

Przedstawiono przypadek zespołu SIADH (zespół nieadekwatnej sekrecji hormonu antydiuretycznego) u 53-letniej pacjentki ze skrycie przebiegającym rakiem płuca.

Zespół paranowotworowy w postaci SIADH, doprowadzający w przebiegu – na skutek wzmożonego wydzielania wazopresyny – do hiponatremii, u naszej pacjentki manifestował się objawami związanymi z obrzękiem komórek OUN: zaburzeniami psychicznymi, osłabieniem, wymiotami (maska nowotworu).

Dwukrotny pobyt na oddziałach psychiatrycznych przesunął w czasie właściwe rozpoznanie. Autorzy podkreślają wagę znajomości objawów różnych zespołów paranowotworowych, w wyniku czego różne – wydaje się – mało specyficzne symptomy nasuną myśl o konieczności dalszej diagnostyki w kierunku procesu nowotworowego [11].

*Słowa kluczowe:* zespoły paranowotworowe, rak płuc, hiponatremia.

# Niezwykła maska paraendokrynną raka płuca

## *Unusual paraendocrinal mask of lung cancer*

Maria Ścieszkowa<sup>1</sup>, Ewa Ścieszka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach;

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Radiodiagnostyki, CSK w Katowicach

Zespoły paranowotworowe (ZPN) są grupą objawów klinicznych, wynikających z wydzielania przez nowotwór różnorodnych, biologicznie aktywnych substancji. Obserwuje się je w przebiegu różnych nowotworów, jednak najczęściej w raku płuca, szczególnie w jego drobno-komórkowej postaci. Obecność objawów ZPN może wyprzedzać często na długi czas kliniczne ujawnienie się nowotworu.

Wśród zespołów paranowotworowych związanych z rakiem płuca należy wymienić: zespół wyniszczenia, objawy skórne (hiperpigmentacja, rumień wielopostaciowy, świąd, pokrzywka), objawy kostno-mięśniowe (osteoartropatia przerostowa), objawy hematologiczne (niedokrwistość, polycytemia, koagulopatie), neurologiczne (neuropatie, zapalenie mózgu), nerkowe (zapalenie kłębków nerkowych) oraz endokrynowe i metaboliczne [1, 2].

Rak płuca może wydzielać wiele substancji o charakterze hormonów lub prohormonów. Przyczyny tego zjawiska upatruje się m.in. w zaburzeniach różnicowania komórek nowotworowych, nieprawidłowej ekspresji genów kodujących, migracji komórek typu APUD do płuc, oraz nadmiernej ekspresji normalnie wydzielanych substancji [3].

Jednym z najczęściej stwierdzonych zespołów zaburzeń metabolicznych występujących w przebie-

gu raka płuca (szczególnie DRP) – jest zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ADH), tzw. SIADH, zespół Schwartz-Barttera [4]. Objawia się on obniżoną osmolarnością krwi i moczu, hiponatremią (tj. stężeniem sodu poniżej 135 mmol/l).

Spadek stężenia sodu w surowicy powoduje zaburzenie świadomości, brak apetytu, nudności i wymioty oraz może być przyczyną zaburzeń neurologicznych, takich jak dezorientacja, zaburzenie osobowości, senność [5, 6].

W przebiegu raka płuca może też dochodzić do ektopowego wydzielania ACTH oraz do zespołu nadmiernego wydzielania serotoniny lub parathormonu. Objawy zespołów paraendokrynnych ustępują głównie po skutecznym leczeniu przeciwnowotworowym [7].

Poniżej przedstawiono ciekawy przypadek pacjentki z zamaskowaną objawami paraendokrynnymi postacią raka płuc. 53-letnia pacjentka, dotąd zupełnie zdrowa, bez żadnych obciążeń genetycznych – we wrześniu 2003 r. została przywieziona do szpitala psychiatrycznego z powodu silnego niepokoju psychoruchowego i utrudnionego z nią kontaktu. Objawom towarzyszyły: nudności, wymioty, niewielka zwyżka RR. Hospitalizowana 1 dzień, ponieważ po otrzymaniu leków następnego dnia poczuła się

The case of a syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) in a patient with insidious course of small-cell lung cancer is reported.

Some pathologic changes are indirectly caused by the present malignancy; they are defined as paraneoplastic syndromes. They are caused by the release of substances (released from tumor cells because of the changed genetic information) acting as hormones or cytokines.

A woman with recurrent psychiatric disorders and several other non-specific symptoms like weakness, vomiting, mild hypertension was admitted to psychiatric ward twice. After several weeks, a constantly decreasing level of  $\text{Na}^+$  (hyponatremia) observed at the internal ward suggested that the above symptoms can only be a manifestation of paraneoplastic syndrome in the form of SIADH resulting in hyponatremia (causing oedema of CNS and typically all disorders listed above). Our aim was to explain how the presence of some easily diagnosed symptoms should make us suspect this particular manifestation of paraneoplastic syndrome. We wanted to emphasise the need of being aware that some non-specific, trivial symptoms can be a mask of the neoplastic process.

When those symptoms blur the manifestation of a cancer itself it can lead to misdiagnosis, implicates improper therapeutic decisions and deteriorates prognosis.

**Key words:** paraneoplastic syndrom, lung cancer, hyponatremia.



**Fot. 1.**

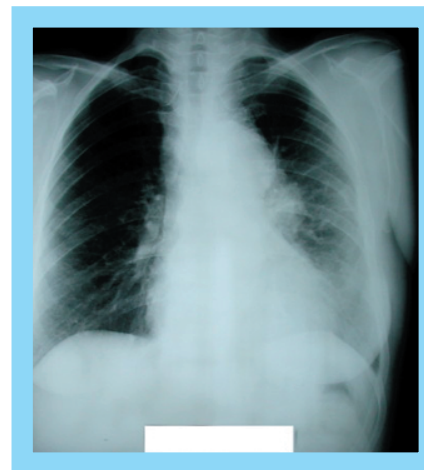
dobrze i zażądała wypisu na własną prośbę. Po 5 dniach pobytu w domu z powodu nasilonych dolegliwości stenokardialnych i duszności spoczynkowej przyjęta w ramach ostrego dyżuru na oddział wewnętrzny szpitala terenowego.

Wykonane z powodu duszności spoczynkowej – po raz pierwszy – zdjęcie klatki piersiowej wykazało pasmowate zacinienie odwnękowe z przewagą po stronie lewej – zinterpretowane jako cechy rozpoczynającego się obrzęku płuc (fot. 1.).

Na kontrolnym zdjęciu widoczne utrzymujące się poszerzenie wnęki lewej zostało ocenione jako poszerzenie stożka tętnicy płucnej (fot. 2.). W trakcie pobytu – ze względu na silny ból wieńcowy z bradykardią i hipotonią oraz pogłębienie zmian załamka T w EKG – przekazana do Kliniki Kardiologii. Wykonana tam koronarografia nie wykazała zmian w naczyniach wieńcowych. UKG – bez zmian. Wypisana po 3 dobach.

Ze względu na stwierdzoną hyponatremię ( $\text{Na} - 119 \text{ mmol/l}$ ) zlecono dalszą diagnostykę w jednej z klinik chorób wewnętrznych.

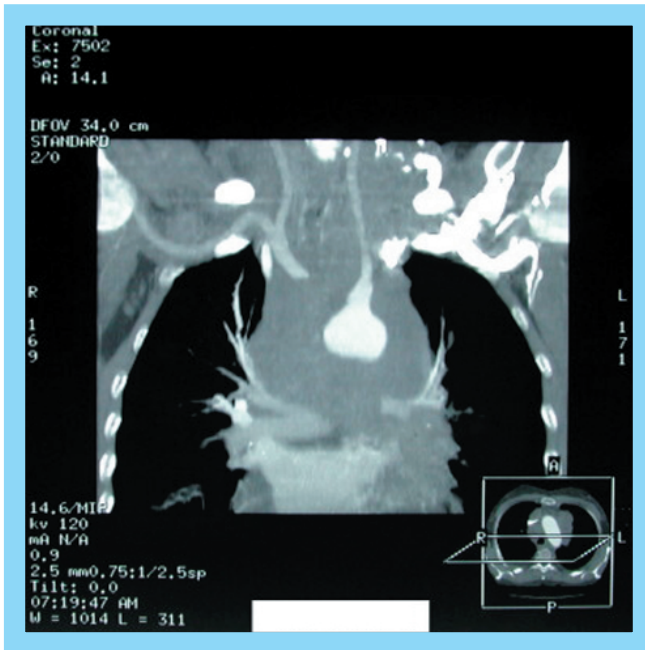
Podczas oczekiwania na termin przyjęcia – w domu – nastąpił nawrót zaburzeń psychotycznych (niepokój psychoruchowy, dziwaczne zachowanie, halucynacje). Hospitalizowana po raz drugi na oddziale psychiatrycznym (po upływie 3 tygodni od pierwszego pobytu). W badaniu



**Fot. 2.**

neurologicznym – bez cech uszkodzenia ośrodkowego ani obwodowego układu nerwowego, EEG – bez zmian. W badaniach laboratoryjnych ponownie hyponatremia ( $\text{Na}^+ - 115-117 \text{ mmol/l}$ ) nieustalonego pochodzenia. Leczona haloperidolem, pernazyną. Po 10-dniowym pobycie przekazana do Kliniki Chorób Metabolicznych. Po miesiącu od początku wystąpienia objawów choroby rozpoczyna tam hospitalizację, trwającą do 2 tygodni. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: OB 17/40, mierną anemizację ( $\text{Hb} - 6,5 \text{ mmol}$ ), obserwowano uporczywą hyponatremię ( $\text{Na}^+ : 114-120 \text{ mmol/l}$  przy prawidłowym stężeniu  $\text{K}^+$  w surowicy). Podejrzewając gruczolaka przysadki, mogącego być przyczyną nadmiernego wydzielania wazopresyny i wynikającej stąd hyponatremii – wykonano MR przysadki mózgowej. W celu wykluczenia guza mózgu jako przyczyny nadal sporadycznie występujących zaburzeń psychotycznych wykonano również MR głowy. Zarówno MR przysadki, jak i MR głowy nie wykazały odchyień.

Zaniepokojenie wywołał obraz kontrolnego zdjęcia klatki piersiowej, w którym uwidocznił się twór w śródpiersiu górnym wielkości 6 cm. Pogłębiono diagnostykę o MR klatki piersiowej, wykazując rozległy lity guz śródpiersia, obmurowujący oskrzele główne lewe, gałęzie łuku aorty, tchawicę oraz przełyk (fot. 3.). Mediastinoskopia wykonana w Klini-



Fot. 3.



Fot. 4.

ce Chirurgii Klatki Piersiowej (24.10.2003) z pobraniem wycinków pozwoliła na ustalenie rozpoznania histopatologicznego *Ca microcellulare*. Konsultowana w Instytucie Onkologii – zalecono chemioradioterapię.

Przyjęta do Kliniki Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej – 29.10.2003 r. W tym czasie chora skarżyła się już na duszność wysiłkową i suchy kaszel. Paliła 20 papierosów dziennie przez 30 lat. W badaniu fizykalnym stwierdzono: skrócenie wypuku i szmer oskrzelowy nad płucem lewym. W badaniach dodatkowych: OB 100/110, anemia miernego stopnia (Hb – 5,7 mmol/l, oraz nadpłytkowość – 550 tys. /mm<sup>3</sup>, hiponatremia (Na<sup>+</sup> – 125 mmol/l). Nadal pobierała duże dawki leków z zaleceń psychiatry (m.in. pernazin 3 razy 100 mg/dz.).

W dniu 30.10.2003 r. rozpoczęła chemioterapię wg schematu PE (Cis-Platinum + Vepesid). Cykle stosowano co 21 dni, z bardzo dobrą tolerancją. Już po 2. cyklu ustąpiła duszność wysiłkowa i suchy kaszel oraz hiponatremia (Na<sup>+</sup> – 142 mmol/l), odstawiono stopniowo zupełnie leki psychotropowe – nie obserwując nawrotu objawów psychotycznych. TK kontrolna klatki piersiowej po 3 cyklach wykaza-

ła znaczącą regresję zmian w rzucie śródpiersia. Kontrolne USG jamy brzusznej bez cech meta. VI cykl PE podano w lutym 2004 r.

TK klatki piersiowej po 6 cyklach – wykazała całkowite ustąpienie zmian w śródpiersiu i płucu lewym. Chora w dobrym stanie ogólnym, pełnym kontakcie logicznym – została przekazana do dalszego leczenia (radioterapii) w Instytucie Onkologii.

Przedstawiony przypadek obrazuje, jak objawy zespołu paraendokrynnego, dominujące w obrazie klinicznym, mogą przesłonić i opóźnić rozpoznanie nowotworu. Dopiero po 2-krotnym pobycie na oddziale psychiatrycznym i 3-krotnym pobycie na oddziale wewnętrznym ustalono diagnozę. W przypadku opisywanej chorej wystąpiło ektopowe wytworzenie wazopresyny przez komórki guza nowotworowego.

Wzrost wytwarzania wazopresyny prowadzi przez jej efekt antydiuretyczny w cewce zbiorczej nefronu (reabsorpcję wody) do następowego – w ogólnym bilansie – obniżenia jonów Na<sup>+</sup> w surowicy. Zmniejszenie stężenia jonów Na<sup>+</sup> doprowadza do hipotonii płynu pozakomórkowego. Powstaje w ten sposób gradient osmotyczny i na-

stępuje przemieszczenie wody do komórek. Ma to szczególne znaczenie w przypadku komórek OUN, których obrzęk doprowadza do objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. Objawy kliniczne hiponatremii zależą od stopnia niedoboru sodu i szybkości narastania hiponatremii [8–10].

Początkowo objawy neurologiczne są niespecyficzne: ból głowy, nudności, wymioty (co prezentowała nasza pacjentka) i często interpretowane są jako objawy chorób OUN. Dopiero zaawansowana encefalopatia hiponatremiczna daje poważniejsze objawy, takie jak zaburzenia kontaktu logicznego, pobudzenie psychoruchowe, dziwaczne zachowanie, halucynacje.

Jak widać w przedstawionym przypadku – maska nowotworu – zaburzenia psychiczne (wywołane przez zespół SIADH – hiponatremię) i wynikała stąd 2-krotna hospitalizacja na oddziale psychiatrycznym (bez pogłębionej diagnostyki) przesunęły w czasie właściwe rozpoznanie.

W podsumowaniu należy zaznaczyć, że wszyscy pacjenci z euwolemiczną hiponatremią wymagają diagnostyki w kierunku zespołu SIADH (w różnicowaniu uwzględnia się niedoczynność kory nadnerczy oraz niedoczynność tarczycy).

Celem naszym było podkreślenie wagi znajomości wielu mało specyficznych objawów ze strony różnych narządów, które powinny nasunąć podejrzenie choroby nowotworowej.

#### PIŚMIENICTWO

1. Jassem E, Jassem J. *Zespoły paranowotworowe w raku płuca*. Pneum Alergol Pol 1994; 62 (9/10): 540-4.
2. Radzikowska E. *Zespoły paranowotworowe w przebiegu raka płuca – diagnostyka i leczenie*. Pneum Alergol Pol 1999; 67 (5-6): 271-9.
3. Domagała-Kulawik J. *Ektopowe wydzielanie hormonów przez nowotwory*. Mag Med 1994; 5: 29-31.
4. Paluchowska B, Wiechno P. *Wybrane zespoły paraneoplastyczne* przebiegające z ektopowym wydzielaniem hormonów. Mag Med 1997; 8 (3): 52-5.
5. Olędzka M, Wardyn A. *Hyponatremia – diagnostyka i leczenie*. Anestezjologia, Esculap. pl, 4.2.2004.
6. Kokot F. *Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii*. PZWL 1998.
7. Mazur G, Wróbel T. *Zespoły paranowotworowe. Intensywny kurs onkologii*. ERASMUS 2000, Wrocław, 742-51.
8. Gunther A, Rauch M, Krumpelmann U, et al. *Hyponatraemic delirium as an early symptom of small-cell lung cancer*. Nervenarzt 2003 Nov; 74 (11): 1016-9.
9. Palmer T. *Hyponatremia in patients with CNS disease: SIADH versus CSW*. Trends – Endocrinal Metabol 2003 May; 182-7.
10. Palmer T, Gates G. *Causes and management of hyponatremia*. Ann Pharmacother 2003 Nov; 1694-702.
11. Thomas M, Kwok T, Edelman L. *Management of paraneoplastic syndromes in lung cancer*. Curr Treat Options Oncol 2004 Feb; 51-62.

#### ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. **Marla Ścieszkowa**  
Klinika Chorób Wewnętrznych  
i Chemioterapii Onkologicznej  
Śląska Akademia Medyczna  
ul. Reymonta 8  
40-027 Katowice