. De Leyn P., Moons J., Vansteenkiste J. et al. Survival after resection of synchronous bilateral lung cancer. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 34:1215–22, 2008.
9. Riquet M., Cazes A., Pfeuty K. et al. Multiple lung cancers prognosis: what about histology? *Ann Thorac Surg*, 86(3):921–6, Sep 2008.
10. Bae M.K., Byun C.S., Lee C.Y. et al. The role of surgical treatment in second primary lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 92(1):256–62, Jul 2011.
11. Baysungur V., Okur E., Tuncer L. et al. Sequential right upper sleeve lobectomy and left pneumonectomy for bilateral synchronous lung cancer. *European Journal Cardio-Thoracic Surgery*, 35(4):743–4, 2009.
12. Infante M., Valente M., Giudice G. et al. Second synchronous lung cancer: A study of 121 patients from 1979 to June 1996. *Lung Cancer*, 18:107–8, 1997.
13. Hausner P.F., Tan M.T., Edelman M.J. et al. Synchronous lung cancer primaries - a diagnostic algorithm. *Lung Cancer*, 2:209, 2003.
14. Lee B.E., Port J.L., Stiles B.M. et al. Tnm stage is the most important determinant of survival in metachronous lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 88:1100–05, 2009.

Komentarz:

Praca dotyczy ciekawego przypadku obustronnych guzów płuc, zweryfikowanych ostatecznie jako synchroniczny rak obu płuc. Autorzy przedstawiają własną taktykę operacyjną, którą należy uznać za właściwą. Wprawdzie cechy obustronnych zmian spełniały kryteria *Martiniego* i *Melamedy* dla raków synchronicznych, jednak w dobie obecnej byłoby wskazane pogłębione badanie immunohistochemiczne dla potwierdzenia tożsamości guzów.

prof. dr hab. n. med. Tomasz Grodzki