

# PERIFERINIŲ PLAUČIŲ DARINIŲ STEBĖSENA. Kas pasikeitė?

Brigita Jonaitytė

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Periferinis plaučių darinys (PPD) yra pavienis, ribotas, ovalus arba apvalus pritemimas,  $\leq 3$  cm dydžio, kuris matomas radiologiniame vaizde ir nesusijęs su limfadenopatija, plaučių infiltracija arba atelektaze. Dariniai gali būti solidiniai ir subsolidiniai (iš dalies solidiniai ir matinio stiklo dariniai).

PPD iki šiol išlieka iššūkis gydytojui. Piktybinio plaučių darinio atveju ankstyva diagnostika galėtų padėti kuo skubiau nustatyti diagnozę ir pradėti gydymą. Visgi techniniu požiūriu mažo židinio diagnostika nėra lengva užduotis, nes paprastos bronchoskopijos metu tokio židinio nesimato, todėl tenka pasitelkti sudėtingesnius diagnostikos

metodus (transbronchinę plaučių audinio biopsiją naudojant ultragarsinį radialinį daviklį arba darinio biopsiją per krūtinės ląstos sieną kontroliuojant kompiuterine tomografija arba ultragarsu, chirurginę biopsiją). Kita vertus, jei darinys nepiktybinis, reikėtų vengti nereikalingų intervencijų, galimų komplikacijų rizikos ir radiologinių tyrimų sukeltos apšvitos bei neracionalaus sveikatos išteklių naudojimo. Kiekvienas atvejis yra individualus, todėl reikia atsižvelgti ne tik į židinio dydį, bet ir į struktūrą, vietą plautyje, rizikos veiksnius.

**Pokyčiai.** 2005 ir 2013 m. Fleišnerio draugija rekomendavo periferinius darinius stebėti at-

**1 lentelė.** Fleišnerio draugijos rekomendacijos kompiuterinės tomografijos tyrimu aptikus solidinį židinį plautyje

Židinio dydis	Mažos rizikos ligonis	Didelės rizikos ligonis
$<6$ mm ( $<100$ mm <sup>3</sup> )	Stebėti nereikia	KT kartoti po 12 mėn.
$6-8$ mm ( $100-250$ mm <sup>3</sup> )	KT po 6–12 mėn. Jei nedidėja, kartojama po 18–24 mėn.	KT po 6–12 mėn. Jei nedidėja, kartojama po 18–24 mėn.*
$>8$ mm ( $>250$ mm <sup>3</sup> )	KT kartoti po 3 mėn., PET-KT ir (ar) biopsija	KT kartoti po 3 mėn., PET-KT ir (ar) biopsija

**Santrumpos.** KT – kompiuterinė tomografija; PET – pozitronų emisijos tomografija. \*Jei yra piktybiškumo požymių ir (ar) židiny yra viršutinėje skiltyje, KT rekomenduojama kartoti po 12 mėn.

**2 lentelė.** Fleišnerio draugijos rekomendacijos kompiuterinės tomografijos tyrimu aptikus dauginius solidinius židinius plaučiuose.

Židinių dydis	Mažos rizikos ligonis	Didelės rizikos ligonis
$<6$ mm ( $<100$ mm <sup>3</sup> )	Stebėti nereikia	KT kartoti po 12 mėn.
$6-8$ mm ( $100-250$ mm <sup>3</sup> )	KT po 3–6 mėn. Jei nedidėja, kartojama po 18–24 mėn.	KT po 3–6 mėn. Jei nedidėja, kartojama po 18–24 mėn.
$>8$ mm ( $>250$ mm <sup>3</sup> )	KT kartoti po 3–6 mėn. Jei nedidėja, kartojama po 18–24 mėn.	KT kartoti po 3–6 mėn. Jei nedidėja, kartojama po 18–24 mėn.

sižvelgiant į jų diametrą. Šiandien vien tik darinio diametro vertinti nebegalime. 2015 m. Britai (angl. *British Thoracic Society*) pateikė papildytas rekomendacijas, kuriose dėmesys atkreipiamas ne vien į darinio diametrą, bet ir į pradinę darinio tūrio analizę. Vertinant darinių dinamiką, atlikus pakartotinę krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją, rekomenduojama apskaičiuoti ir tūrio padvigubėjimo laiką (Britų rekomendacijas lietuvių kalba publikuotos 2016 m. „Pulmonologijos naujienų“ Nr. 5, „Židinių plaučiuose stebėjimo principai“,

todėl apie jas plačiau šiame straipsnyje nebus kalbama). 2017 m. Fleišnerio draugija, apžvelgusi į naujų tyrimų duomenims, taip pat atnaujino židinių plaučiuose (tiek solidinių, tiek subsolidinių) stebėjimo rekomendacijas. Šių rekomendacijų pakeitimo tikslas – kiek įmanoma sumažinti perteklinių kompiuterinės tomografijos tyrimų skaičių bei suteikti galimybę gydytojui įvertinti ir individualią paciento riziką, darinį rekomenduota stebėti vertinant tiek jo diametrą, tiek tūrį (1–3 lentelės).

**3 lentelė.** Fleišnerio draugijos rekomendacijos kompiuterinės tomografijos tyrimu aptikus subsolidinius židinius plaučiuose

Vienas matinio stiklo židyns		Komentaras
Židinio dydis		
<6 mm (<100 mm <sup>3</sup> )	Stebėti nereikia	Jei įtariama, kad gali būti piktybinis, KT po dviejų ir po keturių metų. Jei didėja ir (ar) atsirado solidinis komponentas, atlikti biopsiją arba chirurginę rezekciją
≥6–8 mm (>100 mm <sup>3</sup> )	KT po 6–12 mėn. įvertinti, ar židynys išlieka Jei išlieka ir nedidėja, KT kartoti kas dvejus metus iki penkių metų	
Vienas iš dalies solidinis židyns		Komentaras
Židinio dydis		
<6 mm (<100 mm <sup>3</sup> )	Stebėti nereikia	Jei >10 mm, rekomenduojama atlikti PET-KT
≥6–8 mm (>100 mm <sup>3</sup> )	KT po 3–6 mėn. įvertinti, ar židynys išlieka Jei išlieka ir židinio solidinis komponentas yra <6 mm*, KT kartoti kas metus iki penkių metų	
Keli subsolidiniai židiniai		Komentaras
Židinių dydis		
<6 mm (<100 mm <sup>3</sup> )	KT po 3–6 mėn. Jei išlieka nepakitęs, KT po dviejų ir keturių metų.	Dažniausiai yra nepiktybiniai
≥6–8 mm (>100 mm <sup>3</sup> )	KT po 3–6 mėn. įvertinti, ar židynys išlieka Tolesnę stebėseną rinktis pagal tai, kuris židynys turi piktybiškumo požymių	

**Santrumpos.** KT – kompiuterinė tomografija; PET – pozitronų emisijos tomografija.;\* ≥ 6 mm solidinis komponentas yra piktybiškumo požymis.

### Darinio dydis, augimo greitis, rizikos veiksniai ir piktybiškumas.

Tyrimų duomenimis (NELSON tyrimas), asmenims, kuriems rastas <5 mm diametro arba <100 mm<sup>3</sup> tūrio plaučių darinys, 99 proc. atvejų toks darinys yra nepiktybinis. JAV Nacionalinio plaučių vėžio atrankinės patikros tyrimo (angl. National Lung Screening Trial (NLST)) duomenimis, 4–6 mm diametro plaučių darinų piktybiškumo rizika siekia 0,49 proc. Vertindami šiuos duomenis, britai siūlo solidinius židinius toliau stebėti tik tada, kai jie yra 5 mm diametro ir daugiau, o subsolidinius židinius, kurie yra <5 mm stebėti iki keturių metų, atsižvelgiant ir į individualią riziką. Fleišnerio draugijos rekomendacijos kiek pakeitė stebėtinų židinių dydį, kartu atsižvelgdami į individualią paciento riziką (1–3 lentelė). Nuo 2017 m. Fleišnerio draugija rekomenduoja stebėti solidinius židinius, kurių diametras yra 6 mm ir daugiau. Iki 6 mm dydžio židinius rekomenduojama stebėti tik didelės rizikos pacientams.

Vertinant darinio piktybiškumo tikimybę pateiktas dar vienas parametras – tai tūrio padvigubėjimo laikas. Tūrio padvigubėjimo laikas – tai laikas, per kurį darinio tūris padidėja dukart arba darinio diametras padidėja 26 proc. Tyrimai rodo, kad darinio tūrio padvigubėjimo laikui viršijant 600 dienų, piktybiškumo tikimybė siekia 0,8 proc., esant <400 dienų, piktybiškumo tikimybė padidėja iki 9,9 proc. Vidutinė darinio piktybiškumo rizika, t. y. apie 4 proc. apskaičiuota, kai tūrio padvigubėjimo laikas yra nuo 400 iki 600 dienų.

Didesnis dėmesys atkreipiamas į iš dalies solidinius ir matinio stiklo darinius, nes jų padvigubėjimo laikas gali būti kur kas ilgesnis, net iki 3–5 metų, todėl jų stebėseną turėtų būti taip pat ilgesnė. Ankstesnių Fleišnerio draugijos rekomendacijų duomenimis, >5 mm matinio stiklo ir subsolidinius židinius rekomenduota stebėti mažiausiai trejus metus. 2017 m. tokių židinių stebėsenos laikas, jei jie nedidėja, nurodoma net iki penkerių metų (3 lentelė).

Siekiant kuo tiksliau įvertinti židinio dydį ir tūrį, kompiuterinės tomografijos tyrimas turėtų būti atliekamas plonais pjūviais, t. y. mažesniais nei 1,5 mm, optimalus pjūvis – 1 mm. Kiekvienu atveju, Fleišnerio draugija rekomenduoja įvertinti individualius rizikos veiksnius. Atsižvelgiama ne tik į darinio dydį ar tūrį, bet ir į struktūrą (solidinis ar subsolidinis). Tyrimų duomenimis, subsolidiniai židiniai būdingi pirminei adenokarcinomai, o jų tūrio padvigubėjimo laikas gali būti net iki penkių metų, todėl tokių židinių stebėseną turėtų būti ilgesnė. Nedideli židiniai, kurie yra riebalų tankio arba kalcifikuoti, yra nepiktybiniai. Vertinant galimą piktybiškumo riziką, svarbi darinio lokalizacija. Plaučių vėžiui būdinga lokalizacija yra viršutinės plaučių skiltys, ypač viršutinė dešiniojo plaučio skiltis. Adenokarcinomoms ir vėžio metastazėms labiau būdingos periferinės plaučių dalys. Plokščialąstelinei karcinomai būdingesnė lokalizacija yra plaučių šaknys. Nedideli solidiniai židiniai aptikti subpleuraliai arba tarpškiltiniuose tarpuose dažnai yra intrapulmoniniai limfmazgiai arba randai. Nepriklausomas plaučių vėžio rizikos veiksnys vertinant periferinius darinius, yra plaučių emfizema bei idiopatinė plaučių fibrozė. Aptikus periferinį darinį, ypač didelės rizikos yra tie asmenys, kurių cigarečių rūkymo stažas 30 pakmečių ir daugiau. Vertinant amžių, kaip rizikos veiksnį, nuo 40 metų su kiekvienu papildomu dešimtmečiu plaučių vėžio rizika didėja. Vertinant bendrą periferinio plaučių darinio piktybiškumo riziką, Amerikos krūtinės ląstos gydytojų kolegija (*The American College of Chest Physicians (ACCP)*) siūlo naudoti Mayo Klinikos predikcijos modelį, atsižvelgiant į pacientų kategorijas (t. y. mažos piktybiškumo rizikos kategorija >5 proc.; vidutinės rizikos – 5–65 proc., didelės rizikos >65 proc.). Mažos plaučių vėžio rizikos, t. y. <5 proc. tikimybė yra jaunesnio amžiaus pacientams, kai randamas mažas, lygiais kraštais darinys ne viršutinėse plaučių skiltyse. Didelės plaučių vėžio rizikos pacientai, t. y. >65 proc. tikimybė yra vyresnio amžiaus, turintys didelį rūkymo stažą, aptinkamas darinys su spikulėmis, netaisyklingais kraštais, viršutinėse plaučių skiltyse,

buvusi įkvepiamų karcinogenų ekspozicija (asbestas, radonas, uranas). Vidutinės rizikos pacientai, t. y. nuo 5 iki 65 proc. rizikos yra tie, kurie turi abiejų kategorijų savybių.

**Subsolidiniai židiniai.** Plaučių adenokarcinomos gali pasireikšti iš dalies solidiniais arba matinio stiklo židiniai. >5 mm matinio stiklo židiniai gali būti būdingi adenokarcinomai *in situ*. Solidinis darinio komponentas rodo invaziją į intersticinį plaučių audinį. Solidinio ir matinio komponentų santykis gali būti taikomas kaip prognostinis veiksnys. Kai solidinio komponento dalis yra didesnė, t. y.  $\geq 1,5$  cm<sup>3</sup>, arba jei solidinė dalis sudaro  $\geq 63$  proc. viso darinio, tai gali būti kaip atskiras indika-

torius, susijęs netgi su didesne mirties rizika pacientams, kuriems diagnozuota I stadijos adenokarcinoma. Adenokarcinoma diagnozuojama tiek rūkantiems, tiek nerūkantiems žmonėms, todėl Fleišnerio draugija neišskiria atskirų rizikos kategorijų (3 lentelė) stebint subsolidinius židinius.

Atlikti didelės imties plaučių vėžio atrankinės patikros tyrimai mažų dozių KT metodu leido sukaupti didelę židinių plaučiuose duomenų bazę. Židinio dydis ir augimo greitis išlieka svarbiausi veiksniai planuojant tolesnius veiksmus, tačiau klinicistas turi atsižvelgti ir į klinikinį kontekstą, ir individualius rizikos veiksnius.

---

## Literatūra

1. Larici AR, Farchione A, Franchi P, et al. Lung nodules: size still matters. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 170025.
2. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017; 284: 228–243.
3. Michael K. Gould, Jessica Donington, William R. Lynch et al. Evaluation of Individuals With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? *Diagnosis and Management of Lung Cancer*, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2013; 143(5)(Suppl): e93S–e120S.
4. Azharuddin M, Adamo N, Malik A, et al. Evaluating pulmonary nodules to detect lung cancer: Does Fleischner criteria really work? *Journal of Cancer Research and Practice* 2018; 5: 13–19.