

Pneumonická forma karcinomu plic

MUDr. Jana Kulísková, prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN a LF UP Olomouc

Adenokarcinom s lepidickým způsobem růstu vykazuje kromě specifické morfologie i určitá klinická specifika, jako například častější výskyt u žen, nekuřáků a mladších pacientů a nižší citlivost ke konvenční cytostatické léčbě ve srovnání s ostatními podtypy nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC). Asi 10 % NSCLC exprimuje receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR), který je prediktorem účinnosti biologické terapie. Popisujeme případ 33letého muže, léčeného ve spádovém zařízení pro těžkou levostrannou pneumonii. Až s odstupem 3 měsíců po přeléčení antibiotiky, po opakovaných radiologických kontrolách byl pacient odeslán na naše pracoviště k došetření pro přetrvávající infiltraci levé plíce. Biopsie prokázala mucinózní adenokarcinom s lepidickým způsobem růstu, již s přítomností metastáz v pravé plíci. I přes podání chemoterapie dochází k progresi onemocnění a pacient necelý rok od diagnostikování nemoci zmírá. Případ dokumentuje, že na karcinom plic je třeba myslet i v mladém věku a provádět důkladnou diagnostiku všech neobjasněných radiologických nálezů.

Klíčová slova: karcinom plic, lepidický adenokarcinom, pneumonická forma, EGF receptor.

Pneumonic form of the lung cancer

Adenocarcinoma with prominent lepidic spread presents, in addition to its specific morphology, with certain clinical characteristics as higher incidence in women, non-smokers and younger patients and lower susceptibility to conventional cytostatic therapy in comparison to other subtypes of non-small cell lung carcinoma (NSCLC). About 10 % of NSCLC express receptor for epidermal growth factor (EGFR), which is predictor of effectiveness to biologic therapy. We present a case of a 33 years old man, who was treated at the beginning for left lung pneumonia. Just with the passage of 3 months, after antibiotic therapy and repeated radiology controls, the patient was sent to our workplace for further investigation for persistent infiltration of the left lung. Biopsy established mucinous adenocarcinoma with prominent lepidic spread, already with presence of metastasis in right lung. Despite the chemotherapy disease progresses and the patient is dying less than a year from the diagnosis. This case illustrates, that it's important to think of lung carcinoma also in young age and carry out careful diagnostic of all unsolved radiologic findings.

Key words: lung carcinoma, lepidic adenocarcinoma, pneumonic form, EGF receptor.

Úvod

Zhoubné novotvary plic patří k nejčastějším malignitám u mužů i u žen, obecně mají nepříznivou prognózu a vysokou mortalitu. Adenokarcinom s lepidickým způsobem růstu (dříve bronchioloalveolární karcinom – BAC), který tvoří asi 3 % adenokarcinomů plic, vykazuje kromě specifické morfologie i určitá klinická specifika, například častější výskyt u mladších pacientů, žen a nekuřáků a nižší citlivost ke konvenční cytostatické léčbě ve srovnání s ostatními podtypy NSCLC (1–3).

Rozlišují se tři podtypy adenokarcinomů s lepidickým způsobem růstu: mucinózní, nemucinózní a smíšený. Toto dělení odráží nejenom rozdíly na úrovni molekulární a morfologické, nýbrž má významný dopad na léčbu a prognózu pacienta. Mucinózní lepidický adenokarcinom tvoří přibližně 30–40 % případů a vychází nejspíše z pohárkových buněk dýchacích cest. Zbylou část případů představuje nemucinózní lepidický adenokarcinom. Jejich smíšená forma je vzácná (4–6). Asi 10 % plicních adenokarcinomů exprimuje receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR), který je prediktorem účinnosti biologické terapie. Nemucinózní typ je až 5krát častěji nositelem těchto mutací.

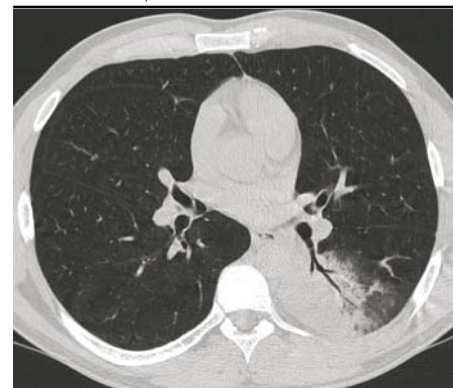
Příznaky onemocnění závisí na jeho rozsahu. Při rentgenovém vyšetření plic lze detekovat buď jednotlivé nebo vícečetné uzly či noduly, anebo plicní infiltráty jako u bakteriální pneumonie. Posledně uvedená forma je označována jako tzv. pneumonická forma karcinomu. Bývají přítomné klinické i laboratorní známky zánětu. Bronchoskopický náález bývá negativní. Diagnostika tohoto typu nádoru je pak obtížná a o malignitě se většinou uvažuje až při neúspěchu protizánětlivé léčby. Tito pacienti mají nejhorší prognózu (1, 4, 7).

Kazuistika

Prezentujeme případ třiatřicetiletého muže, nekuřáka, aktivního sportovce. Trvale se s ničím neléčí, neužívá žádné léky, neudává alergii či abúzus návykových látek. Otec byl léčen pro rakovinu prostaty, jinak je rodinná anamnéza bez pozoruhodností.

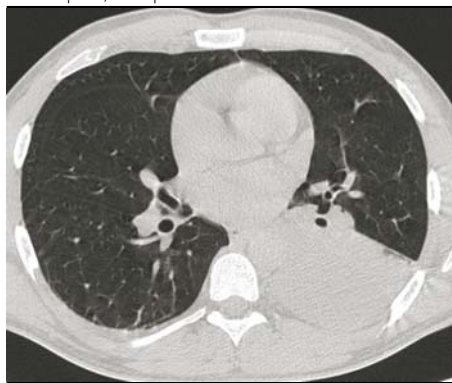
V září 2012 se objevil kašel, dušnost po námaze, febrilie nad 38,0 °C, pocit nachlazení, postupně také bolesti na hrudi vlevo. K progresi potíží a subkolapsovému stavu došlo po fotbalovém zápase. Pacient byl vyšetřen a hospitalizován na interním oddělení spádové nemocnice pro rozsáhlou pneumonii vlevo (obrázek 1). Byl

Obrázek 1. CT plic nativ – rozsáhlá infiltrace levého dolního laloku, září 2012



léčen 14 dní kombinací antibiotik Amoksiklav (amoxicilin/klavulanát) v dávce 1,2 g 3x denně a Klacid (klaritromycin) v dávce 500 mg 2x denně spolu se symptomatickou terapií – ibuprofen, kodein. Po léčbě došlo ke zlepšení klinického stavu – ústupu teplot i kašle, zmírnění bolesti, došlo také k poklesu laboratorních známek zánětu (CRP ze 160 na 44), bez elevace leukocytů. Přetrvával ale radiologický náález zastření v levé plíci (obrázek 2). V listopadu 2012 byla ve spádovém zařízení provedena také bronchoskopie s negativním endobronchiálním nálezem, z výplachu z bronchu vlevo potvrzena pouze

Obrázek 2. CT plic nativ – přetrvávající zastření v levé plicí, listopad 2012



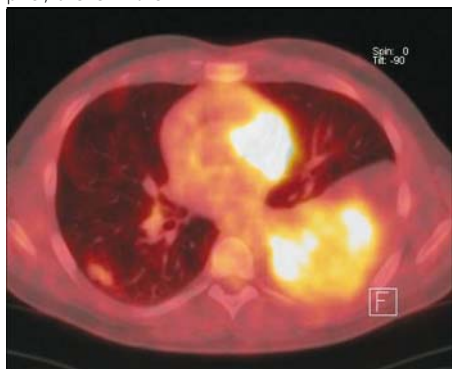
Obrázek 3. Skiagram hrudníku – závojovité zastření dolního laloku vlevo, leden 2013



Obrázek 4. Skiagram hrudníku – mírná progresse zastření v levém plicním křídle, únor 2013



Obrázek 5. PETCT – akumulace radiofarmaka v rozsáhlé lézi v levém dolním laloku s průvodnou konsolidací plicního parenchymu, ložiska v pravé plicí, březen 2013



polynukleární celulizace, kartáčkovou biopsií (brush) zjištěna zánětlivá celulizace, hemoragie.

S odstupem 3 měsíců, po opakovaných radiologických kontrolách včetně počítačové tomografie (CT) byl pacient odeslán na naše pracoviště k došetření pro přetrvávající infiltraci levé plic. Vstupně byl na skiagramu hrudníku nález závojovitého zastření dolního laloku vlevo (obrázek 3). Laboratorně byly u pacienta prokázány pozitivní protilátky ve třídě IgG a IgA proti chlamydiím. Byl mu proto předepsán doxycyklin, dále také kortikoidy na podporu resorpce při podezření na organizující se pneumonii (OP) jako následek prodělaného zápalu plic. Při kontrolním vyšetření v únoru 2013 byl na skiagramu hrudníku nález mírné progresse zastření v levém plicním křídle (obrázek 4). Byla provedena opět bronchoskopie s prakticky normálním endobronchiálním nálezem, pouze v segmentu 10 vlevo bylo popsáno mírné zúžení jednoho subsegmentu. Kultivační nález byl negativní, cytologicky prokázány pouze epiteli, ojediněle suspektní buňky s laločnatým jádrem. Laboratorně v té době bez elevace zánětlivých parametrů. K mikromorfologické verifikaci byla následně provedena transparietální biopsie z plicní tkáně, která histologicky prokázala mucinózní adenokarcinom s lepidickým způsobem růstu. Vzorek plicní tkáně byl vyšetřen na mutační stav EGFR a translokaci ALK, oba s negativním výsledkem. V rámci zjištění rozsahu onemocnění byla doplněna celotělová pozitronová emisní tomografie (PET), která prokázala akumulaci radiofarmaka kromě rozsáhlé léze v dolním laloku levé plic s průvodnou konsolidací plicního parenchymu také v několika z vícečetných ložisek plicí pravé – nález svědčí pro přítomnost viabilní nádorové tkáně (obrázek 5, 6).

Vzhledem k rozsahu onemocnění byla od dubna 2013 zahájena systémová paliativní chemoterapie I. linie ve složení cisplatina/peme-

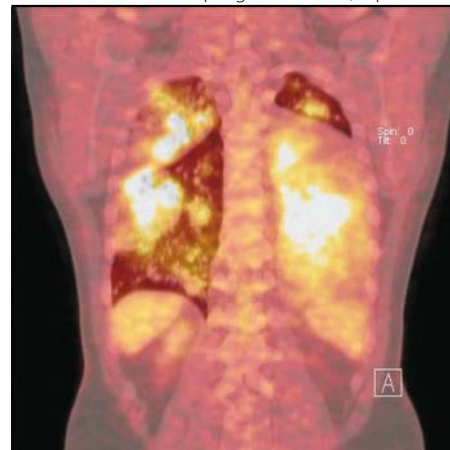
Obrázek 6. PETCT – akumulace radiofarmaka v rozsáhlé lézi v levém dolním laloku s průvodnou konsolidací plicního parenchymu, ložiska v pravé plicí, březen 2013



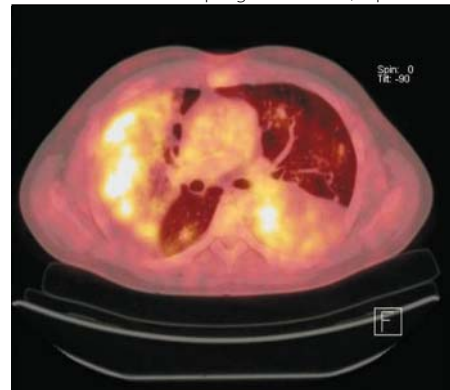
trexed. Celkově bylo podáno 6 cyklů chemoterapie, poslední v červenci 2013. V srpnu 2013 bylo provedeno kontrolní PET/CT vyšetření, dle kterého prokázán hypermetabolismus glukózy v objemné lézi levé plic a dále v mnohočetných splyvajících ložiscích obou plic. Ve srovnání s předchozím vyšetřením (březen 2013 – před zahájením chemoterapie) šlo o výraznou progresi patologického nálezu (obrázek 7, 8). Bylo proto rozhodnuto o zahájení II. linie chemoterapie – docetaxel v monoterapii. Tato léčba byla po 2 cyklech ukončena pro progresi onemocnění a do III. linie léčby byla v listopadu 2013 nasazena biologická léčba – erlotinib.

Po měsíci této protinádorové terapie byl pacient akutně přijat k hospitalizaci pro celkové zhoršení stavu manifestované zejména klidovou dušností (saturace SpO₂ 80 %, měřeno pulzním oxymetrem při oxygenoterapii s průtokem 8 litrů O₂/minutu), kašlem a úbytkem na váze. I přes léčbu bronchodilancii, antibiotiky, oxygenoterapii vysokým průtokem nutné tlumení opiáty. Po přechodném mírném zlepšení klinického stavu dochází k dekompenzaci pravostranného srdečního selhání, opět k progresi respirační insuficience se slabostí dýchacích svalů a pacient necelý rok od diagnostikování nemoci zemírá.

Obrázek 7. PETCT – progresse nálezu, srpen 2013



Obrázek 8. PETCT – progresse nálezu, srpen 2013



Závěr

Tento případ dokumentuje, že na karcinom plic je třeba myslet i v mladém věku a u nekuřáků. Pneumonická forma plicního adenokarcinomu imituje zánětlivou infiltraci pod obrazem „non-responding pneumonia“, a je proto potřeba provádět důkladnou diagnostiku včetně mikromorfologické verifikace u všech neobjasněných radiologických nálezů. Naše kazuistika také poukazuje na jisté výlučné postavení adenokarcinomu plic s lepidickým způsobem růstu ve skupině nemalobuněčných plicních karcinomů, a to v případě diagnostiky i léčby. Tento typ nádoru má nepředvídatelný průběh a pacienti s jeho pneumonickou formou mají nejhorší prognózu.

Literatura

1. Gandara DR, West H, Chansky K, et al. Bronchioloalveolar carcinoma: a model for investigating the biology of epidermal growth factor receptor inhibition. Clin Cancer Res 2004; 10(12 Pt 2): 4205s–4209s.
2. Yano S, Kanematsu T, Miki T, et al. A report of two bronchioloalveolar carcinoma cases which were rapidly improved by treatment with the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor ZD1839 („Iressa“). Cancer Sci 2003; 94(5): 453–458.
3. Fong T, Morgensztern D, Govindan R. EGFR inhibitors as first-line therapy in advanced non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol 2008; 3(3): 303–310.
4. Miller VA, Riely GJ, Zakowski MF, et al. Molecular characteristics of bronchioloalveolar carcinoma and adenocarcinoma, bronchioloalveolar carcinoma subtype, predict response to erlotinib. J Clin Oncol 2008; 26(9): 1472–1478.
5. Travis WD. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, International Association for the Study of Lung Cancer, International Academy of Pathology.

Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, Oxford: IARC Press, Oxford University Press 2004.

6. Henrikson RC, Kaye GI, Mazurkiewicz JE. Respiratory system. In: NMS Histology. 1st ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1997: 311–321.

7. Ebright MI, Zakowski MF, Martin J, et al. Clinical pattern and pathologic stage but not histologic features predict outcome for bronchioloalveolar carcinoma. Ann Thorac Surg 2002; 74(5): 1640–1646.

Článek přijat redakcí: 24. 6. 2014

Článek přijat k publikaci: 4. 7. 2014

MUDr. Jana Kulísková

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN a LF UP Olomouc

*I. P. Pavlova 6, 725 00 Olomouc
jana.kuliskova@fnol.cz*
