

Sygnatura: Pol J Radiol, 2006; 71(4): 43-47

Otrzymano: 2006.02.10
Zaakceptowano: 2006.07.24

Radiological and clinical aspects of the bronchioloalveolar carcinoma based on selected own cases and literature data

Aspekty radiologiczno-kliniczne raka oskrzelikowo-pęcherzykowego na podstawie wybranych przypadków własnych i danych z piśmiennictwa

Wiesław Guz^{1,4}, Ewa Kaznowska², Radosław Ramotowski^{1,4}, Katarzyna Piasecka^{3,4}

¹ Zakład Radiologii Specjalistycznego Zespołu Gruźlicy i Chorób Płuc, Rzeszów, Polska

² Zakład Patomorfologii Specjalistycznego Zespołu Gruźlicy i Chorób Płuc, Rzeszów, Polska

³ Zakład Diagnostyki Obrazowej NZOZ „Asklepios”, Rzeszów, Polska

⁴ Uniwersytet Rzeszowski, Wydział Nauk o Zdrowiu, Rzeszów, Polska

Adres autora: Wiesław Guz, Specjalistyczny Zespół Gruźlicy i Chorób Płuc, 35-241 Rzeszów ul. Rycerska 2, e-mail: wguz@op.pl

Background:

Summary

The objective of the study was to define characteristic radiological changes during bronchioloalveolar carcinoma in correlation with its various histological forms. Nine cases of bronchioloalveolar carcinoma were diagnosed and treated in the Specialistic Complex of Tuberculosis and Pulmonary Diseases in Rzeszów in the years 2000-2005. The material of the study was analyzed in order to determine characteristic radiological patterns and clinical data. Three patient groups were separated based on different features of radiological images (X ray film and CT) of the chest (infiltrative, tubercular and diffuse forms). Correlation between appearance of characteristic radiological pattern and histological type of bronchioloalveolar carcinoma and clinical symptoms was observed. Study data were compared with data from literature; our study showed that the infiltrative form of CT patterns of the bronchioloalveolar carcinoma is dominant (55,5%) and that it is more frequent in females (67%). It was also confirmed that the bronchioloalveolar carcinoma has no connection with nicotinism. In conclusion, the possibility of diagnosing an infiltrative form of bronchioloalveolar carcinoma in the CT examination with the support of characteristic radiological patterns and clinical data was stressed.

Key words:

Bronchioloalveolar carcinoma of the lung • Computed Tomography

PDF file:

http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_71/nr_4/8762.pdf

Wstęp

Rak oskrzelikowo-pęcherzykowy (rop) jest rzadkim podtypem niedrobnokomórkowego raka płuca, który wyróżnia się charakterystycznym obrazem kliniczno-morfologicznym [1, 2]. Histologicznie jest wysoko zróżnicowanym rakiem gruczolowym, szerzącym się w przestrzeniach

powietrznych płuca, bez naciekania zrębu płuca, opłucnej i naczyń krwionośnych [2]. Występuje typowo w obwodowym miąższu płuca. Stanowi ok. 4% wszystkich niedrobnokomórkowych raków płuca. Rozpoznawany jest zwykle w przedziale wiekowym od 40 do 70 roku życia, częściej u kobiet. Palenie tytoniu nie ma istotnego wpływu na rozwój rop [1, 3]. Większość chorych nie zgłasza istotnych

dolegliwości, a zmiany w płucach wykrywa się przypadkowo. W około 40% przypadków rop chorzy skarżą się na bóle w klatce piersiowej, kaszel z odkrztuszaniem plwociny, niekiedy duszność [4]. Obraz bronchoskopowy jest na ogół prawidłowy. Rozpoznanie rop opiera się głównie na badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego. W przypadkach zmian wielogniskowych lub nacieków pneumonicznych badanie cytologiczne materiału uzyskanego z biopsji transtorakalnej, ze szczoteczki lub popłuczyn z drzewa oskrzelowego jest dodatnie w 88% [5].

Rop prezentuje różne postacie makroskopowe, które wykazują wyraźny związek z obrazem histologicznym i rokowaniem. Rop może występować w formie pojedynczego obwodowego guza, mnogich rozsiianych zmian guzowatych i rozlanego nacieku pneumonicznego z zajęciem jednego lub kilku płatów płuca, niekiedy obustronnie [2, 6].

Rop stanowi pod względem histogenetycznym niejednorodną grupę nowotworów, w której wyróżnia się 2 typy: śluzowy i nieprodukujący śluzu. Opisano również postacie mieszane. Badania ultrastruktury i immunohistochemiczne wskazują na pochodzenie rop typu śluzowego z komórek kubkowych nabłonka oskrzelików, podczas, gdy postacie nieprodukujące śluzu wywodzą się z komórek Clara i pneumocytów II typu [2]. Zmiany typu śluzowego zajmują na ogół płat płuca i cechują się polyskującą powierzchnią przekroju i zachowaniem struktury miększu płuca, niekiedy tylko wykazującego niewielkie zniekształcenia spowodowane gromadzeniem śluzu w przestrzeniach powietrznych. W obrazie mikroskopowym utkanie rop utworzone jest z wysoko zróżnicowanych komórek wałeczkowatych z jasną cytoplazmą zawierającą śluz, które wyścielają pęcherzyki, przewody pęcherzykowe i oskrzeliki oddechowe nie naciekając zrębu płuca (ryc. 1). Zmiany typu rop nieprodukującego śluzu przybierają zwykle postać pojedynczego guza, w obrębie którego można niekiedy stwierdzić obecność centralnej włóknistej blizny. Mikroskopowo komórki rop mają kształt kubiczny, jasną kwasochłonną cytoplazmę. Stopień atypii i polimorfizmu jądrowego jest

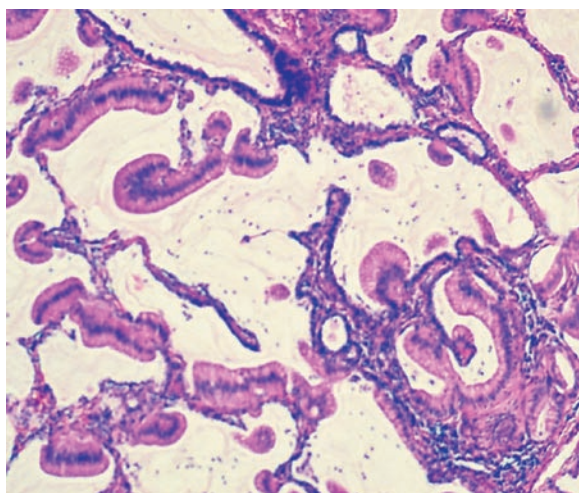


Figure 1. Histological image of the mucinous bronchioalveolar carcinoma.

Rycina 1. Obraz histologiczny typu śluzowego raka oskrzelikowo-pęcherzykowego.

wiekszy niż w typach śluzowych rop. W otoczeniu ognisk raka często obserwuje się odczyn zapalny i włóknienie zrębu płuca [2], (ryc. 2).

W porównaniu do innych typów raka niedrobnokomórkowego płuca rop leczony chirurgicznie ma lepsze rokowanie bez względu na stopień zaawansowania klinicznego. W przypadkach rop występujących w postaci pojedynczego guza lub nacieku zajmującego jeden płat, zbudowanego z komórek nieprodukujących śluzu i zawierającego włóknistą bliznę przeżycie 5-letnie sięga nawet 100% [1, 7, 8].

Materiał i metoda

Materiał opracowania obejmował 9 pacjentów [6 kobiet (67%) i 3 mężczyzn (33%)] w wieku od 17-77 lat (średnia wieku 54,7 lat) u których w latach 2000/2005 rozpoznano w SZGiChP przyżyciowo rop. Wśród pacjentów dwie osoby miały poniżej 35 lat (pacjent P.R l. 30 i pacjentka S.E. l. 17.)

Wszyscy pacjenci mieli wykonane zdjęcia rtg kłp w projekcji p a i bocznej oraz badanie TK klatki piersiowej w akwizycji spiralnej przy grubości warstwy 5 i 10 mm oraz po podaniu dożylnym środka kontrastowego. Analizie poddano charakterystyczne cechy obrazu radiologicznego oceniając postać występujących zmian, ich rozmieszczenie, wielkość, stopień nacieku struktur sąsiednich i obecność zmian we wnękach płucnych i śródpiersiu. Analizowano również dane kliniczne, co do przebiegu choroby, wywiadu epidemiologicznego i występujących objawów klinicznych. Rozpoznanie ustalono na podstawie badania cytologicznego plwociny i popłuczyn oskrzelowych lub badania histologicznego w trakcie lub po wykonanym zabiegu operacyjnym.

Wyniki

Pacjenci prezentowali w chwili rozpoznania objawy kliniczne pod postacią: kaszlu (67%), duszności (33%), odkrztuszania plwociny (33%), a w jednym przypadku krwioplucia

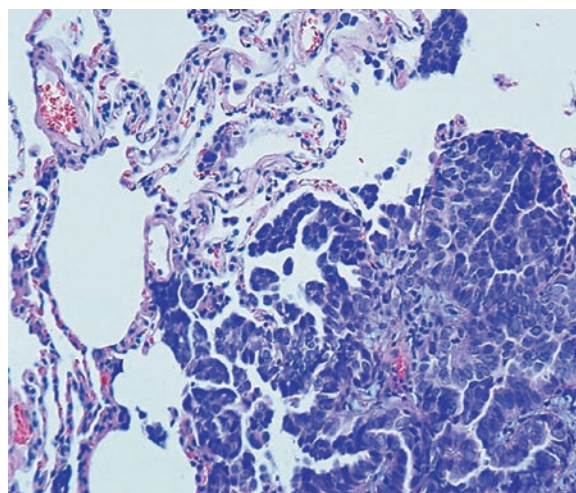


Figure 2. Histological image of the nonmucinous bronchioalveolar carcinoma.

Rycina 2. Obraz histologiczny typu włókniejącego raka oskrzelikowo-pęcherzykowego.

(zaawansowane zmiany). Wszyscy badani pacjenci nie palili papierosów lub rzucili palenie co najmniej 20 lat przed rozpoznaniem rop. U żadnego z pacjentów nie wykazano towarzyszących lub przebytych zmian swoistych tbc. Lokalizacja zmian w badaniach RTG i TK równomierna z niewielką predylekcją do płatów dolnych oraz płata środkowego. W trzech przypadkach rozszanych zmian występowały one obustronnie (30%). Zmiany przerzutowe do węzłów chłonnych śródpiersia występowały w 2 przypadkach (22%). 6 pacjentów operowano (67%), 3 zdyskwalifikowano od zabiegu ze względu na zaawansowanie zmian (zmiany rozszane), niemniej u jednego z tych pacjentów wykonano torakotomię zwiadowczą potwierdzającą rozpoznanie rop.

Rak oskrzelikowo-pęcherzykowy występował w badaniu TK w postaci:

- nacieku pneumonicznego w 5 przypadkach. (55,5%)
- rozszanych guzków w 3 przypadkach. (33,4%)
- pojedynczego guzka w 1 przypadku. (11,1%)

We wszystkich przypadkach nacieku pneumonicznego oraz w przypadku pojedynczego guzka występował rop śluzowy, zaś rop nie produkujący śluzu dominował w przypadku obecności rozszanych guzków (67%).

Przypadek nr 1 (ryc. 3):

Pacjentka S.E. l. 17, od trzech lat nawracające infekcje układu oddechowego; objawy kliniczne: uporczywy kaszel z odkrztuszaniem śluzowej wydzieliny, bez duszności. W badaniu fizykalnym bez odchyżeń od normy.

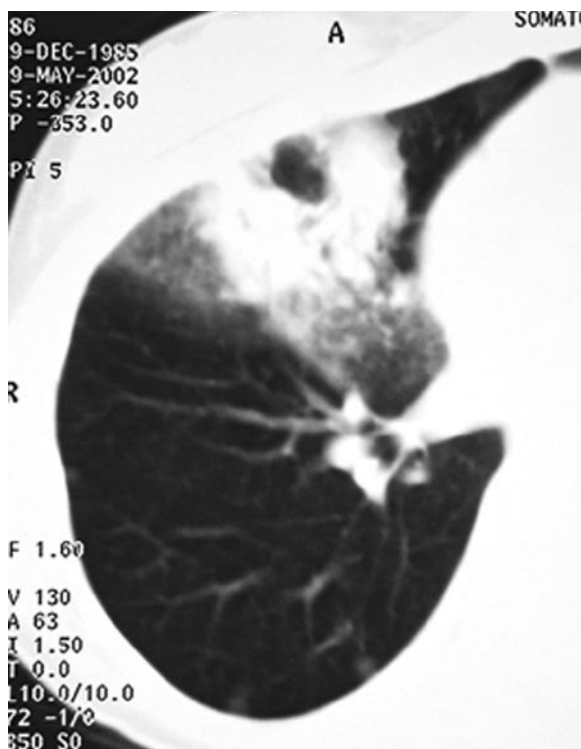


Figure 3. Bronchioloalveolar carcinoma infiltrating the middle lobe in a 17-year-old woman.

Rycina 3. Nacieki rop płata środkowego płuca prawego u 17 letniej pacjentki.

Zdjęcie RTG wykazało obecność zespołu płata środkowego. Bronchoskopia negatywna. Zakwalifikowana do lobektomii środkowej prawej. Śródoperacyjnie rozpoznano rop. HP - carcinoma bronchioloalveolare mucinosum.

Przypadek nr 2 (ryc. 4):

Chory H.S. l. 76 z powodu duszności skierowany do szpitala, gdzie wykonano zdjęcie rtg płuc ujawniając guz w płacie dolnym prawym. Pacjenta przekazano do SZGiCHP w Rzeszowie. W badaniu TK wykazano prócz masy guza, obecność licznych drobnych guzków w obu płucach. Rozpoznanie postawiono na podstawie popłuczyn oskrzelowych i badania cytologicznego. Zdyskwalifikowany od zabiegu operacyjnego.

Przypadek nr 3 (ryc. 5, 6):

Pacjent B.J. l. 64, bez objawów klinicznych z wyjątkiem wilgotnego kaszlu, przyjęty do szpitala z powodu obrazu rtg wykazującego obecność zmian pneumonicznych w płacie dolnym prawym. Nie gorączkował. Z powodu braku poprawy radiologicznej mimo leczenia wykonano badanie TK, gdzie zasugerowano rozpoznanie rop. Pacjent zakwalifikowany do zabiegu operacyjnego z badaniem HP śródoperacyjnym, które potwierdziło obecność carcinoma bronchioloalveolare mucinosum.

Przypadek nr 4 (ryc. 7):

Pacjentka D.J. l. 62, bezobjawowa, w badaniu fizykalnym bez odchyżeń od normy. Obserwowana z powodu obecności guzków w płacie górnym płuca lewego. Zakwalifikowana do zabiegu operacyjnego. W badaniu HP pooperacyjnym rozpoznano carcinoma bronchioloalveolare non mucinosum.

Dyskusja

Prezentowany materiał dotyczący raka oskrzelikowo-pęcherzykowego został zrewidowany histologicznie pod



Figure 4. Tumor in the right lower lobe accompanied by numerous little metastatic nodules in both lungs.

Rycina 4. Guz w płacie dolnym prawym z towarzyszeniem licznych drobnych ognisk przerzutowych w obu płucach.



Figure 5. Bronchioloalveolar carcinoma as a pneumonia-like lesion.
Rycina 5. Postać „pneumoniczna” raka oskrzelikowo-pęcherzykowego.

kątem nowej definicji rop według WHO z 1999 roku, gdzie podkreślono, iż za tą odmianą histologiczną raka gruczołowego uważa się zmiany o czystym oskrzelikowym i pęcherzykowym wzroście bez nacieku opłucnej, naczyń i tkanki śródmiąższowej [3]. Pierwotnie materiał opracowania obejmował 16 pacjentów, jednak retrospektywna analiza materiału histopatologicznego zawężyła ta grupę do 9 osób, tak aby była w pełni zgodna z nową definicją WHO.

Prezentowane przez pacjentów objawy kliniczne w przebiegu rop nie były charakterystyczne i są typowe dla wielu innych procesów chorobowych obejmujących tkankę płucną. Objawy w postaci kaszlu i duszności, które były najczęściej stwierdzane mogą być mylnie interpretowane klinicznie jako objawy zmian zapalnych, co niejednokrotnie maskuje i utrudnia szybkie rozpoznanie niecharakterystycznych radiologicznie postaci nowotworów płuc. Tak też często w postaci „pneumonicznej” rop, która w naszym opracowaniu jawi się jego najczęstszą manifestacją radiologiczną, pacjenci ci byli leczeni nawet kilka miesięcy z powodu zapalenia płuc i dopiero brak skuteczności antybiotykoterapii oraz brak regresji a niekiedy progresja objawów radiologicznych zmuszała lekarzy klinicystów do rewizji pierwotnej diagnozy. W piśmiennictwie podkreśla się, iż niejednokrotnie pacjenci z rop odkrztuszają dużą ilość treści śluzowej zalegającej w oskrzelach, co byłoby uzasadnione zarówno histologią nowotworu jak i typem jego rozprzestrzeniania się. W naszym materiale objawy te występowały jedynie u 1/3 pacjentów i nie stanowiły „rzucającej się w oczy” cechy klinicznej. Krwioplucie wystąpiło u jednej z pacjentek w której w postaci wieloguzkowej zmiany w przebiegu rop były znacznie zaawansowane.

Średnia wieku pacjentów wynosiła ok. 55 lat i była niższa od notowanej w piśmiennictwie o ok. 10 lat, a to za sprawą dwóch pacjentów w wieku 17 i 30 lat, u których rozwinął się rop – w piśmiennictwie podkreśla się możliwość występowania tego typu raka płuc u młodych ludzi [9]. Znacznie częściej w materiale własnym na rop chorowały kobiety (2/3 przypadków). Smajkiewicz zwraca uwagę, iż częstość występowania tego typu nowotworu u kobiet ma w ostatnich latach tendencję wzrostową w porównaniu z innymi



Figure 6. Bronchioloalveolar carcinoma in the right lower lobe suggesting pneumonia.

Rycina 6. Obraz rop w płacie dolnym prawym sugerujący zapalenie płuca.

postaciami raka płuca [6]. Również inni autorzy prezentują podobne dane, co do częstości występowania rop u kobiet [3,6]. Podkreśla się, iż rop nie jest postacią tytoniozależną raka płuca, co znalazło potwierdzenie również w tym opracowaniu, gdyż żaden z pacjentów w chwili rozpoznania nie palił papierosów, a ci ze starszych pacjentów, którzy palili tytoń wcześniej, rzucili palenie co najmniej 20 lat przed ujawnieniem się choroby.



Figure 7. Bronchioloalveolar carcinoma as a solitary pulmonary nodule.

Rycina 7. Rak oskrzelikowo-pęcherzykowy w postaci pojedynczego guzka.

We wszystkich obserwowanych przypadkach rop miał postać zmian zlokalizowanych obwodowo, nieznacznie częściej w płatach dolnych, choć niektórzy autorzy wykazują predylekcje rop do występowania w zakresie płatów górnych. W 30% w postaci wieloguzkowej rozsianej zmiany występował obustronnie. Takie umiejscowienie zmian wiąże się z charakterystycznym typem wzrostu i możliwościami jego rozprzestrzeniania się w obszarze przestrzeni powietrznej płuca.

Na uwagę zasługuje spostrzeżenie, iż dominującą postacią radiologiczną występowania rop w naszym opracowaniu był naciek „pneumoniczny”, który występował w ok. 55% przypadków i był wyraźnie częstszy niż podają inni autorzy [4, 9]. W obszarach nacieku „pneumonicznego” w przebiegu rop zwraca uwagę obecność kilku charakterystycznych objawów widocznych w badaniach TK: – niska gęstość zmian związana z dużą zawartością śluzu w obrębie masy guza, – objaw „bronchogramu powietrznego” w postaci widocznego powietrznego drzewa oskrzelowego, które nie uległo zamknięciu w obszarze nacieku nowotworowego oraz – objaw „angiogramu” – widoczne na tle tkanek o niskiej gęstości (śluz) po podaniu środka kontrastowego silnie wzmacniające się naczynia – co potwierdza charak-

terystyczny dla rop typ wzrostu i brak destrukcji naczyń w obszarze nacieku. Wykazano także w opracowaniu, iż we wszystkich postaciach radiologicznie określanych jako „pneumoniczne” występował podtyp śluzowy rop, co warunkuje jak się wydaje charakterystyczny obraz radiologiczny w badaniu TK [10].

Wnioski

1. W przypadkach przewlekających się klinicznie zmian zapalnych przebiegających z obrazem nacieku „pneumonicznego” w obrazach RTG i TK należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej możliwość występowania raka oskrzelkowo-pęcherzykowego.
2. Postacie makroskopowe rop: pojedynczego guzka i rozsia-nych zmian guzkowych nie są na tyle charakterystyczne, aby można było je rozpoznać na podstawie obrazu TK.
3. Dane dotyczące kliniki i epidemiologii prezentowanych przypadków są zgodne z szerszymi opracowaniami z piśmiennictwa, za wyjątkiem częstszego występowania w naszym materiale rop u płci żeńskiej oraz zdecydowanej przewagi postaci pneumonicznej.

Piśmiennictwo:

1. Breathnach OS, Ishibe N, Williams J et al.: „Clinical features of patients with stage IIIB and IV bronchioloalveolar carcinoma of the lung”. *Cancer*, 1999 Oct 1; 86(7): 1165–73.
2. Travis WD, Colby TV, Corrin B et al.: „World Health Organization International Histological Classification of Tumours”. *Histological typing of lung and pleural tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
3. Sakurai H. et al.: „Bronchioloalveolar carcinoma of the lung 3 centimeters or less in diameter a prognostic assessment”. *Ann Thorac Surg*, 2004; 78: 1728–1733.
4. Barsky SH, Stelling GB: „Adenocarcinoma of the lung: A tumor with a changing pleomorphic character”. *AJR*, 1983, 140: 657–664.
5. Otori NP, Santa Maria EL.: „Cytopathologic diagnosis of bronchioloalveolar carcinoma: does it correlate with the 1999 World Health Organization definition?”. *Am J Clin Pathol.*, 2004 Jul; 122(1): 44–50. 10.
6. L. Smajkiewicz, A. Drop, M. Zdunek et al.: „Wybrane aspekty raka gruczołowego płuc w badaniach obrazowych”. *Pol J Radiol*, 2004; 69(1): 118–128.
7. Barlesi Fet al.: „Bronchioloalveolar carcinoma myths and realities in the surgical management”. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003; 24: 159–164.
8. Rena O, Papania E, Ruffini E et al.: „Stage I pure bronchioloalveolar carcinoma: recurrences, survival and comparison with adenocarcinoma of the lung”. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Mar; 23(3): 404–14.
9. Barsky SH, Cameron R, Osann KE et al.: „Rising incidence of bronchioloalveolar lung carcinoma and its unique clinicopathologic features”. *Cancer*, 1994, 15; 73(4): 1163–1170.
10. Thompson WH: Bronchioloalveolar carcinoma masquerading as pneumonia” *Resp Care* 2004, 49(11), 1349–1353.