

Guzek subcentymetrowy płuca – problemy diagnostyczne i lecznicze

JANUSZ KOWALEWSKI

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów, kierownik: prof. dr hab. med. J. Kowalewski

Guzek subcentymetrowy płuca – problemy diagnostyczne i lecznicze

Kowalewski J.

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów, e-mail: kowalewskij@co.bydgoszcz.pl

W większości przypadków nie udaje się jednoznacznie określić charakteru guzków płuca o średnicy <10 mm na podstawie obrazu klinicznego (wiek, palenie tytoniu, dodatni wywiad onkologiczny) i badań obrazowych (TK, HRCT, PET), dlatego można jedynie podać szacunkowe prawdopodobieństwo istnienia nowotworu złośliwego w guzku. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa i bronchoskopia bardzo rzadko umożliwiają precyzyjne rozpoznanie tych zmian i przynoszą korzyść choremu.

Duże prawdopodobieństwo występowania nowotworu złośliwego powinno spowodować operacyjne usunięcie guzka. W innych sytuacjach zaleca się tzw. aktywną obserwację dynamiki zmian w guzku poprzez okresowe wykonywanie TK. Istotne zmiany objętości, kształtu brzoze lub wysycenia guzka są wskazaniem do jego usunięcia. Aktywna obserwacja nie wpływa na czas przeżycia chorych w przypadku potwierdzenia raka płuca w obserwowanym guzku subcentymetrowym.

W wybranych przypadkach tak małego raka niedrobnokomórkowego płuca, po uwzględnieniu jego lokalizacji, cech radiologicznych i typu histologicznego można zapewnić doszczętność onkologiczną wykonując resekcję mniejszą niż wycięcie płata płuca.

Słowa kluczowe: guzek subcentymetrowy płuca, guz płuca, rak płuca, diagnostyka

Pol. Merk. Lek., 2008, XXV, 148, 368

Subcentimeter pulmonary nodule: diagnostic and therapeutic problems

Kowalewski J.

Nicolaus Copernicus University in Toruń, Collegium Medicum of Bydgoszcz, Poland, Chair and Department of Thoracic and Oncological Surgery, e-mail: kowalewskij@co.bydgoszcz.pl

In the majority of the cases it is difficult to evaluate the type of the subcentimeter pulmonary nodule basing on the clinical picture (age of the patient, cigarette smoking history, history of antecedent cancer) and radiographic diagnostics (CT, HRCT, PET). Usually it is possible only to estimate the probability of malignancy of lesions less than 1 cm. Transthoracic needle aspiration and bronchoscopy have been shown to provide no measurable preoperative benefit to the patient.

The high-likelihood nodules should be excised if feasible and the low-likelihood lesions should be followed with serial CTs. Any substantial changes in shape, density and volumetric growth are indication for resection of the nodule. In those patients in whom these lesions are followed and found to represent cancer on subsequent CTs and work-up, there does not seem to be a worsened survival. In the selected cases of subcentimeter lung cancer based on tumor location, its radiographic and histological characteristics the intentional sublobar, parenchyma sublobar resection is the appropriate treatment.

Key words: subcentimeter pulmonary nodule, lung mass, lung cancer, diagnosis

Pol. Merk. Lek., 2008, XXV, 148, 368

Obecność guzka o średnicy poniżej 10 mm w mięszu płucnym jest bardzo trudnym problemem klinicznym. Pojawia się pytanie: w jaki sposób zapewnić choremu „bezpieczeństwo onkologiczne” i jednocześnie nie narażać go niepotrzebnie na inwazyjną diagnostykę lub operację torakochirurgiczną.

Klinicysta powinien w swoim postępowaniu zachować krytycyzm i zdrowy rozsądek. Musi więc respektować pogląd, że każdy cień okrągły w płucu powinien być podejrzewany o złośliwy charakter dopóki nie udowodni się jego łagodnej natury [2, 8] oraz, że w większości przypadków rozpoznanie guzka płuca jest pewne dopiero po uzyskaniu rozpoznania bakteriologicznego lub histologicznego [4]. Ale czy zasady te należy kategorycznie respektować w przypadku guzków „subcentymetrowych” ?

Które cechy „małego” guzka przemawiają za jego złośliwym charakterem? Czy można obserwować guzek prospektywnie licząc się z tym, że w pewnym odsetku przypadków będzie to obserwacja rozwoju nowotworu złośliwego? Którymi metodami i jak skutecznie jesteśmy w stanie ustalić dokładnie rozpoznanie tak małego guzka bez jego usuwania z mięszu płuca? Jaka powinna być rola torakochirurga w rozwiązywaniu tych problemów?

W rozpoznaniu różnicowym guzka płuca najczęściej uwzględnia się: ziarniniaki, zmiany infekcyjno-zapalne (sar-

koidoza, gruźlica, mykobakteriozy, nieswoiste zapalenia płuc w fazie organizacji, zmiany reumatoidalne) pierwotne i wtórne nowotwory złośliwe, zmiany wrodzone, naczyniowe lub pourazowe [23, 24, 28, 40].

Na podstawie piśmiennictwa wiadomo, że ustalenie rodzaju guzka płuca ma zwykle charakter progresywny (począwszy od wdrożenia najprostszych do najbardziej zaawansowanych badań) i zwykle zawiera: ocenę zdjęć rtg i tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej, badanie cytologiczne płwociny, konsultację pneumonologiczną i torakochirurgiczną, bronchofiberoskopię, biopsję aspiracyjną cienkoigłową guzka – BAC, przezskórną i przezoskrzelową [40]. Najlepiej, jeśli decyzja o postępowaniu diagnostycznym może być podjęta na podstawie opinii kilku specjalistów (np.: radiologa, pneumonologa, torakochirurga) [20, 23, 29].

Dylematy, które powinny być rozwiązane po zbadaniu chorego i obejrzeniu jego dokumentacji radiologicznej sprowadzają się do udzielenia odpowiedzi na następujące pytania?

1. Operować czy nie operować chorego ?
2. Jeśli nie operować, to czy jest zasadna dalsza obserwacja chorego i na czym powinna polegać: bierne czekanie na ewolucję guzka w obrazie radiologicznym czy też wdrażanie, bądź powtarzanie badań inwazyjnych np.: BAC, fiberobronchoskopii ?

3. Jeśli operować, to jaką przyjąć taktykę operacyjną:
- czy wykonać torakotomię, czy wideoskopię (VT),
 - jak zlokalizować guzek w mięszu płuca podczas VT,
 - jaki powinien być zakres resekcji w przypadku stwierdzenia, że guzek to niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) ?

DIAGNOSTYKA OBRAZOWA

Informacje płynące ze zdjęcia rtg zwykle są niewystarczające do wiarygodnej interpretacji charakteru tak małej zmiany. Dlatego w każdym przypadku nowo wykrytego guzka płuca na zdjęciu rtg należy wykonać tomografię komputerową lub tomografię komputerową wysokiej rozdzielczości – HRCT (ang. high resolution computed tomography) klatki piersiowej [14, 28, 40].

Ustalenie charakteru guzka (łagodny czy złośliwy) w obrazie TK lub HRCT polega na ocenie jego wielkości (w przedziale od 3 do 9 mm), gęstości, charakteru brzegu, obecności i typu uwapnienia, stopnia wzmocnienia po podaniu kontrastu. Bardzo istotną rzeczą jest także przeanalizowanie (jeżeli to możliwe) dynamiki zmian wielkości (objętości) guzka do chwili obecnej przez porównanie poprzedniej dokumentacji [1, 26].

Wielkość guzka jest podstawową cechą świadczącą o jego charakterze. Podczas analizy morfologicznej 629 guzków bez zwapnień spośród 22 cech radiologicznych tylko wielkość guzka i układ brzegu w kształcie wieńca promienistego okazały się niezależnymi czynnikami prognostycznymi wskazującymi na istnienie nowotworu złośliwego [39]. Wykonując badania przesiewowe u palących powyżej 50 roku życia stwierdzono, że guzki o średnicy poniżej 10 mm mają charakter złośliwy w 5%, a guzki 10-19 mm w 25% przypadków. Gdy zaś średnica guzka zawiera się w przedziale 20-30 mm, to ma on złośliwy charakter już w 33% przypadków [7, 15, 39].

Analizując obraz histologiczny resekowanych guzków płuca inni autorzy wykazali, że usuwany guzek o średnicy poniżej 10 mm był nowotworem złośliwym w 48% przypadków. Gdy zaś guzek miał średnicę od 10 do 30 mm, to aż w 72% przypadków był złośliwy ($p < 0,002$) [12]. Dodatkowo przykład ten pokazuje jak wnikliwie można przeprowadzić kwalifikację chorych z guzkiem subcentymetrowym do zabiegu operacyjnego, by odsetek resekowanych zmian złośliwych był 10 razy większy niż odsetek zmian złośliwych stwierdzanych w badaniach przesiewowych.

W innym badaniu wykazano, że spośród usuniętych operacyjnie 43 guzków <2 cm średnicy wszystkie 17 guzków >1 cm miało złośliwą naturę, zaś spośród 26 pozostałych o przekroju <1 cm w 9 przypadkach stwierdzono hiperplazję, zaś w 17 zmiany łagodne [31].

Bardzo ważna jest obserwacja wykazująca, że guzki o średnicy poniżej 5 mm bardzo rzadko są złośliwe, a jeśli takie są, to szybkość ich wzrostu jest powolna a zdolność do generowania przerzutów odległych jest minimalna. Dynamika rozwoju złośliwych nowotworów wielkości od 5 do 9 mm jest już większa [18].

Tomografia komputerowa klatki piersiowej pozwala na ocenę stopnia wzmocnienia guzka po podaniu kontrastu. Zmiany łagodne wzmocniają się średnio o 12 jednostek Hounsfielda (HU), podczas gdy średnie wzmocnienie dla zmian złośliwych wynosi 40 HU. Za progową wartość wzmocnienia dla zmian złośliwych uznaje się 20 HU [24]. Badanie to może osiągnąć 100% czułości, 77% specyficzności i 93% dokładności w identyfikacji guzków do 30 mm [23]. W przypadku guzków mniejszych niż 1 cm różnicowanie za pomocą TK jest znacznie trudniejsze, gdyż precyzyjna ocena wzmocnienia takich guzków po podaniu kontrastu nie zawsze jest możliwa [13, 26, 41].

Analiza obrazów TK 72 guzków <1 cm średnicy, które usunięto z mięszu płuca pozwoliła na wyodrębnienie następujących cech jakościowych przemawiających za określonym charakterem zmian [40, 41]:

- kształt brzegu: promienisty, płatowy lub z „halo” jest typowy dla zmian złośliwych; okrągły, wklęsły („karo”) sugeruje proces łagodny,
- bronchogram powietrzny lub jamka: to cechy częstsze w guzkach złośliwych (30%) niż łagodnych (5%),
- istnienie ognisk satelitarnych przemawia raczej za zmianami pozapalnymi (szczególnie jeśli ognisk jest więcej niż pięć),
- lokalizacja podopłucnowa jest bardziej typowa dla guzków łagodnych.

Gdy czas podwojenia się objętości guzka wynosi mniej niż 30 dni lub jest dłuższy niż 480 dni, to wskazuje na łagodny charakter guzka. Gdy zaś proces ten trwa od 40 do 360 dni, to sugeruje proces złośliwy [23, 40]. Należy pamiętać, że nie mówimy o podwojeniu średnicy guzka, lecz objętości ($V=4/3\pi r^3$). Dla przykładu: zwiększenie średnicy guzka z 8 do 10 mm powoduje blisko dwukrotne zwiększenie jego objętości.

Powszechnie przyjmuje się, że stabilność objętości, gęstości i kształtu brzegów guzka w obrazie TK w ciągu 2 lat jest dowodem jego łagodnego charakteru [1, 12, 26, 40]. Istnieją jednak doniesienia, które podważają zasadność tej reguły. Według niektórych autorów taką pewność można mieć tylko w 65% przypadków [24]. Dotyczy to głównie rakowiaków i raków oskrzelikowopęcherzykowych, których szybkość wzrostu, przy tak małych rozmiarach, może być niedostrzegalna przez wiele miesięcy [24].

Uwapnienie guzka wskazuje na jego łagodny charakter tylko wtedy, gdy jest symetryczne – może mieć wówczas postać centralną, pierścieniową lub równomiernie rozproszoną w guzku (popcorn). Uwapnienie rozmieszczone w guzku niesymetrycznie jest typowe zarówno dla zmian łagodnych, jak i złośliwych (np. często jest spotykane w przerzutach mięsaka) [40].

Bardzo zaawansowanym technologicznie badaniem pozwalającym na rozpoznanie szybkości metabolizmu guzków płuca jest pozytonowa emisyjna tomografia (PET). Przy identyfikacji ognisk o średnicy do 3 cm badanie to wykazuje czułość 0,9 dla zmian złośliwych i 0,72 dla zmian łagodnych [16]. Do rozpoznania guzków płuca o średnicy do 10 mm badanie to jednak nie jest zalecane. American College of Chest Physicians zdecydowanie nie rekomenduje wykonywania tego badania do identyfikacji tak małych zmian w płucach [40]. Jest to głównie związane z rozdzielczością współczesnych skanerów na poziomie 6-8 mm [18]. Przy planowaniu tego badania należy także uwzględnić lokalizację guzka w mięszu płuca. Guzek położony blisko śródpiersia (szczególnie serca) jest trudny do identyfikacji. Guzki obwodowe oraz położone w górnych partiach płuca są łatwiejsze do uwidocznienia w PET [18].

Rakowiaki oraz raki oskrzelikowopęcherzykowe wykazują znamienne niższy metabolizm glukozy niż NDRP – dlatego często w PET nie budzą niepokoju onkologicznego [10]. Nawet w najbliższej przyszłości nie przewiduje się wiodącej roli PET w identyfikacji charakteru subcentymetrowych guzków płuca [18], a w piśmiennictwie brak doniesień, które wybiórczo mówiłyby o tej roli. Badanie to może być natomiast bardzo użyteczne w rozpoznaniu pozapłucnych ognisk nowotworowych [5, 10].

OBRAZ KLINICZNY

Czynnikami sugerujące złośliwość guzka płuca mogą być także wyrażone w obrazie klinicznym. Za takim właśnie charakterem zmiany przemawia wiek chorego powyżej 50 lat, narażenie na dym tytoniowy lub azbest oraz wywiad onkologiczny wskazujący na występowanie nowotworu złośliwego u chorego bądź w jego rodzinie [12, 28].

Nowotwór złośliwy płuca występuje rzadko przed 40 rokiem życia, jego częstość wzrasta stopniowo w wieku od 40 do 80 lat, a następnie obniża się [23]. Dokonująca się zmiana

na nawyku palenia powoduje częstsze występowanie gruczolakoraków i zwiększenie zachorowań u kobiet [23, 38]. Znamiennej częściej pojedynczy guzek płuca ma charakter złośliwy u chorych z rozpoznaniem wcześniej nowotworem pozapłucnym w stosunku do chorych bez takiego obciążenia [12, 28, 34]. Występowanie guzka płuca u chorego na raka nie musi jednak automatycznie oznaczać przerzutu [44]. Spośród 30 chorych z udokumentowanym NDRP i towarzyszącym guzkiem płuca o średnicy od 3 do 15 mm tylko w 7 przypadkach potwierdzono istnienie przerzutu, u 3 chorych stwierdzono obecność drugiego pierwotnego raka płuca, zaś w 20 przypadkach (66,7%) guzek był zmianą łagodną [6].

Jednoznaczne rozstrzygnięcie czy guzek o średnicy do 10 mm jest łagodny czy złośliwy na podstawie obrazu klinicznego i cech morfologicznych guzka w badaniach obrazowych jest bardzo trudne i może polegać jedynie na podaniu określonego prawdopodobieństwa. Szacuje się, że po takiej analizie charakter 60% guzków pozostaje niejednoznaczny [3, 25].

Z taką sytuacją mają najczęściej do czynienia pneumonolodzy i torakochirurdzy, od których zależy wdrożenie dalszego postępowania diagnostycznego. Powinno ono uwzględnić wyszkolenie zespołu lekarskiego, infrastrukturę techniczną szpitala oraz możliwości wykonywania w szpitalu badań kontrolnych i prowadzenia obserwacji ambulatoryjnej.

DIAGNOSTYKA INWAZYJNA

Podejmowane są próby rozstrzygnięcia charakteru guzka płuca o średnicy <10 mm za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej – często powtarzanej [30, 42]. Badanie to ma znaczenie wiążące, jeśli jest dodatnie i wskazuje na istnienie nowotworu złośliwego [22, 30]. Trudność techniczna polega na umiejętności trafienia igłą w tak mały obiekt. Wymaga to współdziałania wyszkolonego zespołu (radiolog/patolog), a i tak charakteryzuje się niskim wskaźnikiem rozstrzygnięć (1-5%) [30, 36].

W ocenie położonych podopłucnowo guzków może być przydatna BAC pod kontrolą USG. Najlepiej, jeśli w głowicę ultrasonograficzną wbudowany jest kanał dla igły punkcyjnej. Pozwala to na prostopadłe do powierzchni skóry wkłucie igły i zwiększa prawdopodobieństwo umieszczenia końcówki igły w guzku. Niektórzy autorzy [8] z założenia nie wykonują BAC tak małych guzków.

Rozstrzygnięcie charakteru guzka o średnicy <10 mm na podstawie bronchofiberoskopii jest rzadko możliwe. Wiarygodny obraz mikroskopowy wymazu szczoteczkiowego czy popłuczyn oskrzelowych wskazujący na istnienie procesu złośliwego zdarza się dla tak małych zmian w około 1-2% przypadków [2]. Większą nadzieję natomiast należy wiązać z biopsją przezoskrzelową wykonywaną pod kontrolą ultrasonografii – EBUS (ang. endobronchial ultrasonography) szczególnie, że w Polsce biopsja przezoskrzelowa pod kontrolą USG jest coraz powszechniej wykonywana. Najczęściej zatem właściwe rozstrzygnięcie polegające na ustaleniu charakteru mikroskopowo małego guzka płuca odbywa się po jego wycięciu.

Do torakochirurga należy ustalenie prawdopodobieństwa złośliwej natury guzka na podstawie obrazu klinicznego i radiologicznego. Jeśli prawdopodobieństwo takie jest wysokie i operacja będzie dla chorego bezpieczna, to takie leczenie należy przeprowadzić. Jeśli warunki te nie są spełnione to należy chorego obserwować i na podstawie okresowo wykonywanej TK klatki piersiowej ocenić dynamikę zmian guzka. W trakcie takiego oczekiwania, szczególnie gdy topografia guzka temu sprzyja, można powtórzyć BAC lub bronchoskopię w nadziei, że uda się rozstrzygnąć kwestię rozpoznania mikroskopowego guzka.

W moim przekonaniu przed dokonaniem wyboru dalszego postępowania powinno się z całą powagą uwzględnić wolę chorego. Bardzo ważny jest oczywiście jego stan ogólny

(decydujący o ewentualnej operacyjności), ale także chęć współpracy w poszczególnych wariantach postępowania. Do obowiązków lekarza należy dokładne poinformowanie chorego o istniejącym problemie, o możliwych rozwiązaniach i lekarskich sugestiach. Należy być przygotowanym na to, że chory może być zdecydowanie przeciwny operacji, zdecydowanie za jak najszybszą operacją, choć najczęściej chory bywa neutralny – całkowicie zawiera umiejętnościom oraz doświadczeniu lekarza i gotów jest podporządkować się jego decyzji. Lekarz powinien wiedzieć czy psychika chorego jest w stanie „wytrzymać” kilkumiesięczny okres aktywnej obserwacji. Nie bez znaczenia jest również wsparcie, jakiego chory może oczekiwać ze strony własnej rodziny [8].

Decydując się na obserwację musimy pamiętać, że są trzy podstawowe cechy guzka płuca podlegające kontroli: zmiany jego objętości, gęstości oraz kształtu brzegów. Zaleca się aby TK klatki piersiowej wykonać po 1, 2, 4, i 6 miesiącach, a w przypadku braku zmian co 3 miesiące do 2 lat [8] lub po 3, 6, 12 i 24 miesiącach [40].

Guzki mniejsze niż 1 cm wykryte w badaniach przesiewowych są zwykle obserwowane poprzez okresowo wykonywane TK klatki piersiowej. Jeśli w trakcie obserwacji chorego okaże się, że guzek ulega powiększeniu, a po jego wycięciu stwierdza się NDRP, to czas przeżycia takich chorych nie różni się istotnie od czasu przeżycia tych, którzy byli operowani tuż po stwierdzeniu guzka w płucu [23].

Guzki mniejsze od 5 mm (w piśmiennictwie określane jako mikroguzki płuca) nawet jeśli są lite, wyjątkowo rzadko są złośliwe. Zaleca się, aby nie były one usuwane od razu, lecz obserwowane poprzez wykonywanie TK lub HRCT w okresie 3-12 miesięcy pod kątem zmian wielkości i kształtu guzka [13, 18].

Dodatkowym elementem, który powinien chirurgowi nakazywać ostrożność i rozważę przy podejmowaniu decyzji o operacyjnym usuwaniu małych guzków płuca jest fakt, że według norm europejskich duży odsetek usuwanych zmian łagodnych z mięszu płuca jest elementem ujemnym w ocenie działalności oddziału torakochirurgicznego [37].

W podjęciu decyzji o operacji bądź obserwacji chorego z guzkiem subcentymetrowym płuca najbardziej pomaga:

- określenie prawdopodobieństwa istnienia zmiany złośliwej w guzku (obraz TK, wiek chorego, narażenie na dym tytoniowy, wywiad nowotworowy itd.),
- ogólny stan chorego i jego stanowisko w kwestii leczenia,
- położenie guzka w mięszu płuca,
- ocena wyszkolenia zespołu lekarskiego i możliwości techniczne szpitala.

Jeżeli prawdopodobieństwo zmiany nowotworowej w guzku jest wysokie, chory akceptuje leczenie operacyjne i jego stan ogólny pozwala na bezpieczne przeprowadzenie operacji, to takie leczenie należy zastosować. Jeżeli chory nie jest zdecydowany na operację (domaga się potwierdzenia istnienia nowotworu) lub z powodu licznych chorób współistniejących należy się liczyć z możliwością powikłań po operacji, to znacznie korzystniej jest prowadzić aktywną obserwację chorego, aby ocena dynamiki zmian morfologii guzka skłoniła do podjęcia odpowiedniej decyzji (np.: aby groźba istnienia nowotworu złośliwego w guzku zrównoważyła groźbę możliwych powikłań podczas ewentualnej operacji).

USUNIĘCIE GUZKA PŁUCA

Istotną kwestią jest wybranie adekwatnego dostępu operacyjnego. Z oczywistych względów znacznie mniej obciążającym chorego dostępem jest wideotorakoskopia (VT) niż torakotomia. Powoduje ona pooperacyjne obniżenie FEV₁ zaledwie o 15%, wywołuje mniejszą odpowiedź zapalną i nie nasila zaburzeń odporności komórkowej [27, 29, 35].

Paradoksalnie jednak usunięcie „małego” guzka z mięszu płuca bardzo często wymaga wykonania „dużej” operacji. Nie jest łatwo dostrzec miejsce położenia guzka za po-

mocą kamery szczególnie, gdy jest on położony poza strefą podopłucnową. Można wówczas próbować wymacać guzek palcem, który chirurg włoży w otwór w ścianie klatki piersiowej i zataczając coraz szersze kręgi będzie uciskał miąższ płuca w nadziei, że wyczuje zgrubienie [8]. Często stosowaną jest metoda polegająca na przedoperacyjnym umieszczeniu w guzku metalowego znacznika – „harpuna” [8, 37]. Zabieg ten wykonuje się przed operacją pod kontrolą rtg lub TK. Wystający z powierzchni płuca drut stanowi doskonały punkt orientacyjny dla chirurga wykonującego operację torakoskopową [35]. Do identyfikacji guzka w miąższu płuca może także posłużyć endoskopowa głowica USG. Dzięki niej chirurg ma możliwość określenia także głębokości położenia guzka w miąższu płuca [8, 37].

W przypadku braku możliwości identyfikacji śródoperacyjnej guzka niektóre zespoły decydują się na usunięcie określonej części anatomicznej płuca, w której (sądząc na podstawie TK) powinien być guzek [8]. Rozważny chirurg powinien jednak zawsze zakładać, że usunięcie guzka techniką VT okaże się niemożliwe i trzeba będzie wykonać torakotomię. Chory kwalifikowany do zabiegu operacyjnego powinien zatem spełniać wszystkie warunki potrzebne do wykonania operacji z tego właśnie dostępu.

ZAKRES RESEKCJI MIĄŻSZU PŁUCA

W przypadku potwierdzenia (w badaniu doraźnym) istnienia w guzku zmian łagodnych lub nowotworu złośliwego o charakterze przerzutowym należy poprzestać na resekcji guzka w granicach zdrowego miąższu płucnego. Dodatkowego omówienia wymaga zakres resekcji miąższu płuca przy stwierdzeniu w guzku subcentymetrowym pierwotnego niedrobnokomórkowego raka płuca. Chirurg musi odpowiedzieć wówczas na następujące pytania:

- czy poprzestać na resekcji brzeżnej, czy wyciąć płat płuca,
- czy i w jakim zakresie usuwać węzły chłonne śródpiersia?

W ostatnim dziesięcioleciu obowiązuje zasada uznawania lobektomii za złoty standard w leczeniu operacyjnym niedrobnokomórkowego raka płuca [11]. Wyniki badań tych autorów jak również późniejsze wykazały, że w przypadku wykonania mniejszych resekcji obserwuje się 3 razy częstsze nawroty miejscowe nowotworu jak również zwiększenie o 50% ogólnej śmiertelności spowodowane tą chorobą.

Z drugiej strony na podstawie analizy wieloośrodkowej powikłań okołoperacyjnych po 2200 resekcjach miąższu płucnego [19] stwierdzono śmiertelność po wycięciu płuca równą 6,2%, po wycięciu płata płuca 2,9%, zaś po mniejszych resekcjach tylko 1,4%. Tak więc wycięcie płata płuca wiąże się z dwukrotnie większą śmiertelnością niż resekcja brzeżna.

W jaki sposób zatem przeprowadzić leczenie operacyjne tak małego raka płuca, aby zapewnić choremu radykalizm onkologiczny i jednocześnie nie powodować niepotrzebnych narażeń na powikłania po rozległej operacji?

Punktem odniesienia do dalszych rozważań na ten temat mogą być trzy publikacje, w których autorzy dokonali podziału „małych” gruczolakoraków płuca pod względem radiologicznym oraz histologicznym i odnaleźli bardzo istotne implikacje kliniczne tych podziałów [2, 32, 38].

Na podstawie analizy 236 przypadków gruczolakoraków o średnicy poniżej 2 cm, wśród których znaczną część stanowiły guzki subcentymetrowe, *Noguchi* w 1995 roku [32] zaproponował histologiczny podział tych nowotworów na 6 kategorii:

- A – ograniczony rak oskrzelikowo-pęcherzykowy (LBAC),
- B – LBAC, w którego utkaniu stwierdza się ogniska włóknienia i zapadanie się ścian pęcherzyków,
- C – LBAC z ogniskami aktywnej proliferacji fibroblastów,
- D – źle zróżnicowany gruczolakorak,
- E – gruczolakorak cewkowy,
- F – gruczolakorak brodawkowy.

Autor zauważył, że u chorych z typem gruczolaka A lub B nigdy nie stwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych N_1 lub N_2 i wszyscy ci chorzy przeżyli 5 lat po operacji. Zmiany w węzłach chłonnych nasilały się i rokowanie ulegało stopniowemu pogorszeniu w kolejnych podgrupach od C do F. Należy podkreślić, że blisko 80% „małych” gruczolaków należy do typów A lub B charakteryzujących się stosunkowo przyjaznym rokowaniem [20].

Suzuki na podstawie analizy obrazu HRCT 349 chorych z gruczolakorakiem średnicy <2 cm (46% guzków subcentymetrowych) wyróżnił 6 radiologicznych typów guzków różniących się zdecydowanie przebiegiem klinicznym i rokowaniem [38]:

- 1) czysty, jednorodny obraz mlecznej szyby (guzek nie zasłania zupełnie rysunku naczyniowo-oskrzelowego miąższu płuca),
- 2) jednolite zwiększenie gęstości guzka w stosunku do typu pierwszego (częściowa konsolidacja),
- 3) guzek heterogenny (komponent lity stanowi <50% i otacza go obraz mlecznej szyby w kształcie halo),
- 4) mieszany guzek heterogenny (elementy lite i mlecznej szyby mieszają się ze sobą),
- 5) dominuje komponent lity w guzku, część mlecznej szyby stanowi <50%,
- 6) czysty guzek lity.

Autorzy zauważyli, że wśród chorych z rozpoznaniem typem 1-5 gruczolakoraków dominowały kobiety. Mężczyźni stanowili większość tylko w typie 6. Przerzuty do węzłów chłonnych wnęki płuca i śródpiersia stwierdzono tylko w 1 przypadku w grupach 1-4 (dotyczyło to grupy 3), zaś w 5,6% w typie 5 i aż w 24,0% w typie 6. Wykazano także znamienne częstsze naciekanie nowotworowe naczyń krwionośnych, naczyń chłonnych i opłucnej w typie 5 i 6. Stwierdzono ponadto, że w typach 1-4 czas podwojenia objętości guzka wynosił więcej niż 1 rok, podczas gdy dwukrotnie zwiększenie objętości guzka typu 5 lub 6 dokonywało się w czasie od 8 do 9 miesięcy [1].

Autorzy konkludują, że jeśli „mały” gruczolakorak należy do radiologicznego typu 1-4, to u chorego można wykonać ograniczoną resekcję miąższu płuca. Stwierdzenie w HRCT typu 5 lub 6 gruczolakoraka powinno spowodować usunięcie płata płuca. W każdym przypadku należy usunąć węzły chłonne wnęki płuca i śródpiersia [1, 38]. Trzeba pamiętać, że guzek płuca o średnicy poniżej 10 mm dający obraz mlecznej szyby w HRCT aż w 43% przypadków jest gruczolakorakiem [43].

Analizując taką wyselekcjonowaną grupę 51 chorych z gruczolakorakiem o średnicy <10 mm i dającym obraz jednolitej mlecznej szyby w HRCT stwierdzono [2], że w tej grupie aż 57,1% stanowiły kobiety, 50,9% to niepalący, a w 31,4% przypadków stwierdzono po pewnym czasie nawrót choroby w innym płacie płuca. Według autorów potwierdza to wieloogniskowy charakter nowotworu i uzasadnia celowość ograniczonej resekcji miąższu płuca podczas leczenia operacyjnego.

Wśród chorych na NDRP o średnicy guzka <2 cm nie było różnic w przeżyciu po resekcji brzeżnej i lobektomii, podczas gdy u chorych z guzem 2-3 cm znamienne dłuższy czas przeżycia obserwowano po wycięciu płata płuca [9]. W grupie 40 chorych na NDRP o średnicy <1 cm nie zaobserwowano różnic w przeżyciu i w częstości nawrotów miejscowych przy porównaniu lobektomii i mniejszych resekcji [19].

Spostrzeżenia te są potwierdzane przez innych autorów [21, 33], którzy nie stwierdzili różnic statystycznie znamiennych w czasie przeżycia chorych operowanych z powodu NDRP w stopniu T_1N_0 , (lobektomia w stosunku do mniejszych resekcji) gdzie guz był średnicy <2 cm. W obu podgrupach przeżycia 5-letnie wynosiły ponad 87%.

Niedrobnokomórkowy rak płuca o tak małej średnicy może również być źródłem przerzutów do węzłów chłonnych. Uważa się, że także przy resekcjach mniejszych niż lobektomia należy usuwać węzły chłonne wnęki płuca i śródpiersia [17, 19].

Na podstawie wielu doniesień powstał zbiór warunków pozwalających na resekcję mniejszą niż wycięcie płata płuca w przypadku leczenia operacyjnego pierwotnego NDRP [19]:

- obwodowa lokalizacja guzka – 1/3 obwodowa część płuca,
- średnica guzka poniżej 2 cm,
- obraz guzka w formie „mlecznej szyby” w HRCT,
- zapewnienie marginesu odcięcia guzka minimum 1 cm,
- brak naciekania oskrzela przez guzek,
- wiek chorego powyżej 75 lat,
- zbadanie i wycięcie węzłów chłonnych wnęki płuca i śródpiersia,
- rak oskrzelikowopęcherzykowy w badaniu mikroskopowym.

Podczas wyboru zakresu resekcji należy więc stwierdzić, że wycięcie płata płuca pozostaje złotym standardem operacyjnego leczenia raka płuca. Pojawiają się natomiast doniesienia mówiące o możliwości wykonania mniejszych resekcji w wybranych przypadkach (w tym także w przypadkach guzków subcentymetrowych) z zapewnieniem całkowitej doszczętności onkologicznej.

PODSUMOWANIE

- W każdym przypadku guzka płuca <10 mm średnicy stwierdzonego na zdjęciu rtg powinno się wykonać TK lub (lepiej) HRCT klatki piersiowej oraz przeanalizować poprzednią dokumentację radiologiczną chorego. Guzki w całości uwapnione lub zawierające uwapnienie rozłożone symetrycznie mogą być uznane za łagodne. Jeśli guzek bez zwapnień pozostaje niezmienny (wielkość, kształt brzegów, wysycenie) przez ponad 2 lata, to nie wymaga on praktycznie dalszej obserwacji. Pozytonowa emisyjna tomografia nie jest zalecana do oceny morfologii guzków poniżej 10 mm średnicy, gdyż nie przynosi istotnych korzyści.
- Uzyskanie wiarygodnego rozpoznania potwierdzającego istnienie procesu złośliwego w guzku subcentymetrowym płuca za pomocą przeskrórnej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej lub bronchofiberoskopii jest rzadkie i bardzo trudne, toteż wielu autorów rezygnuje z tych badań. Pewne nadzieje można wiązać z rozpowszechnieniem biopsji przezokrzewowej wykonywanej pod kontrolą USG.
- Bardzo ważnym elementem w opracowaniu taktyki postępowania diagnostycznego jest uwzględnienie woli i oczekiwań chorego.
- Najlepiej, jeśli kilku lekarzy specjalistów (na podstawie obrazu klinicznego i morfologii guzka w badaniach obrazowych) określi prawdopodobieństwo istnienia zmiany złośliwej w guzku. Małe prawdopodobieństwo powinno spowodować dalszą obserwację guzka, duże zaś powinno skłaniać do jego wycięcia. Aktywna obserwacja guzka nie wpływa ujemnie na przeżycie chorego w przypadku stwierdzenia raka w obserwowanym guzku.
- Podczas wideotoroskopii zalecane jest przedoperacyjne zaznaczenie położenia guzka w mięszu płuca, co ułatwia jego odnalezienie i usunięcie.
- W wybranych przypadkach raka niedrobnokomórkowego o średnicy <10 mm resekcja mniejsza niż usunięcie płata płuca jest zabiegiem zapewniającym całkowitą doszczętność onkologiczną.
- Planując określone postępowanie z chorym, u którego stwierdzono guzek subcentymetrowy w płucu należy zawsze mieć na względzie lokalne możliwości diagnostyczne i lecznicze oraz doświadczenie zespołu lekarskiego.

PIŚMIENNICTWO

1. Aoki T., Nakata H., Watanabe H. i wsp.: *Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time*. Am. J. Roentgenol., 2000, 174, 3, 763-768.
2. Asamura H., Suzuki K., Watanabe S. i wsp.: *A clinicopathological study of resected subcentimeter lung cancers: a favorable prognosis for ground glass opacity lesions*. Ann. Thorac. Surg., 2003, 76, 1016-1022.
3. Bedford M., Maisey M.N.: *Requirements for clinical PET: comparison within Europe*. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 2004, 31, 208.
4. Bernard A., Binquet C., Lejeune C. i wsp.: *A diagnostic strategy for isolated pulmonary nodules less than 2 cm in diameter*. Rev. Mal. Respir., 2002, 19, 569-576.
5. Bryant A.S., Cerfolio R.J.: *The maximum standardized uptake values on integrated FDG-PET/CT is useful in differentiating benign from malignant pulmonary nodules*. Ann. Thorac. Surg., 2006, 82, 3, 1016-1020.
6. Carretta A., Ciriaco P., Canneto B. i wsp.: *Therapeutic strategy in patients with non-small cell lung cancer associated to satellite pulmonary nodules*. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2002, 21, 1100-1104.
7. Crestanello J.A., Allen M.S., Jett J.R. i wsp.: *Surgical operations in patients enrolled in a computed tomographic screening trial*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004, 128, 254-259.
8. Daniel T.M.: *A proposed diagnostic approach to the patient with the subcentimeter pulmonary nodule: techniques that facilitate video-assisted thoracic surgery excision*. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2005, 17, 115-122.
9. Fernando H.C., Santos R.S., Benfield J.R., i wsp.: *Lobar and sublobar resection with and without brachytherapy for small stage IA non-small cell lung cancer*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2005, 129, 261-267.
10. Fischer B.M., Mortensen J., Dirksen A. i wsp.: *Positron emission tomography of incidentally detected small pulmonary nodules*. Nucl. Med. Commun., 2004, 25, 1, 3-9.
11. Ginsberg R.J., Rubinstein L.V.: *Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer*. Ann. Thorac. Surg. 1995, 60, 615-623.
12. Ginsberg M.S., Go B.D., Yoo H.H. i wsp.: *Pulmonary nodules resected at video assisted thoracic surgery: etiology in 426 patients*. Radiology, 1999, 213, 277-282.
13. Goodsitt M.M., Chan H.P., Way T.W.: *Accuracy of the CT numbers of simulated lung nodules imaged with multi-detector CT scanners*. Med. Phys., 2006, 33, 3006-3017.
14. Gould M.K., Sanders G.D., Barnett P.G. i wsp.: *Cost-effectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules*. Ann. Int. Med., 2003, 138, 9, 724-728.
15. Henschke C.I., Yankelevitz D.F., Smith J.P. i wsp.: *Screening for lung cancer: the Early Lung Cancer Action Project approach*. Lung Cancer 2002, 35, 143-148.
16. Imdahl S.A., Jenkner S., Brink I. i wsp.: *Validation of FDG positron emission tomography for differentiation of unknown pulmonary lesions*. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2001, 20, 324-329.
17. Inoue M., Minami M., Shiono H.: *Clinicopathologic study of resected peripheral, small-sized, non-small cell lung cancer tumors of 2 cm or less in diameter: pleural invasion and increase of serum carcinoembryonic antigen level as predictors of nodal involvement*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2006, 131, 988-993.
18. Kernstine K.H., Grannis F.W., Rotter A.J.: *Is there a role for PET in the evaluation of subcentimeter pulmonary nodules?* Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2005, 17, 110-114.
19. Ketchedian A., Daly B., Landreneau R. i wsp.: *Sublobar resection for the subcentimeter pulmonary nodule*. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2005, 17, 128-133.
20. Kishi K., Homma S., Kurosaki A. i wsp.: *Small lung tumors with the size of 1 cm or less in diameter: clinical, radiological, and histopathological characteristics*. Lung Cancer, 2004, 44, 43-51.
21. Kondo D., Yamada K., Kitayama Y. i wsp.: *Peripheral lung adenocarcinoma 10 mm or less in diameter*. Ann Thorac. Surg. 2003, 76, 2, 350-355.
22. Lacasse Y., Plante J., Martel S. i wsp.: *Trans thoracic needle biopsy in the diagnosis of solitary pulmonary nodules: a survey of Canadian physicians*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2003, 126, 3, 761-768.
23. Libby D.M., Smith J.P., Altorki N.K. i wsp.: *Managing the small pulmonary nodule discovered by CT*. Chest, 2004, 125, 1522-1530.
24. Maki D.D., Geffer W.B., Alavi A.: *Recent advances in pulmonary imaging*. Chest, 1999, 116, 1388-1403.
25. Margaritora S., Porziella V., D'Andrilli A. i wsp.: *Pulmonary metastases: can accurate radiological evaluation avoid thoracotomy approach?* Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2002, 21, 1111-1114.
26. Matsuoka S., Kurihara Y., Yagihashi K. i wsp.: *Peripheral solitary pulmonary nodule: CT findings in patients with pulmonary emphysema*. Radiology, 2005, 16, 323-327.
27. McKenna R.J. Jr, Fischel R.J., Wolf R. i wsp.: *Is VATS lobectomy an adequate cancer operation?* Ann. Thorac. Surg., 1998, 66, 1903-1908.
28. Mery M.C., Pappas A.N., Bueno R. i wsp.: *Relationship between a history of antecedent cancer and the probability of malignancy for a solitary pulmonary nodule*. Chest, 2004, 125, 2175-2182.
29. Miller D.L.: *Management of the subcentimeter pulmonary nodule*. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2002, 14, 281-285.
30. Murphy J.M., Gleeson F.V., Flower C.D.: *Percutaneous needle biopsy of the lung and its impact on patient management*. World. J. Surg., 2001, 25, 373-380.
31. Nakata M., Saeki H., Takata I. i wsp.: *Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT*. Chest 2002, 121, 1464-1467.
32. Noguchi M., Morikawa A., Kawasaki M. i wsp.: *Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis*. Cancer, 1995, Jun 15, 75, 12, 2844-2852.

33. Okada M., Sakamoto T., Nishio W. i wsp.: *Characteristics and prognosis of patients after resection of non-small cell lung carcinoma measuring 2 cm or less in greatest dimension*. Cancer, 2003, 98, 535-541.
34. Quint L.E., Park C.H., Iannettoni M.D.: *Solitary pulmonary nodules in patients with extrapulmonary neoplasms*. Radiology, 2000, 217, 1, 257-261.
35. Sortini D., Feo C.V., Carcoforo P. i wsp.: *Thoracoscopic localization techniques for patients with solitary pulmonary nodule and history of malignancy*. Ann. Thorac. Surg., 2005, 79, 258-262.
36. Stiles B.M., Altes T.A., Jones D.R. i wsp.: *Clinical experience with radio-tracer-guided thoracoscopic biopsy of small, indeterminate lung nodules*. Ann. Thorac. Surg., 2006, 82, 4, 1191-1196.
37. Suzuki K., Nagai K., Yoshida J. i wsp.: *Video-assisted thoracoscopic surgery for small indeterminate pulmonary nodules. Indications for preoperative marking*. Chest, 1999, 115, 563-568.
38. Suzuki K., Kusumoto M., Watanabe S. i wsp.: *Radiologic classification of small adenocarcinoma of the lung: radiologic-pathologic correlation and its prognostic impact*. Ann. Thorac. Surg., 2006, 81, 413-420.
39. Swensen S.J., Jett J.R., Hartman T.E. i wsp.: *CT screening for lung cancer: five-year prospective experience*. Radiology, 2005, 235, 259-265.
40. Tan B.B., Flaherty K.R., Kazerooni E.A. i wsp.: *The solitary pulmonary nodule*. Chest, 2003, 123, 89-97.
41. Tsuchiya R.: *Implication of the CT characteristics of subcentimeter pulmonary nodules*. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2005, 17, 107-109.
42. Welker J.A., Alattar M., Gautam S.: *Repeat needle biopsies combined with clinical observation are safe and accurate in the management of a solitary pulmonary nodule*. Cancer, 2005, 103, 3, 599-607.
43. Yoon H.E., Fukuhara K., Michiura T. i wsp.: *Pulmonary nodules 10 mm or less in diameter with ground-glass opacity component detected by high-resolution computed tomography have a high possibility of malignancy*. Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2005, 53, 22-28.
44. Yuan Y., Matsumoto T., Hiyama A. i wsp.: *The probability of malignancy in small pulmonary nodules coexisting with potentially operable lung cancer detected by CT*. Eur. Radiol., 2003, 13, 2447-2453.

Otrzymano 5 marca 2007 r.

Adres: Janusz Kowalewski, Centrum Onkologii im. F. Łukaszczyka, ul. I. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, tel: 052 374 35 73; fax 52 374 33 00, e-mail: kowalewski@co.bydgoszcz.pl

II Warszawskie Spotkania Diabetologiczne Postępy Diabetologii

22.11.2008, Warszawa

Organizator konferencji:

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a, tel.: (+48 22) 853 72 65, faks: (+48 22) 853 72 64

e-mail: organizator@wsd.waw.pl; www.wsd.waw.pl/index.html

Lokalizacja konferencji:

Centrum Konferencyjne PAN, ul. Księcia Trojdena 4, Warszawa

Opłata: konferencja jest bezpłatna