

Rak płuca – standardy postępowania diagnostycznego

prof. dr hab. med. Jerzy Kozielski

Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Medycyna po Dyplomie 2011;(20); 3(180): 103-106

Rak płuca jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym na świecie. WHO szacuje, że w niedługim czasie znajdzie się wśród pięciu głównych chorób będących przyczyną zgonów.

Stanowi on ok. 90% wszystkich nowotworów płuca. Rocznie na całym świecie wykrywa się go u ok. 1 300 000 osób, w Polsce u ok. 22 000. Roczna umieralność wynosi na świecie ok. 1 200 000, a w naszym kraju 21 000. W licznych pracach epidemiologicznych i doświadczalnych udowodniono związek między tą chorobą a paleniem papierosów. O ile w ostatnich latach w krajach rozwiniętych, w tym w Polsce, zachorowalność i umieralność na raka płuca wśród mężczyzn zmniejsza się, to wśród kobiet systematycznie wzrasta. W naszym kraju u kobiet umieralność z powodu raka płuca jest wyższa niż z powodu raka piersi. Wskaźnik pięcioletnich przeżyć w Polsce dla mężczyzn wynosi ok. 9%, dla kobiet ok. 14%.^{1,2}

W odróżnieniu od innych nowotworów w przypadku raka płuca badania przesiewowe nie okazały się skuteczne, a stosowana w nich tomografia komputerowa z małą dawką promieniowania ma ograniczoną wartość diagnostyczną. Najnowsze wyniki badań są jednak w tym zakresie obiecujące. Nadzieje budzi zastosowanie badań molekularnych w celu wczesnego wykrywania choroby.³⁻⁶

Objawy kliniczne raka płuca

W ponad 80% przypadków rak płuca jest wykrywany późno, w zaawansowanej już postaci. Związane jest to z biologią tego nowotworu. We wczesnym okresie zwykle przebiega on bezobjawowo. Objawy w chwili rozpoznania zazwyczaj są związane z rozwojem raka w obrębie klatki piersiowej. Do głównych należą kaszel (40-75% chorych), duszność (30-40%), ból w klatce piersiowej (25-40%) i krwioplucie (15-25%). Kaszel u osób palących papierosy po pojawieniu się nowotworu często zmienia charakter: z wilgotnego, nieuczulającego, staje się suchy i męczący. U ponad połowy chorych występują przedłużające się stany zapalne dróg oddechowych, często też nawracające zapalenie płuc.^{7,8} Zazwyczaj towarzyszą temu objawy ogólne w postaci utraty masy ciała (u 40-50%), braku łaknienia (u 35%), narastającego osłabienia (u 35%).

Pierwszymi objawami, z którymi chory zgłasza się do lekarza, mogą być też chrypka, dysfagia, zespół żyły górnej próżnej, ból barku czy ból opłucnowy. Są one związane z rozrostem i naciekaniem nowotworu na sąsiadujące struktury anatomiczne. Mogą też

występować bóle stawów, zakrzepica żylna utrzymująca się mimo leczenia, neuropatia. Pierwszymi objawami mogą być także dolegliwości związane z występowaniem przerzutów nowotworu do ośrodkowego układu nerwowego (ból głowy, napady padaczkowe, utraty przytomności), do kości (ból kości, złamania patologiczne), do wątroby (ból wątroby, brzucha, żółtaczką). Rak płuca daje również przerzuty do nadnerczy i nerki.^{7,8}

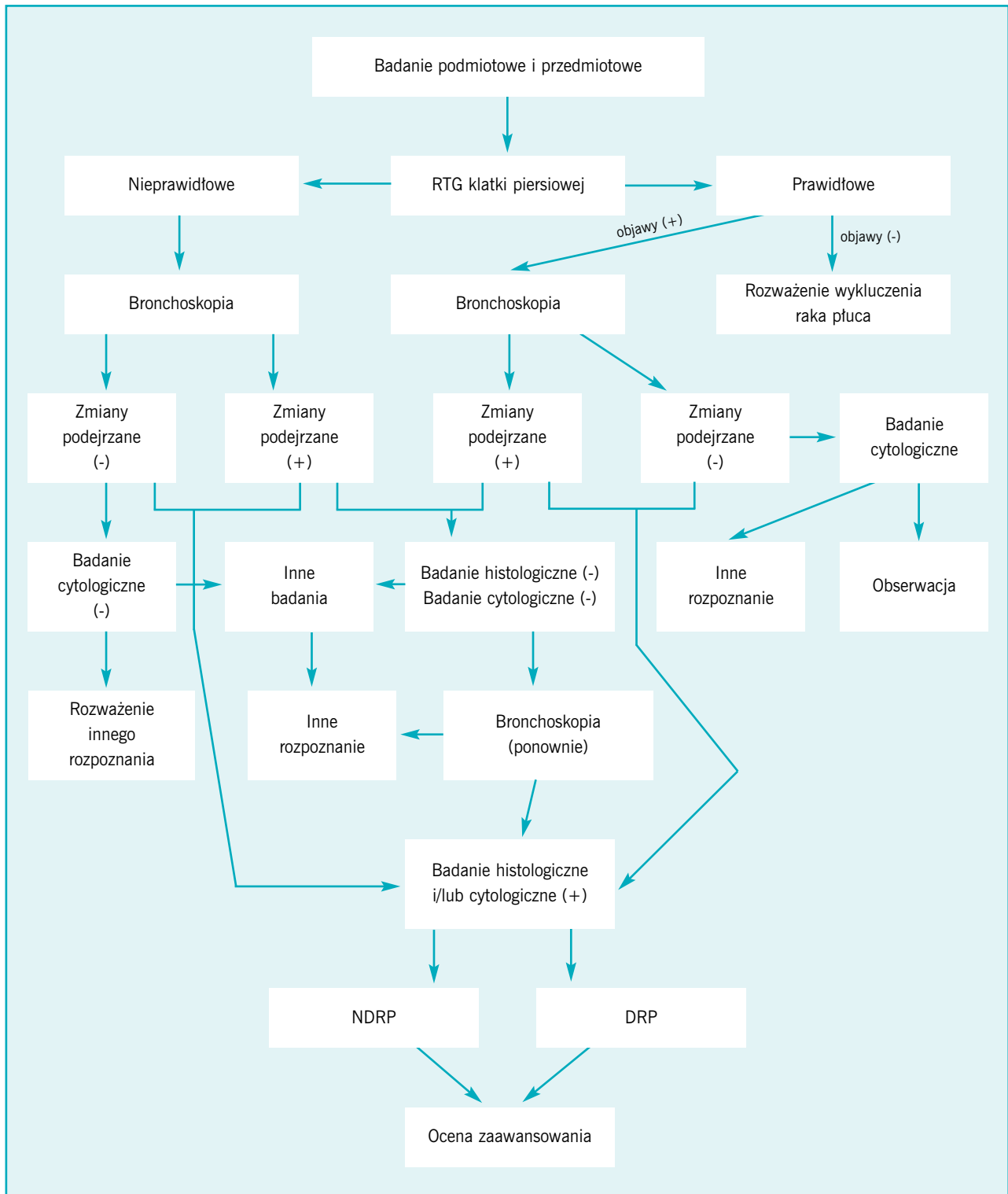
U ok. 10-20% chorych występują zespoły paranowotworowe: endokrynologiczne (zespół Cushinga, zespół hiperkalcemiczny, zespół Lamberta-Eatona, ginekomastia, hipo- i hiperglikemia), neurologiczne (neuropatia obwodowa, degeneracja mózdzku, zespół miasteniczny), hematologiczno-naczyniowe (niedokrwistość, policytomia z nadkrzepliwością, dysproteinemia), dermatologiczne (zapalenie skórno-mięśniowe). Takich objawów może być znacznie więcej.⁹

W badaniu przedmiotowym można czasami stwierdzić objawy zwężenia oskrzela w postaci jednostronnego świstu, powiększenie węzłów chłonnych obwodowych (najczęściej ulegają powiększeniu węzły chłonne nadobojczykowe), obecność płynu w jamie opłucnowej, powiększenie wątroby z obecnością zmian guzowatych, bolesność kości, wyniszczenie, bladą i ziemistą cerę.

Grupy zwiększonego ryzyka zachorowania na raka płuca

Należy pamiętać, że ryzyko raka płuca wzrasta u pacjentów z obturacją oskrzeli. Około 20-30% pacjentów z POChP choruje również na raka płuca. Większość z nich to osoby palące papierosy w dużych ilościach. Pogorszenie przebiegu POChP może być związane nie tylko z zaostrzeniem choroby, ale również z rozwojem raka płuca.¹⁰

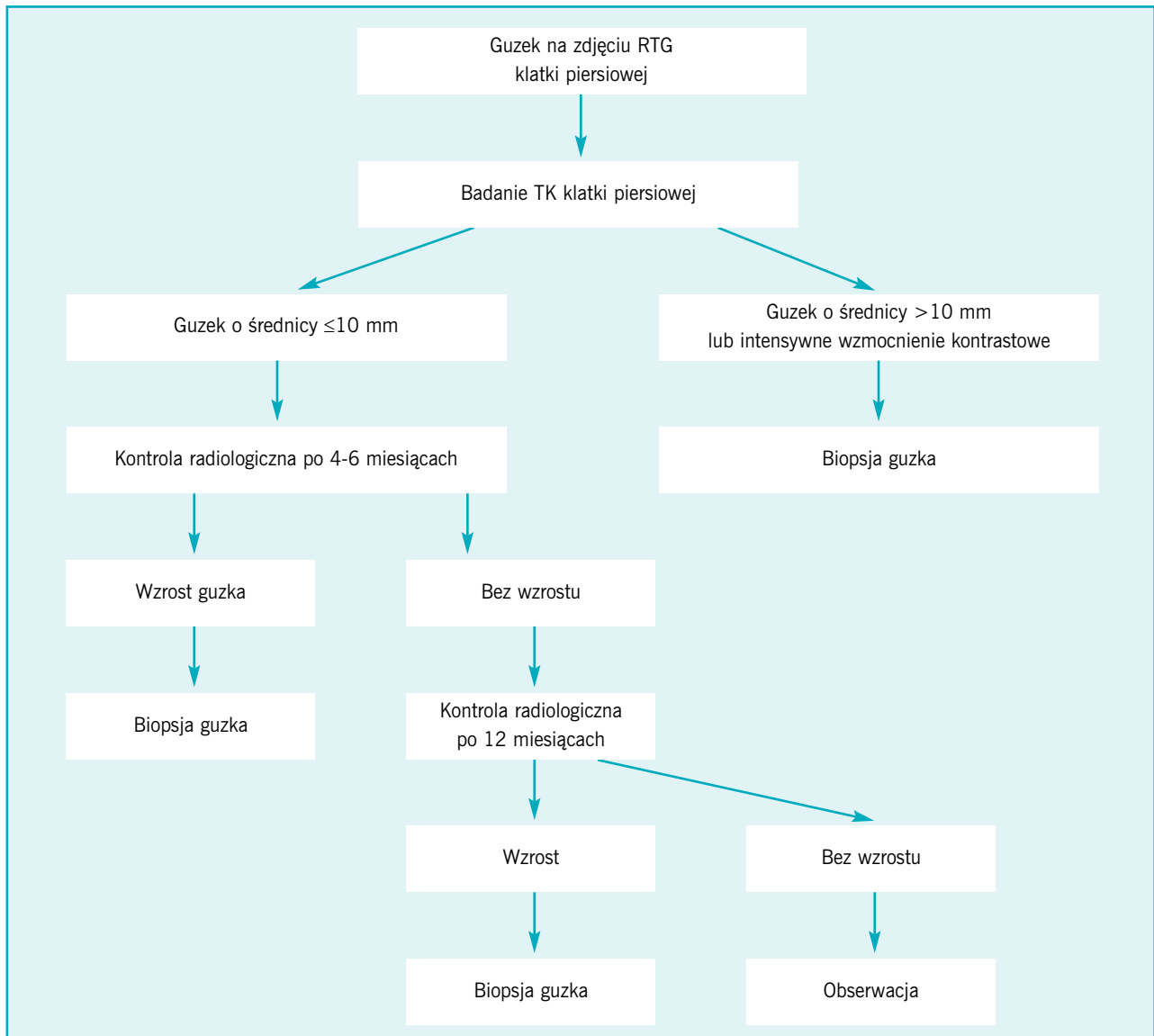
Zaleca się, aby u osób palących papierosy wykonać badanie spirometryczne. W przypadku stwierdzenia objawu obturacji oskrzeli istnieje zwiększone ryzyko raka płuca.¹¹ U osób z grupy wysokiego ryzyka należy zawsze wykonać zdjęcie RTG klatki piersiowej. W przypadku prawidłowego obrazu niektórzy zalecają wykonanie badania cytologicznego płwociny. Jeśli zdjęcie RTG klatki piersiowej jest prawidłowe, a w płwocinie występują komórki atypowe czy rakowe, wskazana jest bronchoskopia. W przypadku niestwierdzenia ogniska raka w badaniu bronchoskopowym u chorych z dodatnim wynikiem badania cytologicznego płwociny należy wykonać bronchoskopię autofluorescencyjną. Brak



Rycina 1. Algorytm postępowania u pacjentów z podejrzeniem zmian płucnych, z dolegliwościami ze strony tego narządu
 (Opracowano na podstawie: Krzakowski i wsp. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Gdańsk 2009)
 NDRP – niedrobnokomórkowy rak płuca, DRP – drobnokomórkowy rak płuca

zmian w drzewie oskrzelowym nie upoważnia nas do zaprzestania kontroli u takiego chorego. Powinien on mieć wykonane badanie cytologiczne płwociny i powtórne badanie radiologiczne klatki piersiowej po ok. 2 miesiącach. Oczywiście podstawowym działa-

niem w tych przypadkach jest zaprzestanie palenia papierosów i eliminacja środowiskowych czynników ryzyka rozwoju choroby.¹²
 Do grupy zwiększonego ryzyka należą szczególnie osoby palące papierosy, które w przeszłości chorowały na raka krtani lub gar-



□ Rycina 2. Postępowanie diagnostyczne w przypadku stwierdzenia guzka w płucach w badaniu TK

dła, osoby z dodatnim wywiadem rodzinnym w tym zakresie oraz narażone na karcynogeny w środowisku pracy czy w domu.¹³

Rola badania radiologicznego w diagnostyce raka płuca

U chorych z podejrzeniem zmian płucnych, z dolegliwościami ze strony tego narządu należy wykonać zdjęcie RTG klatki piersiowej. W zależności od stwierdzonych w nim zmian, należy podjąć działania opisane na rycinie 1. Trzeba jednak pamiętać, że część zmian może być na zdjęciu przeglądowym klatki piersiowej niewidoczna. Dotyczy to ok. 25% zmian wielkości ≤ 15 mm oraz zmian zlokalizowanych w segmentach zasercowych po lewej stronie. W przypadku podejrzenia nowotworu zawsze wykonujemy dodatkowo zdjęcie RTG w projekcji bocznej. W przypadku zmian na zdjęciu RTG budzącym wątpliwości (np. w ocenie wnęki płuca) wskazane jest wykonanie badania TK klatki piersiowej.

Podstawowym badaniem radiologicznym w diagnostyce raka płuca jest tomografia komputerowa (TK) klatki piersiowej. Pozwa-

ła ona wykryć guzki w płucach o wymiarach subcentymetrowych, a także określić inne ich cechy, mogące świadczyć o złośliwym charakterze. Badanie to pozwala określić stosunek guza do sąsiednich struktur anatomicznych oraz zajęcie węzłów chłonnych śródpiersia przez proces nowotworowy. Są to podstawowe cechy określające zaawansowanie choroby. O nowotworowym złośliwym charakterze mogą świadczyć następujące cechy guza stwierdzone w badaniu TK: wielkość $> 2-3$ cm, spikularne zarysy, charakter i ułożenie zwapnień, występowanie w guzie cech rozpadu, budowa globularna i dynamika wzrostu. Istotne jest określenie wielkości wzmocnienia po podaniu środka kontrastowego. Rak płuca ma zazwyczaj charakter guza litego. Należy jednak podkreślić, że żadna z tych cech nie jest patognomoniczna i nie może świadczyć o tym, czy zmiana ma charakter łagodny czy też nowotworowy, i to złośliwy.¹⁴⁻²¹

Postępowanie diagnostyczne w przypadku stwierdzenia guzka w płucach w badaniu TK przedstawiono na rycinie 2. Wytyczne zalecają, aby przy okazji badania TK klatki piersiowej wykonać dodat-

kowo kilka skanów obrazujących wątrobę i nadnercza w celu sprawdzenia, czy występują w nich zmiany przerzutowe.²² Ograniczeniem badania TK jest trudność w odróżnieniu naciekania nowotworowego od zmian niedodmowo-zapalnych w mięszu płucnym w ocenie naciekania przepony, opłucnej, ściany klatki piersiowej. W ocenie naciekania przepony, opłucnej ściany klatki piersiowej, jak i w ocenie naciekania naczyń i serca zaleca się badanie rezonansu magnetycznego (MRI – *magnetic resonance imaging*). Pozwala ono również ocenić zajęcie przez proces nowotworowy kręgow i rdzenia kręgowego oraz zmian nowotworowych górnego otworu klatki piersiowej.²³

Diagnostyka raka płuca

Podstawą rozpoznania raka płuca jest jednak badanie patomorfologiczne. W Polsce nadal najczęstszy jest rak płaskonabłonkowy oskrzela (40%). Na świecie dominującym obecnie typem histologicznym jest rak gruczołowy (w Polsce 35%); obserwuje się natomiast zmniejszenie zachorowalności na raka drobnokomórkowego płuc, który stanowi ok. 15% wszystkich przypadków raka płuca.^{1,2} Podstawowym badaniem diagnostycznym przy podejrzeniu tej choroby jest bronchoskopia.²⁴ Umożliwia pobranie wyćinka ze zmiany w oskrzeli, wymazu i popłuczyn z oskrzeli. Jest to badanie bezpieczne i można je wykonać ambulatoryjnie.

W zmianach obwodowych badanie to wykonuje się pod kontrolą fluoroskopii, z użyciem igły do punkcji transbronchialnej lub, przy zmianach o charakterze matowej szyby i zmianach rozsianych, szczypeków.²⁵ Wykorzystanie nowych technik w diagnostyce zmian obwodowych – ultrasonografii wewnątrzoskrzelowej (EBUS – *endobronchial ultrasound*), bronchoskopii nawigacyjnej (BN) – zwiększa możliwości diagnostyczne zmian. Można stosować obie te metody, osiągając przez to większą skuteczność diagnostyczną.²⁶

W diagnostyce zmian obwodowych wykonuje się biopsję guza, transtorakalną igłową, pod kontrolą RTG, lub częściej – szczególnie przy zmianach <2-3 cm – pod kontrolą TK. W zależności od wielkości guza i użytej techniki czułość tej metody wynosi ok. 60-90% rozpoznania.^{27,28}

Ograniczoną wartość z uwagi na małą czułość ma badanie cytologiczne płwociny (35-50%), popłuczyn oskrzelowych (48%), płynu opłucnowego (60%). Wyniki badania cytologicznego płwociny zależą od lokalizacji zmiany nowotworowej. Czułość tego badania w zmianach obwodowych wynosi 45%, w zmianach położonych centralnie natomiast – 70%.^{29,30}

W przypadku podejrzenia zajęcia przez proces nowotworowy opłucnej można wykonać jej biopsję igłową, wybierając przed zabiegiem miejsce do nakłucia pod kontrolą USG. Coraz powszechniej stosowana jest w tej diagnostyce torakoskopia. Zastosowanie wideotorakoskopii poprawia skuteczność tego badania, umożliwiając pobranie materiału również z guza umiejscowionego w płucu blisko opłucnej płucnej.

W przypadku powiększenia węzłów chłonnych nadobojczykowych rozpoznanie można ustalić, wykonując ich punkcję lub pobierając węzeł albo jego część do badania histopatologicznego. W przypadku powiększenia węzłów chłonnych śródpiersia coraz częściej w diagnostyce wykonuje się ich biopsję pod kontrolą ultrasonografii wewnątrzoskrzelowej lub ultrasonografii przezprze-

łykowej (EUS – *endoscopic ultrasound*). Najczulszą metodą w tym zakresie jest jednak mediastinoskopia.³¹

Pozytonowej tomografii emisyjnej (PET – *positron emission tomography*) nie stosuje się w rozpoznaniu raka płuca. Podstawą rozpoznania jest badanie patomorfologiczne. Metoda ta ma poza tym inne wady. Należą do nich ograniczona dokładność informacji anatomicznej i rozdzielczość płaszczyznowa, niska czułość dla zmian <5 mm, możliwość uzyskania wyników fałszywie dodatnich (ok. 6-8%) i fałszywie ujemnych (ok. 6-8%). Jak wspomniałem w każdym przypadku podejranej zmiany konieczne jest jej badanie patomorfologiczne, które decyduje o rozpoznaniu i o wyborze terapii.^{32,33} Badanie PET-CT jest dokładniejsze w ocenie zaawansowania choroby, ale również nie służy rozpoznaniu choroby.

Określenie typu histologicznego raka jest pierwszym krokiem w wyborze leczenia. W każdym przypadku należy również określić stopień zaawansowania choroby, ocenić stan ogólny pacjenta oraz czynność jego narządów wewnętrznych.

Ocena zaawansowania raka płuca

W zakresie oceny stopnia zaawansowania przyjęta jest klasyfikacja TNM, uwzględniająca wielkość guza (T – *tumor*), zmiany w węzłach chłonnych wneki lub śródpiersia (N – *nodus*) i występowanie przerzutów odległych (M – *metastases*). W ubiegłym roku przyjęto nowe wytyczne w tym zakresie, zachowując podział na cztery stopnie i przyjmując ocenę zaawansowania w TNM również dla raka drobnokomórkowego. W jego przypadku nadal stosuje się ocenę z podziałem na postać ograniczoną i rozsianą. Główną przesłanką do wprowadzenia nowego podziału zaawansowania choroby był różny czas przeżycia chorych w zależności od wielkości guza.³⁴

Podsumowanie

W każdym przypadku stwierdzenia guza w płucach należy dążyć do ustalenia charakteru zmian. Podstawową wstępną metodą diagnostyczną jest tomografia komputerowa połączona z badaniem kontrastowym. Nie pozwala ona jednak na określenie, czy mamy do czynienia z chorobą nowotworową, czy zmianą o charakterze łagodnym, a jeżeli z chorobą nowotworową, to czy ma ona charakter złośliwy. Konieczne w tym przypadku jest pobranie materiału z guza i wykonanie badania patomorfologicznego z określeniem typu histologicznego zmiany. Podstawowym badaniem w tej diagnostyce jest bronchoskopia. Dla ustalenia rozpoznania w zmianach podopłucnowych wykonuje się zazwyczaj biopsję transtorakalną, w zmianach opłucnowych natomiast wideotorakoskopię.

Wybór leczenia zależy od typu histologicznego raka płuca, stopnia jego zaawansowania, stanu klinicznego chorego i funkcji jego narządów wewnętrznych. Obecnie w niektórych przypadkach raka płuca stosuje się również badania molekularne. Przyszłość w leczeniu choroby zależeć będzie od możliwości indywidualizacji leczenia.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Jerzy Kozielski, Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy SUM, ul. Ks. Koziołka 1, 41-803 Zabrze, tel. (32) 373 22 35, faks (32) 274 56 64

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

piśmiennictwo na str. 102