

О. В. Синяченко, Ю. В. Думанский, О. Ю. Столярова, Е. Д. Егудина МЕСТО ОПУХОЛИ ПАНКОСТА-ТОБИАСА СРЕДИ ВЕРХНЕДОЛЕВОГО РАКА ЛЕГКОГО

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького (г. Красный Лиман)
Национальный Институт рака (г. Киев)
Государственная медицинская академия (г. Днепропетровск)

МІСЦЕ ПУХЛИНИ ПАНКОСТА-ТОБИАСА СЕРЕД ВЕРХНЬОЧАСТКОВОГО РАКУ ЛЕГЕНІ

О. В. Синяченко, Ю. В. Думанский, О. Ю. Столярова,
Е. Д. Єгудіна

Резюме

Мета роботи — вивчення клінічного перебігу верхівкової злоякісної пухлини Панкоста-Тобіаса у порівнянні з іншими формами верхньочасткового раку легені.

Під спостереженням знаходилися 257 хворих на верхньочастковий рак легені — 221 чоловік і 36 жінок у віці від 37 років до 81 року. Пухлина Панкоста-Тобіаса діагностована у 11 (4,3 %), всі чоловіки. Пухлина частіше спостерігалася у більш літніх пацієнтів, була представлена аденокарциномою, крупноклітинною та плоскоклітинною карциномами у співвідношенні 1: 1: 9. Випадків дрібноклітинного і залозоплоскоклітинного раку не було. Вже на ранніх етапах патологічного процесу спостерігалася проростання пухлини в ребра, розвиток синдрому Бернара-Горнера. Відзначені великі показники стадійності з метастазами в плечову кістку, але з відсутністю метастазів у бронхопульмональні лімфатичні вузли. При цьому наявність метастазів у підщелепні лімфовузли при відсутності в бронхопульмональні може розцінюватися як критерій діагностики захворювання. Пухлина відрізняється значною частотою ускладнень променевої та медикаментозної хіміотерапії, які залежать від ураження кісток, надключичних лімфатичних вузлів і дози променевого впливу на організм. Пухлина Панкоста-Тобіаса характеризується поганою виживаністю хворих.

Ключові слова: пухлина Панкоста-Тобіаса, клінічний перебіг.

Укр. пульмонол. журнал. 2015, № 4, С. 32–34.

Синяченко Олег Владимирович

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
г. Красный Лиман)

Заведующий кафедрой внутренней медицины №1

Доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент НАМН Украины

27, ул. Кирова, г. Красный Лиман, 84404, Украина

Тел.: +38 050-471-47-58, synyachenko@ukr.net

PANCOAST-TOBIAS TUMOR AMONG OTHER FORMS OF UPPER LOBE LUNG CANCER

O. V. Syniachenko, Yu. V. Dumansky, O. Yu. Stolyarova,
E. D. Iegudina

Abstract

Aim of the survey — to study clinical course of Pancoast-Tobias upper-lobe malignant neoplasm in comparison with other forms of upper lobe lung cancer.

257 patients with upper-lobe cancer were examined — 221 men and 36 women 37-81 years of age. Pancoast-Tobias tumor was diagnosed in 11 (4,3 %, males only) patients. More frequently elderly patients were affected. Histologically, the tumor was majorly adenocarcinoma, large-cell carcinoma or squamous-cell carcinoma in 1:1:9 ratio. There were no small-cell or adeno-squamous-cell cancer cases. Already at early stages there was penetration of tumor into the ribs and Bernard-Horner syndrome development. Major indices of staging with metastases in humerus without those in bronchopulmonary lymphatic nodes were distinguished. The presence of metastases in submandibular lymphnodes without bronchopulmonary lymphatic nodes involvement may serve as diagnosis verification. Current type of tumor is characterized by high rate of radiation and chemotherapy complications, which depend on bone, supraclavicular lymphnodes lesions and a dose of radiation. Low survival rate is typical for Pancoast-Tobias tumor.

Key words: Pancoast-Tobias tumor, clinical course.

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 4: 32–34.

Oleg V. Syniachenko

Donetsk national medical university

named after M. Gorky (Krasny Liman town)

Chief of internal medicine department №1

Doctor of medicine, professor,

Correspondent member of NAMS of Ukraine

27, Kirova str., Krasny Liman, 84404, Ukraine,

tel.: +38 050-471-47-58, synyachenko@ukr.net

Минуло более 90 лет с того момента, когда американский рентгенолог Г. К. Панкост (1875–1939) и аргентинский врач Х. У. Тобиас (1893–1951) описали так называемую «апикальную опухоль грудной стенки», которая в англоязычной литературе получила название «опухоль верхней борозды легкого» [3, 5]. На долю «верхушечного рака легкого» Панкоста-Тобіаса (по современной номенклатуре) приходится примерно 5 % от числа бронхогенных злокачественных новообразований [8]. Для карциномы Панкоста-Тобіаса характерно прорастание опухоли в ткани верхушки легкого, I–III ребра и позвоночник, а в 40–50 % случаев формируются отдаленные метастазы [2, 6]. Рак Панкоста-Тобіаса способен вызывать сдавление подключичной артерии, плечеголовной вены и звездчатого ганглия с развитием синдрома Бернара-Горнера, вовлечение в патологический процесс диафрагмального, гортанного и блуждающего нервов [9].

Опухоль легкого Панкоста-Тобіаса связана с высокой смертностью людей [1], хотя 5-летняя выживаемость при этой форме рака легкого (РЛ) составляет около 30 % [4], а в случаях ранней диагностики и своевременно начатого лечения выживаемость в эти сроки вдвое большая [7] и даже достигает 75 % [8].

Цель исследования: изучить клиническое течение верхушечной опухоли Панкоста-Тобіаса, уровень выживаемости таких больных, характер осложнений лучевой и медикаментозной терапии в контексте сравнительной оценки с другими формами верхнедолевого РЛ.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 257 больных верхнедолевым РЛ в возрасте от 37 лет до 81 года. Опухоль Панкоста-Тобіаса диагностирована у 11 (4,3 %), все мужчины (основная группа). Контрольную составили остальные 246 пациентов — 210 мужчин и 36 женщин. Средний возраст лиц основной группы был достоверно

больше, чем контрольной, составляя соответственно $(69,0 \pm 2,1)$ лет и $(60,9 \pm 0,6)$ лет ($t = 2,81$, $p = 0,05$). По стороне поражения легких представители обеих групп не отличались между собой. Если у всех пациентов с опухолью Панкоста-Тобиаса имел место немелкоклеточный РЛ, то у 37 (15,0 %) больных контрольной группы установлен мелкоклеточный вариант заболевания.

Для диагностики опухоли использовали методы рентгенографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии (аппараты «Multix-Compact-Siemens», Германия, «Somazom-Emotion-6-Siemens», Германия, «Gygoscan-Intera-Philips», Нидерланды), «SolAAr-Mk2-MOZe» (Великобритания). Диагноз подтверждали цитологическим исследованием. Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (M), их стандартные ошибки (m), коэффициенты корреляции (r), критерии регрессии (R), дисперсии (D), Стьюдента (t), Уилкоксона-Рао (WR), Макнемара-Фишера (χ^2) и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

Распределение пациентов по морфологическим формам РЛ нашло свое отражение на рис. 1. При опухоли Панкоста-Тобиаса отсутствовали случаи железистоплоскоклеточного рака, в 2,4 раза чаще диагностировали плоскоклеточную карциному и в 4,7 раза реже аденокарциному ($\chi^2 = 108,90$, $p < 0,001$). Дисперсионное влияние основной и контрольной групп оказывали на степень дифференциации РЛ ($D = 3,12$, $p = 0,029$), хотя средние значения этого показателя отличались не достоверно, составляя соответственно $1,22 \pm 0,147$ балла и $1,33 \pm 0,084$ балла.

По данным ANOVA, зависимость стадийности РЛ от наличия опухоли Панкоста-Тобиаса отсутствует. Вместе с тем существуют достоверные отличия основной и контрольной групп по отдельным стадиям ($\chi^2 = 46,52$, $p < 0,001$), поскольку уже на момент обследования пациентов с раком Панкоста-Тобиаса констатированы IIIA-IV стадии патологического процесса.

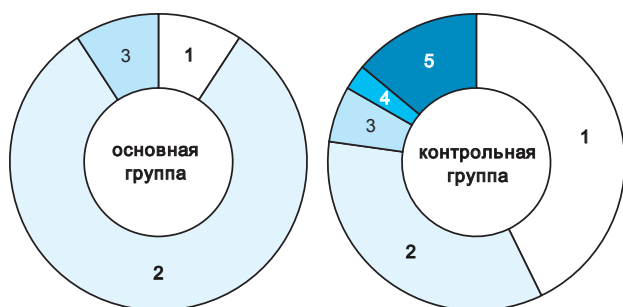


Рис. 1. Распределение больных по частоте морфологических форм РЛ.

1 — аденокарцинома, 2 — плоскоклеточная карцинома, 3 — крупноклеточная карцинома, 4 — железистоплоскоклеточный рак, 5 — мелкоклеточный рак

Больные основной группы жаловались на боли в плечевом и локтевом суставах, в плече, лопатке и IV–V пальцах рук, на отечность кистей пораженной опухолью стороны. В 5 наблюдениях верхушечного рака Панкоста-Тобиаса установлен синдром Бернара-Горнера, который проявлялся односторонними миозом (сужение зрачка), птозом (опущение века), энофтальмом (западением глазного яблока) и ангидрозом (отсутствием пототделения). В 2 случаях отмечена осиплость голоса. При рентгенологическом исследовании заболевание характеризовалось аномальными участками ткани легкого в верхней борозде с вторжением в ребра у 10 пациентов, расширением средостения у 2 и экссудативным плевритом у 1.

В основной группе чаще вовлекались в процесс подчелюстные лимфатические узлы, но не были характерны метастазы в бронхопальмональные. В целом, по своему клиническому течению опухоль Панкоста-Тобиаса общими интегральными признаками значительно отличается от остальных больных верхнедолевым РЛ, что демонстрирует многофакторный дисперсионный анализ Уилкоксона-Рао ($WR = 296,97$, $p < 0,001$). При этом, в первую очередь, существует связь характера метастазирования в лимфатические узлы ($WR = 2,60$, $p = 0,002$). По данным однофакторного дисперсионного анализа, имеет место зависимость числа метастазов в лимфатические узлы ($D = 2,98$, $p = 0,020$), метастатическое поражение плечевой кости ($D = 8,88$, $p = 0,003$), подчелюстных и бронхопальмональных узлов (соответственно $D = 24,41$, $p < 0,001$ и $D = 4,88$, $p = 0,028$). На наш взгляд, факт наличия метастазов в подчелюстные лимфоузлы при отсутствии в бронхопальмональные может являться критерием диагностики опухоли Панкоста-Тобиаса.

Все пациенты с РЛ Панкоста-Тобиаса получали лучевую терапию на первичную опухоль, 9,1 % из них — на лимфатические узлы, 18,2 % — на отдаленные неокостные и костные метастазы, тогда как в контрольной группе — соответственно 82,5 %, 20,3 % и 25,2 % от числа таких пациентов. Доза облучения, направленная на первичную опухоль, в основной группе оказалась большей на 55 %, соответственно составляя $71,3 \pm 5,92$ Гр и $45,9 \pm 1,58$ Гр ($t = 3,67$, $p < 0,001$), общая доза облучения — на 49 % (соответственно $80,1 \pm 9,97$ Гр и $53,9 \pm 1,87$ Гр; $t = 2,88$, $p = 0,004$), а среднее количество химиопрепаратов — в 2,8 раза меньшим ($0,8 \pm 0,33$ и $2,2 \pm 0,11$; $t = 2,72$, $p = 0,007$).

Из числа осложнений химиорадиотерапии в одном случае опухоли Панкоста-Тобиаса отмечено развитие пневмофиброза, еще в одном — острого лучевого пневмонита. По результатам выполненного ANOVA, в основной группе отмечено достоверное влияние на осложнения лечебных мероприятий количества костных метастазов ($D = 18,19$, $p = 0,002$), метастазов в надключичные лимфоузлы ($D = 7,36$, $p = 0,024$) и суммарной дозы облучения ($D = 7,76$, $p = 0,021$), а в контрольной группе — морфологической формы и стадии РЛ (соответственно $D = 7,45$, $p = 0,007$ и $D = 3,82$, $p = 0,048$), дозы облучения на первичную опухоль ($D = 4,06$, $p = 0,045$) и характера медикаментозной терапии ($D = 5,68$, $p = 0,018$).

Как видно из рис. 2, все пациенты с верхушечным РЛ Панкоста-Тобиаса к третьему году наблюдения после

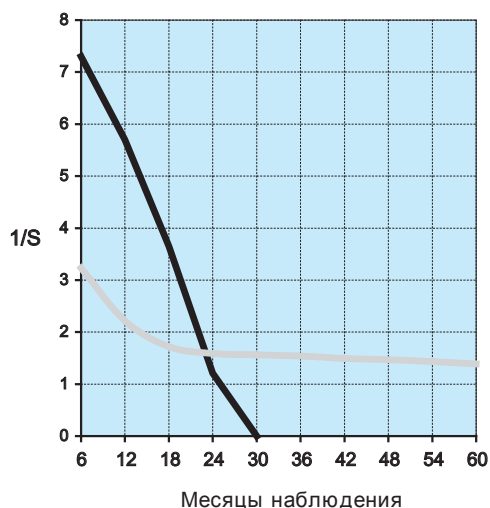


Рис. 2. Кумулятивні доли виживаемости (1/S) больных верхнедолевым РЛ.

Тут и на рис. 3 темные кривые — основная группа, светлые кривые — контрольная группа.

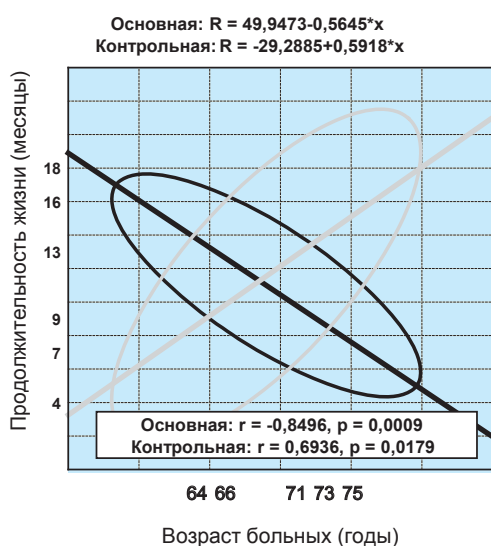


Рис. 3. Корреляционно-регрессионные связи продолжительности жизни с возрастом больных верхнедолевым РЛ.

ЛИТЕРАТУРА

- Case report: En bloc resection of Pancoast tumor with adjuvant aortic endograft and chemoradiation [Text] / T. Lu, U. M. Fischer, R. A. Marco [et al.] // *Methodist. DeBakey Cardiovasc. J.* — 2015. — Vol. 11, № 2. — P. 140–144.
- Deslauriers, J. Management of tumors involving the chest wall including pancoast tumors and tumors invading the spine [Text] / J. Deslauriers, F. Tronc, D. Fortin // *Thorac. Surg. Clin.* — 2013. — Vol. 23, № 3. — P. 313–325.
- Glassman, L. R. Pancoast tumor: a modern perspective on an old problem [Text] / L. R. Glassman, K. Hyman // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2013. — Vol. 19, № 4. — P. 340–343.
- Outcome of surgical treatment for Pancoast lung carcinoma in Iceland [Text] / B. M. Fridriksson, S. Jonsson, G. N. Oskarsdottir [et al.] // *Laeknabladid.* — 2015. — Vol. 101, № 7. — P. 351–355.
- Pancoast syndrome related to hydatid cyst [Text] / I. Dao, D. El Mostarchid, J. Onen [et al.] // *Pan. Afr. Med. J.* — 2013. — Vol. 27, № 14. — P. 118–128.
- Pancoast tumors: characteristics and preoperative assessment [Text] / N. Panagopoulos, V. Leivaditis, E. Koletsis [et al.] // *J. Thorac. Dis.* — 2014. — Vol. 6, № 1. — P. 108–115.
- Setzer, M. Management of locally advanced pancoast (superior sulcus) tumors with spine involvement [Text] / M. Setzer, L. A. Robinson, F. D. Vrionis // *Cancer Control.* — 2014. — Vol. 21, № 2. — P. 158–167.
- Superior sulcus (Pancoast) tumors: current evidence on diagnosis and radical treatment [Text] / C. N. Foroulis, P. Zarogoulidis, K. Darwiche [et al.] // *J. Thorac. Dis.* — 2013. — Vol. 5, № 4. — P. 42–58.
- Therapeutic modalities for Pancoast tumors [Text] / P. Nikolaos, L. Vasilios, K. Efstiratos [et al.] // *J. Thorac. Dis.* — 2014. — Vol. 6, № 1. — P. 80–193.

начатой терапии умерли. Если на продолжительность жизни больных основной группы влияет доза облучения первичной опухоли ($D = 157,67$, $p = 0,019$), то выживаемость больных контрольной группы зависит от наличия обтурационных ателектазов ($D = 2,56$, $p = 0,001$), количества сеансов лучевой терапии ($D = 1,66$, $p = 0,048$) и лекарственных химиопрепаратов ($D = 2,06$, $p = 0,006$). Как показывает регрессионный анализ, существует прямая связь у представителей контрольной группы с характером метастазирования в кости ($R=+2,41$, $p=0,021$). Любопытно, что продолжительность жизни больных основной группы обратно коррелирует с возрастом обследованных ($r = -0,850$, $p = 0,001$), а в контрольной группе имеет место прямая связь ($r = +0,694$, $p = 0,018$), что отражено на рис. 3.

Выводы

1. Опухоль Панкоста-Тобиаса наблюдается у 4,3 % от числа больных с верхнедолевым РЛ, обычно у мужчин, чаще более пожилого возраста.

2. Верхушечный РЛ представлен аденокарциномой, крупноклеточной и плоскоклеточной карциномами в соотношении 1:1:9, не встречается в виде мелкоклеточного и железистоплоскоклеточного рака.

3. Уже на ранних этапах патологического процесса констатируются прорастание опухоли в ребра, развитие синдрома Бернара-Горнера, большие показатели стадийности с метастазами в плечевую кость, но с отсутствием метастазов в бронхопульмональные лимфатические узлы.

4. Опухоль Панкоста-Тобиаса отличается от остальных пациентов с верхнедолевым РЛ осложнениями лучевой и медикаментозной химиотерапии, которые зависят от поражения костей, надключичных лимфатических узлов и дозы лучевого воздействия на организм.

5. Рак Панкоста-Тобиаса характеризуется плохой выживаемостью больных, которая обратно коррелирует с их возрастом.

REFERENCES

- Lu T, Fischer UM, Marco RA, et al. Case report: En bloc resection of Pancoast tumor with adjuvant aortic endograft and chemoradiation. *Methodist. DeBakey Cardiovasc. J.* 2015;11(2):140–144.
- Deslauriers J, Tronc F, Fortin D. Management of tumors involving the chest wall including pancoast tumors and tumors invading the spine. *Thorac. Surg. Clin.* 2013;23(3):313–325.
- Glassman LR, Hyman K. Pancoast tumor: a modern perspective on an old problem. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013;19(4):340–343.
- Fridriksson BM, Jonsson S, Oskarsdottir GN, et al. Outcome of surgical treatment for Pancoast lung carcinoma in Iceland. *Laeknabladid.* 2015;101(7):351–355.
- Dao I, El Mostarchid D, Onen J, et al. Pancoast syndrome related to hydatid cyst. *Pan. Afr. Med. J.* 2013;27(14):118–128.
- Panagopoulos N, Leivaditis V, Koletsis E, et al. Pancoast tumors: characteristics and preoperative assessment. *J. Thorac. Dis.* 2014;6(1):108–115.
- Setzer M, Robinson LA, Vrionis FD. Management of locally advanced pancoast (superior sulcus) tumors with spine involvement. *Cancer Control.* 2014;21(2):158–167.
- Foroulis CN, Zarogoulidis P, Darwiche K, et al. Superior sulcus (Pancoast) tumors: current evidence on diagnosis and radical treatment. *J. Thorac. Dis.* 2013;5(4):42–58.
- Nikolaos P, Vasilios L, Efstiratos K, et al. Therapeutic modalities for Pancoast tumors. *J. Thorac. Dis.* 2014;6(1):80–193.