Współczesna Onkologia (2002) 4; (206–215)

Przerzut do kości jako źródło pierwszych objawów klinicznych raka

The metastatic bone disease as a first clinical symptom in cancer

Wojciech Z. Pawlak, Gabriel Wcisło, Krzysztof Leśniewski-Kmak, Jan Korniluk

Klinika Onkologii, Centralny Szpital Kliniczny Wojskowej Akademii Medycznej, Warszawa

Kościec jest trzecim pod względem częstości miejscem występowania przerzutów raka. Szczególnie często do kości przerzutują raki piersi, prostaty, nerki i płuca. Najczęściej przerzut do kości występuje po rozpoznaniu pierwotnej lokalizacji choroby. Istnieje jednakże niewielka grupa pacjentów, u których ogniska przerzutowe w kościach stanowią źródło pierwszych objawów klinicznych raka. Praca omawia postępowanie diagnostyczne i lecznicze w tych przypadkach. Dominującym objawem klinicznym jest zwykle ból, często nasilający się w nocy. Niekiedy na plan pierwszy wysuwają się objawy neurologiczne (przede wszystkim zależne od kompresji rdzenia kręgowego) lub objawy związane z hiperkalcemią. Wynik badania RTG pozwala na wstępne rozpoznanie obecności zmian nowotworowych w kościach. W takim przypadku niezbędne jest wykonanie badań laboratoryjnych (morfologia i biochemia krwi obwodowej) oraz scyntygrafii kośćca. Diagnostyka różnicowa powinna uwzględniać szpiczaka oraz inne pierwotne nowotwory kości. W przypadku przerzutowego charakteru zmian dalszym etapem diagnostyki jest poszukiwanie pierwotnego ogniska choroby. Leczenie omawianej grupy pacjentów powinno być prowadzone wg ogólnie przyjętych zasad postępowania u chorych z przerzutami do kości. Problemem może być leczenie rozsianego raka bez znanego punktu wyjścia. Praca jest uzupełniona opisem wybranych przypadków rozpoznania raka na podstawie obecności przerzutów w układzie kostnym.

Słowa kluczowe: rak, przerzuty do kości, diagnostyka.

WSTĘP

Przerzut raka do kości jest wykrywany najczęściej po rozpoznaniu pierwotnej lokalizacji choroby. Istnieje jednakże niewielka grupa pacjentów, u których ogniska przerzutowe w kościach stanowią źródło pierwszych objawów klinicznych raka. Konieczność analizy postępowania diagnostycznego i leczniczego w tej grupie chorych wynika z kilku przesłanek:

1) omawiana sytuacja dotyczy najczęściej osób w wieku 40–60 lat, które poza manifestacją kliniczną przerzutu nie wykazują innych objawów sugerujących rozpoznanie choroby nowotworowej,
2) przy właściwej i szybkiej diagnostyce choroba poddaje się leczeniu w dużym odsetku przypadków – np. w raku piersi ponad 50 proc. chorych z przerzutami tylko do kości przeżywa 3 lata, a 20 proc. – 5 lat [1],

a zatem

3) przerzut do kości jako źródło pierwszych objawów klinicznych raka jest trudną sytuacją kliniczną wymagającą szybkiego i precyzyjnego postępowania.

CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA PRZERZUTÓW DO KOŚCI

Przerzut jest najczęstszą zmianą nowotworową wykrywaną w kośćcu (tab. 1.). Wśród pierwotnych guzów kości dominują z kolei nowotwory wywodzące się z komórek szpiku kostnego – zdecydowanie najczęściej jest to szpiczak mnogi.

Poszczególne nowotwory złośliwe w IV° zaawansowania klinicznego charakteryzują się różną częstością występowania przerzutów do kości:

- mięsaki tkanek miękkich – 25 proc.,
- czerniak złośliwy skóry – 15 proc.,
- raki ogółem – 20 proc.:
  - rak prostaty >80 proc.,
  - rak piersi >70 proc.,
  - rak tarczycy – 70 proc.,
  - niedrobnokomórkowy rak płuca >30 proc.,
- rak pęcherza moczowego – 25 proc.,
- rak nerki >20 proc.,
- rak trzonu macicy >20 proc.

Bone is the third most common organ involved by cancer metastases. Breast, prostate, lung and renal cancers metastasize to bone most freqently. Most patients have bone metastases after previous diagnosis of cancer. However, few patients have metastatic bone disease as a first clinical manifestation in cancer. The paper will discuss diagnostic evaluation and therapeutic modalities in population of these patients. Patients with bone metastases in not diagnosed cancer most often present with pain as the principal symptom. The pain may be severe and tends to be worst at night. Some patients can present with the impending fractures, pathologic fractures, neurological abnormalities (e.g. related to spinal cord compression), hypercalcemia and bone marrow suppression at the beginning of disease. X-ray examination is the most specific test for these patients. Scintigraphy is excellent for use in bone metastases evaluation - this examination is very sensitive, but not very specific. In addition, complete blood cell count and biochemical serum panel should be assessed. The estimation of the risk of pathological fracture (metastases in appendicular skeleton) and spinal cord compression (metastases in axial skeleton) must be obtained. In the next step, myeloma must be included - especially, if multiple osteolytic areas are presented on plain radiographs. After differential diagnosis (myeloma or other primary bone tumour or cancer metastases) identify the primary site of disease must be performed. In this aim, following tests can be used: tumour markers (e.g. CA-125, CA 15-3, CEA, PSA), chest radiography and computer tomography, mammography, prostate ultrasound examination, abdomen and pelvis computer tomography or magnetic resonance imaging. Finally, histopatological or cyological

W pozostałych nowotworach częstość przerzutowania do kości nie przekracza 20 proc. [4, 5]. Po uwzględnieniu poprawki na częstość występowania poszczególnych nowotworów okazuje się, że w praktyce klinicznej przerzuty do kości najczęściej spotyka się w przebiegu:
– raka piersi,
– niedrobnokomórkowego raka płuca,
– raka prostaty,
– raka nerki,
– raka jelita grubego,
– raka żołądka,
– raka trzonu macicy.

Przerzuty do kości lokalizują się najczęściej w kręgosłupie – 61,8 proc., następnie w kości udowej – 10,4 proc., żebrach – 9,5 proc., czaszce – 8,8 proc., kościach miednicy – 4,7 proc., mostku – 2,1 proc. oraz w kości ramiennej – 1,3 proc. W pozostałych kościach występuje tylko 1,4 proc. przerzutów [6].

Podstawowym objawem klinicznym obecności przerzutu nowotworowego w układzie kostnym jest ból. Pacjenci określają go często jako silny lub bardzo silny. Jego natężenie z reguły zwiększa się wraz ze wzrostem aktywności ruchowej. Często ból nie ustępuje w spoczynku. Nierzadko w obrazie klinicznym dominują bóle nocne. Najczęściej ból jest ograniczony do pewnego odcinka kośćca, choć w przypadku zmian mnogich mogą występować uogólnione bóle kostne. Niezwykle istotnym objawem może być żaden lub bardzo słaby efekt przeciwbólowy niesterydowych leków przeciwzapalnych, stosowanych rutynowo. Charakterystycznym objawem przerzutu może być bolesność palpacyjna i opukowa zajętych kości. Niekiedy podczas oglądania i obmacywania zwraca uwagę zmiana zarysu części ciała – w materiale własnym objaw ten obserwowano w przypadku przerzutu raka jasnokomórkowego nerki do żuchwy oraz przy przerzutach niedrobnokomórkowego raka płuca do żeber.

Niektórzy pacjenci manifestują przede wszystkim objawy powikłań. Powikłania przerzutów do kości, a w szerszym ujęciu – guzów kości w ogóle, możena podzielić na miejscowe i ogólne. Do powikłań miejscowych zalicza się:
1) złamania patologiczne zagrażające i dokonane,
2) niestabilność kręgosłupa,
3) powikłania neurologiczne.

Tab. 1. Klasyfikacja nowotworów kości (kolejność wg częstości występowania) – wg [2, 3], uproszczone

A. Nowotwory przerzutowe.
B. Nowotwory pierwotne: 1) ze szpiku kostnego (*myeloma, reticulum cell sarcoma*), 2) z tkanki chrzęstnej (*osteochondroma, chondroma, chondroblastoma, chondromyxoid fibroma, chondrosarcoma*), 3) z tkanki kostnej (*osteoma, osteoblastoma, osteosarcoma, parosteal osteogenic sarcoma*), 4) nieznanego pochodzenia (*Ewing's tumor, giant cell tumor, adamantinoma*), 5) z tkanki łącznej (*fibroma, fibrosarcoma*), 6) z tkanki zawiązkowej pierwotnego szkieletu osiowego (*chordoma*), 7) z tkanki naczyniowej (*hemangioma, hemangioendothelioma, hemangiopericytoma*), 8) z tkanki tłuszczowej (*lipoma, liposarcoma*), 9) z tkanki nerwowej (*neurilemmoma*).

diagnosis must be obtained. Treatment of patients due to bone metastases as first clinical symptom in cancer is similar to others with metastatic bone disease. There is the multimodality approach in these patients, including local (surgery and radiation) and systemic therapies – chemotherapy, hormone and immune therapies, and bisphosphonates. Quick diagnosis and adequate therapy should be the goal, to maintain patients' quality of live and functional level.

Key words: cancer, bone metastases, diagnosis.

Tab. 2. Główne przyczyny wizyt dorosłych w gabinetach lekarskich – *National Ambulatory Medical Care Survey*, 1980–1990 – cyt. za [8]

1. Nadciśnienie tętnicze.
2. Ciąża.
3. Badania okresowe i porady ogólne.
4. Infekcje górnych dróg oddechowych.
5. Bóle krzyża.
6. Lęk i depresja.
7. Cukrzyca.

Natomiast powikłania ogólne to:
1) hiperkalcemia,
2) supresja szpiku kostnego.

Symptomatologia powikłań neurologicznych może być bardzo różnorodna i obejmować nie tylko dolegliwości bólowe. W materiale własnym obserwowano, np. całkowitą utratę wzroku w jednym oku w przebiegu niewielkiego przerzutu niedrobnokomórkowego raka płuca do czaszki – był to jedyny objaw kliniczny tego przerzutu.

Niekiedy na plan pierwszy wysuwają się objawy powikłań ogólnych. Hiperkalcemia ma bogatą symptomatologię [7]. Obejmuje ona:
1) objawy ogólne – osłabienie i uczucie zmęczenia,
2) objawy nerkowe – poliuria z towarzyszącą polidypsją, hipostenuria, hiperkalciuria i hiperkaliuria,
3) objawy ze strony przewodu pokarmowego – nudności, wymioty, zaparcia, brak apetytu, gorzki lub metaliczny smak w ustach, dysfagia,
4) objawy ze strony układu krążenia – tachykardia i inne zaburzenia rytmu, wydłużenie odcinka PR i skrócenie odcinka QT w elektrokardiogramie,
5) objawy ze strony OUN – bóle głowy, zaburzenia orientacji, senność, śpiączka.

Czasami rozwija się przełom hiperkalcemiczny – najczęściej przy kalcemii powyżej 4 mmol/l. Jego wiodącymi objawami są duże odwodnienie jako skutek poliurii i uporczywych wymiotów, zapaść, obrzęk płuc oraz zaburzenia świadomości do śpiączki włącznie.

Supresja szpiku kostnego występuje przede wszystkim w przebiegu szpiczaka mnogiego. Rzadko spotyka się jej objawy u chorych z innymi guzami kości, chyba że jest to niepożądany skutek przebytego leczenia u pacjentów z nowotworem rozpoznanym wcześniej. Jednakże są tu wyjątki – w materiale własnym obserwowano przypadek nierozpoznanego za życia raka żołądka, w którym w obrazie klinicznym dominowała pancytopenia.

PRZERZUT DO KOŚCI JAKO PIERWSZY OBJAW RAKA

Przyczyną zgłoszenia się do lekarza są niemal zawsze dolegliwości bólowe (o charakterze opisanym powyżej), rzadko zmiana zarysów części ciała lub objawy hiperkalcemii. W rutynowych badaniach laboratoryjnych podejrzenie obecności przerzutu nowotworowego w kościach może sugerować:
– przyspieszone OB,
– hiperkalcemia,

Tab. 3. Badania diagnostyczne wykonywane u osób z podejrzeniem guza nowotworowego kości

1. Scyntygrafia kośćca.
2. Zdjęcia RTG kości wykazujących wzmożone gromadzenie znacznika izotopowego.
3. Ewentualne badanie NMR lub CT.
4. Oznaczenie poziomu markerów nowotworowych (CA 15-3, PSA, CEA, TPA, CYFRA 21-1, NSE, CA 19-9, CA 125).
5. Badania biochemiczne (aktywność fosfatazy kwaśnej, GGTP, LDH, AspAT i AlAT).

– podwyższona aktywność fosfatazy zasadowej.

Należy pamiętać, że większość pacjentów z przerzutem do kości jako pierwszym objawem raka mieści się w grupie osób zgłaszających się do lekarza z powodu bólów krzyża. Bóle krzyża są piątą pod względem częstości przyczyną wizyt osób dorosłych w gabinetach lekarskich (tab. 2.). Zatem szybkie rozpoznanie i podjęcie leczenia zależy w tym przypadku przede wszystkim od lekarza, który jako pierwszy ma kontakt z pacjentem. Nie zawsze jest to lekarz rodzinny. Niekiedy – zwłaszcza w przypadku ostrych objawów powikłań ortopedycznych lub neurologicznych – pacjent poprzez lekarza pomocy doraźnej może trafić do ortopedy, neurologa lub neurochirurga.

POSTĘPOWANIE DIAGNOSTYCZNE

Podejrzenie guza kości zwykle jest oparte na wyniku badania radiologicznego. Najczęściej pacjent zgłasza się do onkologa z wynikiem badania morfologii i biochemii krwi obwodowej oraz ze zdjęciem RTG (lub z jego opisem). Onkolog musi odpowiedzieć na następujące pytania:

1) czy jest to choroba nowotworowa,
2) czy jest to pierwotny guz kości, czy przerzut,
3) gdzie jest ognisko pierwotne przerzutu.

Proponowany panel badań diagnostycznych zestawiono w tab. 3. Oczywiście, wybór będzie uzależniony od konkretnej sytuacji klinicznej (np. zestaw markerów nowotworowych zależnie od płci pacjenta) i możliwości danego ośrodka – choć wszystkie wymienione badania powinny być dostępne w każdym specjalistycznym ośrodku onkologicznym. Najistotniejszy jest tu czas – zwłaszcza w przypadku pacjenta z silnymi dolegliwościami bólowymi lub z objawami powikłań.

Diagnostyka różnicowa powinna być rozpoczęta od wykluczenia szpiczaka. Charakterystyczne objawy tej choroby to przede wszystkim:

- hiperproteinemia, hiperglobulinemia i obecność białka monoklonalnego,
- objawy zahamowania czynności szpiku kostnego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość),
- białko Bence-Jonesa w moczu,
- hepato- i/lub splenomegalia,
- objawy niewydolności nerek (nerka szpiczakowa),
- objawy zespołu nadlepkości (bóle i zawroty głowy, upośledzenie słuchu, drgawki, zaburzenia świadomości do śpiączki włącznie, charakterystyczne zmiany w dnie oka, niewydolność krążenia jako skutek hiperwolemii).

Zaawansowanie zmian kostnych w szpiczaku ocenia się wg skali 4-stopniowej [9]. Najczęściej spotyka się liczne, dobrze odgraniczone ogniska osteolizy – z reguły w kościach pokrywy czaszki, mostku, żebrach, kręgach i talerzach kości biodrowych. Zwykle brak jest miejscowego odczynu osteosklerotycznego, często występuje uogólniona demineralizacja kości oraz zajęcie żuchwy przez zmiany osteolityczne – cechy te służą do różnicowania ze zmianami kostnymi w przebiegu guzów litych. W przypadku szpiczaka odosobnionego (*plasmocytoma solitare*) różnicowanie pojedynczego ogniska osteolizy z przerzutem zwykle nie jest możliwe bez pobrania materiału do badania histopatologicznego. Decydujące znaczenie dla rozpoznania szpiczaka ma zwykle wynik badania szpiku kostnego.

Następujące elementy służą do różnicowania innych – poza szpiczakiem – pierwotnych nowotworów kości z guzami przrzutowymi:

- często chorzy są młodzi,
- najczęściej występuje pojedyncze ognisko choroby, często w kościach kończyn, rzadko zajętych przez szpiczaka lub przerzuty (wyjątkiem są przerzuty raków do kości udowej),
- poziom markerów nowotworowych jest w normie,
- często w badaniu RTG występuje charakterystyczny obraz z obecnością odczynów okostnowych [5]:
- ostroga mięsakowa Codmana (odwarstwienie okostnej przez masę guza) – objaw niemal patognomoniczny,
- igiełki mięsakowe (*spiculae*) – również objaw niemal patognomoniczny,
- cebulkowate nawarstwienia okostnej – spotykane zwłaszcza w mięsaku Ewinga.

W tych przypadkach o rozpoznaniu rozstrzyga zwykle wynik badania histopatologicznego materiału pobranego w czasie biopsji otwartej guza.

W przypadku przerzutu raka do kości następujące elementy mają duże znaczenie dla ustalenia rozpoznania:

- często obecne czynniki ryzyka (palenie tytoniu, obciążenia rodzinne),
- często podwyższony poziom markerów nowotworowych,
- w obrazie RTG liczne nieregularne zniszczenia kostne bez odczynów okostnowych lub dobrze odgraniczone ubytki z otoczką osteosklerotyczną,
- w przerzutach raka nerki charakterystyczne jest niszczenie kości z rozdęciem i przegrodami pomiędzy ogniskami,
- przerzuty osteosklerotyczne do kręgosłupa (częste w raku prostaty) mogą dawać obraz tzw. *kręgów z kości słoniowej* [5].

Jeżeli wyniki dotychczas wykonanych badań wskazują z dużym prawdopodobieństwem na przerzu-

towy charakter guza, to należy niezwłocznie rozpocząć poszukiwanie ogniska pierwotnego. Pomocne w ukierunkowaniu postępowania mogą być przede wszystkim dane demograficzne (płeć, wiek), dane z wywiadu (szczególnie ocena obciążeń rodzinnych i czynników ryzyka), lokalizacja zmian kostnych oraz wyniki oznaczeń markerów nowotworowych. Proponowany zestaw badań nakierowanych na poszukiwanie ogniska pierwotnego przedstawiono w tab. 4. W przypadku znalezienia ognisk choroby w innych narządach przede wszystkim należy rozważyć pobranie materiału do badania mikroskopowego ze zmian poza układem kostnym. Należy pamiętać, że w ok. 15 proc. przypadków nowotworów, w których źródłem pierwszych objawów klinicznych był przerzut, nie udaje się przyżyciowo ustalić ogniska pierwotnego choroby.

Tab. 4. Proponowany zestaw badań diagnostycznych do poszukiwania ogniska pierwotnego przerzutu

mammografia,
USG przezodbytnicze (u mężczyzn),
CT klatki piersiowej i jamy brzusznej,
kolonoskopia,
gastroskopia,
USG przezpochwowe i badanie cytologiczne wymazu z części pochwowej szyjki macicy,
pobranie materiału do badania cyto- lub histopatologicznego.

Tab. 5. Miejsce dwufosfonianów w leczeniu przerzutów raka do kości [22]

Wskazane:
hiperkalcemia we wszystkich typach nowotworów, ból spoczynkowy związany z obecnością przerzutów w raku piersi i raku prostaty.
Możliwe do zastosowania:
ból spoczynkowy związany z obecnością przerzutów w innych typach raka.
Brak racjonalnych wskazań:
ból czynnościowy we wszystkich typach nowotworów.

LECZENIE

Postępowanie w omawianej grupie pacjentów nie odbiega od ogólnie przyjętych zasad leczenia osób z przerzutami nowotworowymi do kości. Leczenie miejscowe obejmuje zaopatrzenie ortopedyczne (postępowanie zabiegowe lub zachowawcze) oraz radioterapię (alternatywą dla teleradioterapii mogą być radioizotopy samaru, strontu lub fosforu).

W leczeniu systemowym można zastosować chemioterapię, hormonoterapię (głównie przerzuty raka piersi i prostaty), terapię biologiczną (np. chemioimmunoterapia przerzutowego raka nerki i czerniaka złośliwego) oraz dwufosfoniany. Zagadnienia dotyczące zaopatrzenia ortopedycznego, radioterapii oraz stosowania dwufosfonianów w przerzutach do kości były niedawno omawiane na łamach *Współczesnej Onkologii* [10–13]. W tym miejscu zostaną omówione tylko wybrane aspekty postępowania.

W przypadku stanów naglących należy wdrożyć odpowiednie postępowanie lecznicze nie czekając na ukończenie diagnostyki. Najpilniejszym zadaniem może być leczenie hiperkalcemii. W tym przypadku poza sposobami ogólnymi – nawodnienie, ostrożne stosowanie diuretyków, zapobieganie trwałemu unieruchomieniu, ewentualnie hemodializa lub dializa otrzewnowa [14] – polecane są dwufosfoniany [15].

Również jak najszybciej należy dokonać oceny ryzyka kompresji rdzenia kręgowego oraz wystąpienia złamań patologicznych. Objawami prodromalnymi kompresji rdzenia są: ból opasujący i ograniczony do danego odcinka kręgosłupa, postępujące osłabienie, zaburzenia czucia, ataksja, zmiana częstości oddawania moczu, deformacja kręgosłupa występująca jako nowy objaw [1].

System punktowy Mirelsa jest pomocny w ocenie zagrożenia złamaniem patologicznym [16]. W tym systemie przyznaje się:
- po **1 pkt** za obecność zmiany w obrębie kończyny górnej, osteoblastyczny charakter zmiany, ból o małym natężeniu, ubytek <1/3 pojedynczej blaszki kostnej w badaniu RTG,
- po **2 pkt** za obecność zmiany w obrębie kończyny dolnej (za wyjątkiem okolicy przykręgosłupowej), osteoblastyczno-osteolityczny charakter zmiany, ból o średnim natężeniu, ubytek 1/3–2/3 pojedynczej blaszki kostnej w badaniu RTG,
- po **3 pkt** za obecność zmiany w okolicy przykręgosłupowej, osteolityczny charakter zmiany, ból o dużym natężeniu, ubytek >2/3 pojedynczej blaszki kostnej w badaniu RTG.

Suma 9 lub więcej punktów oznacza duże ryzyko złamań i wskazuje na konieczność podjęcia pilnych działań zabezpieczających.

Przeciwnowotworowe leczenie systemowe powinno być rozpo-

częte – przy uwzględnieniu stanu ogólnego pacjenta – natychmiast po uzyskaniu miarodajnego wyniku badania mikroskopowego. Nie odbiega ono od postępowania przyjętego w leczeniu poszczególnych nowotworów. Problemem może być leczenie przerzutów raka o nieznanym punkcie wyjścia. Stosowane do niedawna w tych przypadkach programy leczenia FAM (5-fluorouracyl, doksorubicyna, mitomycyna) i PF (cisplatyna, 5-fluorouracyl) nie dają zadowalających efektów nawet w zakresie poprawy jakości życia [17]. Obecnie do leczenia raka gruczołowego o nieznanym punkcie wyjścia rekomendowane są [18] następujące programy:

1) **Carbo-Tax:** karboplatyna (AUC 6) *i.v.,* następnie paklitaksel (200 mg/m^2) *i.v.* wlew 3 godz. – dzień 1.; G-CSF – dni 5.–12.; cykle co 21 dni [19],
2) **EP:** cisplatyna (60–100 mg/m^2) *i.v.* – dzień 1.; etopozyd (80–120 mg/m^2) *i.v.* – dni 4., 6., 8.; cykle co 21 dni [20],
3) **PCE:** paklitaksel (200 mg/m^2) *i.v.* wlew 1 godz., następnie karboplatyna (AUC 6) *i.v.* – dzień 1., etopozyd (początkowo 50 mg/m^2, następnie możliwe zwiększanie dawki do 100 mg/m^2) *p.o.* – dni 1.–10.; cykle co 21 dni [21].

Decyzja o rozpoczęciu chemioterapii u pacjenta z rozsianym rakiem bez znanego punktu wyjścia powinna być podejmowana po bardzo wnikliwym rozważeniu bilansu korzyści i strat. Nierzadko lepszą jakość życia można osiągnąć przy pomocy precyzyjnego leczenia objawowego. Kontynuacja rozpoczętej chemioterapii może mieć miejsce w przypadku uzyskania obiektywnej odpowiedzi klinicznej i poprawy jakości życia przy akceptowalnym poziomie działań niepożądanych.

Podstawowe zalecenia ASCO dotyczące stosowania dwufosfonianów w leczeniu przerzutów raka przedstawiono w tab. 5.

OPISY PRZYPADKÓW

Przypadek 1.

Kobieta, lat 51, wieloletnia palaczka tytoniu, przyjęta do Kliniki Onkologii CSK WAM z rozpoznaniem raka niedrobnokomórkowego płuca. Od ok. 8 tyg. przed przyjęciem do kliniki zgłaszała silne dolegliwości bólowe o charakterze rwy kulszowej. Wykonano NMR kręgosłupa – rozpoznano przepuklinę jądra miażdżystego L5/S1, zastosowano leczenie zachowawcze. Przed 3 tyg. hospitalizowana na oddziale neurologii. Na podstawie badania RTG powzięto podejrzenie guza płata dolnego płuca prawego. Wykonano bronchoskopię z pobraniem materiału do badania cytopatologicznego i ustalono rozpoznanie. W klinice wykonano scyntygrafię kośćca oraz zdjęcia RTG miednicy i kości udowych – rozpoznano złamanie patologiczne szyjki prawej kości udowej oraz przerzuty osteolityczne w kościach miednicy.

W omawianym przypadku na początku choroby nie było żadnych typowych dolegliwości sugerujących rozpoznanie raka płuca. Choroba nowotworowa przebiegała początkowo pod maską dolegliwości bólowych związanych z dyskopatią.

Przypadek 2.

Kobieta, lat 47, przyjęta do kliniki celem ustalenia rozpoznania i podjęcia leczenia. Przed 2 mies. wystąpiły dolegliwości bólowe w piersiowym odcinku kręgosłupa – na podstawie badania RTG rozpoznano zmiany zwyrodnieniowe. Przed 4 tyg. chora była hospitalizowana z powodu zapalenia płuc – w czasie badania przedmiotowego stwierdzono nieprawidłowości w obrębie lewej piersi (guz wielkości ok. 2 cm, wciągnięcie brodawki sutkowej, objaw skórki pomarańczowej); wykonano BAC – nie znaleziono komórek raka.

W klinice wykonano scyntygrafię kości, mammografię z biopsją stereotaktyczną oraz CT klatki piersiowej, brzucha i kręgosłupa. Rozpoznano raka piersi z przerzutami do kręgosłupa i wątroby.

Przypadek 3.

Kobieta, lat 67, przyjęta do kliniki celem ustalenia rozpoznania i podjęcia leczenia. Przez kilka tyg. pacjentka obserwowała powiększający się guz w okolicy żuchwy po stronie prawej. W klinice wykonano CT głowy i szyi, a następnie biopsję otwartą guza – rozpoznano przerzut raka jasnokomórkowego. W badaniu CT jamy brzusznej stwierdzono obecność guza lewej nerki.

Przypadek 4.

Kobieta, lat 60, niepaląca, przyjęta do kliniki celem ustalenia rozpoznania i podjęcia leczenia. Pacjentka od ok. 6 mies. zgłaszała bóle odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa promieniujące do obu kończyn dolnych. Przed tygodniem chora była hospitalizowana w Klinice Neurochirurgii – w badaniu NMR kręgosłupa stwierdzono wielopoziomowe zmiany osteolityczno-osteosklerotyczne. Po przyjęciu chorej do Kliniki Onkologii nastąpiło gwałtowne pogorszenie stanu ogólnego i nasilenie dolegliwości bólowych. W wynikach badań diagnostycznych wykonanych w klinice stwierdzono: RTG klatki piersiowej – duża ilość płynu w prawej jamie opłucnowej; USG jamy brzusznej – bez istotnych odchyleń od stanu prawidłowego; CT klatki piersiowej i jamy brzusznej – duży guz w płacie dolnym płuca prawego oraz zmiana o wyglądzie przerzutu w prawym nadnerczu; bronchoskopia – w badaniu cyto-

patologicznym rozpoznano niedrobnokomórkowego raka płuca.

Przypadek 5.

Kobieta, lat 54, przyjęta do kliniki celem ustalenia rozpoznania i podjęcia leczenia. Od kilku tyg. pacjentka odczuwała dolegliwości bólowe kręgosłupa w odcinku lędźwiowo-krzyżowym. W badaniu RTG stwierdzono ogniska osteolityczno-osteosklerotyczne w kręgach lędźwiowych. Po przyjęciu do kliniki wykonano scyntygrafię kośćca i badania RTG – stwierdzono liczne ogniska osteolizy w kręgosłupie, czaszce, żebrach i mostku. Diagnostyka laboratoryjna w kierunku szpiczaka dała wynik negatywny. W badaniu mammograficznym obraz prawidłowy. W badaniu NMR jamy brzusznej stwierdzono ogromny (10 cm średnicy) guz wątroby. Wykonano BAC guza wątroby – rozpoznano przerzut raka gruczołowego. W omawianym przypadku przyżyciowo nie udało się ustalić punktu wyjścia nowotworu.

PODSUMOWANIE

Kościec jest trzecim pod względem częstości miejscem występowania przerzutów raka. Najczęściej przerzut do kości występuje po rozpoznaniu pierwotnej lokalizacji choroby. Jednakże w niektórych przypadkach przerzut do kości może być źródłem pierwszych objawów klinicznych raka. Taka sytuacja stanowi duże wyzwanie dla lekarza, ponieważ wymaga szybkiego i precyzyjnego postępowania diagnostycznego. Dodatkowym utrudnieniem jest fakt, że często chodzi tu o pacjentów z banalnymi dolegliwościami bólowymi, składanymi na karb zmian zwyrodnieniowych lub dyskopatii. Właściwa i szybka diagnostyka warunkuje rozpoczęcie prawidłowego leczenia, co z kolei pozwala na osiągnięcie kilkuletniego przeżycia lub przynajmniej znaczącej poprawy jakości życia u przeważającej części chorych z omawianej grupy.

PIŚMIENNICTWO

1. The Breast Specialty Group of the British Association of Surgical Oncology. Eur J Surg Oncol 1999; 25: 3-23.
2. Dahlin DC. *Bone tumors: general aspects and data on 6221 cases.* 3rd ed. Charles C Thomas Publisher, Springfield, IL 1978.
3. Lichtenstein L. *Bone tumors.* 5th ed. Mosby, St. Louis 1977.
4. Galasko C. Clin Orthop 1986; 210: 14-22.
5. Borejko M, Dziak A. *Badanie radiologiczne w ortopedii.* PZWL, Warszawa 1988.
6. Dominok GW, Knoch HG. *Nowotwory i guzopodobne choroby kości.* PZWL, Warszawa 1985.
7. Kokot F. *Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii.* PZWL, Warszawa 1986.
8. Deyo RA. Świat Nauki 1998; 10: 40-46.
9. Blicharski J, Lisiewicz J. *Choroby układu białokrwinkowego.* W: Orłowski W. *Nauka o chorobach wewnętrznych.* PZWL, Warszawa 1990; t. VII, 140-303.
10. Kolarz K, Treder M. Współczesna Onkologia 2001; 5: 188-90.
11. Badzio A. Współczesna Onkologia 2001; 5: 182-84.
12. Lass P. Współczesna Onkologia 2001; 5: 185-87.
13. Serkies K. Współczesna Onkologia 2001; 5: 191-94.
14. Einzig AI. *Hiperkalcemia w nowotworach.* W: *Nagłe przypadki w hematologii i onkologii,* J.P. Dutcher, P. Wiernik (red.), PZWL, Warszawa 1993; 29-39.
15. Purohit OP, Radstone CR, Anthony C, et al. Br J Cancer 1995; 72: 1289-93.
16. Mirels H. Clin Orthop Rel Res 1989; 249: 256-65.
17. Krzakowski M, Meder J. *Przerzuty nowotworów o nieznanym umiejscowieniu pierwotnym.* W: *Onkologia kliniczna*, M. Krzakowski (red.), Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2001; 769-76.
18. Adams VR, Sheehan JB, Holdsworth MT. Oncology (Special Edition) 2001; 4: 136-46.
19. Briasoulis E, Kalofonos H, Bafaloukos D, et al. J Clin Oncol 2000; 18: 3101-07.
20. Shepherd FA. Semin Oncol 1994; 21 (suppl 7): 7-18.
21. Hainsworth JD, Erland JB, Kalman LA, et al. J Clin Oncol 1997; 15: 2385-93.
22. Coleman RE. *ASCO Educational Book* 2001; 152-63.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. Wojciech Z. Pawlak
Klinika Onkologii
CSK WAM
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa
tel. /fax (022) 610 30 98
wojpaw@cskwam.mil.pl

Praca była prezentowana podczas III Konferencji Naukowej Schering AG, pt. „Nowe perspektywy w leczeniu onkohematologicznym"', Falenty k. Warszawy, 9–10.11.2001 r.