



## DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKI PROBLEM DISPNEJE: CENTRALNI KARCINOM BRONHA - HRONIČNA OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA I ASTMA

### DISPNEA - A DIFFERENTIAL DIAGNOSIS DILEMMA: CENTRAL LUNG CANCER OR COPD AND ASTHMA

Biljana Zvezdin<sup>1</sup>, Aleksandar Tepavac<sup>1</sup>, Vukašin Čanak<sup>1</sup>, Nensi Lalić<sup>1</sup>, Branislav Perin<sup>1</sup>, Snežana Kutlešić-Stević<sup>2</sup>, Marija Kojičić<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

<sup>2</sup> Dom Zdravlja Banja Luka

#### SAŽETAK

*U radu su prikazani slučajevi sa dokazanim karcinomom u traheji i/ili glavnim bronhima bronhoskopijom. Odabrani su oni koji su prethodno, ambulantno, povodom dispneje lečeni medikamentozno u smislu astme ili HOBP-a. Na radiogramu grudnog koša nisu imali prepoznate infiltrativne senke. Svi su u Institut za plućne bolesti upućeni zbog pogoršanja astme ili HOBP-a. Radom smo želeli naglasiti značaj i kompleksnost dispneje kao simptoma mnogih plućnih i vanplućnih bolesti, te da ukažemo da ne znači svaka dispneja i vizing samo hronične opstruktivne plućne bolesti, pogotovu ako se simptom prvi put javi u starijoj uzrastnoj kategoriji kod pušača i kada primenjivana bronhodilatatorna terapija ne dovodi do subjektivnog i spirometrijskog poboljšanja.*

**Ključne reči:** dispneja, karcinom u glavnim bronhima

#### SUMMARY

*The study included the patients with the diagnosis of lung cancer in the trachea and/or the main bronchi established on bronchoscopy, who initially received the out-patient medicamentous treatment for asthma or COPD. Their chest-X-ray finding was not presented by a noticeable infiltrative lesion. All the patients were admitted to the Institute for Pulmonary Diseases due to asthma or COPD exacerbation. The study intended to point out the significance and complexity of dyspnea as a symptom of a variety of both intra- and extra-pulmonary disorders. Neither dyspnea nor wheezing are to be exclusively associated with COPD, especially if these symptoms develop in older-aged smokers and do not respond to the applied bronchodilatation treatment.*

**Key words:** dyspnea, main bronchi lung cancer

*Pneumon, 2006; Vol 43*

Prim. ass. dr sc med. dr Biljana Zvezdin,

Odeljenje za astmu, Klinika za urgentnu pulmologiju, Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

## UVOD

Veliki broj ljudi tokom svog života uopšte i nije svestan svog disanja. Različita fiziološka i patološka stanja mogu voditi neprijatnom osećaju nedostatka vazduha. Dispneja bi se mogla najjednostavnije definisati kao subjektivan osećaj otežanog disanja. Ona može biti zajednički simptom za veliki broj različitih oboljenja, a često ima i multiplu etiologiju.

Etiološki faktori koji dovode do dispneje se mogu podeliti u 4 velike kategorije: kardiološku, pulmološku, mešanu kardiološku i pulmološku i nekardiološku i nepulmološku (6,7).

### DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA DISPNEJE :

#### **Pulmološki etiološki faktori:**

HOBP,  
Astma,  
Restriktivne plućne bolesti,  
Benigni i maligni tumori pluća i pleure ,  
Pneumotoraks,  
Bolesti pleure.

#### **Kardiološki etiološki faktori:**

Koronarna srčana bolest sa ili bez infarkta,  
Kardiomiopatije,  
Perikarditisi,  
Aritmije,  
Valvularne disfunkcije,  
Urođene srčane mane.

#### **Mešani kardiološki i pulmološki etiološki faktori:**

HOBP sa plućnom hipertenzijom i hroničnim plućnim srcem,  
Hronični plućni embolizam,  
Trauma.

#### **Nekardiološki i nepulmološki etiološki faktori:**

Metabolički poremećaji (acidoza i dr.),  
Neuromuskularne bolesti,  
Otorinolaringološke bolesti,  
Anksio-depresivni poremećaji,  
Bol bilo koje etiologije,  
Anemije,  
Ekspanzivni abdominalni procesi i dr.

Najčešći etiološki faktori u nastanku dispneje su pulmološki i kardiološki (7).

Svakom pacijentu sa dispnejom treba pristupiti veoma ozbiljno i sa unapred određenim dijagnostičkim planom.

Uzimanje anamnestičkih podataka treba da se fokusira:

- na deskriptivnim karakteristikama respiratornih senzacija,
- na početku, frekvenciji, intenzitetu i trajanju simptoma i
- kod najvažnijih stanja i aktivnosti koje mogu provocirati dispneju.

Neophodno je evidentirati i druge udružene respiratorne simptome kao što su bol u grudima, kašalj i iskašljavanje, i sviranje u grudima (1).

Podaci o ekspoziciji inhalatornim štetnostima na radnom mestu i kod kuće kao i pušačke navike mogu takođe biti od značaja.

U evaluaciji dispneje fizikalni pregled je takođe značajan, ali nije dovoljno specifičan i senzitivna da razjasni prirodu dispneje (2,5).

Četiri osnovna dijagnostička testa se preporučuju u inicijalnoj evaluaciji dispneje:

**1. Radiografija grudnog koša** je esencijalna u dijagnostičkom radu. Ona može sugerisati ka nekim dijagnozama kao što su: pneumotoraks, pneumonije, maligne bolesti, bolesti pleure ili plućni edem. Ona daje i dodatne podatke o drugim stanjima (kardiomegalija, deformiteti zida grudnog koša, traume, abnormalnosti vaskulature i pozicija dijafragme).

**2. EKG:** 12-to kanalni, naročito u komparaciji sa prethodnim može pružiti važne informacije o srčanim oboljenjima (ishemije, aritmije, perikarditisi, i dr.).

**3. Funkcionalna ispitivanja respiratornog sistema.** Ukoliko postoji sumnja na plućno oboljenje, ispitivanje plućne funkcije je često polazna tačka u evaluaciji dispneje. Tumačenje parametara spirometrijskih ispitivanja može biti od velike koristi u diferenciranju opstruktivnih od restriktivnih plućnih oboljenja. Od drugih testova plućne funkcije mogu se koristiti: određivanje difuzionog kapaciteta, bronhoprovokativni testovi i dr.

**4. Gasne analize krvi i pulsna oksimetrija** su veoma važne u evaluaciji dispnoičnog pacijenta. Adekvatna tkivna oksigenacija nije determinisana samo saturacijom hemoglobina kiseonikom već i drugim faktorima kao što su: pH, pCO<sub>2</sub>, i *cardiac output*, dok faktori poput telesne temperature i koncentracije 2,3-difosfoglicerina u eritrocitima utiču na krivu disocijacije oksihemoglobina.

Kod pacijenata sa hipoksemijom korisno je računati i na (A-a DO<sub>2</sub>)- alveolo-arterijski gradijent (3).

Ukoliko postoji sumnja na kardiološko oboljenja kao etiološki faktor u nastanku dispneje, ehokardiografija je najbolji neinvazivni test za evaluaciju.

## CILJ RADA

Cilj rada je prikaz slučajeva kod kojih je invazivnim dijagnostičkim postupkom dokazan karcinom u velikim disajnim putevima, (traheja i/ili jedan ili oba glavna bronha), a koji su prethodno medikamentozno lečeni u smislu astme ili hronične obstruktivne bolesti pluća, i sa takvom uputnom dijagnozom primljeni na hospitalno lečenje.

## MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno u Institutu za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici. Analizirani su pacijenti koji su lečeni u ovoj ustanovi u periodu 2000 - 2004. godine kod kojih je bronhoskopijom dokazan karcinom u traheji i/ili u jednom ili oba glavna bronha, a koji su prethodno ambulantno medikamentozno lečeni u smislu astme ili hronične opstruktivne bolesti pluća. Kod svih je radiogram okarakterisan kao uredan tj. nisu videne infiltrativne promene.

Karcinom velikih disajnih puteva je u pomenu vremenskom periodu dijagnostikovao kod 457 pacijenata, a 19 je prethodno lečeno kombinovanim bronhodilatatornom terapijom.

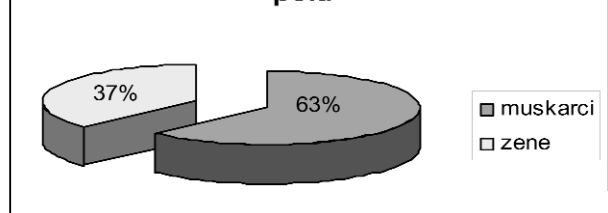
## REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Rezultati su u radu prezentovani tekstualno, tabelarno i grafički.

Tabela 1. Distribucija u uzorku po polu

Pol	Frekvencija	Relativna frekvencija %
Muški	12	63
Ženski	7	37
Ukupno	19	100

Grafikon 1. Distribucija u uzorku po polu

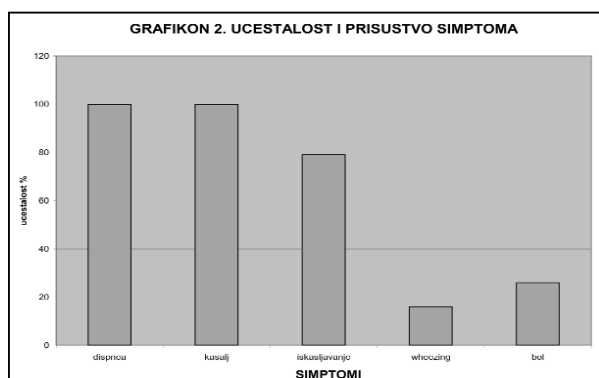


U uzorku od 19 pacijenata bilo je 12 muškog pola (63%), a 7 ženskog pola (37%).

Tabela 2. Distribucija u uzorku po starosti

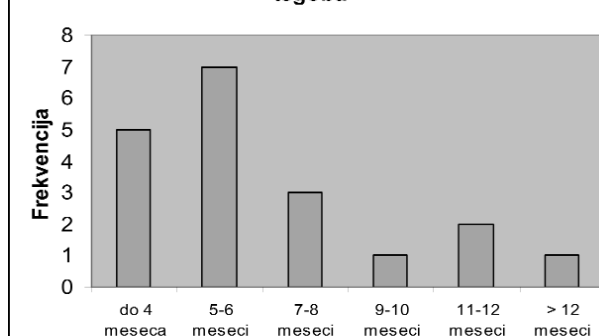
Životna dob u godinama	Frekvencija	Relativna frekvencija %
31 - 40	1	5
41 - 50	3	16
51 - 60	9	47
61 - 70	5	27
71 - 80	1	5
UKUPNO	19	100

Prosečna dob pacijenata je bila 56,3 godine.



Dispneja i kašalj su bili prisutni kod svih pacijenata (100%), iskašljavanje kod 15 (79%), zviždanje u grudima kod 3 (16%), a bol u grudima kod 5 (26%).

Grafikon 3. Dužina trajanja dispnoicnih tegoba



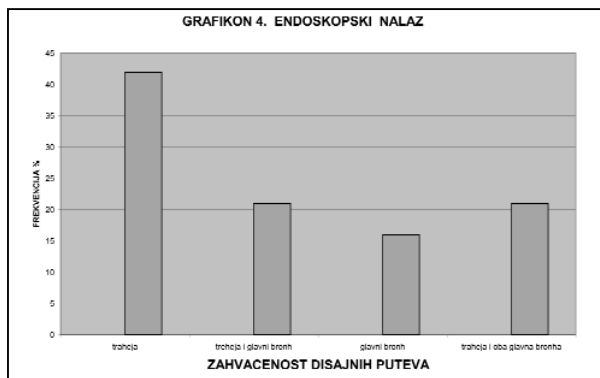
Modna vrednost za posmatrane kontinuirane podatke je 5,6 meseci.

Tabela 3. Nalazi plućne funkcije (spirometrija)

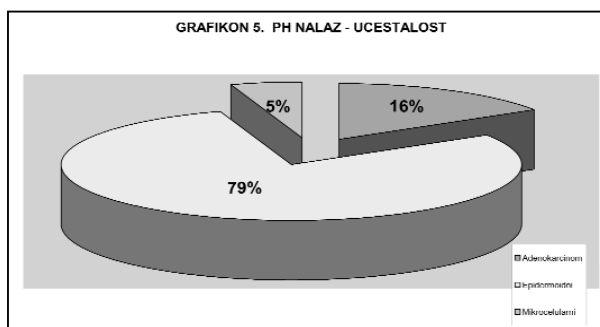
FEV <sub>1</sub> – izražen kao ostvaren %	Frekvencija	Relativna frekvencija %
< 40	2	10
41 - 50	3	16
51 - 60	3	16
61 - 70	6	32
71 - 80	1	5
81 - 90	1	5
91 - 100	3	16
UKUPNO	19	100

Tabela 4. Nalazi plućne funkcije (spirometrija)

VC – izražen kao ostvaren %	Frekvencija	Relativna frekvencija %
51 – 60	1	5
61 – 70	2	10
71 – 80	7	38
81 – 90	3	16
91 – 100	2	10
više od 100	4	21
<b>Ukupno</b>	<b>19</b>	<b>100</b>



Maligni proces je bio najučestaliji u traheji (42%), podjednako učestao u traheji sa zahvatanjem jednog ili oba bronha (21%), a najređi u jednom glavnom bronhu (16%).



Najviše je bio zastupljen skvamozni karcinom (79%), potom adenokarcinom (16%), a u najmanjem postotku mikrocelularni (5%).

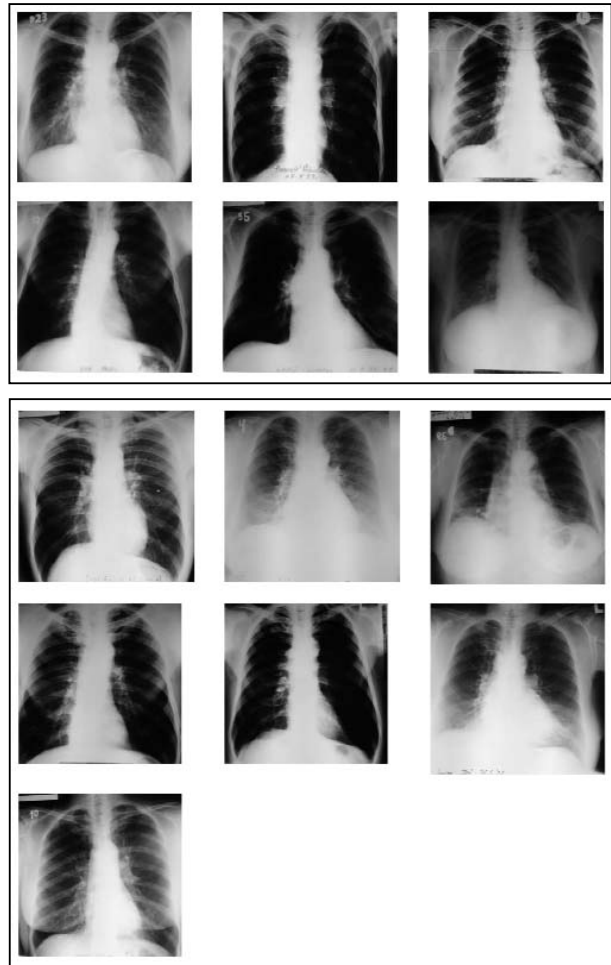
Tabela 5. Dužina pušačkog staža

Dužina pušačkog staža u godinama	Frekvencija	Relativna frekvencija %
<b>Nepušači</b>	4	21
<b>do 10 godina</b>	1	5,5
<b>11 – 20</b>	2	10,5
<b>21 – 30</b>	4	21
<b>više od 30</b>	8	42
<b>Ukupno</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

Pušenje kao faktor rizika bilo je zastupljeno kod 15 pacijenata (79%). Najveći broj pušača-8 (42%), pušilo je preko 30 godina.

Pozitivna porodična anamneza u smislu maligniteta stabla bila je prisutna kod 4 pacijenta (21%).

Na sledećim slikama su prikazani radiološki nalazi kod odabranih pacijenata.



## DISKUSIJA

Danas je karcinom bronha vodeći uzrok smrti među malignim bolestima. Incidencija karcinoma bronha je različita u različitim krajevima sveta. Karcinom bronha je u našoj zemlji takođe vodeća maligna bolest kako po morbiditetu, tako i po mortalitetu. Prema podacima Registra za rak Vojvodine karcinom bronha je na prvom mestu među malignim bolestima kod muškaraca, i na trećem mestu među ženama po obolevanju (4).

Ne postoji patognomoničan znak za karcinom bronha.

Simptomi koji se javljaju kod bolesnika sa karcinomom bronha mogu se podeliti u nekoliko grupa u zavisnosti od uzroka koji je doveo do njihovog ispoljavanja (4):

- Simptomi zbog centralnog ili endobronhijalnog rasta primarnog tumora, ili usled perifernog rasta primarnog tumora;
- Simptomi regionalnog širenja tumora u toraksu zbog direktnog zahvatanja ili metastaziranjem u regionalne limfne čvorove;

- Simptomi usled ekstratorakalnog širenja, odnosno udaljenih metastaza i simptomi paraneoplastičnog sindroma (4).

Procenat ispoljavanja simptoma i znakova kod bolesnika sa karcinomom bronha je iznosio:

Simptom ili znak %	
kašalj	74
gubitak težine	68
dispneja	58
bol u grudima	49
iskašljavanje	45
hemoptizije	29
slabost	26
bol u kostima	25
limfadenopatija	23
hepatomegalija	21
groznica	21
maljičasti prsti	20

Dispneja kao rani simptom bolesti može se javiti kod 58% slučajeva. Dispneja kod karcinoma bronha može biti izazvana opstrukcijom bronha tumorom, postojanjem postopstruktivnog pneumonitisa ili kompresijom disajnih puteva spolja.

Periferni tumori mogu takođe da dovedu do dispneje usled restrikcije uzrokovane bolom, pleuralnim izlivom ili paralizom freničnog živca.

U asimptomatskom stanju se otkriva 6% slučajeva karcinoma pluća, a 27% bolesnika imaju simptome primarnog tumora, 32% usled metastaza, a kod 34% opšti simptomi sugerišu na postojanje karcinoma (4).

Veliki broj invazivnih i neinvazivnih dijagnostičkih postupaka se koristi u postavljanju dijagnoze karcinoma bronha (10).

Dugi niz godina proučavaju se metode koje bi se mogle koristiti u skriningu karcinoma bronha. Neke od tih metoda bi bile: radiofotografisanje, i spiralni CT traheobronhijalnog stabla (9, 11).

## ZAKLJUČAK

Ovim radom pokušali smo da istaknemo značaj i kompleksnost dispneje kao simptoma mnogih bolesti pa i karcinoma bronha.

Osnovni motiv je bila naša želja da ukažemo da dispneja i *vizing* ne ukazuju samo na astmu ili hroničnu opstruktivnu bolest pluća, pogotovo ako se ovi simptomi jave u kasnijem životnom dobu kod pušača i kada primenjena bronhodilatatorna terapija ne dovodi do subjektivnog i funkcionalnog poboljšanja.

## LITERATURA

1. Arcot J. Chandrasekhar. Lung cancer natural history, etiology and manifestations. Loyola University Medical education Network, 2004.
2. James N. Allen, 2001 Update on Diagnosis, Staging & Treatment. Lung Cancer epidemiology. New England Journal of Medicine 343 (22):1627-1633, 2000.
3. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, et al.
4. Lung cancer screening with CT: Mayo clinic experience. Radiology 2003; 226: 756-61.
5. Perin B. Nemikrocelularni karcinom bronha. Monografije(50). Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, 1999; 13-23.
6. Trawis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. Cancer 1995; 75:191-202.
7. Murlow et al. Dyspnoea: clinical examination may help to determine cause. Journal of General Internal Medicine 1993; 8: 383-92.
8. Murlow CD, Lucey CR, Farnet LE: Discriminating causes of dyspnea through clinical examination. Journal of General Internal Medicine 1993; 8: 383-96.
9. Regnard C and Hockley, J. (2003) A Guide to symptom relief in palliative care. 5th ed. Oxford: radcliffe Medical Press.
10. Thomas, K. (2003) The Gold standards framework in community palliative care. European Journal of palliative care 10 (3), 113-15.
11. Twycross R, Wilcock A, Charlesworth S, and Dickman A. (2002) Palliative care formulary. 2nd edn Oxford: Radcliffe Medical Press.
12. Corner J. Coping with shortness of breath. London: The Institute of Cancer Research 1995.