

# Rozpoznawanie nowotworów płuc po hospitalizacji z powodu zapalenia płuc

Streszczenie artykułu:

**Mortensen E.M. Copeland L.A., Pugh M.J. i wsp.**  
**Diagnosis of pulmonary malignancy after hospitalization for pneumonia**  
**Am. J. Med. 2010; 123: 66–71**

## Wstęp

Zapalenie płuc jest drugą w kolejności przyczyną hospitalizacji w Stanach Zjednoczonych — w 2006 roku liczba hospitalizacji z tego powodu przekroczyła 1,2 mln przypadków. Wielu lekarzy zaleca pacjentom, którzy są wypisywani ze szpitala po wyleczeniu zapalenia płuc, kontrolne badanie obrazowe klatki piersiowej. Pragną w ten sposób zminimalizować ryzyko niewykrycia choroby nowotworowej płuc. Obecnie jednak istnieje niewielka liczba wiarygodnych wyników badań i publikacji uzasadniających takie postępowanie.

Celem omawianego badania była ocena częstości rozpoznawania oraz identyfikacja czynników ryzyka wystąpienia nowotworów płuc w populacji chorych, którzy przeżyli hospitalizację z powodu potwierdzonego zapalenia płuc.

## Materiał i metody

**Rodzaj badania:** w badaniu dokonano retrospektywnej oceny baz danych stworzonych przez pracowników jednostek (zarówno szpitale, jak i opieka ambulatoryjna) świadczących usługi w ramach systemu opieki zdrowotnej dla weteranów wojskowych (*Veterans Affairs Health Care System*).

**Kryteria włączenia i wyłączenia:** oceną objęto chorych (weteranów) hospitalizowanych w latach 2002–2007, którzy w ciągu roku poprzedzającego hospitalizację odbyli co najmniej jedną ambulatoryjną wizytę w ośrodkach włączonych do badania; w chwili przyjęcia mieli ukończone 65 lat; mieli potwierdzone rozpoznanie zapalenia płuc; otrzymali leczenie przeciwdrobnoustrojowe w ciągu 48 godzin od przyjęcia i byli leczeni ambulatoryjnie w ciągu 90 dni od

hospitalizacji. Wykluczono chorych, u których przed obserwacją stwierdzono raka płuc oraz hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc w ciągu roku poprzedzającego obserwację.

**Punkty końcowe:** główny punkt końcowy badania to zachorowanie na chorobę nowotworową płuc (rak pierwotny i nowotwory przerzutowe). Dodatkowo oceniano 30- i 90-dniową śmiertelność, przeżycie długoterminowe (> 90 dni) oraz czas trwania wyjściowej hospitalizacji.

## Wyniki

Kryteria włączenia spełniło 40 744 osób powyżej 65. roku życia, średni wiek badanych to 77,7 roku  $\pm$  6,8 roku, 53% z nich było w związku małżeńskim, mężczyźni stanowili 98,1% badanych.

Nowotwór płuc z powodu zapalenia płuc zdiagnozowano łącznie u 3760 hospitalizowanych chorych (9,2%). U około 27% pacjentów stwierdzono nowotwór w ciągu 90 dni od przyjęcia; mediana czasu do rozpoznania wyniosła 297 dni [średni czas to 452,1; odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) 442,7].

Wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc i z rozpoznaniem nowotworem płuc, w porównaniu z pacjentami, u których nie zdiagnozowano nowotworu płuc, istotnie częściej odnotowano obecność przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) (57% v. 51%,  $p < 0,001$ ), inny nowotwór złośliwy (23% v. 14%,  $p < 0,001$ ) lub przerzuty tkanek litych z wykluczeniem zajęcia płuc (0,9% v. 0,3%,  $p < 0,001$ ). U chorych z zapaleniem płuc, ale z niezdiagnozowanym nowotworem z kolei istotnie częściej ( $p < 0,001$ ) współwystępowały: przewlekła nie-

wydolność serca (26% v. 23%), przebyty udar mózgu (19% v. 15%), otępienie (6% v. 3%), cukrzyca z powikłaniami i bez nich (43% v. 38%), schorzenia nerek (13% v. 10%).

Czynniki istotnie związanymi ( $p < 0,001$ ) ze zwiększonym ryzykiem rozpoznania nowotworu złośliwego były: obecność POChP [czynnik ryzyka (HR, *hazard ratio*) 1,12; 95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*): 1,04–1,20], występowanie jakiegokolwiek innego nowotworu złośliwego (HR 1,69; 95% CI: 1,56–1,83) lub przerzuty nowotworu tkanek litych z wykluczeniem zajęcia płuc (HR 3,33; 95% CI: 2,10–5,12), aktualne palenie tytoniu (HR 1,37; 95% CI: 1,28–1,46) oraz rasa biała (HR 1,15; 95% CI: 1,06–1,24) i bycie związku małżeńskim (HR 1,10; 95% CI: 1,03–1,17).

Niższe ryzyko rozpoznania nowotworu płuc stwierdzono u osób starszych (HR 0,88; 95% CI: 0,82–0,95), wymagających pobytu na oddziale intensywnej opieki medycznej (HR 0,48; 95% CI: 0,43–0,55), u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (HR 0,92; 95% CI: 0,85–0,99), po udarze mózgu (HR 0,80; 95% CI: 0,74–0,88), z otępieniem (HR 0,53; 95% CI: 0,43–0,65), chorobą nerek (HR 0,88; 95% CI: 0,79–0,88) oraz u osób, u których występowały powikłania cukrzycy (HR 0,88; 95% CI: 0,87–0,99).

W powtórzonej analizie, z której wykluczono osoby zmarłe w ciągu pierwszych 90 dni od przyjęcia do szpitala, stwierdzono, że nadal do czynników istotnie związanych z ryzykiem rozpoznania nowotworu płuc *de novo* należały: aktualne palenie tytoniu (HR 1,18; 95% CI: 1,15–1,23), występowanie jakiegokolwiek innego nowotworu złośliwego (HR 1,13; 95% CI: 1,08–1,18) oraz litego guza z przerzutami (HR 7,46; 95% CI: 4,9–11,4), POChP (HR 1,12; 95% CI: 1,08–1,16), przewlekła niewydolność serca (HR 1,16; 95% CI: 1,12–1,20) i płeć męska (HR 1,26; 95% CI: 1,11–1,41).

W ciągu 30 dni od przyjęcia do szpitala zmarło 5270 osób (12,8%), w ciągu 90 dni — 8451 (20,7%) chorych. W krótkoterminowej analizie śmiertelności wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc 30 i 90 dni po hospitalizacji stwierdzono istotnie mniejszą liczbę zgonów u pacjentów z rozpoznaniem nowotworem płuc, w porównaniu z chorymi, u których nie rozpoznano tego nowotworu po hospitalizacji ( $p < 0,001$ ). Chorzy, u których występował nowotwór płuc, po hospitalizacji charakteryzowali się istotnie wyższą śmiertelnością w dalszej obserwacji ( $> 90$  dni), w porównaniu z pacjentami bez tego schorzenia ( $p < 0,0001$ ).

## Wnioski

W populacji chorych hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc znajduje się niewielka, ale istotna klinicznie grupa, u której w przyszłości dojdzie do rozwoju nowotworu płuc. Występowanie chorób przewlekłych może być przyczyną zgonu chorego jeszcze przed rozpoznaniem nowotworu. Autorzy badania podkreślają wagę kontrolnych badań obrazowych po wypisaniu ze szpitala i obserwacji pacjentów hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc, zwłaszcza osób w grupie podwyższonego ryzyka rozwoju nowotworu. Autorzy przyznają jednocześnie, że z powodu ograniczeń analizy trudno określić konkretne ramy czasowe kontroli i rodzaju wykonywanych badań. Dalsze badania są konieczne, także wśród kobiet i osób młodszych ( $< 65$ . rż.).

*lek. Dariusz Olejarz,*

*lek. Agnieszka Parnicka*

*Klinika Chorób Wewnętrznych i Geriatrii*

*Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie*

## Komentarz do artykułu

Rak płuca może przebiegać bezobjawowo i u około 25% chorych wykrywa się go przypadkowo w trakcie procedur medycznych niezwiązanych z diagnostyką płuc. Typowe objawy raka płuc to: kaszel (74%), krwioplucie (57%), skrócenie oddechu (37%), ból w klatce piersiowej (25%) oraz chrypka (18%). Inne rzadsze objawy w chwili rozpoznania to stridor, dysfagia lub obecność płynu w jamie opłucnowej. U chorych z rozsiewem raka płuca pierwszym objawem może być kliniczna manifestacja zmian wywołanych przerzutem odległym lub zaburzeniami w przebiegu zespołów paranowotworowych. Zapalenie oskrzeli lub zapalenie płuc, najczęściej nawracające, może być objawem toczącego się procesu nowotworowego w płucach i pojawia się jako skutek obstrukcji dużego oskrzela. W przypadku zapalenia płuc stosuje się nawet określenie *post obstructive pneumonia*. Wiele towarzystw lekarskich zaleca kontrolne zdjęcie rentgenowskie (RTG) klatki piersiowej po 4–6 tygodniach od przebycia zapalenia płuc w celu wykluczenia współistnienia innych stanów patologicznych, w tym nowotworowych, które mogły być maskowane przez toczący się proces zapalny. Autorzy starali się ustalić częstość występowania raka płuc w grupie chorych powyżej 65. roku życia, która przeżyła zapalenie płuc, oraz ustalenia czynników ryzyka dla zdiagnozowania nowotworu w okresie 90 dni po hospitalizacji z powodu infekcji płucnej. U ponad 10% chorych rozpoznano raka płuc

po przebytych wcześniejszym zapaleniu płuc, ale zaledwie u 1/3 pacjentów postawiono diagnozę 90 dni od przebytej hospitalizacji. Oznacza to, że chorzy powinni zgłaszać się do kontrolnego RTG płuc po około 6–8 tygodniach od chwili wypisania ze szpitala. Szczególnie dotyczy to palaczy i byłych palaczy, a także chorych pomiędzy 65. a 75. rokiem życia (później zachorowalność na raka płuc znacząco spada) oraz osób z POChP. Badanie miało wiele ograniczeń (retrospektywny charakter, niejednolite narzędzia diagnostyczne, większa liczba mężczyzn w badaniu, arbitralny wybór kryterium wiekowego), mimo to jest ważne, gdyż zwraca uwagę na potrzebę monitorowania chorych po leczeniu szpitalnym z powodu zapale-

nia płuc. Wątpliwości budzi to, że nie wiadomo, czy rozpoznanie raka płuc po epizodzie zapalenia płuc może poprawić wyniki leczenia nowotworu, gdyż proces zapalny zwykle towarzyszy bardziej zaawansowanym miejscowo zmianom nowotworowym. Konieczne wydaje się przeprowadzenie badania prospektywnego, adresowanego do większej grupy chorych oraz powiązania jego wyników z obserwacją 3-letnich przeżyć po leczeniu onkologicznym.

*dr hab. n. med. Krzysztof Krzemieniecki*

*Kierownik Kliniki Onkologii*

*Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie*

*Konsultant Wojewódzki ds. Onkologii Klinicznej*