

Międzybłoniak złośliwy tworzy rozległe nacieki błon surowiczych. Jeśli rozrost nowotworowy dotyczy naczyń chłonnych lub ich otoczenia, dochodzi do zamknięcia dróg chłonnych, wzrostu ciśnienia i w efekcie do pojawienia się wysięku chłonnego.

W pracy opisano przypadek chorego, u którego chłonka pojawiała się stopniowo w różnych jamach ciała. Szeroko zakrojona i powtarzana w ciągu 10 mies. diagnostyka nie doprowadziła do rozpoznania. Chory początkowo był leczony zachowawczo z powodu obecności chłonki w prawej jamie opłucnowej. Ze względu na brak efektu, operacyjnie podkłuto przewód piersiowy, uzyskując krótkotrwałą poprawę. Z czasem chłonka gromadziła się na wszystkich piętrach dróg chłonnych i przewodu piersiowego.

Rozpoznanie ustalono dopiero w chwili pojawienia się przerzutów międzybłoniaka do węzłów chłonnych.

Sądzymy, że wykonanie biopsji opłucnej lub limfangiografii w początkowej fazie diagnostyki doprowadziłyby do wcześniejszego rozpoznania.

Ze względu na wzrost zachorowań na mezoteliomę wzrasta prawdopodobieństwo spotkania podobnych przypadków o nietypowym przebiegu choroby, której głównym objawem jest chłonkotok.

Słowa kluczowe: *chylothorax*, mezotelioma, diagnostyka.

Trudności diagnostyczne w przypadku chłonkotoku w jamie opłucnowej i otrzewnowej u chorego z międzybłoniakiem opłucnej

Diagnostic difficulties in case of pleural and chylous effusion in mesothelioma patient

Lidia Karpieńska-Jazdon, Wojciech Spychalski

Wielkopolskie Centrum Chorób Płuc i Gruźlicy w Poznaniu

Wstęp

Chylothorax jest szczególnym, bardzo rzadkim rodzajem wysięku opłucnowego, który tworzy wynaczyniona chłonka. Wysięk chłonny w opłucnej towarzyszy różnym schorzeniom, jednak najczęściej występuje w przebiegu chorób nowotworowych, gruźlicy, zakrzepicy żyłnej i urazów. Spośród chorób nowotworowych *chylothorax* występuje najczęściej w przebiegu chłoniaków, towarzyszy przerzutom do węzłów chłonnych śródpiersia oraz wyjątkowo pojawia się również w międzybłoniaku opłucnej.

Rozpoznanie wysięku chłonkowego ustalamy na podstawie wywiadu, badania klinicznego i badań dodatkowych, z których najważniejsze jest badanie biochemiczne wysięku.

Chłonka jest mleczną, bezwoną i gęstą cieczą, której głównym składnikiem jest tłuszcz. Stężenie trójglicerydów powyżej 110 mg/dl potwierdza z dużym prawdopodobieństwem chłonkotok. Stężenie białka w chłonce jest 40–50 proc. niższe niż w osoczu krwi i wynosi 20–50 g/l. Z kolei skład i stężenie elektrolitów nie różnią się od ich zawartości we krwi. Z elementów komórkowych najliczniej spotyka się limfocyty, które w 90 proc. są limfocytami T. Przewlekły drenaż chłonki może zatem spowodować istotny ubytek tych elementów komórkowych i upośledzenie odpowiedzi immunologicznej ustroju.

Badanie radiologiczne, chociaż bardzo pomocne w wykrywaniu płynu w opłucnej, nie ma jednak wartości w rozpoznaniu różnicowym gromadzącego się tam wysięku. Najbardziej przydatne diagnostycznie jest wykonanie limfangiografii lub zastosowanie techniki radioizotopowej za pomocą koloidalnej zawiesiny Tc99 oraz tomografii komputerowej.

Opis przypadku

Pacjent PF, lat 46, z zawodu mechanik, 10 kwietnia 2004 r. został przyjęty na oddział P4 Wielkopolskiego Centrum Chorób Płuc i Gruźlicy celem diagnostyki płynu w opłucnej prawej.

W chwili przyjęcia skarżył się na duszność, kaszel, łatwe męczenie się. Na 2 tyg. przed przyjęciem pojawiły się bóle okolicy lędźwiowej kręgosłupa, które chory wiązał z wykonywaną wcześniej ciężką pracą fizyczną.

W badaniu przedmiotowym w chwili przyjęcia stwierdzono stłumienie odgłosu opukowego nad prawym płucem do wysokości kąta łopatki oraz zniesienie szmeru pęcherzykowego. W RTG klatki piersiowej potwierdzono obecność płynu w prawej jamie opłucnowej sięgającego do VII żebra w linii pachowej.

Malignant mesothelioma results in extensive infiltration to mucous membranes. If neoplastic proliferation affects lymphatic vessels or surrounding tissues it may result in the obstruction of lymphatic tracts, an increase in its internal pressure, and eventually, appearance of lymphatic exudate.

This paper describes a case of the patient, whose chest and abdominal cavities were gradually filled with chyle. Multidirectional and repeated diagnostics did not lead to the diagnosis within ten months. The patient was initially treated conservatively because of the presence of lymph in the right pleural cavity without success. Therefore, thoracic duct was ligated, and a temporary improvement was achieved.

Unfortunately, later on chyle appeared in all parts of the lymphatic tract and thoracic duct, including the chest and abdominal cavity. The diagnosis was finally made after the appearance of metastasis of mesothelioma in lymph nodes.

We believe that if a thoracoscopic pleural biopsy or lymphangiography had been performed in the patient in the initial phase of the diagnostic process, the disease would have been diagnosed earlier.

Because of the increase in morbidity of pleural mesothelioma, similar cases of untypical course of the disease, whose main symptom is chylous effusion are also likely to be more frequent.

Key words: chylothorax, mesothelioma, diagnosis.

Nakłuto jamę opłucnową, uzyskując 2 000 ml mlecznożółtawego płynu, bez zapachu. Badanie biochemiczne płynu umożliwiło rozpoznanie chłonki. Stężenie trójglicerydów wynosiło 1 320 mg/dl, cholesterolu 172 mg/dl, pH 7,39.

Zastosowano drenaż jamy opłucnowej. Wdrożono żywienie pozajelitowe. W wyniku zastosowanego leczenia z jamy opłucnowej wydobywał się przejrzysty, bursztynowy płyn w ilości 250–400 ml/dobę. Powrót do żywienia naturalnego powodował nawroty chłonkotoku.

W poszukiwaniu etiologii choroby wykonano KT klatki piersiowej i brzucha, bronchofiberoskopię, wlew kontrastowy do jelita grubego, badanie szpiku, USG szyi, badania biochemiczne, bakteriologiczne i cytologiczne poptuczyn oskrzelowych oraz płynu z jamy opłucnowej. Diagnostyka nie wykazała przyczyny choroby. Z odchyłań stwierdzono jedynie OB 48/godz. i powiększenie węzłów chłonnych w śródpiersiu, śr. 11–17 mm.

Chorego skierowano do leczenia operacyjnego w Klinice Torakochirurgii.

Z torakotomii prawostronnej wykonano podcięcie przewodu piersiowego. Pobrane w czasie zabiegu węzły chłonne miały w badaniu histologicznym prawidłowe utkanie. Pacjent w dobrym stanie ogólnym został zwolniony do domu z całkowitym ustąpieniem objawów choroby.

Po 3 mies. chory ponownie trafił do szpitala, z powodu powiększenia obwodu brzucha i trwającego od kilku tygodni pogorszenia samopoczucia, ławej męczliwości, postępującego wyniszczenia. Został hospitalizowany w Klinice Gastroenterologii, gdzie wykonano nakłucie jamy otrzewnowej, uzyskując płyn o charakterze chłonki. W badaniach dodatkowych stwierdzono niskie stężenie białka i albumin w surowicy. Poziomy markerów nowotworowych CEA i AFP w surowicy i płynie z otrzewnej były w normie. Rozmazy z płynu zawierały liczne pobudzone komórki międzybłonka.

Po kolejnych 3 tyg. pacjent został przyjęty do Instytutu Kardiologii z powodu pogorszenia stanu ogólnego oraz obecności płynu w obu jamach opłucnowych oraz otrzewnowej. Ewakuowany płyn z jamy otrzewnowej był chłonką podbarwioną krwią. Wykonano ponownie KT klatki piersiowej, KT jamy brzusznej, echokardiografię (stwierdzono obecność płynu w jamie osierdziejowej). Markery nowotworowe były w normie, OB 95/godz. Wdrożono leczenie steroidami. Chorego w stanie stabilnym zwolniono do domu.

Po 3 mies. pacjent trafił do Kliniki Nadciśnienia, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych w stanie ogólnym ciężkim, z dusznością, sinicą, spadkiem kondycji i powiększeniem obwodu brzucha.

W czasie pobytu choremu wielokrotnie wykonywano punkcję obu opłucnych i otrzewnej.

Ponownie wykonano badania diagnostyczne – KT klatki piersiowej i brzucha, gastroskopię, badanie szpiku, USG dopplerowskie żyły wrotnej, badania markerów nowotworowych (CEA, AFP, CA 19,9, PSA), badania w kierunku HbsAg, HCV, CMV, toksoplazmozy, boreliozy, cytometrię przepływową z płynu z jamy otrzewnowej – nie uzyskując rozpoznania etiologii choroby.

Wreszcie w kolejnym badaniu cytologicznym płynu z jamy opłucnowej znaleziono komórki nowotworowe (*cellulae neoplasticae*), a w wykonanym ponownie USG szyi uwidoczono węzeł chłonny o średnicy 12 mm, niewyczuwalny palpacyjnie. Węzeł pobrano do badania histopatologicznego, uzyskując rozpoznanie – *metastases neoplasticae lymphonoduli*. W badaniu immunohistochemicznym obraz odpowiadał mezoteliomii. Wykazano ekspresję antygenu *mesothelioma* HMB1 i cytokeratyn CAM 5,2 i CK7.

Pacjent w ciężkim stanie ogólnym został przekazany do Kliniki Onkologii celem dalszego leczenia. W trakcie pobytu wielokrotnie ewakuowano bardzo duże ilości chłonki z jam ciała. Chory otrzymał leczenie systemowe cytostatykami – adriamycyną, cisplatyną i Navelbiną.

W wyniku leczenia nie uzyskano poprawy. Pacjent został skierowany do leczenia paliatywnego.

W marcu 2004 r. nastąpił zgon chorego, po 11 mies. od chwili pojawienia się pierwszych objawów i po miesiącu od ustalenia rozpoznania.

Omówienie

Międzybłoniaki są rzadkimi nowotworami opłucnej, otrzewnej, osierdzia i osłonki pochwowej jądra, choć częstość ich występowania stale wzrasta. Wzrost ten prawdopodobnie zależy w dużej mierze od usprawnienia metod diagnostyki tego nowotworu, ale również od zwiększenia zachorowalności. W porównaniu z latami 80. wzrost rozpoznawalności szacuje się na 20 proc. [1].

Wyróżnia się postać rozlaną międzybłoniaka – złośliwą, wywodzącą się z komórek międzybłonka i postać zlokalizowaną – pochodzącą z tkanki włóknistej podnabłonkowej, z małą tendencją do naciekania otaczających tkanek. Występowanie międzybłoniaka jest znamienne związane z zawodowym narażeniem na azbest.

Międzybłoniaki złośliwe tworzą rozległe nacieki obejmujące błony surowicze, dochodzące do grubości kilku centymetrów. Pod względem histologicznym wyróżnia się 3 podstawowe odmiany rozlanego międzybłoniaka – typ nabłonkowy, mięsakowy i mieszany. Międzybłoniaki późno dają przerzuty do węzłów chłonnych, w zaawansowanym okresie choroby [1–3].

Gromadzenie się chłonki w jamach ciała jest następstwem bądź przerwania ciągłości przewodu piersiowego, bądź jego niedrożności spowodowanej procesem chorobowym, np. nowotworem rozwijającym się w nim lub w jego otoczeniu.

W omawianym przypadku prawdopodobny mechanizm powstania chłonnokotoku polegał na stopniowym zamykaniu drobnych naczyń chłonnych przez rozrost nowotworowy międzybłoniaka, co spowodowało wzrost ciśnienia w drogach chłonnych i doprowadziło do pojawienia się wysięku chłonnego.

Leczenie chłonnokotoku obejmuje całkowity zakaz jedzenia, odżywianie pozajelitowe, stały drenaż chłonki z jamy opłucnej lub okresowe nakłucia odbarczające.

Najważniejsze jest przestrzeganie ścisłej diety i uzupełnianie objętości płynowej oraz niedoborów elektrolitowych, białkowych i witaminowych, które mogą pojawić się w czasie długotrwałego drenażu. Ewentualna interwencja chirurgiczna może być wskazana u chorych, u których wypływ chłonki nie ustaje, jednak nie wcześniej niż po 12–14 dniach, gdyż w tym czasie aż w 70 proc. przypadków dochodzi do wyleczenia.

Leczenie chirurgiczne podejmuje się, gdy pomimo przedstawionego powyżej postępowania utrzymuje się stały wypływ chłonki ponad 500 ml/dobę. Spośród wielu proponowanych metod chirurgicznych najbardziej skuteczne jest podwiązanie uszkodzonego naczynia limfatycznego w miejscu uwidocznionego przecieku lub podwiązanie przewodu piersiowego. Gdy niemożliwe jest odnalezienie miejsca uszkodzenia przewodu piersiowego, leczenie polega na wykonaniu pleurektomii lub pleurodezy [4].

U pacjenta w pierwszym etapie leczenia zastosowano drenaż jamy opłucnowej, ścisłą dietę oraz żywienie pozajelitowe preparatem Aminomix, uzupełniano niedobory witaminowe i elektrolitowe, poza tym zastosowano leczenie spoczynkiem. Po 12 dniach leczenia, z powodu braku poprawy, zdecydowano o leczeniu chirurgicznym.

Należy przypuszczać, że wykonana wcześniej biopsja opłucnej, lub wideotorakoskopia albo limfangiografia przyspieszyłyby rozpoznanie u pacjenta i umożliwiłyby wcze-

śniejsze wdrożenie leczenia. Jest interesujące, że w czasie torakotomii opłucna nie budziła zastrzeżeń operujących i nie wykonano biopsji opłucnej, skupiając się na poszukiwaniu przyczyn w układzie chłonnym.

W omawianym przez nas przypadku chłonnka gromadziła się u chorego początkowo w prawej jamie opłucnowej, następnie w jamie otrzewnowej, a w końcu pojawiła się w obu opłucnych, otrzewnej i osierdziu. Może to świadczyć o stopniowym uszkodzeniu przewodu piersiowego i naczyń chłonnych na różnych poziomach, przez rozlany proces chorobowy. W omawianym przypadku przyczyną chłonnokotoku była mezotelioma, której rozwój spowodował niedrożność lub uszkodzenie naczyń chłonnych i krwionośnych.

W dostępnej literaturze znaleziono 2 doniesienia kazuistyczne o chłonnokotoku, który towarzyszył rozlanemu typom międzybłoniaka [5, 6]. Opisane przypadki przekonaly nas, że również u naszego chorego nie doszło do przypadkowej koincydencji chłonnokotoku i mezoteliomy jako dwóch współistniejących, niezależnych chorób, ale że wysięk chłonki był ściśle związany z rozwojem międzybłoniaka.

U chorego, u którego nawracający chłonnokotok pojawia się na różnych piętach przebiegu dróg chłonnych i przewodu piersiowego, powinno się brać pod uwagę wystąpienie mezoteliomy i w tym kierunku prowadzić diagnostykę inwazyjną (biopsja opłucnej, wideotorakoskopia). Na podstawie opisanego przez nas przypadku (a także piśmiennictwa przedmiotowego) należy podkreślić konieczność wykonania biopsji wideotorakoskopowej opłucnej, nawet wówczas, gdy nie wykazuje ona zmian makroskopowych.

Sądzymy, że opisany powyżej przypadek zasługuje na uwagę z kilku powodów, m.in.:

- 1) coraz większych możliwości spotkania w praktyce pulmonologa i onkologa chorych z mezoteliomą,
- 2) nietypowego przebiegu choroby i trudności w rozpoznaniu międzybłoniaka, w którym głównym objawem może być chłonnokotok.

Piśmiennictwo

1. Adams VI, Unni KK, Muhm JR, et al. Diffuse malignant mesothelioma of pleura. Diagnosis and survival in 92 cases. *Cancer* 1986; 58: 1540-51.
2. Boutin C, Schlessler M, Frenay C, et al. Malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J* 1998; 12: 972-81.
3. Krzakowski M, Orłowski T. *Onkologia kliniczna*. Krzakowski M (red.). Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa, 2001: t. 2: 43-5.
4. Kacprzak G, Gabrys K. Optymalizacja leczenia chirurgicznego chłonnokotoków opłucnowych. *Pol Przegl Chir* 2000; 72: 381-6.
5. Shimizudani N, Morisako T, Miyao Y, et al. A case of diffuse malignant mesothelioma of pleura with bilateral chylothorax. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi* 2002; 40: 832-6.
6. Ito S, Takashima Y, Sano T, et al. Chylothorax as the initial manifestation of malignant pleural mesothelioma – a case report. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi* 2001; 39: 775-80.

Adres do korespondencji

dr med. **Wojciech Spychalski**
Wielkopolskie Centrum Chorób Płuc i Gruźlicy
ul. Szamarzewskiego 62
60-569 Poznań