

Barbara Huras

Oddział Onkologii Klinicznej, Centrum Medyczne „Małgorzata” Sp. z o.o. w Częstochowie

Rak gruczołowy płuca w IV stadium zaawansowania rozpoznany u 47-letniej chorej — opis postępowania diagnostycznego

47-years-old woman diagnosed with four stage lung adenocarcinoma

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Barbara Huras
Centrum Medyczne „Małgorzata” Sp. z o.o.
Oddział Onkologii Klinicznej
ul. Warszawska 30, 42–200 Częstochowa
Tel.: +48 (34) 368 25 38
Faks: +48 (34) 370 66 16
e-mail: barbara.huras@interia.pl

STRESZCZENIE

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowalności na raka gruczołowego płuc szczególnie u kobiet. Cechą charakterystyczną dla tego typu histologicznego jest rozsiew choroby drogą krwi zwłaszcza we wczesnym okresie jej rozwoju. W związku z tym bardzo często rozpoznanie raka gruczołowego płuca ustala się na podstawie diagnostyki objawów wynikających z ogniska przerzutowego. Przypadek 47-letniej chorej, którą diagnozowano z powodu zmienionych przerzutowo węzłów chłonnych dołu pachowego z sugestią raka piersi, jest przykładem klinicznym naturalnej biologii raka gruczołowego płuca. Uczy czujności i konieczności kompleksowego badania chorego.

Słowa kluczowe: rak płuca, immunohistochemia, pozytonowa tomografia emisyjna, ognisko pierwotne nieznanne

ABSTRACT

Last years, we can observe increase of lung adenocarcinoma especially concerns women. Characteristic view of histopathological examination is a progress of a disease through blood circulation, especially in the early stage of the development. Diagnosis of the lung adenocarcinoma is based on the symptoms from the source of malignancy. Case of 47-years-old patient which is diagnosed due to changes in the lymph nodes in her armpit, which suggest breast cancer, is an example of natural biology of the lung adenocarcinoma. This case teaches us to be very caution and it will involve complex approach to the patient examination.

Key words: lung cancer, immunohistochemistry, positron emission tomography, primary focus unknown

Onkologia w Praktyce Klinicznej
2014, tom 10, supl. G, G6–G8
Copyright © 2014 Via Medica
ISSN 1734–3542
www.opk.viamedica.pl

Onkol. Prak. Klin. 2014; 10, supl. G, G6–G8

Wstęp

Wśród 4 podstawowych typów histologicznych pierwotnych raków płuca rak gruczołowy występuje najczęściej [1]. Istnieje stała tendencja do wzrostu zachorowalności na raka gruczołowego. Dotyczy to w szczególności kobiet [2]. Zgodnie z obowiązującymi standardami należy dążyć do precyzyjnego ustalenia rozpoznania mikroskopowego, ponieważ pozwala to na prawidłowe zaplanowanie leczenia oraz zobowiązuje do wykonania badań molekularnych w kierunku obecności mutacji receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR, *epider-*

mal growth factor receptor). W przypadkach wątpliwych bardzo ważnym badaniem immunohistochemicznym jest tarczycowy czynnik transkrypcyjny typu 1 (TTF-1, *thyroid transcription factor type 1*), którego dodatni wynik potwierdza raka gruczołowego płuca [1, 3, 4].

Rak gruczołowy płuca różni się w swojej biologii, a co za tym idzie, w przebiegu klinicznym od pozostałych typów niedrobnokomórkowych raków płuca. Po pierwsze bardzo często rozwija się w obwodowych częściach płuca. Na wczesnych etapach rozwoju dochodzi do rozsiewu krwiopochodnego — w tych sytuacjach manifestacja choroby wynika z rozwoju przerzutów do innych narządów,

na przykład mózgu. Często też u tych chorych objawy ze strony dróg oddechowych są nieobecne [3, 4].

W sytuacji (tak jak przedstawia to poniższy opis przypadku) kiedy wstępne rozpoznanie dotyczy przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych, poszukiwanie ogniska pierwotnego wymaga kompleksowej diagnostyki obrazowej i inwazyjnej. Bardzo pomocne jest wykonanie badania pozytonowej tomografii emisyjnej połączonej z komputerową tomografią (PET-TK, *positron emission tomography*-tomografia komputerowa) [5].

W pracy przedstawiono postępowanie diagnostyczne u 47-letniej chorej kobiety, nigdy niepalącej, u której pierwszym objawem chorobowym było stwierdzenie powiększonych węzłów chłonnych dołu pachowego lewego.

Opis przypadku

Pacjentka, 47-letnia kobieta, zgłosiła się do lekarza w styczniu 2012 roku z powodu powiększonych węzłów chłonnych pachy lewej. Chora nie zgłaszała żadnych objawów ogólnych, powiększone węzły chłonne powodowały dyskomfort bez istotnych dolegliwości bólowych. Z istotnych schorzeń współistniejących u chorej stwierdzono żylaki kończyn dolnych z cechami niewydolności żylnych. Skarżyła się na bóle kręgosłupa w odcinku krzyżowo-łędźwiowym.

Chora została przyjęta do Oddziału Chirurgii Onkologicznej, gdzie 9 stycznia 2012 roku wykonano biopsję chirurgiczną węzłów chłonnych. Badanie histopatologiczne nr 212300-303: *metastasis carcinomatosa in lymphonodo — adenocarcinoma*. W pierwszej kolejności u chorej przeprowadzono diagnostykę piersi. Mammografia i USG nie wykazały podejrzanych zmian w obrębie gruczołów piersiowych. Zlecono badania immunohistochemiczne i jednocześnie zaplanowano dalszą diagnostykę: endoskopię przewodu pokarmowego, badanie ginekologiczne, TK klatki piersiowej i jamy brzusznej oraz diagnostykę laboratoryjną.

Wyniki badań przedstawiały się następująco:

- gastroscopia — w badaniu endoskopowym nie uwidoczniono istotnych zmian w zakresie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, test ureazowy ujemny;
- kolonoskopia — kolonoskop wprowadzono do kątnicy, przygotowanie do badania dobre, w poprzecznicy kilka niewielkich uchyłków, żylaki wewnętrzne odbytu, poza tym bez patologii w zakresie jelita grubego;
- badanie ginekologiczne — narząd rodujny adekwatny do wieku, bez podejrzanych zmian;
- TK szyi z 23 stycznia 2012 roku — w okolicy nadobojczykowej widocznych jest kilka węzłów chłonnych skupionych blisko siebie, jednak żaden nie przekracza 10 mm w wymiarze krótkim, struktury nosogardła symetryczne, przestrzeń przygardłowa, trójkąty zatrzonowcowe, krtań oraz chrząstki krta-

niowe bez zmian, symetrycznie zaznaczone, bez patologicznego wzmocnienia;

- TK klatki piersiowej z 19 stycznia 2012 roku — badanie wykonano przeglądowo i po dożylniej iniekcji środka kontrastowego. W segmencie 9. i 10. płuca prawego podopłucnowo widoczna jest nieregularna konsolidacja tkanki płucnej o wymiarach 39 × 27 mm i niejasnej etiologii (naciek nowotworowy na miąższ płucny? zmiany zapalne?, niedodmowe?). Ponadto w segmencie 3. tego płuca widoczna jest drobna zmiana guzkowa o średnicy 3 mm. Poza tym tkanka płucna bez zmian ogniskowych. W obrazie wnek i śródpiersia widoczne są powiększone węzły chłonne (śródpiersie przednie, okołotchawicze i okna aortalno-płucnego). Pakiety powiększonych węzłów chłonnych widoczne są także w lewym dole pachowym — największy 21 × 13 mm. W prawym dole pachowym bez powiększonych węzłów chłonnych;
- TK jamy brzusznej i miednicy z 19 stycznia 2012 roku — badanie wykonano w relacji obrazów przeglądowych oraz po dożylniej iniekcji środka kontrastowego po wcześniejszym zakontrastowaniu światła przewodu pokarmowego. Wątroba niepowiększona bez zmian ogniskowych, o prawidłowej gęstości. Żyła wrotna nieposzerzona. Pęcherzyk żółciowy usunięty. Drogi żółciowe nieposzerzone. Trzustka kształtu, wielkości prawidłowej. Gęstość gruczołu jednorodna. Przewód Wirsunga nieposzerzony. Śledziona niepowiększona, bez zmian ogniskowych. Nerki wielkości prawidłowej bez zmian ogniskowych i cech zastojów. Nadnercza prawidłowe, okolica dużych naczyń przestrzeni zewnątrztrzewnowej bez zmian węzłowych. Węzły chłonne wewnątrztrzewnowe i miednicy małej niepowiększone. W lewej pachwinie powiększony węzeł chłonny o wymiarach 21 × 20 mm. Pęcherz moczowy słabo wypełniony. Macica i przydatki bez ewidentnej patologii. W obrębie dolnych kręgów lędźwiowych oraz talerzu kości biodrowej lewej i kości krzyżowej po stronie lewej widoczne są wyraźnie odgraniczone ogniska osteolityczne (naciek nowotworowy?). Drobne zmiany zwyrodnieniowe w Th i LS kręgosłupa;
- PET-TK z 14 lutego 2012 roku — aktywny metabolicznie guz w segmencie 10. płuca prawego o wymiarach 39 × 30 mm SUV_{maks.} 19,4. Aktywne metabolicznie liczne węzły chłonne nadobojczykowe, śródpiersia i wneki płuca oraz pachowe lewe — SUV_{maks.} 13,6. Aktywne metabolicznie ogniska w kręgu L4, L5, kościach biodrowych i udowej lewej — SUV_{maks.} 11,8;
- wyniki immunohistochemiczne — ER(-), PR(-), CK7(+), TTF-1(+);
- EGFRmut nr 1882 z dnia 5 marca 2012 roku — DNA izolowano z tkanki nowotworowej. Metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain*

reaction) amplifikowano eksony 19. i 21. genu *EGFR*. Analizę wykonano metodą SSCP: wykryto mutację (delecja) w eksonie 19. genu *EGFR*.

Na podstawie wykonanej diagnostyki ustalono rozpoznanie: rak gruczołowy płuca prawego, IV stopień zaawansowania. Przerzuty do węzłów chłonnych nadobojczykowych, pachowych lewych, śródpiersia, wnęki płuca prawego, kości. Mutacja *EGFR*.

Omówienie

Diagnozowanie chorych z nieznanym ogniskiem pierwotnym wymaga zaplanowania wielokierunkowych badań. Kluczem do postawienia szczegółowego rozpoznania powinno być badanie histopatologiczne z zastosowaniem metod immunohistochemicznych i mo-

lekularnych oraz znajomość biologii nowotworów [1, 3, 4]. Bardzo pomocne w poszukiwaniu ogniska pierwotnego może być badanie PET-TK [5]. Należy wykorzystać wszystkie dostępne metody dla ustalenia prawdziwego rozpoznania — dzięki temu można w sposób optymalny leczyć chorego.

Piśmiennictwo

1. Travis W.D. Pathology of lung cancer. *Clinical Chest Med.* 2002; 23: 65.
2. Wojciechowska U., Didkowska J. Nowotwory w Polsce w 2012 roku. *Nowotwory* 2013; 63 (3): 197–217.
3. Franklin W.A. Diagnosis of lung cancer: Pathology of invasive and preinvasive neoplasia. *Chest* 2000; 117: 80.
4. Krzakowski M., Orłowski T.M. Nowotwory płuca i klatki piersiowej. *Onkologia Kliniczna* 2006; 2: 801–845.
5. Jassem J., Krzakowski M. Diagnostyka obrazowa raka płuca i nowotworów opłucnej. W: Nowotwory klatki piersiowej. Praktyczny przewodnik dla lekarzy. *Via Medica*, Gdańsk 2013: 36–46.

Komentarz

Dariusz M. Kowalski

W analizowanym przypadku rozpoznanie nowotworu złośliwego nastąpiło w pierwszym etapie (biopsja powiększonych węzłów chłonnych pachowych). Wykonano szereg badań obrazowych i endoskopowych w celu

poszukiwania ogniska pierwotnego. Każda diagnostyka powinna się rozpoczynać od badań najprostszych — w tym przypadku wykonania konwencjonalnego radiogramu klatki piersiowej. Stwierdzenie zmiany pierwotnej w płucu i zajętych węzłów chłonnych śródpiersia w korelacji z wynikiem badania histopatologicznego umożliwia ustalenie rozpoznania pierwotnego raka płuca (w tym przypadku w stadium rozsiewu) i wdrożenie odpowiedniego leczenia.