

КАЗУИСТИКА
CASE REPORTS

**СЛУЧАЙ НА ВИСОКА ПРЕЖИВЯЕМОСТ СЛЕД VATS ТАЛКОВА ПЛЕВРОДЕЗА
ЗА МАЛИГНЕН ПЛЕВРАЛЕН ИЗЛИВ ОТ МАМАРЕН КАРЦИНОМ**

Д. Вълчев, Зл. Илинов и Е. Обретенов

КГХ УМБАЛ "Проф.д-р Ст. Киркович" – Ст. Загора

**A CASE OF HIGH SURVIVAL AFTER VATS TALC PLEURODESIS FOR MALIGNANT
PLEURAL EFFUSION OF MAMMARY CARCINOMA**

D. Valchev, Z. Ilinov and E. Obretenov

Clinic of Thoracic Surgery, University Hospital „Prof. Dr. St. Kirkovich“ AD – St. Zagora

Резюме:	Карциномът на гърдата е основната причина за около 25% от всички малигнени плеврални изливи (МПИ). Въпреки че МПИ означава напреднал стадий на основното заболяване и поставя пациента с карцином на млечната жлеза в четвърти клиничен стадий, пациентите не бива да се отказват от извършването на палиативни процедури насочени към борба с МПИ поради терминалния стадий на болестта. Преживяемостта може да бъде от няколко месеца до години след успешен мениджмънт при малигнените плеврални изливи. По данни на повечето автори, съобщаващи за средна следоперативна преживяемост по повод малигнен плеврален излив от мамарен карцином, тя се движи в границите между 13-14 до 15.7 месеца и диапазон от 0 до 72 месеца. Представяме случай с преживяемост 97 месеца след изпълнение на VATS вдясно с талкова плевродеза по повод малигнен плеврален излив с плеврална карциноматоза от метастази на инвазивен дуктален карцином на дясната млечна жлеза. Пациентката се представи 8 години след тази процедура с пълен плеврален контрол вдясно и придобит масивен малигнен плеврален излив вляво със същата генеза като кандидат отново за същата палиативна плеврална процедура.
Ключови думи:	VATS (видеоасистирана торакална хирургия), малигнен плеврален излив, талкова плевродеза, преживяемост
Адрес за кореспонденция:	<i>dg_valchev@abv.bg</i>
Abstract:	Mammary gland carcinoma contributes for about 25% of all malignant pleural effusions (MPEs). Although malignant pleural effusion assumes an advanced stage of the main disease and places the patient in clinical stage IV, patients should not refuse palliative treatment of MPE because of the end stage of the disease. After a successful management of malignant pleural effusion, survival period can last from several months up to several years. Most authors report on post-operative survival in connection with malignant pleural effusion of mammary carcinoma of 13-14 up to 15.7 months within a range of 0-72 months. This article presents a case of survival of 97 months after performance of right-sided VATS talc pleurodesis in connection with malignant pleural effusion with pleural carcinomatosis of invasive ductal carcinoma (IDC) of the right

	mammary gland. Eight years after this procedure, the patient visited us again. There was a total control over the right-sided pleural effusion and a newly acquired, massive malignant pleural effusion in the left side having the same genesis, in connection with which the patient presented herself as a candidate for the same pleural palliative procedure.
Key words:	VATS (video-assisted thoracic surgery), malignant pleural effusion (MPE), talc pleurodesis, survival
Address for correspondence:	<i>dg_valchev@abv.bg</i>

ВЪВЕДЕНИЕ

Приблизително 40% от всички плеврални изливи се дължат на злокачествено новообразуване [1]. Около 50% от пациентите с карцином на млечната жлеза развиват МПИ вследствие дисеминация на основното заболяване с развитие на плеврална карциноматоза [2]. Усъвършенстваният мениджмънт на малигния плеврален излив, въпреки че не води до значително повишаване на преживяемостта, позволява добър контрол на малигния плеврален излив и повишава значително качеството на останалия живот при пациенти с плеврална дисеминация от карцином на млечната жлеза.

Клиничен случай

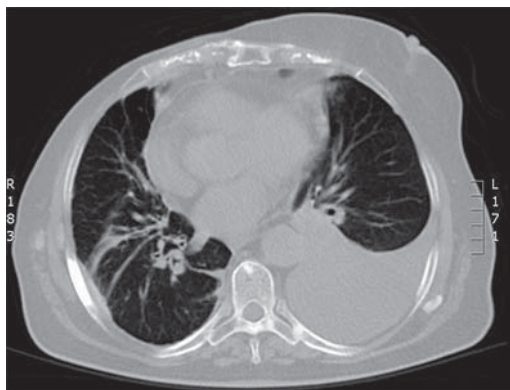
Представяме пациентка на 70-годишна възраст постъпила на 15.02.2016 г. в Клиниката по гръдна хирургия (КГХ) в планов порядък с приемна диагноза симптоматичен плеврален излив в лявата плеврална кухина.

Пациентката е позната в КГХ от 11.01.2008 г., когато е била хоспитализирана за симптоматичен плеврален излив в дясната плеврална кухина и впоследствие е проведено оперативно лечение видеоасистирана торакална хирургия с биопсия на метастази от плевра с хистологична верификация (метастази от инвазивен дуктален карцином на млечна жлеза) и талк-пудраж плевродеза. Интраоперативна находка от оперативен протокол: серозен ексудат в количество около 2500 ml. Множество дифузно разпространени по висцерална и париетална плевра разнокалибрени туморни формации с размери от 1 до няколко милиметра. От експресното хистологично изследване: данни за плеврална карциноматоза. Анамнестично: пациентката е оперирана през 1997 г. (преди около 11 години) за карцином на дясната млечна жлеза с

хистологичен резултат инвазивен дуктален карцином. От представената медицинска документация оперативната интервенция по повод карцинома на дясната млечна жлеза е мастектомия а модо Пейти. От имунохистохимичното изследване на HER 2 в млечна жлеза резултатът е: HER 2 – отрицателен, Рецептор към естрадиол: (++) положителен, рецептор към прогестерон (+++) силно положителен. Стадирането по TNM е T1N0M0 I/II.

Освен оперативното лечение са проведени TGT (телегаматерапия) и химиотерапия. На поредния контролен преглед с проведено компютър-томографско изследване на бял дроб и медиастиnum от 17.12.2007 г. като находка е отразено: видим плеврален излив в дясна плеврална кухина, без туморни формации в двете белодробни половини, състояние след десностранна мастектомия. По този повод пациентката е приета в КГХ на 11.01.2008 г. Извършена е описаната оперативна интервенция на 21.01.2008 г. и тя е изписана на 28.01.2008 г. с пълен следоперативен контрол на плевралния излив и стадиране по TNM M1 – плевра – IV клиничен стадий. През целия период на диспансерно наблюдение пациентката е провела общо 7 курса ПХТ по схема доцетаксел, карбоплатина и бифосфонати. Един курс ПХТ (последният) по схема гемцид, синдаксел и 6 курса монохимиотерапия с доцетаксел.

На 08.02.2016 г. отново проведен КТ на гръден кош със заключение: Умерен до значителен плеврален излив в лява плеврална кухина. Лява белодробна половина е аерирана по-слабо. Двустранно пневмофиброза с интерлобарни сраствания, предимно дясно средни и долни белодробни полета. Вляво срединно няколко хематогенни метастази с големина 3-4 милиметра. Черен дроб – уголемен с множество метастази във всички сегменти. Хиперостозни метастази в лумбален отдел на гръбначен стълб.



Фиг. 1. Плеврален излив на предоперативно проведената КТ

На този фон пациентката постъпва в КГХ отново на 15.02.2016 г с приемна диагноза симптоматичен плеврален излив вляво. От анамнезата като настоящи оплаквания пациентката съобщава за прогресивно засилил се задух от около 2 месеца, отделяне на белезникави пенести храчки, отпадналост и лесна уморяемост.

Като обективно състояние е отразено: увредено общо състояние без сигнификантна видима цианоза по кожа и лигавици. Дихателна фреквенция 36/мин. Гръден кош – изоставане на лява гръдна половина. Два броя цикатрикси в 6-то дясно междуребрие задна и предна аксиларна линия, от предходна видеоасистирана торакална хирургия. Дишане – дясно: везикуларно, без хрипова находка и прибавени шумове. Ляво: отслабено до липсващо везикуларно дишане под 4-то междуребрие.

От обективния преглед и параклиничния предоперативен скрининг: АКР: pCO_2 – 31.7 mm Hg,

pO_2 – 96.7 mm Hg, sO_2 – 98.8%. Кръвна картина: HGB – 110 g/l, RBC – 4.35, HCT – 0.34 WBC – 1.37/10 > 9 . Биохимия: АСАТ 81.5, АЛАТ 108.7, останалите параметри в референтни стойности, включително и хемостазният профил. Пациентката се обсъди и одобри като кандидат за провеждане на миниинвазивна плеврална хирургия под обща селективна анестезия с двупросветна тръба. Оперативното лечение беше осъществено на 17.02.2016 г. – еднопортов VATS вляво с биопсия (парциална плевректомия) на метастазите и плевродеза – талк-пудраж с 4 грама талк. Операцията завърши с плицирание на един плеврален дрен през торакопорта, насочен към заден синус. Евакуирано количество течност 1500 ml хеморагичен ексудат.

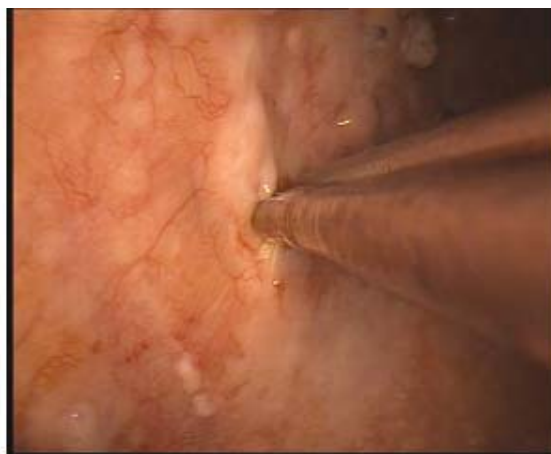
Цитологично изследване от плеврален ексудат: единични атипични папиларни комплекси – метастази от карцином на млечна жлеза. Хистологична верификация: Плевра – карциноматоза от карцином на млечна жлеза. Имунохистохимия от 22.03.2016 г. – ER – силно положителен, PR – 0 (отрицателен), HER 2 – слабо положителен.

Прави впечатление промяната в хормоналната чувствителност при имунохистохимията от първичното изследване през 1997 г. HER 2 отрицателен, рецептор към естрадиол – положителен, рецептор към прогестерон – силно положителен.

Изключително добър следоперативен рентгенологичен и компютър-томографски контрол – липсват данни за плеврални изливи. Известни паренхимни интрапулмонални метастази. Видим плеврален дрен в заден ляв костодиафрагмален синус.



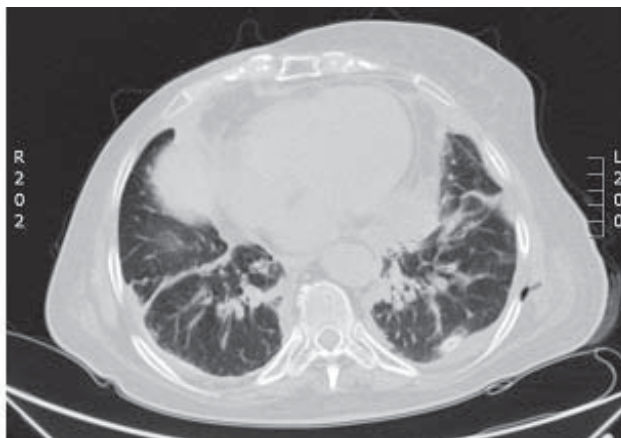
Фиг. 2. Визуализация на плевралната карциноматоза



Фиг. 3. Вземане на прицелни плеврални биопсии



Фиг. 4. Следоперативна рентгенография след 24 часа



Фиг. 5. Следоперативна КТ на 3-тия следоперативен ден

Пациентката е изписана на 22.02.2016 г. в задоволително възстановено общо състояние при пълен контрол на МПИ вляво, с физически възможности за самообслужване и самостоятелно (без чужда помощ) битуване. Насочена отново към КОЦ за провеждане на следващ курс ПХТ. Наблюдението на случая продължава.

ОБСЪЖДАНЕ

Малигнените плеврални изливи с дисеминация на основния процес в плевралната кухина след хирургия за карцином на гърдата достигат до 50% от всички вторични локализации [2]. Преживяемостта след плеврална хирургия с талк-пудраж плевродеза при метастази от карцином на гърдата според едни автори е средно 7.4 месеца (от 1 до 29 месеца) [3], според други достига $15,6 \pm 2$ месеца [4], трети отчитат средна преживяемост от 12.0 до 14.1 месеца [5].

В нашия клиничен случай от диагностицирането на първичното заболяване (карцином на млечна жлеза) до диагностицирането на малигнения плеврален излив са изминали 125 месеца, което е доста дълъг период, отнесено към средната продължителност на светлия период между карцинома на млечната жлеза и появата на малигнен плеврален излив. Така според някои автори този период е средно $38,6 \pm 6,2$ месеца (диапазон 1 – 229 месеца) [4], според други е между 2 месеца и 18 год. (средно $3,9 \pm 3,3$ год.) [5]. Всички пациенти са имали най-малко един предишен ипсилатерален епизод.

В някои публикации преживяемостта се разделя според броя на метастатичните лезии. Така средната преживяемост е била 20,5 месеца (диапазон 4-80 месеца) за пациенти с една метаста-

тична лезия на плеврата в сравнение с 12,9 месеца (диапазон 2-53 месеца) за тези с множествени метастатични лезии ($p < 0.0003$) [6].

Описаната пациентка се представи първично с ипсилатерален плеврален излив, което е по-често описваната локализация, достигаща до 73% от случаите [4].

За отбелязване в случая е, че след 97-месечна преживяемост пациентката се представи с контралатерален малигнен плеврален излив вляво, като кандидат отново за миниинвазивна плеврална хирургия. Контралатерални малигнени плеврални изливи се отчитат в 20% от случаите, а двустранни в 7% [4].

Промяната в хормоналната чувствителност на метастазите ER, PR, HER 2 в нашия клиничен случай е също важен фактор, налагащ промяна в следоперативната химиотерапевтична схема [12, 13].

Видеоасистираната торакална хирургия с талк-пудраж плевродеза е с висока ефективност за контрола на малигнения плеврален излив [6]. На първо място предлага пълна визуална оценка на цялата плеврална кухина и състоянието на белия дроб. Диагностичната чувствителност за VATS е по-голяма от 90% със специфика на 100%, докато оперативната смъртност е по-малко от 0,5% [7].

VATS позволява подробно изследване на плевралната кухина и визуално откриване на лезии, от които могат да бъдат получени насочени плеврални биопсии [7].

Много автори препоръчват кандидатите за видеоасистирана плеврална хирургия с талкова плевродеза да се оценяват въз основа на очаквана преживяемост, по-голяма от 6 месеца. [6]. Друго голямо проучване предлага като противопоказание за извършване на VATS очаквана средна продължителност на живота < 3 месеца.

Може би най-трудният въпрос, на който се търси отговор, е подобрява ли се преживяемостта след плевродеза при малигнените плеврални изливи.

Плевродезата е палиативна процедура, която при успех намалява не само смъртността от респираторен компромис, но и подобрява качеството на живот при пациентите с МПИ. Различни клинични фактори са били обект на проучване при оценяване на преживяемостта след плевродеза, включително орган на произход на злокачественото заболяване, клетъчен тип, етап на тумора, характеристики на плевралната течност и количество на плевралния секрет. В едно голямо клинично проучване се оказало, че общо 52% от плевралните изливи са големи (засенчени са две трети или повече от хемиторакса) и 33% са били масивни (засенчен е целият хемиторакс) [8, 9].

За съжаление, въпреки внимателния подбор, 32% от пациентите не оцеляват 30 дни след плевродезата [8].

Американското гръдно общество и Европейското респираторно дружество за управление на МРЕ препоръчват плевродезата да бъде ограничена до пациенти със стойности на рН на течността, по-високи от 7.30, защото има пряка връзка между ниското рН на плевралния секрет и краткосрочната преживяемост. Сред критериите за кандидатстване за плевродеза при МПИ е функционалното състояние на кандидата, което е и най-важната оценка за преживяемост след плевродеза [8].

Липсата на опозиция на плевралните листове се определя като белодробен капан (trapped lung). Като белодробен капан се определя състояние на белия дроб, когато реекспанзията е невъзможна поради метастазиране по висцерална плевра, развитие на фибринова висцерална шварта, различни бридове и плеврални сепарации или поради ендобронхиална обструкция [7].

Плевродезата често се определя като успешна, когато няма повторно натрупване на течност (рекумулация) в период от следващите 30 дни. Това се постига при около 75% от случаите, цитирани в големи клинични проучвания [7].

През последните години стремежът на гръдната хирургия към миниинвазивност, с минимална оперативна травма VATS – еднопортов достъп със скъсено оперативно време, минимизиране на болката, скъсен хоспитален период, превенция на усложненията, техническо усъвършенстване на видеоторакоскопската апаратура [10, 11], значително разширяват показанията и увеличават броя на кандидатите за миниинвазивна хирургия при подозиране на малигнен плеврален излив.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приблизително 50% от пациентите с карцином на млечната жлеза развиват впоследствие

МПИ, като при голяма част от тях той е първата проява на дисеминация.

Това прави всички пациенти с доказан карцином на гърдата и появил се плеврален излив кандидати за VATS. При доказване на плеврална дисеминация и липса на противопоказания (trapped lung – белодробен капан, ендобронхиална оклузия) е препоръчително извършването на талк-пудраж плевродеза за контрол на излива и предотвратяване на рекумулацията.

Усъвършенстването на методите на миниинвазивната торакална хирургия, техническият напредък (апаратура, медикаменти), подобрената комуникация между гръдни хирурзи и онколози терапевти, подобреният цялостен мениджмънт при малигнените плеврални изливи увеличиха значително преживяемостта на пациентите с карцином на гърдата и пулмо-плеврална дисеминация.

Библиография

1. Matthay RA, Copping L, Shaw C, Filderman AE. Malignancies metastatic to the pleura. Invest Radiol. 1990;25:601-619.
2. Goldsmith HS, Bailey HD, Callahan EL. Pulmonary lymphangitic metastases from breast carcinoma. Arch Surg. 1967;94:483-488.
3. Sanchez-Armengol A, Rodriguez-Panadero F. Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited. Report of 125 cases. Chest. 1993;104(5):1482-1485.
4. Barbetakis N, Antoniadis T and Tsilikas C. Results of chemical pleurodesis with mitoxantrone in malignant pleural effusion from breast cancer. World J Surg Oncology, 2004 2:16
5. Milanez RC, Vargas FS, Filomeizo LB et al. Intrapleural Talc for the Treatment of Malignant Pleural Effusions Secondary to Breast Cancer, June 1995.
6. Gasparri R, Leo F, Veronesi G et al. Video-assisted management of malignant pleural effusion in breast carcinoma. Am. Cancer, 2006, 106(2), 271-276.
7. Zarogoulidis K, Zarogoulidis P, Darwiche K et al. Malignant pleural effusion and algorithm management. J Thorac Dis. 2013 Sep; 5(Suppl 4): S413-S419.
8. Muduly DK, Deo SVS, Subi TS et al. An Update in the Management of Malignant Pleural Effusion. Indian J Palliat Care. 2011, 17(2): 98-103.
9. Zamboni MM, da Silva CT Jr, Baretta R. Important prognostic factors for survival in patients with malignant pleural effusion. Indian Journal of Palliative Care Year : 2011, 17, (2), 98-103.
10. Rocco G, Martucci N, La Manna C et al. Ten-Year Experience on 644 Patients Undergoing Single-Port (Uniportal) Video-Assisted Thoracoscopic Surgery. Thorac Surg, 2013;96:434-8.
11. Yamada S, Kosaka A, Masuda M, Toyoshima M. Minimally invasive lung and pleural biopsies using 2-mm and standard thoracoscopic equipment. The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2000, 48 (11), 700-702.
12. Robertson JF. Oestrogen receptor: a stable phenotype in breast cancer. Br J Cancer. 1996 Jan; 73(1): 5-12.
13. Criscitiello C, André F, Thompson AM. Biopsy confirmation of metastatic sites in breast cancer patients: clinical impact and future perspectives. Breast Cancer Res. 2014; 16(2): 205.

Постъпила за печат на 23 ноември 2016 г.