

Περιορισμένη εκτομή σε μετάχρονο νεόπλασμα πνεύμονα

Χρήστος Φ. Καμπόλης¹,
Αγγελική Λουκέρη²,
Ηλίας Λαχανάς¹,
Νικόλαος Β. Λώλης²,
Ελευθέριος Σπάρταλης¹,
Περικλής Τόμος¹

¹Β' Προπαιδευτική Χειρουργική
Πανεπιστημιακή Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο
Αθηνών "Λαϊκό", Αθήνα
²Κέντρο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, ΝΝΘΑ
"Σωτηρία", Αθήνα

Λέξεις κλειδιά:

- μετάχρονο,
- νευροενδοκρινής όγκος,
- καρκινοειδές,
- αδеноκαρκίνωμα,
- βρογχοτομή

Αλληλογραφία:

Περικλής Τόμος
Επίκουρος Καθηγητής Θωρακοχειρουργικής
Β' Προπαιδευτική Χειρουργική Πανεπιστημιακή Κλινική
Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Λαϊκό"
Αγ. Θωμά 17, 11527, Αθήνα
Τηλ.: 210 7456883, Fax: 210 7456972
E-mail: chkamp77@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Ασθενής 57 ετών, καπνιστής, διερευνήθηκε για απώλεια βάρους και κλινικές εκδηλώσεις υπερτροφικής οστεοαρθροπάθειας. Ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε συμπαγές μόρφωμα (με μέγιστη διάμετρο 4,2 εκ.) στον αριστερό πνεύμονα και πραγματοποιήθηκε αριστερή άνω λοβεκτομή. Επρόκειτο για αδеноκαρκίνωμα χαμηλής διαφοροποίησης και ο ασθενής έλαβε συμπληρωματική χημειοθεραπευτική αγωγή. Σε βρογχοσκοπικό έλεγχο που πραγματοποιήθηκε τρία χρόνια μετά για τον αποκλεισμό ειδικής λοίμωξης, διαπιστώθηκε πλήρης απόφραξη στον οπίσθιο του δεξιού άνω λοβού από ομαλών ορίων αγγειοβριθή μάζα και ο ασθενής παραπέμφθηκε στο τμήμα μας για θωρακοχειρουργική αντιμετώπιση. Ο διεγχειρητικός έλεγχος (ταχεία βιοψία) ήταν αρνητικός για κακοήθεια και η τελική παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε τυπικό καρκινοειδές. Η εξαιρετική πρόγνωση του παραπάνω ιστολογικού τύπου επέτρεψε την αποφυγή μείζονων χειρουργικών παρεμβάσεων και την αφαίρεση της βλάβης με βρογχοτομή και επανασυρραφή του βρόγχου. *Πνεύμων 2012, 25(4):424-427.*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα βρογχικά καρκινοειδή είναι καλά διαφοροποιημένοι νευροενδοκρινείς όγκοι που ανέρχονται στο 1-2% του συνόλου των νεοπλασμάτων του πνεύμονα¹. Κατατάσσονται σε τυπικά και άτυπα ανάλογα με τα κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά τους και χαρακτηρίζονται από διαφορετική βιολογική συμπεριφορά και κλινική πορεία. Η χειρουργική εξαίρεση του τυπικού καρκινοειδούς αποτελεί την θεραπεία εκλογής λόγω της εξαιρετικής πρόγνωσης ακόμα και με την παρουσία μεταστάσεων. Σε σπάνιες περιπτώσεις παρουσιάζεται μετάχρονο καρκινοειδές, ενώ ο αρχικός όγκος είτε είναι νευροενδοκρινούς προέλευσης είτε όχι. Παρουσιάζουμε μια σπάνια περίπτωση ασθενούς, ο οποίος 3 έτη μετά την θεραπευτική χειρουργική αφαίρεση πρωτοπαθούς καρκίνου του αριστερού πνεύμονα, εμφάνισε τυπικό καρκινοειδές με εντόπιση στον δεξιό πνεύμονα.

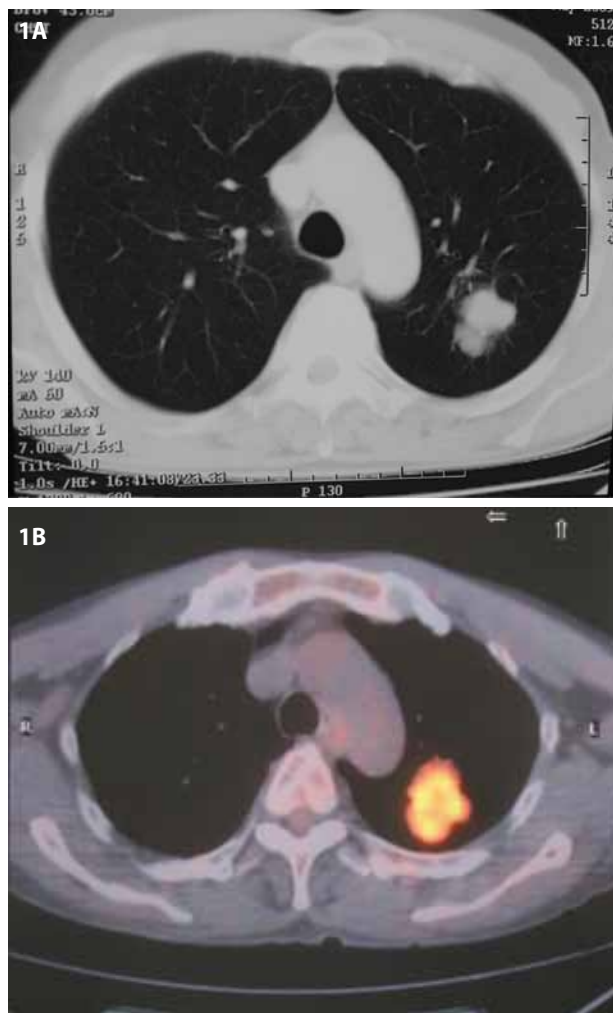
ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής ηλικίας 57 ετών, καπνιστής, παρουσίασε απώλεια βάρους (10 kg σε ένα δίμηνο), πληκτροδακτυλία και έντονες αρθραλγίες, ευρήματα συμβατά με υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια, και σε ακτινογραφία θώρακος ανευρέθηκε ομοιογενής σκίαση σαφών ορίων στο αριστερό άνω πνευμονικό πεδίο, που δεν ασαφοποιούσε τη σύστοιχη πύλη ή το μεσοθωράκιο. Η αξονική τομογραφία επιβεβαίωσε την παρουσία ακτινοσκιερού μορφώματος (διαστάσεων 4,2x3,3x3,5 εκ) με λοβωτό περίγραμμα, στο κορυφοπίσθιο τμήμα του αριστερού άνω πνευμονικού λοβού (Εικόνα 1Α). Η σταδιοποίηση με αξονικές κοιλίας και εγκεφάλου και σπινθηρογράφημα οστών ήταν αρνητική για δευτεροπαθείς εντοπίσεις, ενώ το PET/CT scan (Εικόνα 1Β) ανάδειξε παθολογική πρόσληψη 18F-FDG (SUVmax=10) από την πνευμονική βλάβη, χωρίς λεμφαδενική πρόσληψη, εικόνα συμβατή με χωροκατακτητική κακοήγη εξεργασία.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε αριστερή άνω λοβεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό των σταθμών 10 και 11. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε χαμηλής διαφοροποίησης αδενοκαρκίνωμα μικτού τύπου χωρίς διήθηση των επιχώριων λεμφαδένων (T₂N₀M_x). Ακολούθως, ο ασθενής έλαβε επικουρική ΧΜΘ με cis-πλατίνη και ετοποσίδη λόγω του ιστολογικού τύπου και του μεγέθους του όγκου (μέγιστη διάσταση >4 εκ.)^{2,3}. Η τακτική παρακολούθηση με απεικονιστικό έλεγχο και μέτρηση καρκινικών δεικτών ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Τρία έτη μετά την χειρουργική επέμβαση, η αξονική τομογραφία θώρακος παρουσίασε νέες οζώδεις αλλοιώσεις ασαφών ορίων σε αμφοτέρους τους πνεύμονες με τάση συρροής στη δεξιά πνευμονική κορυφή. Ετέθη η υποψία ειδικής λοίμωξης και υποβλήθηκε σε διαγνωστική βρογχοσκόπηση, κατά την οποία διαπιστώθηκε πλήρης απόφραξη του στομίου του οπίσθιου τμήματος του δεξιού άνω λοβού από στρογγύλη μάζα με ομαλή αγγειοβριθή επιφάνεια και αποπλάτυση της αντίστοιχης δευτερεύουσας τρόπιδας. Έγινε BAL στον κορυφαίο του άνω και ελήφθησαν καλλιέργειες βρογχικών εκκρίσεων για κοινά μικρόβια, μυκοβακτηρίδια και κυτταρολογική ανάλυση. Οι παραπάνω εξετάσεις απέβησαν αρνητικές, οπότε ο ασθενής παραπέμφθηκε για θωρακοχειρουργική αντιμετώπιση στο τμήμα μας.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε δεξιά θωρακοτομή και παρασκευάστηκε ο βρόγχος για τον δεξιό άνω λοβό. Ακολούθησε επιμήκης βρογχοτομή με εκτομή επί υγιών ορίων της ενδοβρογχικής βλάβης, η ταχεία βιοψία ήταν αρνητική για κακοήθεια και το βρογχικό έλλειμμα συρρά-



ΕΙΚΟΝΑ 1. Ακτινοσκιερό μόρφωμα (διαστάσεων 4,2x3,3x3,5 εκ.) με λοβωτό περίγραμμα, στο κορυφοπίσθιο τμήμα του αριστερού άνω πνευμονικού λοβού (Εικόνα 1Α) με παθολογική πρόσληψη 18FDG (SUVmax=10) στο PET/CT scan (Εικόνα 1Β).

φθηκε με Prolene 4-0. Η αναλυτική παθολογοανατομική εξέταση της εξαιρεθείσας μάζας ανέδειξε νεόπλασμα με χαρακτηριστικές συμβατούς με τυπικό καρκινοειδές. Ο επιπρόσθετος έλεγχος με ολόσωμο σπινθηρογράφημα με οκτρεοτίδιο ήταν αρνητικός. Ο ασθενής έλαβε 10ήμερη αντιβιοτική αγωγή και σε επανέλεγχο 2 μήνες μετά τη δεύτερη χειρουργική επέμβαση οι οζώδεις βλάβες είχαν υποχωρήσει.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης δεύτερου



ΕΙΚΟΝΑ 2. Ενδοβρογχική εικόνα καρκινοειδούς που αποφράσσει πλήρως το στόμιο του οπισθίου του δεξιού άνω λοβού.



ΕΙΚΟΝΑ 3. Εγχειρητικό παρασκεύασμα καρκινοειδούς μετά από εκτομή επί υγιούς βρογχικού τοιχώματος.

νεοπλάσματος στον πνεύμονα κατά 0.5-2% ανά έτος⁴ και με αθροιστική επίπτωση που μπορεί μετά από μακροχρόνια παρακολούθηση να φτάσει το 14%^{5,6}. Σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες του ACCP (έκδοση 2007), ως μετάχρονο ορίζεται ένα δεύτερο πρωτοπαθές καρκίνωμα του πνεύμονα, όταν οι δύο όγκοι έχουν διαφορετικό ιστολογικό τύπο. Όταν ο τύπος είναι ο ίδιος (2/3 των περιπτώσεων), είναι απαραίτητη η απουσία συστηματικών μεταστάσεων και η παρέλευση ενός διαστήματος τουλάχιστον 4 ετών μεταξύ των δύο κακοηθειών, για να τεκμηριωθεί η

διάγνωση με ασφάλεια⁷. Στην περίπτωση μας, θα πρέπει να επισημανθεί ότι η απουσία βρογχοσκοπικού ελέγχου του ασθενούς από το κέντρο στο οποίο αντιμετωπίστηκε αρχικά για το πρωτοπαθές αδενοκαρκίνωμα, αποτελεί ένα σαφές μειονέκτημα για τον προεγχειρητικό έλεγχο και δεν αποκλείει το ενδεχόμενο το καρκινοειδές να προϋπήρχε στον δεξιό βρόγχο. Στην παρούσα βρογχοσκοπική εξέταση, που έγινε στα πλαίσια διερεύνησης των διηθημάτων του δεξιού άνω λοβού, η ανεύρεση του καρκινοειδούς μπορεί να θεωρηθεί τυχαίο εύρημα. Η βρογχοσκοπική εικόνα αγγειοβριθούς ροδαλού χρώματος μάζας ομαλών ορίων, που είναι συμβατή με ενδοβρογχικό καρκινοειδές, έχει αποτελέσει για ορισμένους ερευνητές^{8,9} αποτρεπτικό παράγοντα για την λήψη βιοψιών, ενώ σε πιο πρόσφατες μελέτες^{10,11} δεν καταγράφονται επεισόδια σημαντικής αιμορραγίας. Κατά την γνώμη μας, η λήψη βιοψίας είναι ασφαλέστερη σε κέντρα που έχουν την δυνατότητα χρήσης άκαμπτου βρογχοσκοπίου ή λοιπών επεμβατικών τεχνικών μέσω εύκαμπτου βρογχοσκοπίου, με σκοπό τον έλεγχο πιθανής σοβαρής αιμορραγίας.

Η χειρουργική αντιμετώπιση του δεύτερου νεοπλάσματος αποτελεί την θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με εξαιρεσίμους όγκους και εφόσον το επιτρέπει η γενική κατάσταση υγείας. Ο δείκτης πενταετούς επιβίωσης μετά την εκτομή του δεύτερου όγκου κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες μεταξύ 20% και 50%, συγκριτικά ευνοϊκότερος σε σχέση με ασθενείς που παρουσιάζουν τοπική υποτροπή ή μετάσταση του πρώτου όγκου, και εξαρτάται από: τον ιστολογικό τύπο της βλάβης, το στάδιο του δεύτερου νεοπλάσματος (ευνοϊκότερη επιβίωση για τα στάδια I και II) και το χρονικό διάστημα από την διάγνωση της πρώτης κακοήθειας^{5,7,12-15}.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, όπως το περιστατικό που περιγράφεται παραπάνω, παρατηρείται μετάχρονη εμφάνιση καρκινοειδούς στον πνεύμονα, με την αρχική νεοπλασία να είναι συνήθως καρκινοειδές^{16,17} ή σπανιότερα μη μικροκυτταρικός καρκίνος¹⁸. Τα τυπικά καρκινοειδή στην πλειονότητα τους (70-80%) αναπτύσσονται κεντρικά και αφορούν στους μεγάλους αεραγωγούς, ενώ τα υπόλοιπα εντοπίζονται στην περιφέρεια του πνεύμονα¹⁹. Χαρακτηρίζονται από εξαιρετική πρόγνωση λόγω της βραδείας ανάπτυξης και της μακροχρόνιας επιβίωσης, ακόμα και παρουσία μεταστάσεων και επομένως η χειρουργική εξαίρεση του όγκου αποτελεί την ενδεδειγμένη θεραπεία. Συστήνεται η όποια εκτομή να συνοδεύεται από ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό, καθώς στις μεγαλύτερες μελέτες η υποτροπή φαίνεται να σχετίζεται κυρίως με τον ιστολογικό τύπο και δευτερευόντως με την παρουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων^{10,20}. Παρόλαυτα στον ασθενή μας,

ο οποίος κατά τη διάρκεια του χειρουργείου αεριζόταν μόνο με τον αριστερό κάτω λοβό καθώς ο αερισμός του δεξιού πνεύμονα είχε αποκλειστεί, κρίθηκε επισφαλής η παράταση του χειρουργείου με σκοπό τον ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό επί ψηλαφητικά, επισκοπικά και απεικονιστικά φυσιολογικών λεμφαδενικών ομάδων. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι στο τυπικό καρκινοειδές έχουν διαπιστωθεί δείκτες 5ετούς ή 10ετούς επιβίωσης περισσότερο από 95%, ακόμα και με συνυπάρχουσα λεμφαδενική διήθηση²⁰.

Η χειρουργική αντιμετώπιση των καρκινοειδών περιλαμβάνει μείζονες εκτομές πνευμονικού παρεγχύματος (λοβεκτομή-πνευμονεκτομή), βρογχοπλαστικές επεμβάσεις (αμιγείς ή σε συνδυασμό με λοβεκτομή), βρογχοτομές δίκην περιχειρίδος (sleeve resection) και τμηματεκτομές²⁰. Η επιλογή γίνεται σύμφωνα με την εντόπιση της βλάβης, τις λειτουργικές εφεδρείες του αναπνευστικού (FEV₁, FVC, DLCO ή VO₂max και τις προβλεπόμενες τιμές τους μετά από πιθανή εκτομή), του κυκλοφορικού συστήματος, τον δείκτη λειτουργικότητας (performance status) του ασθενούς²¹ και το αν έχει προηγηθεί εκτεταμένη επέμβαση στο πνευμονικό παρέγχυμα^{10,20}. Σε μια μικρή σειρά ασθενών με ιστορικό πνευμονεκτομής, η λοβεκτομή για μετάχρονη κακοήθεια δεν βελτίωσε την επιβίωση σε σχέση με περιορισμένες εκτομές²². Παρότι ο ασθενής μας προεγχειρητικά δεν παρουσίαζε σοβαρή λειτουργική διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας, επιλέχθηκε η βρογχοτομή με επανασυρραφή του βρόγχου για την πλήρη

διατήρηση του πνευμονικού ιστού, λόγω του ιστορικού αριστεράς άνω λοβεκτομής και δεδομένης της απουσίας ενδείξεων κακοήθειας στην ταχεία βιοψία.

Μια εναλλακτική προσέγγιση στην θεραπευτική εκτομή ενδοβροχικών τυπικών καρκινοειδών αποτελεί η ενδοσκοπική εφαρμογή τεχνικών όπως το Nd:YAG laser, η ηλεκτροκαυτηρίαση, η κρυοθεραπεία, ή η μηχανική αφαίρεση, από εξειδικευμένα κέντρα επεμβατικής βρογχοσκόπησης. Στις περισσότερες μελέτες παρουσιάζονται ως βασικές προϋποθέσεις η ιστολογικά επιβεβαιωμένη διάγνωση τυπικού καρκινοειδούς, η αυστηρά ενδοαυλική θέση και η κεντρική εντόπιση του όγκου χωρίς σημεία περιβρογχικής επέκτασης (τοίχωμα βρόγχου, λεμφαδένες) ή απομακρυσμένων μεταστάσεων, όπως τεκμηριώνεται από την αξονική τομογραφία, το σπινθηρογράφημα με οκτρεοτίδιο και την χρήση του EBUS. Η αποτελεσματικότητα των ενδοσκοπικών τεχνικών και η επιβίωση των ασθενών είναι συγκρίσιμες με την κλασσική χειρουργική αντιμετώπιση^{23,24}.

Συμπερασματικά, η μετάχρονη εμφάνιση καρκινοειδούς στον πνεύμονα είναι σπάνια. Η επιλογή της κατάλληλης χειρουργικής επέμβασης είναι ζωτικής σημασίας για την ριζική εξαίρεση της βλάβης με ταυτόχρονη αποφυγή μεγάλων εκτομών, ώστε να διαφυλάξουμε την καλή ποιότητα ζωής του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(Βλέπε αγγλικό κείμενο)