

**POSZUKIWANIE CECH PRZYDATNYCH
DLA OKREŚLANIA WIEKU BIOLOGICZNEGO CHORYCH
NA RAKA PŁUCA W WIEKU STARSZYM**

H. Batura-Gabryel, M. Antkowiak-Szybiak, M. Jazdon
Klinika Ftyzjopneumonologii AM, Poznań

Ponad 2/3 populacji chorych na raka płuca (RP) to osoby w wieku starszym. Dotychczas nie ustalono standardowej granicy wieku metrykalnego, powyżej którego osobę można uznać za starszą lub będącą w wieku podeszłym. Definicja starości nie jest wyłącznie związana z wiekiem metrykalnym danej osoby, ale wymaga dokładniejszej oceny wieku biologicznego. Populacja ta jest heterogenna pod wieloma względami. Z powodu małej liczebnej reprezentacji chorych w późnym wieku w badaniach klinicznych, wiedza na temat optymalnego sposobu leczenia RP w tej populacji jest ograniczona. Nadal zbyt często starsi chorzy na RP są dyskwalifikowani od leczenia przeciwnowotworowego.

Cel: 1. Analiza grupy chorych na RP >65 r. ż. z określeniem charakterystycznych cech klinicznych. 2. Próba oceny wieku biologicznego grupy badanej za pomocą skróconej oceny geriatrycznej 3. Analiza przydatności Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (MMSE – Mini Mental Status Examination) do określenia podstawowych wymiarów aktywności poznawczych grupy badanej.

Materiał i metody: Badanie obejmowało 99 chorych z potwierdzonym histologicznie RP w dwóch grupach wiekowych. Grupę badaną (B) stanowiło 64 chorych w wieku ≥65 lat (średnia 70,8±4,2). Grupa kontrolna (K) składała się z 35 chorych w wieku ≤55 lat (średnia 51±3,6). Badanie przeprowadzono w momencie rozpoznania RP i podejmowania decyzji, co do sposobu leczenia choroby. Porównując obie grupy określono 1. wiek 2. rozpoznanie histologiczne 3. objawy kliniczne przy przyjęciu do szpitala, oraz te, które spowodowały zgłoszenie się do lekarza. 4. choroby towarzyszące i liczbę przyjmowanych leków 5. palenie tytoniu i liczbę paczkołat u palących 6. stopień zaawansowania choroby (wg TNM dla raka niedrobnokomórkowego – NDRP i VALCSG dla drobnokomórkowego – DRP) 7. stan sprawności chorego (wg Zubroda) 8. podstawowe wymiary aktywności poznawczych (MMSE) 9. stan odżywienia chorego (BMI) 10. decyzje, co do sposobu leczenia.

Wyniki: 1. Częstość rozpoznania poszczególnych typów histologicznych RP w obu grupach chorych istotnie nie różniła się, najczęściej stwierdzano adenocarcinoma (B 54,7%; K 54,3%), następnie ca planoepithelialae (odpowiednio 29,7% i 28,6%), najrzadziej ca microcellularae (15,6%, i 17,1%). 2. Wykazano

różnice w częstości objawów prezentowanych przez chorych w chwili badania. W grupie B obserwowano częściej kaszel, utratę masy ciała i krwioplucie, w grupie K pacjenci częściej odczuwali ból w klatce piersiowej i podwyższoną temperaturę ciała. W obu grupach objawem, z którym najczęściej chory zgłaszał się do lekarza było krwioplucie i kaszel. 3. Choroby towarzyszące: w grupie ≥65 r. ż. występowały u 79,7% i były to głównie choroby krążenia 70,3%. W grupie kontrolnej choroby towarzyszące stwierdzono u 57,2% chorych. Średnia liczba leków przyjmowanych w wieku starszym wyniosła 2,04, w grupie młodszej 0,94. 4. Średnia liczba paczkołat w grupie badanej była istotnie większa niż w grupie kontrolnej. 5. Stopień zaawansowania RP w chwili rozpoznania w obu grupach był podobny, w przeważającej części był to st. III B i IV u chorych na NDRP i stadium ED w DRP. 6. Istotnie gorszy PS występował u chorych ≥65r.ż. (p=0,006); w tej grupie PS w stopniu 0-2, pozwalającym na wdrożenie leczenia przeciwnowotworowych znajdowało się 81,3% chorych a w stopniu 3-4 18,7%. W grupie K 88,6% chorych oceniono jako w stopień 0-2, a 11,4% stopień 3-4. 7. Analiza korelacji wykazała, że w grupie B istnieje znamienna korelacja, między PS a czasem trwania choroby (r=0,39, p=0,001), występowaniem duszności (r=0,39, p=0,001) i bólu w klatce piersiowej (r=0,35, p=0,004). W grupie K stwierdzono korelację między gorszym PS i niskim BMI- utrata masy ciała znacznie pogarszała sprawność (r= -0,35 p=0,03). 8. Wyniki testu MMSE wykazały istotnie częstsze występowanie otępienia u osób starszych (p=0,000000), w grupie B w granicach norm zależnych od wieku i wykształcenia znalazło się 32,8%, gdy w grupie K 65,7% badanych. Ponadto wykazano znamienne korelacje pomiędzy pogarszaniem się stanu sprawności (wysoki PS) a spadkiem aktywności poznawczej sprawności w skali MMSE (p= 0,003, r=0,35). 8. Średnia wartość BMI wyniosła 24,7 i w grupie B była wyższa niż w K- 23,2 (p= 0,01). 8. Do leczenia przeciwnowotworowego zakwalifikowano 97,1% chorych w K i 87,5% chorych w grupie B. Leczenie operacyjne zastosowano w grupie B u 21,9% chorych, w K u 25,8%; chemioterapię w B 48,4%, K 51,4%; radioterapię w grupie B 15,6%, w K 5,7%, chemio-radioterapię w B 1,6%, w K 14,3%; leczenie paliatywne B 12,5%, w K 2,9%.

Wnioski: 1. Grupa chorych z RP ≥65r.ż. jest heterogenna. Różnice dotyczą objawów klinicznych, chorób towarzyszących, liczby stosowanych leków, funkcji poznawczych, PS. 2. W grupie chorych na RP w wieku starszym przed kwalifikacją do leczenia ważne jest przeprowadzenie oceny wieku biologicznego. 3. Na podstawie wyników badania stwierdzono, że skróco-

na ocenę geriatryczną obejmującą: PS, MMSE, BMI, objawy kliniczne i choroby towarzyszące przed kwalifikacją do leczenia może być stosowana u chorych na RP w wieku starszym, co pozwala na indywidualizację leczenia w zależności od czynników prognostycznych, innych niż wiek metrykalny. 4. Test MMSE i skala otępienia są przydatne do oceny aktywności funkcji poznawczych w grupie osób starszych z RP (znamienna różnica wyników testu w badanych grupach oraz silna korelacja między MMSE a wiekiem u chorych na RP). Ocena funkcji poznawczych pomaga w kwalifikacji osób starszych z RP do leczenia przeciwnowotworowego, gdyż otępienie jest niezależnym czynnikiem wpływającym na przebieg choroby (tezę tę potwierdzono w opisywanym badaniu stwierdzając silną korelację między PS a MMSE).

**WARTOŚĆ DIAGNOSTYCZNA POZYTRONOWEJ
EMISYJNEJ TOMOGRAFII I TOMOGRAFII
KOMPUTEROWEJ W OCENIE WĘZŁÓW CHŁONNYCH
ŚRÓDPERSIA U CHORYCH
NA NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA**

M.Bella, M.Dancewicz, J.Kowalewski, J.Pepliński,
J.Świniarska

*Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów
CM Bydgoszcz*

Obecnie oceny węzłów chłonnych śródpiersia dokonuje się na podstawie tomografii komputerowej klatki piersiowej (TK). Wymiar węzła chłonnego powyżej 10 mm w osi krótkiej i wzmocnienie powyżej 20 j.H. sugerują możliwość zajęcia tegoż węzła chłonnego przez proces rozrostowy. Pozytronowa emisyjna tomografia (PET-TK) pozwala dodatkowo na ocenę intensywności metabolizmu glukozy w węzłach chłonnych.

Celem pracy jest porównanie wartości TK i PET-TK w przewidywaniu obecności zmian przerzutowych w węzłach chłonnych śródpiersia u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP).

Materiał i metoda: Analizie poddano 18 chorych operowanych z powodu NDRP (15 mężczyzn i 3 kobiety, wiek 62.5±7 lat), u których przed leczeniem operacyjnym wykonano TK oraz PET-TK w celu oceny węzłów chłonnych śródpiersia pod kątem ich zajęcia przez proces nowotworowy. W przypadku podejrzenia zajęcia węzłów chłonnych śródpiersia w którymkolwiek z badań obrazowych diagnostykę uzupełniano mediastinoskopią lub wideotorakoskopią. Uzyskane wyniki porównywano z badaniem histopatologicznym po zabiegu torakochirurgicznym, wideotorakoskopii lub mediastinoskopii. Oceniano czułość, dokładność, swoistość oraz dodatnią i ujemną wartość predykcyjną dla obu metod obrazowych.

Wyniki: Czułość, dokładność, swoistość oraz dodatnia i ujemna wartość predykcyjna w ocenie węzłów

chłonnych śródpiersia pod kątem ich zajęcia przez proces rozrostowy u chorych na NDRP dla PET-TK i TK były takie same i wyniosły odpowiednio 75%, 77%, 80%, 75% i 80%.

Wnioski: W grupie chorych na NDRP, u których wykonano PET-TK dla oceny zajęcia węzłów chłonnych przez proces nowotworowy nie wykazano przewagi tego badania nad TK.

**ANALIZA ZACHIORWAŃ NA RAKA PŁUCA W LATACH
2000-2004 WŚRÓD CHORYCH HOSPITALIZOWANYCH
W ODDZIAŁACH CHORÓB PŁUC I GRUŻLICY SZPITALA
WOJEWÓDZKIEGO WE WŁOCŁAWKU**

G. Chojnacka-Kowalewska, B. Rogowska, J. Sokołowski
*Oddział Pulmonologii, Diagnostyki i Leczenia Raka Płuca,
Szpital Wojewódzki Włocławek*

Materiał do badań stanowiły 912 chorych na raka płuca hospitalizowanych w oddziałach Chorób Płuc we Włocławku, w okresie pomiędzy 1.01.2000 a 31.12.2004 r.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na spadek liczby zachorowań na raka płuca o 4,17% w badanej grupie chorych w latach 2000-2004. Pomimo, że w badanej populacji mężczyźni stanowili 81,9% zachorowań na raka płuca, a udział kobiet był znacznie mniejszy (18,1%), to stwierdzony spadek zachorowań na raka płuca wystąpił głównie z powodu spadku zachorowań wśród mężczyzn. Wśród kobiet w analizowanym okresie zaobserwowano niepokojący wzrost zachorowań o 6%.

W badanej grupie najczęściej rozpoznawano raka płaskonabłonkowego, stwierdzono go u 67,54% chorych. Drugim co do częstości występowania był rak drobnokomórkowy i stanowił on 18,46% ogółu zachorowań na wszystkie typy raka. W analizowanym okresie zaobserwowano największą dynamikę wzrostu zachorowań na raka drobnokomórkowego – o 7,96%.

Wśród chorych na raka płuca 77% to palacze tytoniu. Największą zależność palenia tytoniu z typem histopatologicznym raka stwierdzono wśród chorych na raka płaskonabłonkowego (aż 83% to osoby palące w tym typie raka).

Analizując zależność pomiędzy zachorowalnością na raka płuca a wiekiem chorych, ustalono że najliczniejszą grupą byli chorzy w wieku 61-70 lat. Jednakże w tej grupie chorych obserwuje się tendencje spadkowe zachorowalności. Ustalono również, że największą dynamiką zachorowalności zaznacza się przedział wiekowy 51-60 lat. W tej grupie wiekowej zaobserwowano znaczny wzrost zachorowalności wśród kobiet (wzrost o 31,55%). Biorąc pod uwagę stan ogólny chorych w momencie rozpoznania raka płuca stwierdzono, że u prawie połowy chorych z badanej populacji występował 2 stopień sprawności ogólnej,

co korelowało z niską wykrywalnością raka w stadium ograniczonym.

Uzyskane wyniki wskazują na konieczność podjęcia działań prewencyjnych, mających na celu ograniczenie nałogu palenia tytoniu w populacji dorosłych Polaków oraz niepodejmowanie palenia przez młodzież.

**WPLYW TERAPII NEOADJUWANTOWEJ
NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA
NA MARKERY WZROSTU INWAZYJNOŚCI I APOPTOZY
KOMÓREK NOWOTWOROWYCH**

J. Chorostowska-Wynimko, J. Załęska, M. Chabowski,
A. Stępniewska, J. Zych, P. Rudziński, R. Langfort,
T. Orłowski, K. Roszkowski
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc Warszawa

Celem pracy była ocena wpływu terapii neoadjuwantowej oraz leczenia chirurgicznego na poziom markerów wzrostu i ekspansji guza w surowicy chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP): VEGF, TGF- α , bFGF, TIMP-1 oraz CD 95L, które oceniano metodą immunoenzymatyczną Elisa.

Materiał i metody: Do badania włączono 24 chorych na NDRP (12 w stadium IIIA, 9 II-B, 1-IIA, 1-IB, 1-IA).

Wyniki: Stwierdzono, że chemioterapia neoadjuwantowa spowodowała znamieny spadek poziomu TGF- α ($p<0,01$), VEGF ($p<0,01$) oraz bFGF ($p<0,01$) w surowicy, bez istotnych zmian w stężeniu TIMP-1 i CD 95L w porównaniu do ich poziomów przed leczeniem. Natomiast w efekcie radykalnego usunięcia masy guza znamienne zmniejszył się poziom bFGF ($p<0,001$) w surowicy i wzrósł VEGF ($p<0,05$) w stosunku do okresu przedoperacyjnego. Nie zmienił się natomiast poziom TIMP-1, CD 95L i TGF- α . Zaobserwowano istnienie istotnych zależności pomiędzy poziomem w surowicy CD95L i VEGF oraz CD95L i TIMP-1 w okresie przed chemioterapią (odpowiednio: $r=0,36$ $p<0,05$; $r=0,48$, $p<0,001$) oraz po jej zakończeniu ($r=0,365$; $r=0,3914$, $p<0,05$). Podobnie, istotne zależności zaobserwowano pomiędzy stężeniem fibrynogenu, a poziomem TGF α w okresie przed i po zabiegu operacyjnym, (odpowiednio $r=0,499$ i $r=-0,44$, $p<0,01$) oraz poziomem TIMP-1 (odpowiednio $r=0,36$, $r=0,35$, $p<0,05$). W badanych tkankach guzów stwierdzono istotnie wyższe poziomy TGF- α , bFGF, TIMP-1 niż w tkankach zdrowych tych samych pacjentów. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic w poziomie VEGF (również po przeliczeniu na mg tkanki) i CD95L. Wykonane oznaczenia dowodzą, że zastosowanie leczenia neoadjuwantowego w okresie poprzedzającym zabieg operacyjny prowadzi do istotnego obniżenia produkcji czynników wzrostu istotnych w procesach wzrostu guza i powstawania przerzutów (TGF- α , VEGF, bFGF), nie wpływa natomiast w znaczący sposób na ekspresję TIMP-1 – białka istotnego w ograniczeniu procesów lokalnej

inwazyjności komórek nowotworowych, jak również ekspresję CD95L- markera aktywności apoptotycznej. Zmiany obserwowane w okresie pooperacyjnym należy wiązać zarówno z faktem radykalnego usunięcia masy guza, jak również intensyfikacją procesów gojenia (VEGF).

**OCENA PRZYDATNOŚCI UPROSZCZONEGO SCHEMATU
DYNAMICZNEGO BADANIA TOMOGRAFII
KOMPUTEROWEJ W DIAGNOSTYCE
OBWODOWYCH GUZKÓW PŁUCA**

M. Dąbrowska, M. Żukowska*, R. Krenke,
J. Domagała-Kulawik, J. Bogdan**, R. Chazan,
*Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii
i * II Zakład Radiologii Klinicznej AM Warszawa
** Klinika Chirurgii, Instytut Gruźlicy
i Chorób Płuc Warszawa*

Diagnostyka obwodowych guzków płuca stanowi częsty problem kliniczny. Jednym z badań przydatnych w ocenie etiologii obwodowych guzków płuca jest dynamiczne badanie tomografii komputerowej (TK) po podaniu kontrastu. Metoda dynamicznego badania TK guzka opisywana poprzednio opiera się na 4 pomiarach poprawy czułości metody wysycenia po podaniu kontrastu.

Celem pracy była ocena przydatności uproszczonego (opartego tylko na 2 pomiarach wysycenia guzka po podaniu kontrastu) protokołu dynamicznego badania TK guzków płuca w ocenie ich etiologii.

Materiał i metoda: Przeanalizowano retrospektywnie wyniki dynamicznego badania TK 40 obwodowych guzków płuca wykonane u 40 chorych. Były to guzki lite, o średnicy 10-40 mm, okrągłe lub owalne, bez wyraźnych cech zwapnień lub obecności tkanki tłuszczowej. U 30 chorych ostateczne rozpoznanie zostało ustalone na podstawie badania histologicznego lub cytologicznego. U pozostałych 10 osób podstawą rozpoznania łagodnego charakteru guzka była regresja lub brak wzrostu guzka w trakcie obserwacji radiologicznej trwającej minimum 2 lata. Wszyscy chorzy mieli wykonane pełne badanie TK klatki piersiowej oraz badanie dynamiczne TK guzka po podaniu kontrastu wg skróconego protokołu (badanie przed kontrastem oraz w 30 sekundzie i 4 minucie od początku podania kontrastu). Za znamienne wysycenie uznano różnicę wartości wysycania się guzka przed i po kontraście 15 HU.

Wyniki: Wśród wszystkich analizowanych guzków 23 (57,5%) okazały się złośliwe, a 17 (42,5 %) łagodne. Wśród 10 guzków, które nie wysycyły się znamienne były tylko guzki łagodne. We wszystkich guzkach złośliwych oraz w 7 guzkach łagodnych stwierdzono znamienne wysycenie >15 HU. Czułość, swoistość, wartość predykcji wyników dodatnich i ujemnych oraz trafność diagnostyczna uproszczonego

protokołu badania dynamicznego TK guzków wyniosła odpowiednio 100%, 41%, 70%, 100% i 75%.

Wnioski: Nieistotne wysycenie się guzka (≤ 15 HU) po podaniu kontrastu w uproszczonym schemacie dynamicznego badania TK wskazuje na jego łagodną etiologię. Redukcja liczby pomiarów wysycania guzka po podaniu kontrastu nie wpłynęła na obniżenie czułości metody, natomiast spowodowała obniżenie jej swoistości w porównaniu do schematu badania dynamicznego TK opisywanego wcześniej.

WPLYW CHEMIOTERAPII NEOADJUWANTOWEJ NA WYSTĘPOWANIE POWIKŁAŃ POOPERACYJNYCH U CHORYCH PO RADYKALNEJ RESEKCJI Z POWODU RAKA PŁUCA

W. Dyszkiewicz, C. Piwkowski, M. Kasprzyk, J. Adamczak,
K. Pawlak, R. Ramlau
Klinika Torakochirurgii AM Poznań

Chemioterapia neoadjuwantowa jest od drugiej połowy lat 90-tych standardem postępowania w przypadkach kwalifikowania chorych do operacji z powodu raka płuca w stopniu IIIA. Przedstawiane w publikacjach wyniki leczenia operacyjnego, a szczególnie związana z tym postępowaniem częstość powikłań pooperacyjnych budzą kontrowersje i dlatego wymagają dalszych badań.

Celem naszych badań była retrospektywna analiza przebiegu pooperacyjnego chorych na raka płuca poddanych chemioterapii neoadjuwantowej, u których następnie wykonano radykalną resekcję płucną.

Materiał i metody: W latach 2001-2006 (kwiecień) w Klinice Torakochirurgii AM w Poznaniu operowano 45 chorych na raka płuca w stopniu IIIA w tym 32 z cechą N2. Wszyscy oni otrzymali przed zabiegiem dwa lub trzy cykle chemioterapii złożonej z cysplatyny i winorebiny. Po 4-6 tygodniach, w zależności od stanu ogólnego i wyników badań dodatkowych wykonano u tych chorych następujące radykalne resekcje płucne: 18 pneumonektomii, 21 lobektomii, 3 bilobektomie i 3 lobektomie mankietowe.

Wyniki: Nie stwierdzono żadnego zgonu okołoooperacyjnego (do 30 dnia obserwacji). Najczęstszym powikłaniem były zaburzenia rytmu serca (35%). Krwawienie pooperacyjne wymagające retorakotomii wystąpiło u 3 chorych, w tym u 2 po pneumonektomii. Przedłużony przeciek powietrza i dłuższy drenaż opłucnej stwierdzono u 6 chorych. Ropniak opłucnej po pneumonektomii wystąpił u 3 chorych, u których przedtem doszło do wytworzenia przetoki oskrzelowej. Chemioterapia neoadjuwantowa u chorych na raka płuca, kwalifikowanych do radykalnej resekcji płucnej zwiększa ryzyko powikłań pooperacyjnych w grupie chorych, u których wykonano pneumonektomię. Nie zwiększa jednak ryzyka śmiertelności okołoooperacyjnej.

ZNACZENIE OCENY CZYNNOŚCI PŁUC W KWALIFIKACJI DO LECZENIA OPERACYJNEGO CHORYCH NA RAKA PŁUCA

M. Franczuk, M. Chabowski, S. Wesołowski,
P. Boros, T. Orłowski
*Zakład Fizjopatologii Oddychania, Klinika Chirurgii,
IGiChP Warszawa*

Kryteria kwalifikacyjne determinujące rodzaj leczenia u chorych na raka płuca obejmują przede wszystkim zaawansowanie choroby podstawowej definiowany za pomocą klasyfikacji TNM i rozpoznanie histopatologiczne. Jednym ze wspomagających kryteriów kwalifikacyjnych i metodą oszacowania ryzyka okołoooperacyjnego przed planowanym zabiegiem operacyjnym jest ocena czynności płuc.

Celem badania była ocena czynności płuc u chorych, kwalifikowanych do zabiegu operacyjnego z powodu raka płuca, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z ograniczeniem rezerw wentylacyjnych.

Materiał i metody: Analizą objęto 169 chorych (śr. wiek $61,6 \pm 9,8$ lat, 114 mężczyzn) na raka płuca hospitalizowanych w Klinice Chirurgii IGiChP. U wszystkich chorych wykonano w ramach rutynowej diagnostyki badanie spirometryczne z oceną krzywej przepływ-objętość (spirometr Lungtest 1000) zgodnie z zaleceniami ERS. **Wyniki.** Wśród 93 chorych z tej grupy zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego, było 51 pacjentów z obturacyjnym upośledzeniem rezerw wentylacyjnych (tab 1.).

Tab. 1 Obturacja u chorych na raka płuca zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego (wg GOLD)

Obturacja	Liczba chorych n=51	FEV1 [L]	FEV1%pred
łagodna	16	$2,1 \pm 0,5$	$91,4 \pm 12,8$
umiarkowana	29	$1,9 \pm 0,4$	$65,8 \pm 7,3$
ciężka	6	$1,1 \pm 0,3$	$40,4 \pm 5,5$

U 45 chorych na raka płuca i obturacją dróg oddechowych wykonano lobektomię, u 3 chorych pneumonektomię.

Wśród pacjentów zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego znalazło się 10 chorych, u których mimo włączenia leczenia bronchodilatacyjnego stwierdzano graniczne z punktu widzenia operacyjności wartości wskaźników czynności płuc i nie spełniali oni minimalnych kryteriów wg zaleceń BTS – $FEV_1 \geq 1,5$ l dla planowanej lobektomii i $FEV_1 \geq 2,0$ l dla pneumonektomii. Każdy chory tej grupy podlegał szczegółowej kwalifikacji z oceną pletyzmograficzną i badaniem zdolności dyfuzyjnej, wyliczano także przewidywane pooperacyjne wartości FEV_1 . U 9 pacjentów wykonano lobektomię, u 1 chorego przeprowadzono zabieg pneumonektomii. U jednego pacjenta w okresie oko-

Tabela 2 Chorzy na NDRP zakwalifikowani do leczenia operacyjnego przy granicznych wartościach wskaźników czynności płuc

ID	ZS/k	RP/m	CP/k	TM/m	EM/m	SK/m	HK/k	TG/m	JF/m	*TG/m
FEV1	1,23	1,40	1,02	1,23	0,99	1,48	0,82	0,96	1,49	1,58
% w.nal	81	58	40	42	33	55	41	35	56	70,4
Segm	3	5	5	2	2	4	2	3	3	10

looperacyjnym wystąpiły powikłania pod postacią zapalenia płuc i niewydolności oddychania, u pozostałych operowanych pacjentów okres okołoperacyjny przebiegał bez powikłań (p. tab. 2)

Blisko 60 % chorych na raka płuca ma ograniczenie rezerw wentylacyjnych typu obturacyjnego w stopniu upoważniającym do rozpoznania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i włączenia stałego leczenia wziewnego. U zdecydowanej większości tych pacjentów (ponad 90%) spirometria kwalifikująca do zabiegu była pierwszym badaniem ujawniającym zaburzenia czynności płuc.

Wniosek. Według zaleceń ekspertów, a także ze wstępnych obserwacji własnych wynika, że włączenie leczenia wziewnego poprawia wskaźniki czynności płuc, tolerancję wysiłku i pozwala na kwalifikowanie do zabiegów operacyjnych chorych z granicznymi wartościami wskaźników czynności płuc. Dalsze monitorowanie chorych pozwoli ocenić czy to postępowanie poprawia też przebieg około- i pooperacyjny.

WPLYW PRZEDOPERACYJNEJ CHEMIOTERAPII NA PRZEŻYCIE ODLEGŁE U CHORYCH NA MIEJSCOWO ZAAWANSOWANEGO NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA

A.Garncarek, I.Dębicka, J.Kołodziej
Dolnośląskie Centrum Onkologii, Wrocław

Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP), w około 1/3 przypadków rozpoznawany jest w stadium III. Podejmowane są próby kojarzenia zabiegu operacyjnego z chemioterapią przed i pooperacyjną oraz z radioterapią.

Materiał i metoda: Analizie retrospektywnej poddano 151 chorych leczonych z powodu NDRP we Wrocławskim Ośrodku Torakochirurgii, w okresie od 01.01.1997 do 30.12.2001. Chorych przydzielono do dwóch grup: 1– 49 osób poddanych przedoperacyjnej chemioterapii z następowym zabiegiem chirurgicznym; 2 – 102 osoby, u których pierwszym etapem terapii był zabieg operacyjny. Chorzy grupy 1: 38 mężczyzn i 11 kobiet w stanie sprawności (PS) 0-1: 29 chorych i w PS-2: 20 chorych znajdowali się w IIB – IIIB stopniu zaawansowania klinicznego (prec-linal-precTNM). Otrzymali 2-6 kursów przedoperacyjnej chemioterapii (chth) opartej na cysplatynie. Po leczeniu cytostatykami ponownie określono zaawansowanie procesu nowotworowego (clinical-cTNM)

IB – IIIB. Chorzy grupy 2: 73 mężczyzn i 29 kobiet; WHO 0 -2; znajdowali się w IA – IIIB stopniu zaawansowania klinicznego (cTNM).

Wyniki: Spośród 38 chorych grupy 1 u 23 (57,5%) chorych uzyskano częściową remisję zmian (PR), stabilizację choroby (S) u 24 (48,9%), progresję (PD) u 2 (4,08%). Nie stwierdzono korelacji stopnia odpowiedzi z rodzajem schematu leczenia i typem histopatologicznym nowotworu. Stopień odpowiedzi na chth nie miał wpływu na przeżycia odległe. Wszystkich chorych poddano zabiegowi operacyjnemu: u 38 (77,55%) wykonano radykalną operację, a u 11 (22,45%) nieradykalną. Na podstawie badania specymenu operacyjnego określono (pathological-pTNM) 0 – IIIB. U 1 (2%) chorego stwierdzono brak cech choroby (pCR). U wszystkich chorych wykonano zabieg operacyjny: u 87 (84%) radykalny, u 17 (16%) nieradykalny. Określono sTNM IA – IIIB. Obserwację zakończono w sierpniu 2005 r. Do tej pory zmarło 42 (85,7%) chorych grupy 1 oraz 73 (71,57%) chorych grupy 2. U chorych grupy 1 uzyskano dłuższe przeżycie maksymalne i średnie w porównaniu z chorymi grupy 2 (55 i 17,2 miesiąca v 39 i 15,3 miesięcy). Dłuższy był maksymalny i średni czas do progresji (55 i 14,27 miesięcy v 39 i 13,23 miesiąca).

Wnioski: Zastosowanie przedoperacyjnej chemioterapii u chorych na miejscowo zaawansowanego NDRP wpływa na wydłużenie czasu do progresji i przeżycia całkowitego.

RESEKCJE WIĘKSZE NIŻ PNEUMONEKTOMIA – WYNIKI ODLEGŁE

T.Grodzki, J.Wójcik, J.Alchimowicz,
B.Kubisa, J..Pieróg, A.Kozak
*Oddział Torakochirurgii Specjalistycznego Szpitala
Szczecin Zdunowo*

Cel: Określenie odległych rezultatów leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, poddanych wycięciu płuca, a następnie dodatkowej resekcji przerzutu do jedyne go płuca lub ściany klatki piersiowej.

Materiał i metoda: Analizie retrospektywnej poddano 18 chorych (15 mężczyzn i 3 kobiety w wieku 44-69 lat, średnia 57) leczonych wycięciem płuca (11 pneumonektomii prawostronnych, 7 lewostronnych) z następową dodatkową operacją usunięcia przerzutu (12 resekcji brzeżnych w obrębie jedyne go płuca, 6

resekcji ściany klatki piersiowej). Drugą operację wykonywano w okresie od 4 do 106 miesięcy po pneumonektomii. 12 chorych zdiagnozowano jako raka płaskonabłonkowego, 6 jako gruczolakoraka. Stopień zaawansowania podczas pierwszej operacji określono jako IIB u 8 chorych, IIIA u 8 chorych i IIIB u 2 osób. Stopień sprawności WHO wszystkich chorych mieścił się w przedziale 0-1. Chorzy z cechą N2 byli napromieniani pooperacyjnie.

Wyniki: Nie było wczesnych zgonów pooperacyjnych, 1 chory (5,5%) zmarł w 35 dobie pooperacyjnej po wypisaniu ze szpitala. Liczba powikłań po drugiej operacji była porównywalna do obserwowanej po rutynowej resekcji brzeżnej. Stopień sprawności WHO po drugiej operacji pogorszył się u 10 chorych (55%) ale nie niżej niż stopień „2” (3 chorych). Dwuletni okres przeżycia po drugiej operacji osiągnęło 11 chorych (61%), zaś pięcioletni 5 chorych (28%). Przyczyną zgonu był postęp choroby nowotworowej u 13 chorych (72%), zaś u 5 (28%) powikłania krążeniowo-oddechowe. Tylko jeden chory z cechą N2 przeżył 5 lat. W analizie statystycznej stwierdzono istotne negatywne znaczenie rokownicze dla odległego przeżycia ($p < 0,05$) stopnia N2 vs N0-N1, jak również okresu między operacjami krótszego niż 12 miesięcy vs dłuższego niż 12 miesięcy.

Wnioski: Niski odsetek powikłań okołoperacyjnych oraz relatywnie wysoki odsetek przeżyć wieloletnich pomimo fazy M1 raka płuca nakazują rozważyć resekcję większą niż pneumonektomia u wyselekcjonowanych chorych w dobrym stanie sprawności fizycznej. Cecha N2 oraz okres między operacjami krótszy niż 12 miesięcy stanowią czynniki niekorzystne rokowniczo.

STĘŻENIE IGF-1 I IGFBP-3 W SUROWICY A RYZYKO ZACHOROWANIA NA RAKA PŁUCA.

T. Iżycki, W. Naumnik, M. Ossolińska, E. Chyczewska
Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy AM Białymstoku

Celem pracy było sprawdzenie istnienia związku pomiędzy stężeniem IGF-1 i IGFBP-3 w surowicy a ryzykiem zachorowania na raka płuca.

Material i metody. W badaniu wzięło udział 84 pacjentów diagnozowanych w Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy w Białymstoku w latach 2004-2006 z histologicznym rozpoznaniem raka płuca (grupa I) oraz 84 osoby jako grupa kontrolna (grupa II).

Wyniki. W grupie chorych na raka płuca (I) stwierdzono istotnie wyższy poziom IGF-1 w porównaniu do grupy kontrolnej (II) ($p = 0,001$). W grupie tej stwierdzono także istotnie niższy poziom IGFBP-3 niż w grupie kontrolnej ($p = 0,001$). Podobne wartości uzyskano w grupach pacjentów chorych na NDRP i DRP. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy poziomem IGF-1 i IGFBP-3 a wiekiem chorych ($p = 0,86$), płcią ($p = 0,74$), wskaźnikiem BMI ($p = 0,72$), paleniem papierosów ($p = 0,84$) oraz miejscem zamieszkania.

W analizie ryzyka stwierdzono dodatni związek z poziomem IGF-1 ($p = 0,0001$), OR dla najwyższego kwartyla wynosiło 2,8 w porównaniu z najniższym kwartylem ($OR = 0,08$). Obniżony poziom IGFBP-3 również był związany z większym ryzykiem wystąpienia raka płuca; OR dla najniższego kwartyla wynosiło 3,1 ($p = 0,0001$), a dla najwyższego kwartyla 0,28. Pacjenci mieszkający we wsiach mieli istotnie wyższe ryzyko zachorowania niż pacjenci zamieszkujący miasto (odpowiednio $OR = 1,38$ i $OR = 0,72$ $p = 0,48$). Pacjenci obecnie palący mieli większe ryzyko zachorowania na raka płuca niż osoby nie palące i byli palacze (odpowiednio $OR = 2,12$ $OR = 0,65$ i $OR = 0,44$).

Wnioski: Oznaczanie stężenia IGF-1 i IGFBP-3 w surowicy może mieć znaczenie w określaniu ryzyka zachorowania na raka płuca.

WYSTĘPOWANIE OBJAWÓW KLINICZNYCH U CHORYCH NA RAKA PŁUCA LECZONYCH SZPITALNIE

J. Janas, S. Kwiatkowska
Klinika Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc U.M. Łódź

Cel pracy: Analiza występowania poszczególnych objawów klinicznych u chorych na raka płuca leczonych szpitalnie.

Metoda: Dane uzyskano od 50 chorych na raka płuca leczonych szpitalnie. Narzędziem zastosowanym w badaniu była ankieta przygotowana na potrzeby badania.

Wyniki: Przebadano 41 mężczyzn i 9 kobiet w wieku od 43-77 lat. Średnia wieku wynosiła 61,4 lata. Najczęstszym objawem raka płuca był kaszel – występował on u 45 (90%) chorych. Równie często występował u mężczyzn – 37 pacjentów (90,2%), jak i u kobiet- 8 (88,9%). Zmiana charakteru kaszlu zaobserwowana została przez 37 (82%) badanych pacjentów, przy czym częściej przez mężczyzn niż przez kobiety. Grupa 20 pacjentów (44,4%) zwróciła uwagę na częste pojawianie się kaszlu szczególnie w godzinach rannych (16 mężczyzn (43,2%) oraz 4 kobiety (50%)). Osłabienie, obok kaszlu, było objawem najczęściej podawanym przez pacjentów, bo aż przez 38 chorych (76%), w tym prawie dwukrotnie częściej przez mężczyzn niż przez kobiety. Ból w klatce piersiowej pojawił się aż u 31 (62%) pacjentów, w tym u 25 (61%) mężczyzn i u 6 (66,7%) kobiet i był podawany jako trzeci z objawów występujący po kaszlu i osłabieniu. Chrypka wystąpiła u 26 (52%) pacjentów, w tym u 20 (48,8%) mężczyzn i aż u 6 (66,7%) kobiet. Krwioplucie zgłaszało 16 (32%) pacjentów, równie często mężczyźni, jak i kobiety (13 (31,7%) mężczyzn i u 3 (33,3%) kobiet). Spadek masy ciała wystąpił u 42 (84%) chorych (średnio o 8,2 kg w ciągu 2-3 miesięcy. U mężczyzn spadek masy ciała nastąpił w 37 (90%) przypadkach, rzadziej u kobiet – 5 (55,5%). Uczucie

zmęczenia i duszności podczas wysiłku fizycznego odczuwali wszyscy pacjenci. Stopień nasilenia tych objawów uzależniony jest od intensywności wysiłku, i tak aż 31 (62%) chorych odczuwało dyskomfort już przy wykonywaniu codziennych czynności, takich jak mycie, ubieranie się czy jedzenie. 10 (20%) osób spośród badanej populacji miało problemy z wejściem na I piętro, 4 (8%) na II piętro. Przy znacznym wysiłku fizycznym duszność odczuwało 5 (10%) chorych.

Wnioski: Przewlekający się kaszel, a także zmiana jego charakteru, połączony z bólem w klatce piersiowej, dusznością oraz osłabieniem stanowi charakterystyczny zespół objawów, który był najczęściej zgłaszany przez pacjentów chorych na raka płuca. Są to jednak objawy mało charakterystyczne i w związku z tym nie budzą niepokoju u pacjenta. Krwioplucie, jeden z najbardziej typowych objawów dla zaawansowanego procesu nowotworowego, występowało aż u 32% badanych i należy je uznać za ważny czynnik powodujący zgłoszenie się chorego do lekarza.

OZNACZENIE POZIOMU VEGF W OSOCZU JAKO CZYNNIK PROGNOSTYCZNY W NIEDROBNOKOMÓRKOWYM RAKU PŁUCA

O.Jankowska, P. Krawczyk, M. Wójcik J. Milanowski
*Katedra i Klinika Pneumonologii,
Onkologii i Alergologii AM Lublin*

VEGF (*vascular endothelial growth factor*) naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu określany jest także jako czynnik przepuszczalności naczyń. Jest specyficznym mitogenem komórek śródbłonka i induktorem angiogenezy *in vitro*. Fizjologicznie wysoką ekspresję VEGF wykazują aktywowane makrofagi, keratynocyty, komórki mezengialne, hepatocyty, komórki mięśni gładkie, fibroblasty embrionalne oraz nabłonek oskrzeli. Liczne badania dowodzą, że czynnik ten w zwiększonej ilości wydzielany jest w przypadku nowotworów płuc, pęcherza moczowego, nerki, włóknakiomiesakach i nowotworach przewodu pokarmowego. Dlatego przypuszcza się, że czynnik ten ma istotne znaczenie w procesie angiogenezy w tkance nowotworowej i sprzyja rozprzestrzenianiu się procesu nowotworowego.

Celem pracy było oznaczenie poziomu VEGF w osoczu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) w zależności od stopnia zaawansowania choroby oraz ocena wpływu podwyższonego poziomu VEGF na czas życia chorych.

Materiał: Badana grupa obejmowała 43 chorych na NDRP oraz 17 osób z grupy kontrolnej. Wśród nich znajdowało się 19 osób w stopniu I, II lub IIIA oraz 24 w stadium IIIB i IV zaawansowania choroby. Poziom VEGF w osoczu oceniono wykorzystując metodę immunoenzymatyczną ELISA. Obliczenia statystyczne

dokonano w programie Statistica 5.0 w oparciu o test nieparametryczny U Manna-Whitneya. Skumulowaną proporcję osób przeżywających w zależności od poziomu VEGF oceniono za pomocą metody Kaplana-Meiera testem F Coxa.

Wyniki: Poziom VEGF w osoczu chorych na NDRP wynosił $76,64 \pm 65,57$ pg/ml i istotnie różnił się od poziomu VEGF osób stanowiących kontrolę ($40,73 \pm 13,26$ pg/ml, $p < 0,01$). Nie stwierdzono istotnych różnic w poziomie VEGF pomiędzy pacjentami w różnym stopniu zaawansowania choroby i z różnym rozpoznaniem histopatologicznym. Średni czas życia chorych na NDRP wynosił $9,4 \pm 6,7$ miesięcy. Nie wykazano istotnej różnicy ($p = 0,396$, $F = 1,13$) w czasie przeżycia pomiędzy pacjentami z wyższym poziomem VEGF (> 70 pg/ml) a chorymi z niższym poziomem VEGF (< 70 pg/ml).

Wniosek: Z przeprowadzonych badań wynika, że oznaczenie poziomu VEGF w osoczu w grupie naszych chorych na NDRP nie spełniało funkcji czynnika prognostycznego.

PORÓWNANIE SKUTECZNOŚCI RÓŻNYCH SPOSOBÓW POSTĘPOWANIA U CHORYCH Z NOWOTWOROWYM WYSIĘKIEM OPLUCNOWYM.

G. Kacprzak, J. Kołodziej
Wrocławski Ośrodek Torakochirurgii

Nowotworowy wysięk w opłucnej (NWO) może być pierwszym objawem nowotworu lub powikłaniem rozpoznanej choroby nowotworowej.

Celem pracy było: 1) Ustalenie najskuteczniejszej metody postępowania leczniczego, mającej na celu zahamowanie narastania wysięku, poprawę jakości życia pacjentów. 2) Ocena bezpośrednich i dalszych wyników leczenia. 3) Porównanie skuteczności stosowanych metod leczniczych.

Materiał i metoda: Od stycznia 1996 r. do czerwca 2003 r. diagnozowano i leczono we Wrocławskim Ośrodku Torakochirurgii 150 pacjentów (23-84 lata). Wśród nich było 75 (50%) kobiet i 75 (50%) mężczyzn. U 61 (40,7%) chorych rozpoznano raka płuca, u 82 (54,7%) inną chorobę nowotworową, u 7 (4,7%) nie ustalono pierwotnego ogniska nowotworu. Pacjentów podzielono na grupy w zależności od zastosowanego sposobu leczenia. Grupa I to pacjenci ($n = 39$), u których do pleurodezy użyto bleomycyny (60mg), grupa II pacjenci ($n = 36$), u których użyto doksycylinę (1g lub 0,5 g), grupa III pacjenci ($n = 52$), u których użyto talk (4g), grupa IV pacjenci ($n = 12$), u których użyto kilka środków, grupa V pozostali pacjenci ($n = 11$). W dalszym etapie analizowano pacjentów z grup I-IV. Podzielono badaną grupę chorych na dwie podgrupy. Podgrupa A-chorzy, którzy zmarli w ciągu pierwszego miesiąca i podgrupa B-chorzy, którzy przeżyli dłużej niż jeden miesiąc.

Wyniki: Remisję łączną w podgrupie A uzyskano: w grupie I-100%, w grupie II-70%, w grupie III-100%. Najgorsze wyniki uzyskano w grupie II, ale różnice nie były istotne statystycznie ($p>0,05$). Analizowano remisję po 3,6 i 9 miesiącach. Remisję łączną po 9 miesiącach w podgrupie B uzyskano: w grupie I-85,2%, w II-69,2%, w III-98%, w IV-91,7% przypadków. Różnice istotne statystycznie wystąpiły pomiędzy grupą I i III ($p=0,0327$), II i III ($p<0,001$). Średni czas przeżycia pacjentów wyniósł w grupie I-239, w II-232, w III-267, w IV 207 dni i nie różnił się statystycznie pomiędzy grupami ($p>0,05$). Analizowano również powikłania drenażu jamy opłucnej oraz objawy uboczne zastosowanych środków do pleurodezy.

Wnioski: 1. Leczeniem z wyboru NWO jest pleurodeza chemiczna, która jest metodą efektywną bez względu na użyty środek do pleurodezy. Najlepsze wyniki osiągnięto po zastosowaniu talku. W przypadku znacznego drenażu płynu z opłucnej należy stosować politerapię. 2. Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w przeżyciu pacjentów w poszczególnych grupach. Długość przeżycia zależy od stanu ogólnego pacjentów. 3. Najczęstszym objawem ubocznym stosowanych środków i najgorzej znoszonym przez pacjentów jest ból, który częściej występuje po podaniu doopłucnowo doksycyliny i talku niż bleomycyny.

OCENA PROGNOSTYCZNEGO ZNACZENIA EKSPRESJI PRODUKTU GENU NM-23 W RAKU NIEDROBNOKOMÓRKOWYM PŁUCA.

M. Kosacka, I. Porębska, P. Piesiak, R. Jankowska
*Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc AM
Wrocław*

Celem pracy była ocena znaczenia prognostycznego ekspresji produktu genu nm-23, który zalicza się do genów supresorowych w stosunku do pojawiania się przerzutów.

Materiał i metody: Do badania włączono 95 chorych na raka niedrobnokomórkowego płuca, u których przeprowadzono zabieg operacyjny. Na skrawkach parafinowych metodą immunohistochemiczną oznaczono ekspresję produktu genu nm-23.

Wyniki: Dodatnią ekspresję nm-23 stwierdzono u 69 chorych, co stanowi 73% przypadków, z czego w 49 preparatach ekspresję oceniono na +, w 16 na ++, a w 3 na +++. Nie wykazano związku ekspresji nm-23 z przeżyciem w badanym 2-letnim okresie, ani podtypem histologicznym. Nie stwierdzono także korelacji między nm-23 a stopniem zaawansowania nowotworu, stopniem zróżnicowania, obecnością zmian przerzutowych w węzłach chłonnych, ani płcią.

Wykazano natomiast odwrotną zależność między nm-23 a występowaniem zatorów z komórek nowotworowych w naczyniach w raku płaskonabłonkowym.

Wnioski: 1. ocena ekspresji nm-23 nie jest przydatna

przy wylanianiu pacjentów obarczonych złym rokowaniem, 2. u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym z dodatnią ekspresją nm-23 jest mniejsze prawdopodobieństwo występowania zatorów z komórek nowotworowych w naczyniach, 3. u starszych pacjentów występuje wyższa ekspresja nm-23.

POJEDYNCZY CIEŃ OKRĄGLY W PŁUCU U CHORYCH Z CHOROBAŁĄ NOWOTWOROWĄ.

J. Kowalewski¹, M. Dancewicz¹, J. Sir², M. Bella¹

¹ *Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej
i Nowotworów CM,*

² *Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii
Bydgoszcz*

Cel: Ocena histologiczna pojedynczych guzków płuca u chorych leczonych z powodu nowotworu złośliwego oraz zbadanie zależności pomiędzy charakterem guzka a danymi klinicznymi i radiologicznymi.

Materiał i metody: Od 06.2000 r. do 12.2005 r. stwierdzono w miększu płuca u chorych leczonych z powodu nowotworu złośliwego 135 pojedynczych cieni okrągłych o średnicy od 3 do 30 mm bez zwapnień. W każdym przypadku wykonano tomografię komputerową klatki piersiowej (TK), a u 20 chorych biopsję przezskórną guzka. Wykonano 118 resekcji brzeżnych miększu płuca (w tym 22 metodą wideotorakoskopową), a w 17 przypadkach usunięto płat płuca. Analizie poddano zależności pomiędzy charakterem histologicznym guzka a jego cechami radiologicznymi i danymi klinicznymi. Użyto testów statystycznych: χ^2 Pearsona i t-Studenta oraz przeprowadzono analizę jednowariantową.

Wyniki: Wiek pacjentów wahał się od 16 do 79 lat (średnia $54,34 \pm 7,13$), stosunek mężczyzn do kobiet wynosił 0,77. W grupie było 104 (77,03%) palaczy lub byłych palaczy. Najczęstszą lokalizacją pierwotnego nowotworu złośliwego były kolejno: jelito grube, piers, nerka, macica, krtań i inne. Czas od rozpoznania nowotworu pierwotnego do wykrycia guzka płuca wahał się od 3 do 112 miesięcy (średnia 36 ± 9). Średnica guzka mierzona na zdjęciu TK wynosiła od 3 do 10 mm u 63 chorych (46,7%) oraz 11-30 mm u 72 chorych (53,3%). Rozpoznanie histopatologiczne guzka płuca ustalono u wszystkich chorych. W 96 przypadkach (71,11%) cień okrągły w płucu był spowodowany obecnością przerzutu stwierdzonego wcześniej nowotworu, w 10 przypadkach (7,41%) pierwotnym rakiem płuca i w 28 przypadkach (20,74%) zmianą łagodną. W jednym guzku (0,74%) stwierdzono utkanie innego, nieznanego wcześniej nowotworu złośliwego. Nowotwór złośliwy występował znamiennej częściej wśród guzków płuca o średnicy od 11 do 30 mm niż w grupie o średnicy 3-10 mm ($p<0,009$), dotyczył częściej palaczy niż niepalących ($p<0,031$) i ludzi starszych ($p<0,042$).

Wnioski: Chociaż najczęstszą przyczyną pojedynczego cienia okrągłego w mięszu płuca u chorych z nowotworem złośliwym jest przerzut tego nowotworu, to w ponad 20% przypadków cień taki jest spowodowany przez zmianę łagodną. Istnieje znamienna korelacja pomiędzy typem histologicznym guzka płuca (łagodny/złośliwy) a wielkością guzka, wiekiem chorego i paleniem tytoniu. Typ nowotworu pierwotnego oraz czas od jego wykrycia do pojawienia się cienia okrągłego nie ma znaczenia dla prognozowania charakteru histologicznego pojedynczego guzka płuca.

**RAK PŁUCA: PRZYDATNOŚĆ
PRZEZSKÓRNEJ BIOPSJI
ASPIRACYJNEJ CIENKOIGŁOWEJ
W USTALENIU ROZPOZNANIA**

J. Kowalewski¹, M. Dancewicz¹, J. Sir², M. Bella¹

¹ *Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej
i Nowotworów CM,*

² *Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii
Bydgoszcz*

Cel: Określenie przydatności przezskórnej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) wykonywanej pod kontrolą tomografii komputerowej w diagnostyce raka płuca.

Materiał i metody: Spośród 621 BAC wykonanych w latach 1999-2005 przeanalizowano wyniki 302 biopsji, które zostały zweryfikowane na podstawie badania histopatologicznego preparatów pobranych podczas operacji lub bronchoskopii.

Wyniki: Wielkość guzów płuca badanych tą metodą wahała się od 12 do 155 mm w wymiarze poprzecznym (średnio $5,26 \pm 2,48$). Rak płuca rozpoznano na podstawie BAC u 207 chorych, zaś w 95 przypadkach nie potwierdzono w preparacie obecności komórek nowotworu złośliwego. Spośród 207 pozytywnych wyników BAC dwa rozpoznania były fałszywie dodatnie (odpryskowiak, gruźlica), pozostałe wyniki zaś zostały potwierdzone w badaniach histologicznych (192 torakotomie i 15 wyłącznie bronchoskopii). Spośród 95 wyników BAC nie potwierdzających obecności nowotworu złośliwego w 55 przypadkach rozpoznano rak płuca (31 torakotomii, 11 wideotorakoskopii [VT], 13 wyłącznie bronchoskopii), zaś w 40 przypadkach wykluczono jego istnienie (21 torakotomii i 19 wideotorakoskopii). Czulość BAC w wykrywaniu raka płuca wynosiła 78,84%, swoistość 95,24%, a dokładność 81,13%. Dodatnią wartość predykcyjną tej metody wyliczono na 99,03%, a ujemną zaledwie na 42,11%.

Nie stwierdzono zgonów w następstwie BAC. Powikłania obserwowano u 34 (11,26%) chorych w tym u 4 stwierdzono równocześnie po 2 powikłania. Odma jamy opłucnej wystąpiła u 20 chorych (6,63%) i w 11 przypadkach wymagała drenażu jamy opłucnej.

U 15 chorych (4,96%) pojawił się ból i u 3 (0,99%) krwioplucie.

Wniosek: BAC jest bezpieczną metodą diagnostyczną charakteryzującą się wysoką swoistością oraz umiarkowaną czulością i dokładnością w wykrywaniu raka płuca.

**SYGNALIZACJA USZKODZENIA
DNA SPOWODOWANEGO
NANOCZĄSTKAMI IMITUJE
KANCEROGENEZĘ POPROMIENIĄ**

R.M. Mroz^{1,2}, R.P.F. Schins³, Hui Li³, Albert L. Jimenez¹,
Ellen M. Drost¹, William MacNee¹, Kenneth Donaldson¹

¹ *ELEGI/Colt Laboratories, University of Edinburgh,*

² *Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy AM Białymstok,*

³ *Institut für Umweltmedizinische Forschung Düsseldorf*

Badania ostatnich lat wskazują na ścisły związek pomiędzy ekspozycją na wzrastające stężenie pyłów zanieczyszczających powietrze (PM10), a rosnącą zapadalnością na raka. Wynika to ze zdolności PM10 i ich składowych nanocząstek (NP) do uszkodzenia DNA wywołanego stresem oksydacyjnym (OS). Nie istnieją dane dotyczące molekularnej odpowiedzi na powyższe. Uszkodzenie DNA prowadzi do zmian chromatynowych, zaangażowania białek sensorowych, kinaz i białek docelowych, determinujących dalsze losy komórek uszkodzonych, prowadząc do zatrzymania cyklu komórkowego, naprawy bądź do apoptozy.

Cel: W celu oceny czy uszkodzenie DNA spowodowane ekspozycją na PM10, NP i OS indukuje zmiany chromatyny hodowlę komórkową A549 poddano ekspozycji na 2-hidroperoksy-2-metylopropan (Tbh), Standardowy Pył Miejski (Reference Urban Dust 1694a – UD), Carbon Black (CB), nanocząsteczkowy CB (NPCB), Benzopiren (BaP) i NPCB opłaszczony BaP (BaP-NPCB) przez okres od 30 minut do 24 godzin.

Metoda: Uszkodzenie jedno- i dwuniciowe DNA ocenione zostało testem kometowym, cykl komórkowy oceniono na podstawie cytometrii przepływowej. Ekstrakty jądrowe i histonowe oceniono pod kątem stopnia fosforylacji p53, H2AX, i BRCA1 i ekspresji 53BP-1 metodą Western blottingu.

Wynik: Wykazaliśmy, że UD indukuje oba typy uszkodzenia DNA, podczas gdy NP i OS spowodowały uszkodzenie jednoniciowe. NP istotnie zaburzały cykl komórkowy. Tbh wzmacniał fosforylację H2A.X po 1 i 6 godzinach (2.1- i 2.2-krotny wzrost). NP wzmacniały ekspresję 53BP1 po 1 godzinie (2.4-8.7 krotnie) i P~BRCA1 po 1-6 godzinach. Zmiany dotyczyły też P~Ser15-p53. N-acetylcysteina blokowała chromatynę i fosforylację Ser15-p53.

Wnioski: NP i OS indukują uszkodzenie DNA, aktywując p53 i białka związane z naprawą DNA, co imituje sygnalizację w przebiegu karcynogenezy poradiacyjnej.

**OCENA PRZYDATNOŚCI OZNACZANIA STĘŻENIA
NACZYNIOWO-ŚRÓDBŁONKOWEGO CZYNNIKA
WZROSTU D I JEGO ROZOPUSZCZALNEGO RECEPTORA
R2 W SUROWICY CHORYCH NA RAKA PŁUCA**

W. Naumnik, T. Iżycki, M. Ossolinska, E. Chyczewska,
Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy AM Białystok

Naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF, Vascular Endothelial Growth Factor), główny czynnik pobudzający neoangiogenezę występuje w postaci odmian VEGF A, B, C, D. Ich receptorami są VEGFR 1, 2, 3. Najmniej poznanym jest VEGF D oraz receptor VEGFR2, a zwłaszcza postać rozpuszczalna w surowicy (sVEGFR2). Doniesienia dotyczące zachowania się ich stężeń u chorych na raka płuca, klinicznej przydatności ich oznaczania w surowicy są bardzo skąpe.

Celem badania była ocena stężeń VEGF D i sVEGFR2 w czasie leczenia nieoperacyjnego raka płuca.

Materiał: Badaniami objęto 80 pacjentów: 44 chorych na raka niedrobnokomórkowego płuca (NDRP) i 36 chorych na raka drobnokomórkowego (DRP). Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych ochotników. Krew pobierano przed i po chemioterapii. Stężenia VEGF D i sVEGFR2 oznaczano w surowicy metodą Elisa (R&D Systems).

Wyniki: Stwierdzono, że stężenie VEGF D było znacznie wyższe u chorych na raka płuca niż u osób zdrowych, natomiast stężenie sVEGFR2 było niższe u chorych na raka w porównaniu do osób zdrowych (VEGF D: NDRP: $1,02 \pm 0,55$ vs $0,57 \pm 0,17$ ng/ml; DRP: $7,96 \pm 2,7$ ng/ml vs $0,57 \pm 0,17$ ng/ml; sVEGFR2: NDRP: $12,63 \pm 3,15$ ng/ml vs $15,64 \pm 5,29$ ng/ml; DRP: $13,42 \pm 3,83$ vs $15,64 \pm 5,29$ ng/ml). Nie stwierdzono zależności stężeń VEGF D, sVEGFR2 od postaci histologicznej i stopnia zaawansowania raka płuca. Chorzy po chemioterapii, z progresją po leczeniu (PD) mieli wyższe stężenia sVEGFR2 niż chorzy z remisją częściową (PR) ($p=0,05$), natomiast stężenia VEGF D uległy obniżeniu.

Wniosek: Nasze badania sugerują, że oznaczanie stężeń w surowicy VEGF D, sVEGFR2 może być pomocne w ocenie efektów chemioterapii raka płuca, jednakże wymaga to dalszych badań.

**WYBRANE Z RODZINY RECEPTORÓW DLA CZYNNIKA
MARTWICY GUZA (TNF – TUMOR NECROSIS FACTOR)
I ICH STĘŻENIA W SUROWICY W CZASIE
CHEMIOTERAPII RAKA PŁUCA**

W. Naumnik, T. Iżycki, M. Ossolinska, E. Chyczewska
Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy AM, Białystok

Osteoprotegeryna (OPG), Fas i FasL należą do rodziny receptorów dla czynnika martwicy guza (TNF – Tumor Necrosis Factor). Doniesienia dotyczące stężeń w surowicy receptorów dla TNF u chorych na raka płuca są skąpe.

Celem badania była ocena stężeń OPG, sFas i sFasL w czasie chemioterapii raka płuca.

Materiał: Badaniami objęto 80 pacjentów: 48 chorych na raka niedrobnokomórkowego płuca (NDRP) i 32 chorych na raka drobnokomórkowego (DRP). Grupę kontrolną stanowiło 15 zdrowych ochotników. Krew pobierano przed i po chemioterapii. Stężenia OPG, sFas i sFasL oznaczano w surowicy metodą Elisa (R&D Systems).

Wyniki: Stwierdzono, że stężenia OPG, sFas and sFasL były znacznie wyższe u chorych na raka płuca niż u osób zdrowych (OPG: NDRP: $4,2 \pm 1,2$ vs $3,16 \pm 0,8$ pmol/l; DRP: $4,39 \pm 1,1$ vs $3,16 \pm 0,8$ pmol/l; sFas: NDRP: $1253,0 \pm 389$ vs $981,7 \pm 272$ pg/ml; DRP: $1194,9 \pm 431$ vs $981,7 \pm 272$ pg/ml; sFasL: NDRP: $352,3 \pm 47$ vs $556,7 \pm 84$ pg/ml; DRP: $477,2 \pm 56$ vs $556,7 \pm 84$ pg/ml). Nie stwierdzono zależności stężeń OPG od postaci histologicznej raka i odpowiedzi na leczenie. Chorzy na DRP mieli wyższe stężenie sFasL niż chorzy na NDRP.

U chorych z progresją po chemioterapii na NDRP stężenie sFas było niższe niż u chorych z odpowiedzią na leczenie.

Stężenia OPG i sFas rosły wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania raka płuca.

Wniosek: Oznaczanie stężeń OPG, sFas and sFasL może być pomocne w czasie chemioterapii raka płuca, ale kliniczne znaczenie tych oznaczeń wymaga dalszych badań.

**STĘŻENIE CYTOKINY PROANGIOGENNEJ (VEGF)
W SUROWICY CHORYCH
NA NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA**

E.Passowicz-Muszyńska, I.Porębska,
R. Jankowska, M. Marciniak

Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc, Wrocław

VEGF jest kluczową cytokiną regulującą przebieg procesów zarówno fizjologicznej jak i patologicznej angiogenezy. Nieprawidłowa, nadmierna neowaskularyzacja odgrywa istotną rolę w patogenezie wielu schorzeń, m.in. we wzroście guza nowotworowego.

Celem pracy było porównanie stężeń w surowicy VEGF u chorych na NDRP oraz u osób zdrowych.

Metoda i materiał: Stężenia VEGF oznaczano w surowicy metodą immunoenzymatyczną (ELISA). Badania przeprowadzono u 30 chorych na NDRP w różnym stopniu zaawansowania i 17 zdrowych. W grupie chorych było 17 pacjentów z operacyjnym NDRP (7-I^o, 2-II^o, 8-III^o) oraz 13 pacjentów z nieoperacyjnym NDRP (4-III^o, 9-IV^o).

Wyniki: Stwierdzono znacznie wyższe stężenia VEGF w całej grupie chorych w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych (889 ± 685 pg/ml vs 329 ± 256 pg/ml, $p < 0,05$). Chorzy z nieoperacyjnym NDRP mieli istotnie wyższe stężenia VEGF niż chorzy podda-

ni zabiegowi chirurgicznemu. ($1247 \pm 786 \text{ pg/ml}$ vs $631 \pm 488 \text{ pg/ml}$, $p < 0.05$). Dalsza analiza wykazała, że u chorych z zajęciem węzłów chłonnych stężenia VEGF w surowicy były znamienne wyższe niż u pacjentów, u których nie wykazano obecności przerzutów w węzłach. Obserwowano również wyższe wartości stężeń VEGF u chorych z obecnymi przerzutami odległymi w porównaniu do grupy chorych bez przerzutów jednak nie była to różnica istotna statystycznie.

Stężenia VEGF (średnia $\pm$ SD) u chorych na NDRP w zależności od obecności przerzutów odległych lub w węzłach chłonnych.

Grupa	n	Stężenie VEGF (pg/ml)	p
Bez przerzutów w węzłach chłonnych (N0)	9	608 ± 539	$p < 0,05$
Przerzuty w węzłach chłonnych (N1-N3)	21	1144 ± 739	$p < 0,05$
Bez przerzutów odległych (M0)	21	753 ± 558	ns
Przerzuty odległe (M1)	9	1384 ± 863	ns

Wniosek: Uzyskane wyniki wskazują na udział VEGF w procesie nowotworowym, a aktywacja angiogenezy zwłaszcza w zaawansowanych stadiach skutkuje uwalnianiem znacznych ilości tej cytokiny proangiogennej do krążenia ogólnoustrojowego.

**OCENA WARTOŚCI PROGNOSTYCZNEJ POZIOMÓW
BIAŁKA OPORNOŚCI RAKA PIERSI (BCRP),
S-TRANSFERAZY PI GLUTATIONU (GST-PI)
I P-GLIKOPROTEINY (P-GP) U CHORYCH
NA ZAAWANSOWANEGO NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO
RAKA PŁUCA PODDANYCH CHEMIOTERAPII**

K. Pawełczyk, P. Surowiak, M. Marciniak,
J. Kołodziej, M. Zabel

*Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej
i Katedra Histologii AM, Wrocław*

Okolo 40% chorych w momencie diagnozy niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) znajduje się w IV, a 15% w IIIB stadium zaawansowania choroby. Pięcioletnie przeżycie chorych leczonych chemioterapią na bazie cisplatyny wynosi w tych stadiach odpowiednio $< 1\%$ i od 3 do 7%. Przeżycie pacjentów i okres wolny od progresji choroby mogłyby być potencjalnie dłuższe a toksyczność terapii mniejsza gdyby można było, opierając się na oznaczaniu ekspresji białek mających udział w oporności na cytostatyki, zidentyfikować grupę najlepiej odpowiadającą na leczenie.

Celem pracy jest ocena znaczenia prognostycznego potencjalnych markerów oporności na cytostatyki u chorych z patologicznie potwierdzonym, nieoperacyjnym stadium IIIB i IV NDRP.

Metoda i materiał: Immunocytochemicznie oznaczono poziomy S-transferazy pi glutationu (GST-pi), białka oporności raka piersi (BCRP) i P-glikoproteiny (P-gp) u 32 chorych na NDRP leczonych chemioterapią opartą na cisplatynie. Tkanę nowotworu do badania uzyskano drogą torakotomii diagnostycznej. Średni okres obserwacji chorych wyniósł 14,4 miesiąca.

Wyniki: Nie stwierdzono znamiennej zależności pomiędzy stopniem odpowiedzi na chemioterapię (odpowiedź częściowa + całkowita vs. stabilizacja zmian + progresja nowotworu) a obniżonym lub podwyższonym poziomem GST-pi ($p = 0,4811$), BCRP ($p = 0,6328$) i P-gp ($p = 0,5548$). Nie stwierdzono również korelacji pomiędzy obecnością objawów ubocznych leczenia cytostatykami, a poziomem GST-pi ($p = 0,4388$), BCRP ($p = 0,9445$) i P-gp ($p = 0,4631$). Mediana przeżyć pacjentów wyniosła 9,3 miesiąca. Analizując krzywe całkowitego przeżycia chorych i przeżycia wolnego od progresji nowotworu, nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy tymi czasami a poziomami badanych białek. Nie wykazano również zależności pomiędzy zmiennymi (histologia, poziomy badanych białek) a czasem przeżycia i czasu wolnego od progresji choroby w wielowariantowej analizie z użyciem modelu proporcjonalnego hazardu Coxa.

Wniosek: Na podstawie analizowanych danych stwierdzono brak przydatności prognostycznej badanych markerów oporności na cytostatyki u chorych w zaawansowanych stadiach NDRP.

**OCENA EKSPRESJI BIAŁEK REGULATORYCH
APOPTOZY W RAKU PŁUCA**

I. Porębska, E. Wyrodek, M. Kosacka,
J. Adamiak, R. Jankowska

Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc, Wrocław

Celem pracy była ocena ekspresji białek regulatorowych apoptozy: p53 i Bcl-2 w raku płuca.

Materiał i metoda: Przebadano materiał tkankowy pochodzący od 60 chorych na raka płuca: 50 niedrobnokomórkowego (NDRP) i 10 drobnokomórkowego (DRP), u 12 chorych poddanych resekcji tkanki płucnej oceniono dodatkowo ekspresję p53 i Bcl-2 w kikucie oskrzela (margines resekcji). Chorych na NDRP poddano dwuletniej obserwacji z uwzględnieniem czasu przeżycia. Badania wykonano metodą immunocytochemiczną na tkance utrwalonej w parafinie uzyskanej drogą resekcji tkanki płucnej lub diagnostycznej bronchofiberoskopii w przypadkach nieoperacyjnych..

Wyniki: Odsetek p53 dodatnich raków płuca wyniósł 51%, podczas gdy białko Bcl-2 wykryto w niższym odsetku przypadków (31%). Obecność zmutowanego białka p53 wykryto znacząco częściej w NDRP aniżeli

w DRP, takiej różnicy nie wykazano w odniesieniu do białka Bcl-2. Ekspresja badanych markerów w różnych histologicznie NDRP okazała się podobna. Nie stwierdzono korelacji badanych białek ze stopniem zaawansowania NDRP ani czasem przeżycia pacjentów w okresie dwuletniej obserwacji. W kikutach oskrzeli z histologicznie prawidłową śluzówką nie wykazano ekspresji p53, podczas gdy białko Bcl-2 występowało w 80% przypadków i było zlokalizowane w komórkach warstwy podstawnej nabłonka. Nie stwierdzono korelacji białka p53 z występowaniem Bcl-2 zarówno w rakach płuc jak i prawidłowej śluzówce oskrzela.

Wnioski: 1 W histologicznie prawidłowym nabłonku kikuta oskrzela stwierdzono specyficzny wzorec immunobarwienia dla białka Bcl-2, nie wykazano natomiast obecności zmutowanego białka p53, 2. Istnieje znaczna heterogenność ekspresji p53, Bcl-2 w rakach płuca, 3. Różnice w częstości występowania zmutowanego białka p53 pomiędzy NDRP i DRP mogą być związane z odmiennym typem zaburzeń apoptozy w tych dwu rodzajach nowotworów płuc. Nie wykazano wartości prognostycznej białek Bcl-2, p53 w NDRP.

PLYN W JAMIE OPLUCNEJ U CHORYCH HOSPITALIZOWANYCH W KLINICE CHORÓB PŁUC, NOWOTWORÓW I GRUŻLICY W BYDGOSZCZY W LATACH 2002-2005.

G. Przybylski A. Rajewska

Klinika Chorób Płuc,

Nowotworów i Gruźlicy CM Bydgoszcz

Choroby opłucnej i w ich przebiegu pojawienie się płynu jest istotnym problemem medycznym. W praktyce klinicznej stosunkowo rzadko mamy do czynienia z pierwotną patologią opłucnej. Zazwyczaj do jej zajęcia dochodzi w przebiegu schorzeń o charakterze patologii regionalnej lub ogólnoustrojowej.

Celem pracy była ocena częstości występowania płynu w jamie opłucnej u chorych hospitalizowanych w Klinice w latach 2002-2005.

Materiał i metody: Przy wykorzystaniu programu Hipokrates analizowano 86 chorych z płynem w jamie opłucnej w Klinice Chorób Płuc w okresie 01.01.2002-31.10.2005. Były to osoby w wieku od 19 do 90 lat, w tym 45 kobiet i 41 mężczyzn.

Wyniki: Płyn wysiękowy miało 21 osób, a 20 – płyn przesiękowy. Wśród pozostałych 45 osób nie wykonywano diagnostycznej punkcji jamy opłucnowej, ze względu na niewielką ilość płynu. Łącznie w przebiegu chorób nowotworowych płyn w jamie opłucnej występował u 18 osób, co stanowiło 20,9 % wszystkich hospitalizowanych z tego powodu. Chorzy z objawami niewydolności serca oraz płynem w jamie opłucnej stanowili 16,2 % przebywających w Klinice w tym okresie.

Wnioski: Najczęstszą przyczyną płynu w opłucnej jest choroba nowotworowa. Patologia ta pojawiała

się w przebiegu nowotworów innych narządów- płuc, nerki, jajnika, sutka. Drugą co do częstości przyczyną płynu była niewydolność serca.

POZIOM SPECYFICZNEGO POLIPEPTYDOWEGO ANTYGENU TKANKOWEGO ORAZ INTERLEUKINY –12 W SUROWICACH CHORYCH NA NOWOTWORY PŁUC

G.Przybylski¹, M. Wyszomirska-Golda², R. Golda²

¹ *Klinika Chorób Płuc, Nowotworów i Gruźlicy*

² *Zakład Immunologii CM, Bydgoszcz*

Specyficzny polipeptydowy antygen tkankowy (TPS) jest jednym z nowszych markerów, oznaczanym obecnie w różnych nowotworach. Poziom ekspresji TPS w odróżnieniu od typowych markerów różnicowania, jak np. CEA, AFP, CA-125, CA-19.9 itp. odzwierciedla dynamikę procesu nowotworowego, gdyż koreluje z aktywnością proliferacyjną guza. Il-12 działa antyangiogennie, stymuluje funkcje cytotoksyczne limfocytów T i komórek NK, przez co jest uznawana za cytokinę o działaniu przeciwnowotworowym.

Celem pracy była ocena kształtowania się poziomów antygeny TPS oraz IL-12 u chorych na drobnokomórkowego (DRP) i niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) oraz sprawdzenie, czy poziomy TPS i IL-12 wykazują wzajemną korelację podczas trwania procesu nowotworowego.

Materiał i metoda: Stężenia TPS i IL-12 oznaczono metodą immunoenzymatyczną ELISA w surowicach 22 chorych na DRP i u 19 chorych NDRP. Grupę odniesienia stanowiło 12 osób, uważanych za zdrowe.

Wyniki: W badanych grupach chorych stwierdzono podwyższone mediany stężenia TPS w porównaniu z grupą kontrolną. U części badanych podwyższonym wartościom TPS towarzyszyły niskie wartości stężeń IL-12.

PRZERZUTY DO SZPIKU W PRZEBIEGU RAKA NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO PŁUCA – ZNACZENIE CYTOMETRII PRZEPŁYWOWEJ.

E. Radzikowska, M.Szołkowska, D.Giedronowicz,

D.Gawryluk, J.Grudny, J. Zych, K.Roszkowski.

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

Rak płuca stanowi od wielu lat zasadniczą przyczynę zgonów z powodu chorób nowotworowych w Polsce. W około 40% przypadków choroba wykrywana jest w stadium lokalnego zaawansowania (stopień III zgodnie z kryteriami WHO). Jedynie 8-15% z tych chorych przeżywa 5 lat. Zasadniczą przyczyną zgonu (około 70%) jest progresja procesu nowotworowego w obrębie miejsc odległych od ogniska pierwotnego i to w najczęściej w ciągu pierwszego roku od wykrycia choroby. Świadczy to o obecności zmian przerzutowych

uprzednio nie stwierdzanych dostępnymi badaniami. Tak więc istotne dla oceny postępowania i rokowania chorych ma wykrywanie ognisk mikroprzerzutów.

Celem pracy była ocena obecności przerzutów do szpiku w przebiegu miejscowo zaawansowanego NDRP przy użyciu metod tradycyjnych (ocena cytologiczna i badanie histologiczne), immunohistochemicznych oraz cytometrii przepływowej z zastosowaniem metody separacji magnetycznej.

Materiał stanowiło 71 chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, 13 kobiet i 58 mężczyzn. W 12 przypadkach rozpoznano raka płaskonabłonkowego, a w 56 gruczołowego płuca. Do badania pobierano odwiarty kostne oraz 5ml szpiku z obu talerzy biodrowych. Oceniano materiał przy użyciu konwencjonalnych metod histologicznych wzbogaconych o badanie immunohistochemiczne i cytometrię przepływową z zastosowaniem separatora magnetycznego. Do wykrywania komórek nowotworowych używano przeciwciał CK MNF 116, EMA, EA (BerEp4) i CK 18.

Wyniki: Komórki nowotworowe w szpiku wykryto przy użyciu konwencjonalnej metody histologicznej w dwóch przypadkach. Zastosowanie cytometrii przepływowej pozwoliło na stwierdzenie komórek wykazujących dodatnie barwienie p/ ciałami CKMNF 116, EMA i EA (BerEp4) u 58 chorych (8 kobiet i 46 mężczyzn).

Wnioski: Wprowadzenie do diagnostyki komórek nowotworowych cytometrii przepływowej z wstępną separacją magnetyczną komórek nowotworowych znakowanych przeciwciałami monoklonalnymi w znaczący sposób zwiększa możliwość detekcji nawet pojedynczych komórek nowotworowych. Wartość diagnostyczna i rokownicza mikroprzerzutów do szpiku w przebiegu raka niedrobnokomórkowego płuca nie jest w pełni ustalona i wymaga dalszych badań.

BRACHYTERAPIA HDR RAKA PŁUCA – WSKAZANIA, WYNIKI LECZENIA

J. Skowronek

Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

Jedną z metod radioterapii raka płuca jest brachyterapia HDR (BT-HDR). Potwierdzono jej skuteczność w leczeniu paliatywnym, którego celem jest zmniejszenie duszności, krwioplucia i innych dolegliwości pogarszających jakość życia. Metoda może być stosowana samodzielnie lub w skojarzeniu z teleradioterapią, laseroterapią, założeniem stentu, krioterapią lub terapią fotodynamiczną. Znacznie rzadziej brachyterapia jest elementem leczenia radykalnego, najczęściej w skojarzeniu z teleradioterapią.

Celem pracy jest przedstawienie wskazań do leczenia oraz wyników BT-HDR chorych na raka płuca.

Materiał i metody: W okresie od maja 1999 do końca grudnia 2004 r. leczono metodą BT-HDR w Wielkopolskim

Centrum Onkologii 841 chorych na raka płuca i tchawicy. Średni wiek wyniósł 62.6 lat (od 27 do 88 lat), mężczyźni stanowili 78.4% (n= 660), kobiety – 21.6% (n= 181). Umiejscowienie guza: tchawica – 37 (4.4%), tchawica i oskrzele główne – 119 (14.2%), oskrzele główne – 332 (39.5%), oskrzele płatowe – 259 (30.8%), oskrzele segmentowe – 50 (6.0%), kikut (naciek w linii cięcia, wznowa) – 44 (5.2%). Większość chorych kwalifikowana była do leczenia z powodu nasilonej duszności, u 274 (32.6%) stwierdzono całkowitą obturację oskrzeli, u 277 (32.9%) – prawie całkowitą. Raka płaskonabłonkowego stwierdzono u 510 chorych (60.6%), raka drobnokomórkowego – u 75 (8.9%), gruczolakoraka – u 50 (6%), raka niedrobnokomórkowego – u 52 (6.2%), brak rozpoznania – u 48 (5.7%), przerzuty – u 26 (3.1%). Kwalifikacje do leczenia były następujące: leczenie radykalne samodzielne – 11 chorych (6 – wznowa w kikucie, 5 – uzupełniająco po zabiegu), leczenie radykalne skojarzone z teleterapią – 48 chorych, (razem – 59 (7.0%)), leczenie paliatywne samodzielne – 420 chorych, skojarzone z teleterapią – 109, skojarzone z chemioterapią – 126, skojarzone z teleterapią i chemioterapią – 46 (razem – 701 (83.4%)). 80 chorych (9.6%) napromieniano ze wskazań życiowych. Stosowano następujące dawki BT-HDR: 1 x 10 Gy – 429 chorych (51%), 3 x 7.5 Gy – 274 chorych (32.6%), inne schematy leczenia – 138 chorych (16.4%). Stosowano izotop promieniotwórczy Iryd-192, aparat do BT-HDR GAMMAMED 12i® (do 2001 roku), następnie microselectron HDR (Nucletron®). Chorych poddano obserwacji klinicznej oraz bronchoskopowej oceniając remisję miejscową oraz ustępowanie duszności, kaszlu oraz cech niedodmy w obrazie rtg.

Wyniki: Chorzy leczeni radykalnie metodą samodzielnej BT-HDR (n=11) – uzyskano całkowitą remisję (CR) guza u – 100% chorych, czas trwania kontroli miejscowej (LC) – średnio 19.7 msc, czas przeżycia (OS) – średnio 21.2 msc. Chorzy leczeni radykalnie w skojarzeniu z teleterapią (n=48) – CR – 39.6%, częściowa remisja (PR) – 27.1%, brak danych u 33.3% chorych, LC – śr. 8.4 msc, OS – śr. 10 msc. Chorzy leczeni paliatywnie metodą samodzielnej brachyterapii (n=420) – CR – 13.4%, PR – 65.6%, brak remisji (NR) – 17.7%, progresja – 3.4%, LC – 5.7 msc, OS – 8.1 msc. Chorzy napromieniani ze wskazań życiowych (n=80) – CR – 4.8%, PR – 69.1%, NR – 23.8%, progresja – 2.4%, LC – 5.8 msc, OS – 8.27 msc. Wyniki remisji podano dla pierwszego badania kontrolnego po 4 tygodniach od zakończenia leczenia.

Wnioski: 1.Brachyterapia HDR jest metodą stosowaną przede wszystkim paliatywnie, celem poprawy jakości życia. 2. W niektórych przypadkach może być stosowana w leczeniu radykalnym, jednak wymaga to starannej kwalifikacji do leczenia. 3. Efekt paliatywny brachyterapii wpływa nie tylko na poprawę jakości życia, czasami umożliwia zastosowanie innych metod leczenia i wydłuża okres przeżycia.

POWTÓRNA PALIATYWNA BRACHYTERAPIA HDR W NAWRACAJĄCYM RAKU PŁUCA

J. Skowronek, M. Kubaszewska, W. Młynarczyk,
T. Piorunek, A. Chicheł, M. Kanikowski, Poznań
Wielkopolskie Centrum Onkologii

Cel: Rak płuca należy do nowotworów o wysokim odsetku nawrotów miejscowych po radykalnym leczeniu chirurgicznym lub radioterapii. Brachyterapia HDR (BT-HDR) umożliwia w niektórych przypadkach powtórne napromienianie guza obturującego oskrzele i skuteczne zwalczanie duszności, krwioplucia i innych dolegliwości. Analizie poddano retrospektywne wyniki powtórnej brachyterapii HDR chorych na raka płuca.

Materiał i metody: 270 chorych na nawracającego raka płuca leczono w Wielkopolskim Centrum Onkologii metodą brachyterapii HDR w okresie od lipca 2000 do grudnia 2005 r. Wszyscy chorzy zostali zdyskwalifikowani od zabiegu oraz teleradioterapii ze względu na poprzednio otrzymaną dawkę. 32 (11.9%) chorych było napromienianych co najmniej 3 – krotnie ze względu na postępującą obturację kolejnych oskrzeli. W grupie było 206 mężczyzn i 64 kobiet, w wieku od 29 do 85 lat (średnio 62 lata). Leczenie pierwotne raka płuca metodą BT-HDR wyglądało następująco: 223 chorych otrzymało dawkę 22,5 Gy w trzech frakcjach co tydzień, 47 otrzymało dawkę jednorazową 10 Gy. Powtórna brachyterapia polegała na jednorazowym napromienieniu dawką 10 lub 8 Gy zależnie od wcześniejszej dawki oraz od zaawansowania choroby. W leczeniu stosowano aparaturę GAMMA-MED 12i® (do 2001 roku), następnie microselectron HDR®. Chorych poddano obserwacji klinicznej oraz bronchoskopowej oceniając remisję miejscową oraz ustępowanie duszności, kaszlu oraz cech niedodmy w obrazie rtg.

Wyniki: Po 4 tygodniach w 216 przypadkach (80.0%) uzyskano poprawę polegającą na ustępowaniu duszności i innych objawów, w tym całkowitą remisję w 25 przypadkach (9.3%), w 198 (73.3%) przypadkach częściową remisję, w 47 (17.4%) – progresję potwierdzoną w badaniu bronchoskopowym. Chorzy dobrze tolerowali powtórna brachyterapię, jednak w 166 przypadkach (61.5%) zaobserwowano powierzchowną martwicę śluzówki, w 6 przypadkach zaobserwowano przetokę oskrzelowo – przełykową. Nie wystąpiły powikłania leczenia zagrażające życiu.

Wnioski: 1. Powtórna paliatywna brachyterapia HDR jest skuteczną metodą zwalczania dolegliwości u większości chorych na nawracającego raka płuca. 2. Jest leczeniem możliwym do zastosowania u pacjentów ambulatoryjnych, w okresie bezpośrednio po kwalifikacji do leczenia. 3. Ze względu na kumulację dawki należy spodziewać się dużego odsetka powikłań ze strony śluzówki oskrzeli.

WYKRYWALNOŚĆ RAKA PŁUCA W BADANIU BRONCHOFIBEROSKOPOWYM U PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH

W SZPITALU WOJEWÓDZKIM WE WŁOCŁAWKU
J. Sokołowski, G. Głuszyńska, G. Chojnacka-Kowalewska
*Oddział Pulmonologii, Diagnostyki i Leczenia Raka Płuca,
Szpital Wojewódzki Włocławek*

Materiał do badań stanowiła dokumentacja 150 przypadków zdiagnozowanego w 2004 r. raka płuca.

Wyniki: Analiza pozwoliła ustalić, że wykrywalność raka płuca w ocenie bronchofiberoskopowej wyniosła 83,3 %.

W wyniku przeprowadzonych badań ustalono, że najskuteczniejszą metodą wykrywania raka płuca podczas bronchofiberoskopii była biopsja szczypczykowa – 73,3 % pozytywnych rozpoznań. Najczęściej wykrywanym typem raka płuca był rak płaskonabłonkowy i stanowił 72 % przypadków analizowanej grupy.

Największą zaś trafność rozpoznań udało się uzyskać w raku drobnokomórkowym. Z materiału pobranego podczas biopsji szczypczykowej uzyskano 80,9 % pozytywnych rozpoznań tego rodzaju raka.

Analizując występowanie poszczególnych typów raka w drzewie oskrzelowym stwierdzono, że rak płaskonabłonkowy najczęściej występował w oskrzeli płatowym (43,3 %) i segmentowym (27,8 %). Podobna była lokalizacja raka gruczołowego, odpowiednio 54,5 % i 27,3 %. W przeprowadzonym badaniu stwierdzono odmienną lokalizację raka drobnokomórkowego. W 47,6 % przypadkach tego raka występował on w oskrzeli głównym i w 38,1 % zajmował ostrogę główną. Rozkład zmian w obrazie endoskopowym drzewa oskrzelowego był podobny. Zmiany lewostronne stwierdzano w 58 % zaś prawostronne w 42 % analizowanych przypadków.

Analizując obraz endoskopowy drzewa oskrzelowego stwierdzono także, że rak płaskonabłonkowy występował najczęściej w postaci egzofitycznej (61,1 %), a rak drobnokomórkowy endofitycznej (95,3 %).

Badanie bronchofiberoskopowe jest badaniem podstawowym w diagnostyce raka płuca, a odsetek trafnych rozpoznań zależy w naszej ocenie bardziej od doświadczenia osoby wykonującej badanie niż od rodzaju zmian nowotworowych w drzewie oskrzelowym.

**ZNACZENIA NIEKTÓRYCH BIOCHEMICZNYCH
WYKŁADNIKÓW ZESPOŁU JADŁOWSTRĘTU
I WYNISZCZENIA NOWOTWOROWEGO W RAKU PŁUCA**

B. Weryńska, M. Kosacka, M. Gołcki, R. Jankowska

*Katedra i Klinika Pulmonologii
i Nowotworów Płuc AM Wrocław*

Celem pracy była ocena stężeń w surowicy leptyny, TGF beta i VEGF u chorych z nowotworem płuca.

Material: Zbadano 40 chorych na raka płuca (33 osoby z rakiem niedrobnokomórkowym – sześciu chorych w stadium IIIA, trzynastu chorych w stadium IIIB, czternaście osób w stadium IV i 7 osób z rakiem drobnokomórkowym – cztery osoby z postacią ograniczoną i 3 osoby z postacią uogólnioną) 25 mężczyzn i 15 kobiet. Chorych podzielono na dwie grupy:

Grupę A z utratą wagi powyżej 10% w ciągu trzech miesięcy przed ustaleniem rozpoznania średnio 12kg (SD 4,2), 15 mężczyzn, 5 kobiet o średniej wieku 57 lat (SD 11,5) oraz

Grupę B z utratą wagi mniej niż 10% w ciągu trzech miesięcy przed ustaleniem rozpoznania średnio 3 kg (SD 3,0) 10 mężczyzn i 10 kobiet o średniej wieku 61 lat (SD 8,0).

Grupę kontrolną stanowiło 15 zdrowych osób, 10 mężczyzn i 5 kobiet, o średniej wieku 44 lata (SD. 16,5) i średniej wadze 73 kg (SD 13,9).

Wyniki: W grupie A średnie stężenie leptyny wynosiło 6 ng/ml (SD 7,8) i było istotnie niższe ($p=0,02$) niż u osób w grupie B- 12 ng/ml (SD 9,0).

Średnie stężenia VEGF w grupie A i B wynosiły 1066 pg/ml (SD 888,0) i 1061 pg/ml (SD 715,0) i nie różniły się istotnie, natomiast był istotnie wyższy od poziomu VEGF w grupie zdrowych (431 pg/ml – SD- 266). Podwyższony poziom VEGF nie był związany ani z typem histologicznym nowotworu ani z jego stopniem zaawansowania. Średnie stężenia TGF beta w grupie A i B wynosiły odpowiednio 50 pg/ml i 51 pg/ml i nie różniły się istotnie.

Wnioski: 1. Spośród spośród trzech parametrów TGF beta i VEGF leptyny, jedynie obniżony poziom leptyny w surowicy może być istotnym czynnikiem wyniszczenia nowotworowego, 2. Podwyższony poziom VEGF w surowicy wyróżnia chorych na raka płuca od zdrowych dawców, 3. Podwyższony poziom VEGF nie jest związany z typem histologicznym nowotworu ani z jego stopniem zaawansowania. 4. Poziom TGF beta koreluje z poziomem VEGF w surowicy chorych na raka płuc zarówno z wyniszczeniem jak i bez.