

Adrianna Drozdowska¹, Krzysztof Kuziemski¹, Ewa Jassem¹, Jan M. Słomiński²

¹Klinika Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku

²Klinika Pneumonologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Trudności w rozpoznawaniu złośliwego międzybłoniaka opłucnej — opis przypadków

Difficulties in diagnosis of malignant mesothelioma of the pleura
— case reports

Streszczenie

Złośliwy międzybłoniak opłucnej nadal stanowi częsty problem diagnostyczny. Niecharakterystyczny obraz kliniczny i radiologiczny oraz podobieństwo do innych nowotworów (gruczolakoraka) w badaniu mikroskopowym często powodują opóźnienie w ustaleniu ostatecznego rozpoznania. Badaniem rozstrzygającym jest histopatologiczna i immunohistochemiczna ocena wycinków pobranych za pomocą torakoskopii, a w przypadkach wątpliwych — za pomocą torakotomii. W niniejszej pracy przedstawiono przypadki 3 chorych z międzybłoniakiem opłucnej, u których rozpoznanie było utrudnione ze względu na nieswoiste objawy oraz fałszywie ujemny wynik biopsji torakoskopowej.

Słowa kluczowe: złośliwy międzybłoniak opłucnej, torakoscopia, diagnostyka różnicowa, torakotomia

Abstract

Malignant pleural mesothelioma of the pleura is a difficult diagnostic problem. Diagnosis is often delayed due to nonspecific clinical symptoms, a variety of radiological images and similarity to other neoplasms particularly adenocarcinoma in microscopical evaluation. The mainstay of diagnosis is histopathological and immunohistochemical analysis of microscopic samples obtained during thoracoscopy or diagnostic thoracotomy in equivocal cases. In this report, presented are three cases of malignant pleural mesothelioma are presented.

Key words: malignant mesothelioma of the pleura, thoracoscopy, differential diagnosis, thoracotomy

Wstęp

Złośliwy międzybłoniak jest rzadkim nowotworem, który wywodzi się najczęściej z błon surowiczych opłucnej i otrzewnej. Częstość występowania tego guza szacuje się na 0,1–1,5/100 000 osób, przy czym odnotowuje się ciągłą tendencję wzrostową [1]. W badaniu autopsyjnym stwierdza się go w 1 na 4000 przypadków sekcji przeprowadzanej z powodu choroby no-

wotworowej [1]. Spośród czynników ryzyka rozwoju międzybłoniaka opłucnej najlepiej udokumentowano narażenie na azbest, zakażenie wirusem sv40 [2, 3] oraz inne czynniki o mniejszym znaczeniu, takie jak kontakt z innymi włóknami mineralnymi (np. erionit), przewlekły stan zapalny, promieniowanie jonizujące oraz uwarunkowania genetyczne [3, 4].

Ustalenie rozpoznania międzybłoniaka często utrudniają niecharakterystyczne objawy kliniczne

Adres do korespondencji: dr med. Krzysztof Kuziemski
Klinika Alergologii AM, ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel. +48 (58) 349 16 25, e-mail: k.kuziemski@amg.gda.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2005, 4, 2, 81–84
Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1644–115X

i duża różnorodność obrazu radiologicznego. Podstawę rozpoznania stanowi badanie histopatologiczne i immunohistochemiczne materiału pobranego za pomocą torakoskopii [5]. W niektórych przypadkach jednak pobranie właściwego materiału nie jest możliwe z powodu masywnego włóknienia [5, 6]. Ujemny histopatologiczny wynik może być wówczas przyczyną znacznego wydłużenia czasu do uzyskania prawidłowego rozpoznania.

W niniejszej pracy przedstawiono przypadki 3 chorych ze złośliwym międzybłoniakiem opłucnej, leczonych w Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy AM w Gdańsku, u których ostateczne rozpoznanie ustalono dopiero na podstawie wyniku torakotomii diagnostycznej.

Opis przypadków

Przypadek 1

Chorego w wieku 58 lat hospitalizowano 3-krotnie z powodu nawracającego wysięku w lewej jamie opłucnej. Przez 8 miesięcy przed pierwszą hospitalizacją u pacjenta występowały niecharakterystyczne bóle w lewej połowie klatki piersiowej, suchy męczący kaszel, narastająca duszność, zmniejszenie wydolności fizycznej oraz stany podgorączkowe. W tym okresie u chorego 2-krotnie wykonywano ewakuację płynu z opłucnej i stosowano leki przeciwbakteryjne, uzyskując krótkotrwałą poprawę kliniczną. Mężczyzna wcześniej nie był narażony na kontakt z azbestem. W badaniach obrazowych (klasyczne badanie radiologiczne i tomografia komputerowa klatki piersiowej), oprócz wolnego płynu w lewej jamie opłucnej, stwierdzono pogrubienie opłucnej lewej. W torakoskopii uwidoczniło masywne zrosty uniemożliwiające pełną penetrację jamy opłucnej. W pobranych wycinkach stwierdzono fragmenty włókniejącego mięszu płucnego oraz ściany oskrzela i fragmenty mięśni szkieletowych o prawidłowej budowie histologicznej, materiał nie zawierał opłucnej. Ostatecznie po przeprowadzeniu wywiadu (stwierdzono zachorowanie na gruźlicę w rodzinie oraz brak ekspozycji na azbest) na podstawie całości obrazu klinicznego i wyników badań dodatkowych zastosowano leczenie przeciwprątkowe. Nie uzyskano poprawy klinicznej, ponownie przeprowadzono badanie radiologiczne — wykazano progresję zmian sugerującą rozpoznanie międzybłoniaka opłucnej z wtórnym ogniskiem. Wykonano torakotomię zwiadowczą. Na podstawie wyników badania histologicznego i immunohistochemicznego wycinków z opłucnej rozpoznano złośliwego międzybłoniaka. Po 4 miesiącach sto-

sowania chemioterapii stwierdzono znaczną progresję kliniczną i radiologiczną. Chory zmarł po kilkudniowej hospitalizacji.

Przypadek 2

Chorego w wieku 49 lat hospitalizowano kilkakrotnie — początkowo z powodu nawracających zmian zapalnych w płacie środkowym płuca prawego, nieustępujących po zastosowaniu nieswoistego leczenia przeciwbakteryjnego. W kontrolnych badaniach obrazowych oprócz utrzymujących się zmian zapalnych stwierdzono prawostronny wysięk opłucnowy. Pacjent skarżył się na niewielką duszność wysiłkową. Na podstawie wyników badania cytologicznego i bakteriologicznego płynu nie było możliwe ustalenie przyczyny wysięku. Wykonano torakoskopię z pobraniem materiału do badań histopatologicznych. Na podstawie wycinków z opłucnej także nie ustalono ostatecznego rozpoznania. Ze względu na stabilny obraz kliniczny oraz niewielki wysięk opłucnowy bez cech narastania zastosowano leczenie przeciwprątkowe. Po 6-tygodniowej terapii nie uzyskano poprawy klinicznej, natomiast w kontrolnej tomografii komputerowej klatki piersiowej stwierdzono progresję zmian opłucnowych i zwiększenie wysięku. Chorego zakwalifikowano do torakotomii zwiadowczej. Przeprowadzono śródoperacyjne badanie wycinków z opłucnej — stwierdzono nacieki międzybłoniaka na opłucną ścienną i płucną. Wykonano doszczętny zabieg usunięcia płuca i opłucnej. W jamie poriesekcyjnej wytworzył się przewlekły ropniak, obecnie u pacjenta stosuje się leczenie metodą drenażu otwartego.

Przypadek 3

Chorego w wieku 64 lat hospitalizowano kilkakrotnie z powodu obecności płynu w obu jamach opłucnowych utrzymującego się przez 3 tygodnie przed przyjęciem do kliniki. W tym czasie u pacjenta wystąpiła także narastająca nietolerancja wysiłku i stany podgorączkowe. Wykonano punkcję lewej jamy opłucnej, a w badaniu cytologicznym płynu wykazano skupiska komórek atypowych odpowiadających komórkom raka. W badaniu torakoskopowym uwidoczniło białawe, spoiste guzki na opłucnej ściennej. Na podstawie histopatologicznej oceny materiału pobranego z guzków nie potwierdzono obecności złośliwego procesu rozrostowego. Ze względu na brak ostatecznego rozpoznania chorego zakwalifikowano do lewostronnej torakotomii diagnostycznej. Stwierdzono rozległy nowotworowy nacieki opłucnej ściennej, a w badaniu histopatologicznym pobranych wycinków rozpoznano międzybłoniaka opłucnej. Zabieg poszerzono o dekortykację i częściową resekcję prze-

pony. W krótkim okresie po zabiegu stwierdzono narastanie płynu w prawej jamie opłucnej objawiające się znaczną dusznością spoczynkową i wymagające kolejnej hospitalizacji. W badaniu cytologicznym uzyskanego płynu potwierdzono również obecność komórek międzybłoniaka w prawej jamie opłucnej. Ze względu na rozległość procesu chorobowego odstąpiono od dalszego leczenia operacyjnego. Obecnie u chorego stosuje się chemioterapię.

Dyskusja

Celem pracy było przedstawienie trudności związanych z diagnostyką międzybłoniaka opłucnej. Zazwyczaj rozpoznanie międzybłoniaka możliwe jest w czasie 4–6 miesięcy od wystąpienia pierwszych objawów choroby [7]. W opisanych 3 przypadkach proces diagnostyczny trwał znacznie dłużej i wynosił średnio 10 miesięcy (tab. 1).

U omawianych chorych obraz kliniczny (ból klatki piersiowej, stopniowo narastająca duszność, suchy kaszel, łatwa męczliwość) oraz wynik badań radiologicznych (długo utrzymujący się płyn w jamie opłucnej), mimo że nie były charakterystyczne, mogły wskazywać na międzybłoniaka opłucnej. Takie rozpoznanie uwzględniano od początku procesu

diagnostycznego. Jednak ujemny wynik biopsji w trakcie torakoskopii spowodował opóźnienie w ustaleniu ostatecznego rozpoznania.

Torakoskopię uważa się za badanie, którego wynik jest rozstrzygający w diagnostyce międzybłoniaka opłucnej. Badanie to umożliwia ocenę zasięgu zmian oraz uzyskanie materiału do badania histopatologicznego. Metoda ta ma wysoką czułość (98%) i wiąże się ze stosunkowo niewielką liczbą powikłań [5]. Jej wartość diagnostyczną mogą jednak zmniejszać występujące zrosty, uniemożliwiające swobodny dostęp do jamy opłucnej [6]. Ponadto mimo pobrania wystarczającej ilości materiału ostateczne histopatologiczne rozpoznanie międzybłoniaka opłucnej może być trudne ze względu na zbyt powierzchownie pobrane wycinki do badania. Istotnym problemem jest zwłaszcza różnicowanie międzybłoniaka o typie nabłonkowopodobnym z gruczolakorakiem lub odczynową proliferacją mezotelium. Zazwyczaj konieczne jest stosowanie w tym celu innych technik niż barwienie hematoksyliną i eozyną, takich jak badania immunohistochemiczne oraz badania za pomocą mikroskopu elektronowego [7].

W jednym spośród przedstawionych przypadków (chory 1) materiał pobrany za pomocą torakoskopii nie miał wartości diagnostycznej. Prawdopodobnie

Tabela 1. Zestawienie wyników badań trzech chorych na międzybłoniaka opłucnej
Table 1. Patients characteristic examinations

Chory	1	2	3
Długość procesu diagnostycznego (miesiące)	16	9	4
Dominujące objawy	Ból w klatce piersiowej, duszność wysiłkowa	Duszność wysiłkowa, osłabienie, męczliwość	Stan podgorączkowy, osłabienie, męczliwość
Zmiany w badaniu RTG	Płyn w lewej jamie opłucnej, zgrubienia opłucnowe	Płyn w prawej jamie opłucnej, zmiany naciekowe w dolnym płacie płuca prawego	Obustronny płyn
Zmiany w tomografii komputerowej	Płyn, zgrubienia opłucnowe		Obustronny płyn
Bronchofiberoskopia	Bez patologii	Bez patologii	Świeża krew w oskrzeli do płata środkowego
Badanie cytologiczne płynu z opłucnej	Ujemne	Ujemne	Komórki atypowe odpowiadające komórkom raka
Badanie płynu opłucnowego w kierunku prątków	Ujemne	Ujemne	Ujemne
Leczenie przeciwprątkowe	Tak	Tak	Tak
Palenie tytoniu w wywiadzie (paczkolata)	30	15	3
Narażenie zawodowe w wywiadzie (azbest)	Bez narażenia	Narażenie na azbest	Bez narażenia
Torakoskopia — obraz makroskopowy	Zrosty	Naciek na opłucnej	Białawe, spoiste guzki na opłucnej ściennej
Torakoskopia — badanie histopatologiczne	Wynik niediagnostyczny	Materiał bez nowotworowego utkania	Materiał bez nowotworowego utkania
Torakotomia — badanie histopatologiczne	Międzybłoniak	Międzybłoniak	Międzybłoniak

przyczyną tego były zrosty opłucnowe uniemożliwiające właściwą penetrację jamy opłucnej. W pozostałych przypadkach, w których przeprowadzono torakoskopię, w badaniu histopatologicznym wycinków z opłucnej nie wykazano obecności nowotworu.

Jeszcze do niedawna w Polsce gruźlica była najczęstszą przyczyną wysięku opłucnowego. Fakt, że torakotomia jest zabiegiem inwazyjnym, mogącym wiązać się z powikłaniami, brak potwierdzenia choroby nowotworowej oraz wykluczenie innych, nieswoistych przyczyn wysięku stanowiły przesłankę do rozpoznania gruźlicy jamy opłucnej (dodatkowo u jednego pacjenta stwierdzono kontakt z chorym na gruźlicę członkiem rodziny) i rozpoczęcia leczenia przeciwprątkowego u dwóch chorych. Takie postępowanie znacznie opóźniło jednak podjęcie decyzji o zakwalifikowaniu chorych do torakotomii diagnostycznej, która we wszystkich trzech przypadkach umożliwiła ustalenie ostatecznego rozpoznania.

W piśmiennictwie dotyczącym rozpoznawania międzybłoniaka opłucnej podkreśla się fakt częstego występowania trudności diagnostycznych. Najczęstszymi przyczynami opóźniającymi ustalenie rozpoznania międzybłoniaka są niecharakterystyczne objawy kliniczne, duża zmienność obrazu radiologicznego, polimorfizm zmian w obrazie histopatologicznym, tendencja do „maskowania” zmian przypominających inne nowotwory (gruczolakoraka) oraz konieczność stosowania inwazyjnych metod diagnostycznych [8]. Opóźnienie w ustaleniu rozpoznania w przypadkach omawianych w niniejszej pracy znacząco wpłynęło na dalszy przebieg choroby (rokowanie).

Podsumowując, należy stwierdzić, że w każdym przypadku, w którym przebieg kliniczny sugeruje rozpoznanie międzybłoniaka opłucnej, należy dążyć do potwierdzenia rozpoznania histopatologicznego. Negatywny wynik torakoskopii nie upoważnia do odstąpienia od dalszej diagnostyki. W takich przypadkach konieczne jest poszerzenie badań o torakotomię zwiadowczą z pobraniem dużej ilości właściwego materiału do badań histopatologicznych i immunohistologicznych.

Piśmiennictwo

1. Lalowicz I. Pozaopłucnowe postacie międzybłoniaka złośliwego. *Pol. Merk. Lek.* 1999; 6: 47–52.
2. Pairon J.C., Orłowski E., Iwatsubo Y. i wsp. Pleural mesothelioma and exposure to asbestos: evaluation from work histories and analysis of asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid or lung tissue in 131 patients. *Occup. Environ. Med.* 1994; 51: 244–249.
3. Carbone M., Pass H.I., Rizzo P. i wsp. Simian virus 40-like DNA sequences in human pleural mesothelioma. *Oncogene* 1994; 9: 1781–1786.
4. Roushdy-Hammady I., Siegel J., Emri S. i wsp. Genetic-susceptibility factor and malignant mesothelioma in the Cappadocian region of Turkey. *Lancet* 2001; 357: 444–445.
5. Boutin C., Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. Part 1: Diagnosis. *Cancer* 1993; 72: 389–393.
6. Blanc F.X., Atassi K., Bignon J. i wsp. Diagnostic value of medical thoracoscopy in pleural disease: a 6-year retrospective study. *Chest* 2002; 121: 1677–1683.
7. Miller B.H. i wsp. From the archives of the AFIP. Malignant pleural mesothelioma: radiologic — pathologic correlation. *Radiographics* 1996; 16: 613–644.
8. Rybacka-Chabros B., Kieszko R. Trudności w rozpoznawaniu międzybłoniaków złośliwych opłucnej. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1993; 61: 1–2, 85–89.