

Alicja Siemińska¹, Anna Kubiak², Maciej Bobowicz³, Joanna M. Jassem⁴,
Krzysztof Kuziemski¹, Jan M. Słomiński², Ewa Jassem¹

¹Klinika Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku

²Klinika Pneumonologii Akademii Medycznej w Gdańsku

³Koło Naukowe przy Klinice Chirurgii Onkologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku

⁴Koło Naukowe przy Klinice Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Współwystępowanie raka płuca i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Coexistence of lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease

Streszczenie

Wstęp. Celem niniejszego opracowania było określenie częstości występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) u chorych na zaawansowanego raka płuca.

Materiał i metody. Badaniem objęto kolejnych 51 chorych na zaawansowanego (stopień IIIB i IV) raka płuca — 13 kobiet (25%) i 38 mężczyzn (75%) w wieku 40–80 lat (średnia wieku: 63 lata).

Wyniki. Wśród 51 chorych na zaawansowanego raka płuca w 18 przypadkach (35%) rozpoznano POChP. W tej grupie u niemal 3/4 osób (72%) występowała umiarkowana, a u 28% ciężka i bardzo ciężka postać choroby. Związek między POChP a rakiem płuca był najsilniejszy u chorych na raka płaskonabłonkowego (współczynnik korelacji Spearmana: $r = 0,43$; różnica w porównaniu z pozostałymi typami: $p = 0,002$). Wykazano, że współwystępowanie raka płuca i POChP wiązało się z większym narażeniem na dym tytoniowy, jednak zależność ta nie osiągnęła znamienności statystycznej ($p = 0,072$). Nie stwierdzono korelacji między obecnością POChP w badanej grupie a innymi klinicznymi cechami, takimi jak wiek, płeć i zaawansowanie choroby nowotworowej.

Wnioski. Współwystępowanie raka płuca i POChP jest częste. Wydaje się, że uwzględnienie współistniejących pneumonologicznych schorzeń w opiece paliatywnej nad chorymi w końcowej fazie choroby nowotworowej pozwoliłoby poprawić jakość ich życia.

Słowa kluczowe: zaawansowany rak płuca, przewlekła obturacyjna choroba płuc

Abstract

Background. The aim of the study was to evaluate the frequency of coexistence of lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease.

Material and methods. Fifty one patients (13 women and 38 men, aged from 40 to 80 years, range: 63 years) with diagnosed advanced lung cancer (stage IIIB and IV) were included into the study.

Results. The chronic obstructive pulmonary disease was diagnosed in 18 cases (35%), including 72% moderate and 28% with severe and very severe disease. The chronic obstructive pulmonary disease was significantly more frequent in squamous cell lung carcinoma in comparison to other subtypes ($p = 0.002$). There was also a tendency to coexistence of lung cancer and the chronic obstructive pulmonary disease in patients with higher exposure to cigarette smoke ($p = 0.072$).

Adres do korespondencji: dr hab. med. Ewa Jassem, prof. AMG

Klinika Alergologii AMG

ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk

tel./faks (058) 349 16 25; e-mail: ejassem@amg.gda.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2006, 5, 2, 54–57

Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1644–115X

Conclusion. Coexistence of lung cancer and the chronic obstructive pulmonary disease is frequent, thus it is important to include treatment for the chronic obstructive pulmonary disease in palliative care of advanced lung cancer patients.

Key words: lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease

Wprowadzenie

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem w większości rozwiniętych krajów na świecie. Rocznie w Polsce stwierdza się około 20 tysięcy zachorowań i niewiele mniej zgonów z powodu tej choroby [1, 2]. W ostatnich latach zwrócono uwagę na zwiększone ryzyko zachorowania na raka płuca w grupie chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) [3–5]. Oba te schorzenia mają wspólny czynnik sprawczy, jakim jest palenie tytoniu. Znaczne rozpowszechnienie tego nałogu powoduje, że na POChP choruje w Polsce około 2 miliony osób.

W przebiegu POChP dochodzi do zapalenia błony śluzowej drzewa oskrzelowego, co powoduje postępujące ograniczenie przepływu przez drogi oddechowe oraz narastające kliniczne objawy, takie jak kaszel, odkrztuszanie i duszność. W zaawansowanych stanach dodatkowo pojawiają się zmiany ogólnoustrojowe obejmujące między innymi: znaczące ograniczenie siły mięśniowej, utratę masy ciała, obniżenie odporności oraz zwiększoną skłonność

do zmian zatorowo-zakrzepowych w układzie oddechowym [6–8]. Zaawansowane zmiany w przebiegu POChP są z reguły przyczyną inwalidztwa i społecznej izolacji chorych.

Opieka paliatywna nad chorymi na raka płuca, niezależnie od współistniejących chorób, skupia się na zmniejszeniu dolegliwości związanych bezpośrednio z nowotworem. W przypadku współistnienia POChP osoby te wymagają jednak także leczenia przewlekłego procesu zapalnego, który toczy się w błonie śluzowej oskrzeli.

Celem niniejszego opracowania było określenie częstości występowania POChP u chorych na zaawansowanego raka płuca.

Materiał i metody

Badaniem objęto kolejnych 51 chorych na zaawansowanego (stoper III B i IV) raka płuca hospitalizowanych w Klinice Chorób Płuc Akademii Medycznej w Gdańsku w latach 2003–2004 (tab. 1). W grupie tej było 13 kobiet (25%) i 38 mężczyzn

Tabela 1. Charakterystyka chorych na zaawansowanego raka płuca w zależności od występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP)

Table 1. Characteristics of patients with advanced lung cancer with chronic obturatory pulmonary disease (COPD) or without COPD

Cecha	Wszyscy chorzy	Chorzy z POChP	Chorzy bez POChP	p
Wiek:				
> 60 lat	32	13	19	0,46
< 60 lat	19	5	14	
Płeć:				
kobiety	13	3	10	0,46
mężczyźni	38	15	23	
Typ histologiczny:				
płatkonabłonkowy	24	14	10	0,002*
gruczołowy	4	0	4	
mieszany	1	0	1	
bez określenia typu	12	3	9	
drobnokomórkowy	10	1	9	
Zaawansowanie				
IIIB	27	11	16	0,57
IV	24	7	17	
Palenie tytoniu (średnia liczba paczkołat)	30	41	24	0,07

*Typ płaskonabłonkowy vs. pozostałe typy histologiczne

(75%) w wieku 40–80 lat (średnia wieku: 63 lata). We wszystkich przypadkach diagnozę potwierdzono w badaniu mikroskopowym: u 24 osób rozpoznano raka płaskonabłonkowego, u 4 chorych — raka gruczołowego, u 1 chorego — raka mieszanego, a u 12 badanych nie określono podtypu raka niedrobnokomórkowego. W 10 przypadkach stwierdzono raka drobnokomórkowego.

Stopień zaawansowania POChP określano według zaleceń *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* [6, 9] na podstawie badania wykonanego spirometrem Lungtest 1000, MESS, Kraków, Polska.

Obliczenia statystyczne przeprowadzono, korzystając z komputerowego programu Statistica 7.0 Pl. Za pomocą testu *t*-Studenta porównano liczebność grup, a za pomocą testu χ^2 — cechy jakościowe. W przypadku małej liczebności grup stosowano poprawkę Yeatesa. Różnice określano jako znamienne, gdy poziom istotności (*p*) był większy lub równy 0,05.

Wyniki

Wśród 51 chorych na raka płuca u 18 osób (35%) rozpoznano POChP. W tej grupie było 15 mężczyzn i 3 kobiety w wieku 47–73 lat (średnia wieku: 63 lata). U niemal 3/4 chorych na POChP (72%) występowała umiarkowana, a u 28% pozostałych badanych ciężka i bardzo ciężka postać choroby.

Związek między występowaniem POChP a rakiem płuca był najsilniejszy u chorych na raka płaskonabłonkowego (współczynnik korelacji Spearmana: $r = 0,43$; różnica w porównaniu z pozostałymi typami: $p = 0,002$). Wykazano, że współwystępowanie raka płuca i POChP wiązało się z większym narażeniem na dym tytoniowy, jednak zależność ta nie osiągnęła znamienności statystycznej ($p = 0,072$). Nie stwierdzono korelacji między obecnością POChP a innymi klinicznymi cechami, takimi jak wiek, płeć i zaawansowanie choroby nowotworowej (tab. 1).

Wskaźnik natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁, *forced expiratory volume in 1 second*) w całej grupie wynosił średnio 69% należytej wartości (zakres: 29–99%), przy czym w grupie chorych ze współistniejącą POChP wartość ta była równa 59% (zakres: 29–95%), a w grupie bez POChP — 74% (zakres: 41–99%; $p = 0,003$). Podobne różnice stwierdzano w odniesieniu do współczynnika FEV₁/FVC (*forced vital capacity* — natężona pojemność życiowa), którego średnia wartość dla całej grupy wynosiła 74% wartości należytej (zakres: 51–123%), a u chorych z POChP i bez POChP — odpowiednio: 61% (zakres: 51–69%) i 81% (zakres: 70–123%; $p = 0,001$).

Dyskusja

Patogeneza raka płuca i POChP wiąże się z czynnikami genetycznymi warunkującymi zwiększoną wrażliwość na zewnątrzpochodne, uszkadzające czynniki, np. dym tytoniowy [10, 11].

W niniejszym badaniu wykazano, że u znacznego odsetka chorych na zaawansowanego raka płuca współistnieje POChP, najczęściej także w zaawansowanej fazie. Objawy towarzyszące obu schorzeniom, takie jak duszność, kaszel czy wyniszczenie mogą współwystępować [12]. W przypadku POChP wymienione objawy zależą przede wszystkim od zapalenia toczącego się w błonie śluzowej oskrzeli, które powoduje ograniczenie przepływu i hiperinflację oraz osłabienie siły mięśniowej i wyniszczenie [13, 14]. Przyczyny duszności w przebiegu zaawansowanego raka płuca są bardziej złożone, przy czym dominująca jest wtórna niedodma [15]. U niemal 1/3 chorych dochodzi do znaczącej obturacji oskrzela w miejscu rozwoju pierwotnego guza [15]. Ponadto częstym powikłaniem raka płuca jest wysięk opłucnowy, zmiany zapalne, naciekanie zrębu płuca (*lymphangitis carcinomatosa*), nerwu przeponowego lub dużych naczyń (w tym zespół żyły górnej próżnej). Duszność mogą dodatkowo nasilać niektóre zespoły paranowotworowe, lęk i poczucie zagrożenia życia oraz zaburzenia regulacji oddychania.

W niniejszym badaniu stwierdzono, że POChP znacząco częściej występowała u chorych na płaskonabłonkowego raka płuca. Można to wytłumaczyć szczególnie silnym związkiem między paleniem tytoniu a rozwojem tego podtypu guza [16–19], a także silnym wpływem palenia tytoniu na rozwój POChP [6, 9]. W niniejszej pracy wykazano tendencję do częstszego współwystępowania POChP u tych chorych na raka płuca, którzy byli bardziej narażeni na dym tytoniowy.

Zależność między wartościami testu FEV1 i klinicznymi objawami POChP dobrze udokumentowano w badaniach populacyjnych i klinicznych [6, 9, 19]. W niniejszej pracy u ponad 1/4 chorych na POChP rozpoznano umiarkowaną, ciężką lub bardzo ciężką postać schorzenia. Niezależnie od nasilenia POChP, w grupie tej wartości FEV1 i wskaźnika FEV1/FVC były znacząco niższe niż u chorych bez POChP. Oznacza to, że najpewniej część objawów, w tym zwłaszcza duszność, była spowodowana przewlekłym procesem zapalnym toczącym się w drzewie oskrzelowym. W tej grupie, niezależnie od innych form leczenia, należy stale stosować leki rozszerzające oskrzela — preparaty antycholinergiczne i β_2 -mimetyki, a okresowo — kortykostero-

idy, leki rozrzedzające wydzielinę oskrzelową, a także tlenoterapię. Istotną rolę w leczeniu tej grupy chorych odgrywa także rehabilitacja oddechowa i ogólnousprawniająca, odpowiednia dieta oraz psychoterapia [12].

Wydaje się, że uwzględnienie współistniejących pneumonologicznych schorzeń w opiece paliatywnej nad chorymi w końcowej fazie nowotworów płuca pozwoliłoby poprawić jakość ich życia.

Piśmiennictwo

- Zatoński W., Tyczyński J., Wojciechowska U. Epidemiologia chorób odtytoniowych w Polsce. Część 1. Palenie tytoniu a główne przyczyny zgonów. W: Zatoński W., Przewoźniak K. (red.) Palenie tytoniu w Polsce: postawy, następstwa zdrowotne i profilaktyka. Wyd. 2. Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie. Warszawa 1999: 216–238.
- Zatoński W. Tobacco smoking in Central European countries: Poland. W: Boyle P., Gray N., Henningford J., Seffrin J., Zatoński W. (red.) Tobacco: science, policy and public health. Oxford University Press 2004: 235–252.
- Loganathan R.S., Stover D.E., Shi W., Venkatraman E. Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer. *Chest* 2006; 129: 1305–1312.
- Petty T.L. Are COPD and lung cancer two manifestations of the same disease? *Chest* 2005; 128: 1895–1897.
- Schwartz A.G., Ruckdeschel J.C. Familial lung cancer: genetic susceptibility and relationship to chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 16–22.
- Pauwels R.A., Buist A.S., Calverley P.M. i wsp. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1256–1276.
- Steuten L.M., Creutzberg E.C., Vrijhoef H.J., Wouters E.F. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim. Care Respir. J.* 2006; 15: 84–91.
- Tillie-Leblond I., Marquette C.H., Perez T. i wsp. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 390–396.
- Fabrizi L.M., Hurd S.S. GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: 2003 up-date (editorial). *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 1–2.
- Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauwels R.A. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *ERJ* 2003; 22: 672–688.
- Pastorino U. Early detection of lung cancer. *Respiration* 2006; 73: 5–13.
- Jantarakupt P., Porock D. Dyspnea management in lung cancer: applying the evidence from chronic obstructive pulmonary disease. *Oncol. Nurs. Forum* 2005; 32: 785–797.
- Booth S., Silvester S., Todd S. Breathlessness in cancer and chronic obstructive pulmonary disease: using a qualitative approach to describe the experience of patients and carers. *Palliat. Support Care* 2003; 1: 337–344.
- Elkington H., White P., Addington-Hall J. i wsp. The healthcare needs of chronic obstructive pulmonary disease patients in the last year of life. *Palliat. Med.* 2005; 19: 485–491.
- Dudgeon D.J., Lertzman M. Dyspnea in the advanced cancer patients. *J. Pain Symptom. Manage.* 1998; 16: 212–219.
- Papi A., Casoni G., Caramori G. i wsp. COPD increases the risk of squamous histological subtype in smokers who develop non-small cell lung carcinoma. *Thorax* 2004; 59: 679–681.
- Spina D., Ferri L., Cesario A., Granone P. Chronic obstructive pulmonary disease as a prognostic factor in non-small cell lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 28: 505–506.
- Wang S.Y., Hu Y.L., Wu Y.L. i wsp. A comparative study of the risk factors for lung cancer in Guangdong, China. *Lung Cancer* 1996; 14: 99–105.
- Jakeways N., McKeever T., Lewis S.A. i wsp. Relationship between FEV1 reduction and respiratory symptoms in the general population. *ERJ* 2004; 21: 658–663.