

Piotr Plecka

Kliniczny Oddział Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego w Zielonej Górze, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Zielonogórskiego

Niezwykła symptomatologia raka płuca — opis przypadku

Unusual symptoms of lung cancer — a case report

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Plecka P. Unusual symptoms of lung cancer — a case report. *Oncol Clin Pract* 2018; 14. DOI: 10.5603/OCP.2018.0016.

Należy cytować wersję pierwotną.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Piotr Plecka
Kliniczny Oddział Onkologii Szpitala
Uniwersyteckiego w Zielonej Górze,
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu
Uniwersytetu Zielonogórskiego
e-mail: pplecka@wp.pl

STRESZCZENIE

Rak płuca to główny problem onkologiczny w Polsce i na świecie. Kluczowe dla zwiększenia wyleczalności jest szybko postawienie właściwej diagnozy. W przypadku obecności nietypowych objawów diagnostyka jest znacznie utrudniona. W artykule przedstawiono opis przypadku pacjenta z rzadko spotykanymi objawami raka płuca i związane z tym konsekwencje dla niego oraz wnioski dla personelu medycznego. Chory — 56-letni mężczyzna, nałogowy palacz tytoniu — zgłosił się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) z powodu bólów brzucha nieustępujących po zastosowanym leczeniu. Wstępna diagnostyka nie pozwoliła na ustalenie rozpoznania. Pacjenta skierowano więc do szpitala w celu dalszych badań. Wykonano liczne procedury diagnostyczne, które również nie pomogły w ustaleniu rozpoznania. Po 4 miesiącach mężczyzna zgłosił się w stadium uogólnienia choroby z przerzutami w tkance podskórnej i w złym stanie ogólnym. Wyniki wykonanych wówczas badań pozwoliły na rozpoznanie wielkomórkowego raka neuroendokrynnego płuca prawego. Pacjent otrzymał dwa cykle chemioterapii, po których stwierdzono progresję. Chemioterapię przerwano i zalecono paliatywną radioterapię przerzutów do kości oraz leczenie hospicyjne.

W celu poprawy jakości diagnostyki oraz wyników leczenia raka płuca należy wzmocnić rolę lekarza rodzinnego, przestrzegać obowiązujących standardów diagnostyczno-terapeutycznych, w miarę możliwości wybierać ścieżkę diagnostyczną najmniej obciążającą chorego, a w razie braku rozpoznania powtarzać niezbędne badania w nieodległym czasie, próbować opracować skuteczne programy profilaktyczne oraz stworzyć zespoły robocze opracowujące dane dotyczące rzadkich objawów chorób nowotworowych.

Słowa kluczowe: rak płuca, nowotwór neuroendokrynnny, rzadkie objawy, diagnostyka

ABSTRACT

Lung cancer remains a major oncological problem, both in Poland and worldwide. A quick and accurate diagnosis is the key element in improving survival outcomes in oncology. Unusual and uncharacteristic signs and symptoms hinder adequate diagnostic proceedings. The case report presented below is an example of diagnostic difficulties arising from an unusual constellation of symptoms and their effect on patient's outcomes. Additionally, we shortly discuss the potential medical conclusions that might be drawn from the described case. A 56-year-old male patient, a long-time smoker, was consulted by a primary care physician due to persistent abdominal pain. Initial proceedings provided no decisive diagnosis. The patient was referred to hospital for an extended diagnostic work-up. However, the additionally performed procedures added no further evidence and no insight into the diagnosis. Unfortunately, neither chest X-ray nor abdomen ultrasonography was performed. After four months the patient presented with a generalised metastatic spread to skin, along with a clear deterioration of performance status. Finally, the diagnosis of large-cell neuroendocrine carcinoma of the right lung was made. The patient received two courses of a palliative cisplatin-based chemotherapy, shortly after which he progressed. Further treatment included only palliative radiotherapy and hospice care.

Improvement in both the diagnosis and treatment of lung cancer require adherence to the current guidelines and close cooperation with a primary care physician. When possible, the least uncomfortable procedures should be undertaken to preserve the patient's quality of life. However, if no clear diagnosis is obtained despite a suspicion of neoplastic diseases, repeating of a full diagnostic work-up may be considered. Further attention should be given to the development of effective preventative programmes and the creation of work-groups devoted to dealing with rare symptoms of neoplastic diseases.

Key words: lung cancer, rare symptoms, diagnosis, neuroendocrine cancer

Copyright © 2018 Via Medica
ISSN 2450-1646

Wstęp

Rak płuca stanowi główny problem onkologiczny w Polsce i na świecie. Według ostatnich danych liczba zachorowań w kraju w 2015 roku wyniosła 7503 wśród kobiet i 14 460 wśród mężczyzn, natomiast liczba zgonów to odpowiednio 7475 i 16 238 [1]. Jednym z kluczowych elementów służących poprawie wyleczalności, lub przynajmniej wydłużeniu czasu przeżycia, jest szybkie postawienie właściwej diagnozy umożliwiającej wczesne rozpoczęcie leczenia. Typowe objawy raka płuca pozwalają na właściwe skierowanie pacjentów do diagnostyki na oddziałach pulmonologicznych lub torakochirurgicznych. Natomiast w sytuacjach nietypowych objawów, które pojawiają się najczęściej w przypadku procesów zaawansowanych, diagnostyka jest znacznie utrudniona. Przedstawiony tu opis przebiegu diagnostyki i leczenia chorego z jednej strony dotyczy nietypowej symptomatologii raka płuca, a z drugiej — pokazuje typową historię naturalną rozwoju omawianej jednostki chorobowej.

Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 56 lat został skierowany do diagnostyki szpitalnej przez lekarza POZ z powodu uporczywych bólów brzucha nieustępujących po zastosowanym leczeniu. Chory był wcześniej leczony z powodu nadciśnienia tętniczego i zespołu bólowego odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa. Podczas hospitalizacji na oddziale wewnętrznym szpitala powiatowego wykonano gastroskopię i kolonoskopię — nie stwierdzono odchyłań od normy. W badaniach laboratoryjnych wyniki badań morfologii krwi, aktywności aminotransferaz oraz amylazy w surowicy i w moczu, stężenia elektrolitów, poziomu glikemii oraz stężenia mocznika i kreatyniny były prawidłowe. W elektrokardiografii (EKG) stwierdzono jedynie niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa. W badaniu przedmiotowym — poza mierną bolesnością nadbrzusza — nie stwierdzono innych nieprawidłowości. Nie wykonano badań radiologicznych brzucha i klatki piersiowej. Pacjenta wypisano do domu z zaleceniem wykonania badania kału w kierunku obecności pasożytów i lamblii. Zalecono lek rozkurczowy.

Po 4 miesiącach chory został ponownie hospitalizowany — ale na oddziale pulmonologii, na który został

skierowany z powodu nieprawidłowego obrazu rentgenografii (RTG) płuc wykonanego z powodu pojawienia się narastających od 6 tygodni potów nocnych oraz kaszlu. W badaniu przedmiotowym stwierdzono obustronne powiększenie węzłów chłonnych nadobojczykowych oraz dość liczne guzki w tkance podskórnej pokrywającej ścianę klatki piersiowej. Wartości pomiarów temperatury ciała były prawidłowe. Wykonano wówczas spirometrię i bronchoskopię, w których nie stwierdzono zmian patologicznych. Natomiast w badaniach laboratoryjnych pojawiły się niedokrwistość (13,0 g/dl) oraz podwyższony poziom białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) — 46,9 mg/l. W badaniu tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej stwierdzono obecność niejednorodnych mas węzłowych w śródpiersiu o wielkości do 45 mm, niewielką ilość płynu w lewej jamie opłucnej, pojedyncze drobne nacieki w szczycie płuca prawego oraz w tkance podskórnej przedniej ściany klatki piersiowej, nadbrzusza, torebce tłuszczowej nerki prawej i wątrobie, a także powiększone do 27 mm węzły chłonne zaotrzewnowe. Dodatkowo potwierdzono obecność zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa. W celu pobrania materiału do badania patomorfologicznego skierowano chorego na oddział torakochirurgii.

W trakcie hospitalizacji na tym oddziale wykonano biopsję chirurgiczną węzła nadobojczykowego prawego oraz pobrano w całości jeden z guzków podskórnych na ścianie klatki piersiowej.

W ocenie patomorfologa pobrany materiał był zbyt uszkodzony, by ustalić histologiczny typ nowotworu, i zdecydowano się na diagnostyczną torakotomię prawostronną, którą wykonano po 3 tygodniach od poprzedniej hospitalizacji. Ostatecznie uzyskano rozpoznanie histologiczne raka neuroendokrynnego z dużych komórek o immunofenotypie CD30 (–) i CD117 (–) — rozpoznanie ustalono na podstawie wyników badania wyciętego mięszu płucnego. Po następnych 2 tygodniach chory został skierowany na oddział chemioterapii w celu rozpoczęcia leczenia.

W dniu przyjęcia pacjent skarżył się na duszność wysiłkową, osłabienie, spadek masy ciała i ból lewej kończyny dolnej. Stwierdzono masywny rozsiew do tkanki podskórnej całego ciała, włącznie z kończynami, oraz dyskretne cechy zakrzepicy lewej kończyny dolnej, natomiast w badaniach laboratoryjnych odnotowano

dalszy spadek stężenia hemoglobiny do 10,2 g/dl, wzrost stężenia kreatyniny do 1,39 mg% oraz hiperkalcemię (3,19 mmol/l). Pacjent został zakwalifikowany do leczenia według schematu PN (cisplatyna i winorelbina dożylnie) w dawkach odpowiadających powierzchni ciała. Włączono również leczenie objawowe buprenorfiną, bisfosfonianem, heparyną drobnocząsteczkową i lekami moczopędnymi. Chory otrzymał łącznie dwa cykle leczenia, po których w kontrolnym badaniu TK klatki piersiowej stwierdzono progresję zmiany guzowatej w płucu. Pojawiły się również nowe zmiany przerzutowe w kręgosłupie piersiowym oraz kościach miednicy. Przerwano leczenie systemowe i skierowano pacjenta do paliatywnego napromieniania zmian przerzutowych w kościach, a potem do leczenia wyłącznie objawowego w warunkach domowych.

Dyskusja

Przedstawiony przypadek chorego — zwłaszcza jego losy do momentu rozpoczęcia leczenia — stanowi ważny przyczynek do zastanowienia się nad całym procesem diagnostyki raka płuca (szczególnie o nietypowym obrazie klinicznym). Onkolodzy kliniczni są przyzwyczajeni, że podstawową diagnostykę w kierunku raka płuca wykonuje się na oddziałach pulmonologicznych, rzadziej — na oddziałach torakochirurgicznych. Pracujący tam specjaliści potrafią wykorzystać wszelkie potrzebne do ustalenia rozpoznania metody diagnostyczne: bronchoskopię, biopsję przez ścianę klatki piersiowej, wideotorakoskopię, biopsje pod kontrolą ultrasonografii (USG), badania czynnościowe i inne. W razie wątpliwości zawsze pozostaje do wykonania badanie pozytonowej emisyjnej tomografii (PET). Ponieważ jednak pierwsze objawy raka płuca mogą pochodzić spoza układu oddechowego, głównie w przypadku zmian zaawansowanych lub przerzutowych, nietypowe, często izolowane objawy są powodem diagnozowania tych chorych przez specjalistów innych dziedzin (internistów, neurologów, hematologów, ortopedów, neurochirurgów), którzy na co dzień zajmują się rozwiązywaniem innych problemów medycznych). Do tych nietypowych objawów należą: adenopatia pachwinowa, pachowa; hepatomegalia; żółtaczką; bóle brzucha, kręgosłupa, kości długich, żeber, głowy, barku z towarzyszącym drętwieniem lub zanikami mięśni kończyn; postępujące osłabienie; spadek wagi ciała prowadzący do wyniszczenia; nocne poty; zawroty głowy, nudności i wymioty; zaburzenia równowagi, mowy, świadomości; niedowłady połowicze; paraplegia; nieprawidłowe wyniki badań radiologicznych lub laboratoryjnych, takich jak obecność zmian przerzutowych w wątrobie, ośrodkowym układzie nerwowym, przerzuty do kości w badaniu scyntygraficznym, zmiany zakrzepowe w dużych naczyniach (często o nietypowej

lokalizacji, również w naczyniach tętniczych), podwyższone aktywności aminotransferaz, CRP, leukocytów, D-dimerów, wapnia, parametrów nerkowych, spadek stężenia hemoglobiny, liczby trombocytów oraz zaburzenia elektrolitowe.

Z powodu udziału innych specjalistów proces diagnostyczny ulega najczęściej znacznemu wydłużeniu. Dodatkowo zadanie to jest utrudnione przez fakt, że — inaczej niż w wypadku typowych patologicznych objawów ze strony układu oddechowego — tylko w nielicznych spośród podręczników dotyczących tematyki raka płuca, wydanych w ostatnich latach w Polsce, opisane są objawy spoza klatki piersiowej [2, 3]. Znacznie większym zainteresowaniem cieszą się objawy różnorodnych zespołów paranowotworowych towarzyszących rakowi płuca, które są jednak obserwowane w praktyce klinicznej dużo rzadziej [4, 5]. Na osobną uwagę zasługują lekarze POZ. W przeanalizowanej dokumentacji medycznej pacjenta brak informacji, czy wykonano u niego USG jamy brzusznej lub RTG klatki piersiowej oraz czy był on nałogowym palaczem tytoniu. Chory należący do grupy ryzyka rozwoju raka płuca powinien mieć wykonane badanie RTG klatki piersiowej. Wydaje się również, że badanie USG jest już na tyle standardowym narzędziem diagnostycznym w gabinecie lekarza POZ, iż powinno być wykonane w pierwszej kolejności.

Skierowanie chorego do diagnostyki na oddziale wewnętrznym było jednak właściwym postępowaniem. Wykonano tam dwa kosztochłonne dla szpitala i obciążające chorego badania — gastrokopię i kolonoskopię — i nie stwierdzono w nich zmian patologicznych. W takiej sytuacji przeprowadzenie USG jamy brzusznej powinno być następnym krokiem diagnostycznym, zwłaszcza że wykonano liczne badania laboratoryjne w kierunku choroby trzustki i wątroby, podejrzewając obecność patologii w obrębie jamy brzusznej. Również badanie RTG klatki piersiowej nie zostało przeprowadzone, mimo jego niskiego kosztu i braku jakiegokolwiek rozpoznania. W efekcie pacjent został wypisany ze szpitala bez rozpoznania uwzględniającego zgłaszane dolegliwości. Biorąc pod uwagę dalsze losy mężczyzny, można przypuszczać, że powodem zgłaszanych dolegliwości były powiększone węzły chłonne jamy brzusznej. Gdyby nawet ból brzucha był wyłącznie czynnościowy, to wykonanie na tym etapie RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej mogło uwidocznić patologiczne zmiany w płucach lub w jamie brzusznej.

Po 4 miesiącach chory został ponownie przyjęty do szpitala. Zgłaszał już wtedy typowe objawy sugerujące raka płuca oraz, a w badaniu przedmiotowym wykazano zmiany przerzutowe. Wówczas podstawową diagnostykę przeprowadzono na oddziale pulmonologicznym, a na pobranie materiału do badania patomorfologicznego skierowano pacjenta na oddział torakochirurgiczny. Pobrano potrzebny materiał tkankowy bez konieczności stosowa-

nia inwazyjnej diagnostyki. Trudna do wytłumaczenia jest więc decyzja o wykonaniu torakotomii zwiadowczej w celu doprecyzowania rozpoznania w sytuacji, gdy dostępnego materiału w tkance podskórnej i w węzłach chłonnych było dużo.

Ostatecznie pacjent po prawie 6 miesiącach został hospitalizowany na oddziale chemioterapii, gdzie rozpoczął leczenie. W stadium rozsiewu, z towarzyszącą kacheksją i licznymi nieprawidłowościami w badaniach laboratoryjnych, otrzymał jedynie dwa cykle chemioterapii według schematu PN, po których stwierdzono progresję obecnych wcześniej zmian i pojawienie się przerzutów do kości. Można się zastanowić, czy zastosowano optymalny zestaw leków cytotoksycznych. Obecność niedokrwistości i podwyższony poziom kreatyniny przemawiałyby za tym, aby cisplatynę zastąpić karboplatiną. Uważa się jednak, że jest ona nieco mniej skuteczna. Natomiast fakt, że po dwóch kursach chemioterapii doszło do progresji bez istotnych objawów toksyczności, przemawia za tym, że niezależnie od zastosowanego rodzaju schematu losy chorego były już przesądzone. Zakończono więc chemioterapię, kierując chorego jednocześnie do paliatywnej radioterapii, a potem do leczenia hospicyjnego. Dodatkowo sytuację komplikuje obecność rzadko występującego podtypu patomorfologicznego nowotworu płuca (rak neuroendokryny z dużych komórek). Cechuje go oporność na leczenie cytostatykami, a ze względu na rzadkość występowania nie ma jednoznacznie ustalonych standardów leczenia cytotoksycznego [6, 7].

Przedstawiony opis nietypowej symptomatologii raka płuca skłania do kilku refleksji.

Kluczową rolę we wstępnej diagnostyce różnych chorób odgrywa lekarz POZ. Od jego wiedzy, zaangażowania oraz możliwości diagnostycznych zależy przynajmniej wskazanie kierunku pogłębionej diagnostyki, co ma szczególne znaczenie dla szybkiego rozpoznania chorób nowotworowych. Należy zatem zarówno zadbać o wyposażenie przychodni lekarzy rodzinnych w sprzęt niezbędny do wczesnej diagnostyki, jak i zaopatrzyć ich w aktualne i drukowane (a nie tylko w formie kursów i konferencji) opracowania dotyczące zwłaszcza rzadkich objawów często występujących schorzeń.

Przedstawiony opis przypadku wskazuje, że konieczne jest przestrzeganie obowiązujących standardów postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Brak zlecenia RTG płuca czy tym bardziej USG jamy brzusznej — zarówno przez lekarza POZ, jak i na oddziale wewnętrznym — przemawia za wykonaniem suboptymalnej diagnostyki wstępnej.

Z procesem diagnostycznym wiążą się dodatkowo dwa inne punkty zaszykalizowane w tym opisie. Chodzi

mianowicie o to, aby proces ten był nie tylko w pełni właściwy, ale też jak najmniej obciążający dla chorego. Przykładem tego jest wykonanie gastrokopii i kolonoskopii przed USG jamy brzusznej oraz wykonanie diagnostycznej torakotomii w sytuacji, gdy nie brakowało łatwo dostępnego materiału do badania patomorfologicznego.

Praktycznym aspektem pracy lekarza, niezależnie od rodzaju specjalizacji, jest to, że w przypadku utrzymywania się, a tym bardziej narastania, dolegliwości mimo braku potwierdzających istnienie choroby wyników badań należy zaplanować ponowną diagnostykę w odpowiednio krótkim czasie, aby zdążyć potwierdzić obecność konkretnej jednostki chorobowej, zanim stanie się ona nieuleczalna. W opisanych wyżej działaniach zabrakło tego elementu.

W kontekście chorób nowotworowych niezwykle istotnym zagadnieniem jest ich profilaktyka — zarówno pierwotna, jak i wtórna. W tym przykładzie wykonanie zwykłego RTG płuca u mężczyzny, nałogowego palacza tytoniu w wieku 56 lat, powinno być obligatoryjne, mimo braku jak dotychczas naukowych dowodów na skuteczność profilaktyki w przypadku raka płuca.

Wreszcie — wzorem grup roboczych zajmujących się diagnostyką i leczeniem rzadkich nowotworów — zagadnienia związane z obecnością nietypowych objawów częstych chorób, zwłaszcza nowotworowych, powinny cieszyć się również większym zainteresowaniem zespołów naukowych, gdyż niedostrzeżenie tego problemu przekłada się na wyniki leczenia i związane z tym utrzymywanie się wysokiej śmiertelności pacjentów chorych na nowotwory złośliwe w Polsce.

Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgonu na nowotwory złośliwe w Polsce w 2013 r. Krajowy Rejestr Nowotworów. Centrum Onkologii — Instytut im. M Skłodowskiej-Curie. <http://onkologia.org.pl//raporty> (19.12.2017).
2. Pepliński Z, Jassem J. Rak płuca. PZWL, Warszawa 1994: 44–52.
3. Rzymian W. Rozpoznawanie i ocena zaawansowania nowotworów płuca i oplucnej. In: Jassem J, Krzakowski M. (ed.) Nowotwory płuca i oplucnej. Gdańsk 2008: 24–26.
4. Goyal A, Singh N, Bal A, et al. Gynaecomastia, galactorrhoea, and lung cancer in a man. *Lancet*. 2013; 381(9874): 1332, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)60181-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60181-6), indexed in Pubmed: [23582397](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23582397/).
5. Witkoś A, Żmuda-Siedlarczyk A, Glogowski Ł, et al. Small-cell lung cancer complicated by paraneoplastic acute renal insufficiency. *Onkol Prakt Kiln*. 2012; 8(6): 255–259.
6. Iyoda A, Hiroshima K, Toyozaki T, et al. Clinical characterization of pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma and large cell carcinoma with neuroendocrine morphology. *Cancer*. 2001; 91(11): 1992–2000, doi: [10.1002/1097-0142\(20010601\)91:11<1992::aid-cnrc1224>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010601)91:11<1992::aid-cnrc1224>3.0.co;2-5).
7. Sun JM, Ahn MJ, Ahn JS, et al. Chemotherapy for pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma: similar to that for small cell lung cancer or non-small cell lung cancer? *Lung Cancer*. 2012; 77(2): 365–370, doi: [10.1016/j.lungcan.2012.04.009](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2012.04.009), indexed in Pubmed: [22579297](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22579297/).