

Pojedynczy cień okrągły w płucu – ciągle aktualny problem diagnostyczny

Solitary pulmonary nodule – still actual diagnostic problem

Janusz Kowalewski, Maciej Dancewicz

Z Katedry i Kliniki Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytetu M Kopernika w Toruniu Kierownik: dr hab. J. Kowalewski, prof. UMK

Pneumonol. Alergol. Pol. 2005, 73, 198:201

Key words: Single pulmonary nodule; Lung neoplasms; Extrapulmonary neoplasms; Diagnosis

Pojedynczy cień okrągły w płucu (PCO) jest zmianą radiologiczną powodowaną przez guzek o kształcie zbliżonym do kulistego i średnicy w największym wymiarze < 3 cm, który jest położony w obrębie upowietrzonego mięszu płucnego i posiada gęstość większą niż otaczający mięsz. Guzek taki nie może zatem naciekać ściany klatki piersiowej czy śródpiersia i nie może mu towarzyszyć niedodma ani zapalenie mięszu płuca (5, 18, 23, 26).

PCO stanowi częsty problem kliniczny, gdyż wykrywa się go w jednym na 500 wykonanych zdjęć rtg klatki piersiowej (26), a w USA cień okrągły w płucu jest wykrywany u 150 tysięcy osób rocznie (25). Podstawowe pytanie, które wówczas powstaje brzmi: czy guzek, który powoduje wystąpienie takiego cienia jest złośliwy czy łagodny (22)

Diagnostyka różnicowa PCO powinna obejmować wady wrodzone (np. przetoki tętniczo-żyłne), nowotwory (pierwotne i przerzutowe), zmiany zapalne (np. zakażenia bakteryjne nieswoiste, gruźlicę, aspergillozę), krwiaki pourazowe, choroby immunologiczne (ziarniniakowatość Wegenera czy sarkoidozę) oraz pylice (21, 26). Każdy cień okrągły powinien być podejrzewany o złośliwy charakter dopóki nie udowodni się jego łagodnej natury (21).

Zwykle pierwszy etap diagnostyki różnicowej PCO dotyczy analizy obrazów rtg klatki piersiowej. Dokonując takiej analizy należy zwrócić uwagę na wielkość guzka i dynamikę jej zmian, charakter brzegów i uwapnienie guzka oraz obecność jamy w jego wnętrzu. Dzięki bardziej zaawansowanym metodom obrazowym można określić unaczynienie guzka i poziom metabolizmu w jego wnętrzu (5, 13, 15, 18).

Na podstawie wielowariantowej analizy 22 różnych czynników radiologicznych stwierdzono,

że istnieją 3 niezależne cechy przemawiające za złośliwym charakterem PCO. Są to: wielkość guzka, obecność wieńca promienistego i lokalizacja guzka w górnym płacie (25).

Wielkość guzka na zdjęciu rtg ma najistotniejsze znaczenie w przewidywaniu charakteru zmiany (10, 24, 25). Ponad 90% guzków o średnicy powyżej 2 cm jest powodowanych przez zmiany złośliwe, a tylko 50% zmian ma taki charakter, gdy guzek ma średnicę mniejszą niż 2 cm (14, 15).

Zwykle w przypadku zmian łagodnych czas podwojenia objętości guzka jest krótszy niż 1 miesiąc i dłuższy niż 16 miesięcy, zaś guzki złośliwe podwajają objętość w czasie od 40 do 360 dni (5, 25). Należy pamiętać, że mówimy o podwojeniu objętości guzka ($V = \frac{4}{3}\pi r^3$), a nie o podwojeniu jego wymiaru poprzecznego.

Jeżeli guzek widoczny jest na zdjęciu rtg, wówczas należy przejrzeć wszystkie poprzednie zdjęcia w celu określenia dynamiki wzrostu guzka. Jeżeli guzek pozostał niezmienny przez minimum 2 lata, to chory nie wymaga dalszej diagnostyki (24, 26). Istnieją wszakże doniesienia wskazujące na to, że rak oskrzelikowopęcherzykowy przez wiele miesięcy może niekiedy nie zmieniać swej wielkości w obrazie radiologicznym (5).

Niektórzy autorzy sądzą, że jeśli cień okrągły w płucu ma średnicę mniejszą niż 1 cm i jest widoczny na zdjęciu rtg klatki piersiowej, to nie powoduje go pierwotny rak płuca (5).

Obecność soli wapnia w obrębie guzka płuca sugeruje jego łagodną naturę (5, 12, 15), ale podkreślić należy, że rozkład tych soli powinien być symetryczny (pojedyncze uwapnienie położone centralnie, wiele ognisk rozproszonych równomierne w guzku, ewentualnie uwapnienie przybierające kształt pierścienia). Są to cechy typowe np. dla ziarniniaka. Większe grudki wapnia rozsiane w obrębie

guzka, jak również duża zawartość tłuszczu sugerują odpryskowiak (hamartoma) (5). Chory, u którego stwierdza się taki obraz w rtg nie wymaga dalszej diagnostyki guzka (26). Uwapnienie położone w guzku w sposób niesymetryczny (np.: brzeźnie) może występować także w zmianach złośliwych np.: w przerzutach mięsaka, co należy brać pod uwagę szczególnie, gdy średnica guzka jest większa niż 2 cm (5, 18, 25).

Jeśli guzek w mięszu płuca przybiera formę jamy, to grubość ściany takiej jamy może być istotną wskazówką, co do charakteru całej zmiany. Grubość ściany < 4 mm przemawia za zmianą łagodną, grubość ściany > 15 mm sugeruje zmianę złośliwą, przedział od 4 do 15 mm nie określa jednoznacznie charakteru guzka (5).

Wyraźnie zaznaczone brzegi guzka na zdjęciu rtg klatki piersiowej wskazują na jego łagodny charakter i tylko ok. 20% spośród nich może mieć tło nowotworu złośliwego – zwykle przerzutu (3, 8, 9, 16). Postrzępione brzegi guzka, układające się w tzw. „wieniec promienisty” (corona radiata) przemawiają za zmianą złośliwą w 84-90% (5, 25).

W każdym przypadku nowotworu PCO bez zwapnień na zdjęciu rtg należy wykonać tomografię komputerową (KT) klatki piersiowej (6, 17, 26).

W badaniu tym obraz guzków złośliwych wzmacnia się znacznie bardziej po podaniu kontrastu (średnio o 40 jednostek Hounsfielda <HU>) w stosunku do zmian łagodnych (średnio o 12 HU). Wzmocnienie obrazu guzka po podaniu kontrastu o 20 HU uważane jest za „próg złośliwości guzka”. Czułość tej metody wynosi 100%, specyficzność 77% a dokładność 93% (14).

W celu dokładnego zobrazowania guzka płuca analizuje się tzw. krzywe wzmocnienia powstałe podczas wykonywania dynamicznej tomografii komputerowej klatki piersiowej (14). Zdjęcia są wykonywane co kilka sekund podczas i po dożylnym podaniu środka kontrastowego. Wykres wzmocnienia obrazu guzka w czasie przedstawia krzywa wzmocnienia. Jej kształt zależy od szybkości przepływu kontrastu przez guzek, a zatem od unaczynienia guzka. Guzki łagodne zakontrastowują się w dłuższym czasie i kontrast pozostaje w nich dłużej niż w zmianach złośliwych.

Dla chorych z PCO spiralna tomografia komputerowa może dokładniej określić charakter guzka, stan otaczającego mięszu płuca, ewentualne zmiany w śródpiersiu (12, 14). Nie zaleca się natomiast w tych przypadkach obrazowania mięszu płuca techniką rezonansu magnetycznego (26).

Bardzo ważną rolę w różnicowaniu PCO odgrywa pozytonowa emisyjna tomografia (PET) – badanie

o wysokiej czułości i specyficzności w określaniu charakteru guzków płuca (zwykle > 80%) (7, 25, 26). Poziom metabolizmu glukozy (SUV) w guzku powyżej 2,5 wskazuje na istotną patologię (26).

Na podstawie analizy grupy badanej liczącej 450 pacjentów (13 różnych badań) ustalono czułość i specyficzność PET w identyfikacji zmian złośliwych w cieniu okrągłym na 94,2% oraz 83,3% (6).

PET zapewnia także 96% czułości, 88% specyficzności i 94% dokładności w rozpoznawaniu zmian łagodnych (7). Dodatkową zaletą PET stanowi możliwość wykrycia zmian przerzutowych w węzłach chłonnych śródpiersia, w których występują przerzuty w ok. 20% przy cesze T1 niedrobnokomórkowego raka płuca oraz przerzutów odległych (6, 25).

Jednakże tzw. przestrzenna rozdzielczość PET wynosi obecnie tylko od 7 do 8 mm (26). Tak więc współczesne skanery PET nie określają metabolizmu guzka o średnicy < 10 mm w sposób wiarygodny. Badanie to nie powinno być zatem wykonywane dla uściślenia rozpoznania tak małych guzków (25, 26). Należy pamiętać, że PET z użyciem fluorodeoksyglukozy (FDG-PET) może dać fałszywie ujemne wyniki w przypadku rakowiaka i raka oskrzelikowo-pęcherzykowego, ponieważ guzy te nie posiadają dużego stopnia metabolizmu glukozy (6, 7). Fałszywie dodatnie wyniki można uzyskać w przypadku guzków o etiologii zapalnej lub infekcyjnej: guzki reumatoidalne, gruźlica, histoplazmoza (26). Istotnym ograniczeniem wykorzystywania PET do diagnostyki guzków płuca jest koszt badania i dostępność aparatury.

Bardzo ważnym zagadnieniem pomagającym w ustaleniu charakteru PCO jest także badanie kliniczne chorego.

Na podstawie analizy wielowariantowej różnych czynników klinicznych stwierdzono, że istnieją 3 niezależne cechy predysponujące do wystąpienia zmiany złośliwej w PCO (25). Są to: wiek chorego, palenie tytoniu, istnienie nowotworu złośliwego w wywiadzie.

Cień okrągły w polu płucnym jest powodowany przez zmianę złośliwą w 63% u chorych, u których nie stwierdzano wcześniej występowania nowotworu złośliwego, w 82% u chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, w 79% w przypadku istnienia nowotworu złośliwego pozapłucnego (22).

W przypadku znanej choroby nowotworowej cień okrągły jest powodowany przez zmianę złośliwą w 59% przypadków, a tylko w 44% gdy takiego nowotworu w wywiadzie nie było (22). Różnice są statystycznie znamienne ($p < 0,03$). Gdy w płucu

występowały guzki, wysokie prawdopodobieństwo, że co najmniej jeden z nich jest złośliwy wynosi 64% dla chorych z dodatnim wywiadem nowotworowym i 51% dla chorych bez nowotworu (20).

U chorych z pojedynczym guzkiem w płucu i chorobą nowotworową w wywiadzie prawdopodobieństwo zmiany złośliwej w guzku ma dodatkowo związek z typem histologicznym pierwotnego nowotworu (20, 22). U chorych z nowotworami głowy i szyi, pęcherza moczowego, piersi, szyjki macicy, przewodów żółciowych, przełyku, jajnika, prostaty lub żołądka częściej cień okrągły był spowodowany pierwotnym rakiem płuca. Cień taki u chorych z czerniakiem złośliwym, mięsakiem, rakiem jądra najczęściej był przerzutem tych nowotworów. Inne typy nowotworów nie predysponowały jednoznacznie do określonego charakteru guzka płuca (20).

Gdy guzek ma średnicę poniżej 1 cm, to szansa, że jest on złośliwy wynosi 48%, a gdy od 1 do 3 cm, to 72% ($p < 0,002$) (4). U chorych z nowotworem złośliwym w wywiadzie, u których stwierdza się guzek o średnicy 1-3 cm, prawdopodobieństwo, że guzek jest zmianą złośliwą oceniono aż na 84%. Gdy brak informacji o takim nowotworze w przeszłości, to taki rozmiar guzka pozwala oczekiwać zmiany złośliwej w 59% ($p < 0,001$) (4).

Dla chorych z PCO, u których w przeszłości stwierdzono nowotwór złośliwy (poza rakiem płuca) stworzono punktową skalę pozwalającą przewidzieć charakter zmiany (17). Skala obejmuje:

1. wiek: < 55 lat (0 punktów); > 55 lat (2 punkty),
2. palenie tytoniu: palacz (2 punkty) były palacz (1 punkt), niepalący (0 punktów),
3. typ nowotworu: nerka, jądro, mięsak, czerniak lub kilka nowotworów (0 punktów), inne nowotwory (2 punkty).

Niskie wartości punktowe wskazują na przerzut istniejącego nowotworu, wysokie zaś na istnienie pierwotnego raka płuca (17).

Na konieczność dokładnej weryfikacji histologicznej guzków w mięszu płuca towarzyszących chorobie nowotworowej zwrócił uwagę Caretta, który aż w 20 na 30 analizowanych guzków o średnicy 2-15 mm towarzyszących niedrobnokomórkowemu rakowi płuca stwierdził zmiany łagodne (2).

Praktyczne badania, które wykonuje się dla ustalenia charakteru PCO najczęściej sprowadzają się do: analizy zdjęć rtg lub KT (w tym poprzednich, jeśli są dostępne), badania cytologicznego płwociny, bronchofiberoskopii, biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) guzka, konsultacji pneumonologicznej i/lub torakochirurgicznej (25, 26).

Kwestia rozpoznania może być rozstrzygnięta na podstawie (25):

1. obrazu rtg: jeżeli w okresie co najmniej 2 lat guzek nie zmienia swej wielkości, ewentualnie ulega regresji,
2. BAC: jeżeli wynik jest dodatni i wskazuje na nowotwór złośliwy,
3. bronchoskopii: jeżeli na podstawie wymazu szczoteczki, biopsji przezoskrzelowej lub badania popłuczyn oskrzelowych stwierdzono nowotwór złośliwy,
4. badania mikroskopowego guzka po jego wycięciu.

Algorytm postępowania z chorym, u którego istnieje PCO powinien opierać się zawsze na wstępnej analizie prawdopodobieństwa występowania zmiany złośliwej uwzględniającej: cechy kliniczne i radiologiczne oraz tzw. operacyjności chorego (ryzyko operacji i gotowość chorego do poddania się leczeniu) (26).

Czułość biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) dla wykrywania zmian złośliwych w PCO wynosi od 64% do 100%, lecz tylko w 12 % pozwala na ustalenie wiarygodnego rozpoznania zmiany łagodnej (19, 26). Możliwość ustalenia prawidłowego rozpoznania cytologicznego PCO na podstawie bronchofiberoskopii nie przekracza kilku procent (25, 26). Wielu autorów prezentuje opinię, że jeśli u chorego, który jest dobrym kandydatem do leczenia operacyjnego PCO budzi podejrzenie zmiany nowotworowej, to taki chory powinien być operowany bez wykonywania BAC czy bronchoskopii, gdyż wyniki tych badań nie wpłyną na postępowanie lecznicze (11, 19, 26). Jeśli operacja u chorego jest ryzykowna, lub chory podchodzi do niej z rezerwą (domaga się potwierdzenia rozpoznania), to badania te powinny być wykonane (1, 19, 27).

U chorych, u których nie uzyskano potwierdzenia złośliwego charakteru PCO, a u których operacja torakochirurgiczna wiąże się z pewnym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych uzasadniona jest tzw. aktywna obserwacja chorego.

Jeżeli wybrana jest taka strategia wyczekiwania, to badanie obrazowe (KT) klatki piersiowej powinno być wykonane po 1, 2, 4 i 6 miesiącach, a następnie co 3 miesiące do 2 lat. Jeśli w tym czasie zostanie zaobserwowany wzrost guzka, to chory wymaga leczenia operacyjnego. Jeśli po 24 miesiącach nie obserwuje się zmian, to guzek może być uznany za łagodny (26).

Piśmiennictwo:

1. Allen M. S. i wsp.: Video-assisted thoracoscopic stapled wedge excision for indeterminate pulmonary nodules. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1993, 106, 1048-52.
2. Carretta A. 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.
3. Gąsiorek D., Szaśniadek M.: Wartość tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości w diagnostyce guzów płuc. *Pol. Przegl. Radiol.* 2000, 65, 239-243.
4. Ginsberg M. S. i wsp.: Pulmonary nodules resected at video-assisted thoracoscopic surgery: Etiology in 426 patients. *Radiology*, 1999, 213, 277-82.
5. Ginsberg M. S. i wsp.: Imaging of the lung. Red. Pearson F.G. *Thoracic Surgery. Second Edition.* Churchill Livingstone 2002.
6. Gould M. K. i wsp.: Cost-effectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules. *Ann. Int. Med.* 2003, 138, 724-8.
7. Imdahl A. S. i wsp.: Validation of FDG positron emission tomography for differentiation of unknown pulmonary lesions. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001, 20, 324-329.
8. Jett J. R., Midthum D. E.: Spiral CT scan detection of nodules. *Lung Cancer*, 2000, 29, 99-100.
9. Kołodziejcki L. i wsp.: Analiza wskazań i wyników leczenia operacyjnego chorych z przerzutami nowotworowymi do płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1999, 67, 228-236.
10. Kowalewski J. i wsp.: Cień okrągły w polu płucnym u chorych na nowotwór złośliwy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2003, 71, 521-526.
11. Lacasse Y. I wsp.: Transthoracic needle biopsy in the diagnosis of solitary pulmonary nodules: a survey of Canadian physicians. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003, 126, 761-768.
12. Libby D. M. i wsp.: Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. *Chest*, 2004, 125(4), 1522-30.
13. Mack. M. J. i wsp.: Thoracoscopy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. *Ann. Thorac. Surg.* 1993, 56, 825-32.
14. Maki D. D., Gefter W. B., Alavi A.: Recent advances in pulmonary imaging. *Chest*, 1999, 116, 1388-1402.
15. Margaritora S. i wsp.: Pulmonary metastases: can accurate radiological evaluation avoid thoracotomic approach? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002, 21 1111-1114.
16. Matsuoka S. i wsp.: Peripheral solitary pulmonary nodule: CT findings in patients with pulmonary emphysema. *Radiology*, 2005, 16, 323-7.
17. Mery C. M. i wsp.: Relationship between a history of antecedent cancer and the probability of malignancy for a solitary pulmonary nodule. *Chest*, 2004, 125, 2175-82.
18. Munden R. F. i wsp.: Small pulmonary lesions detected at CT: clinical importance. *Radiology*, 1997, 202, 105-110.
19. 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.
20. Quint L. E., Park C. H., Iannettoni M. D: Solitary pulmonary nodules in patients with extrapulmonary neoplasms. *Radiology*, 2000, 217, 257-261.
21. Rowińska-Zakrzewska E.: Differential diagnosis of nodular shadows in chest X-ray examination. *Case Rep. Clin. Pract. Rev.* 2001, 2, 11-12.
22. Sortini A. i wsp.: Significance of a single pulmonary nodule in patients with previous history of malignancy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001, 20(6), 1101-5.
23. Sortini D. i wsp.: Thoracoscopic localization techniques for patients with solitary pulmonary nodule and history of Malignancy. *Ann. Thorac. Surg.* 2005, 79, 258-62.
24. Suzuki K. i wsp.: Video-assisted thoracoscopic surgery for small indeterminate pulmonary nodules. Indications for preoperative marking. *Chest*, 1999, 115, 563-568.
25. Swensen S. J. i wsp.: The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch. Intern. Med.* 1997, 157, 849-855.
26. Tan B. B. i wsp.: The solitary pulmonary nodule. *Chest*. 2003, 123, 89-96.
27. 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, 599-607.

Wpłynęła: 17. maja 2005r.
Adres: Centrum Onkologii, ul. I. Romanowskiej 2;
85-796 Bydgoszcz