

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН

„ДОКТОР“

ТЕМА: ВИДЕОАСИСТИРАНА ТОРАКАЛНА ХИРУРГИЯ
(КОНВЕНЦИОНАЛНА И ЕДНОПОРТОВА) - МЯСТО И РОЛЯ НА
УСЪВЪРШЕНСТВАНИЯ МЕНИДЖМЪНТ НА МАЛИГНЕНИТЕ
ПЛЕВРАЛНИ ИЗЛИВИ

Научна област: 7.1 Медицина

Научна специалност: Гръдна хирургия

Докторант Самостоятелна форма на обучение: д-р Даниел Георгиев Вълчев

Научен ръководител: проф. д-р Данаил Борисов Петров, дмн., FETCS, FEBTS –
Началник клиника по Гръдна хирургия - Многопрофилна болница за активно
лечение по белодробни болести „Света София“ ЕАД към МФ на МУ София

СОФИЯ 2020 г.

Д-р Даниел Георгиев Вълчев е докторант-самостоятелна форма на обучение по чл. 10 от Правилника за прилагане на закона за развитието на академичния състав в Република България. Д-р Вълчев е асистент в Катедра „Специална хирургия“ МФ на ТУ Ст. Загора и лекар в Клиника по Гръдна хирургия – УМБАЛ „Проф.д-р Ст. Киркович“ АД Ст. Загора с общ трудов стаж по медицина 31 години. От 2006 година е гл. асистент по „Гръдна хирургия“. Притежава специалност „Обща хирургия“ и „Гръдна хирургия“.

При разработване на темата е използван материал на клиниката по Гръдна хирургия на УМБАЛ „Проф.д-р Ст. Киркович“- АД гр. Ст. Загора и клиника по Гръдна хирургия в бившата УМБАЛ „Ст. Загора“ –ЕАД гр. Стара Загора и клиничен материал от КОЦ гр. Стара Загора - ЕООД.

Дисертацията съдържа 76 фигури, 38 таблици и 164 стр. в шрифт Times New Roman, големина на шрифта - 14 пункта.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ВАТХ- Видео асистирана торакална хирургия

VATS – Видео асистирана торакална хирургия – съкр. английски

МПИ – Малигнени плеврални изливи

МРЕ – Малигнени плеврални изливи – съкр. Английски

ПИ – Плеврални изливи

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	3
СЪДЪРЖАНИЕ.....	4
I. ВЪВЕДЕНИЕ.....	5
II. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР.....	7
III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	49
IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	50
V. РЕЗУЛТАТИ.....	77
VI. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ – ОБОБЩЕНИЕ И ДИСКУСИЯ....	119
VII. ИЗВОДИ.....	150
VIII. ОСНОВНИ ПРИНОСИ – ОРИГИНАЛНИ НАУЧНИ, ПОТВЪРДИТЕЛНИ НАУЧНИ, НАУЧНО-ПРИЛОЖНИ, ПРИЛОЖНИ.....	151
IX. ЛИТЕРАТУРА	152

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Малигнените плеврални изливи (МПИ) са признак на напреднало онкологично заболяване, като поставят на изпитание не само пациентите, но и онколози, хирурзи и пулмолози. Медицинската наука и практика си поставя за цел не само продължаване живота на пациента, но и подобряване на качеството му на живот. Всички процедури, свързани с повлияването на МПИ, са палиативни по своята същност и целят на първо място редуциране на симптомите на дихателна недостатъчност чрез пълно или частично евакуиране на излива. На второ място е проблемът с продължаващото натрупване на течност в плевралната кухина с компресионна ателектаза на белодробния паренхим и повторение на епизодите на дихателна недостатъчност – задух, тежест, дискомфорт, упорита кашлица с експекторация. Трайното решение на този проблем с постигането на успешна плевродеза е задача на палиативната гръдна хирургия и е от голямо значение за живота на пациентите с МПИ. От друга страна, пациентите, подлежащи на неoadювантна или адювантна химио и хормонотерапия, се отхвърлят от такава поради придружаващия плеврален излив и съпътстващата ДН. Това е също една от важните причини да се търси трайно решение за повлияване на плевралния излив.

По-голямата част от пациентите с МПИ са в увредено общо състояние, не само поради напредване на онкологичното заболяване, но и от многото придружаващи заболявания, които допълнително се задълбочават от развитието на МПИ като например ХССН с изявен застой, ХОББ, ХБН и др. В повечето случаи на пациенти с доказано първично малигнено заболяване появата на плеврален излив налага задължително насочена диагностика за малигнения характер на излива. При пациентите с липсваща анамнеза за доказано малигнено заболяване, появата на плеврален излив без анамнеза за възпалителна генеза или придружаваща застойна ХССН, ХБН, чернодробна цироза с развитие на асцит, налага също диагностично цитологично и патохистологично уточняване. В немалка част от случаите с доказан МПИ няма анамнеза и доказан първично малигнен процес. Тук трябва да отнесем и случаите, при които първичен тумор не се верифицира и метастатичният процес е от НПО.

Съобщават се различни статистически данни за честотата на плевралните изливи. Така по данни на American Thoracic Society в една аутопсионна серия, МПИ са били открити в 15% от пациентите, които умират от злокачествени заболявания. (14) Според Ferreiro L. et al. (44) годишната честота на МПИ в САЩ се оценява на по-голяма от 150000 - случая годишно, а в Европа само от белодробен карцином, усложнен с плеврален излив, 125000 годишно. По данни на Ried M. et al. (122) в Германия годишната честота на МПИ, съобщена в публикация от 2013 година, е 56000, а в Европа - 375000 до 400000 годишно. Според Abumossalama A.M. et al. (8) и Antony V.B. et al. (15) МПИ е също една от водещите причини за ексудативен излив.

В повечето случаи карциномът на белия дроб е най-честата причина, което представлява приблизително 40% от всички МПИ. Карциномът на гърдата е втората най-често срещана причина като приблизително 25% от всички плеврални изливи. Според Das D.K. (35) лимфомите, включително болестта на Ходжкин, както и не-Ходжкинов лимфом, са също важна причина за МПИ. Овариалните и стомашно-чревни карциноми са също честа причина. При 5 до 10% от злокачествените изливи, първичен тумор не се открива.

Не всички плеврални изливи, открити в карциномно болни пациенти, са злокачествени. Според Ferreiro L. et al. (44) терминът "парамалигнен излив" е запазен за тези изливи, които не са пряк резултат от неопластично ангажиране на плеврата, но са свързани с първичния тумор.

По данни на Националния Раков Регистър от издание за 2017г. Том XXV, Volume XXV през 2015г. са регистрирани 35265 нови случая от злокачествени заболявания при темп на развитие 1.50, а починалите от злокачествени заболявания през 2015г. са 17932, при темп на развитие 1.15. Ракът на белия дроб е най-честото злокачествено заболяване при мъжете – 18.5 % от всички нови случаи при тях, а при жените най-чест е ракът на млечната жлеза – 26.8%. Тези две локализации са и най-честата причина за смърт при мъжете и жените съответно.

Заболеемостта от злокачествени заболявания (общо за всички локализации без немеланомни кожни тумори (C44), C00-C96, МКБ10) в България е по-ниска от средната за Европа. Релативната петгодишна преживяемост на пациентите със злокачествени заболявания в България е 40.2% и е по-ниска от средната за Европа – 54.6%. Преживяемостта е по-висока при жените, отколкото при мъжете – 51.2% и 29.4 съответно. За съжаление нямаме точни данни за средногодишния брой на МПИ в България, но на база процентно съотношение в големи проучвания може да се предполага, че до 15% от смъртните случаи при онкологичните заболявания са с МПИ. (14) Само на годишна база за 2015 г. това са 2689 случая. Това само потвърждава значимостта на МПИ и техния мениджмънт за пациентите с онкологични заболявания.

Поради лошия перформанс статус на пациентите с напреднали малигнени заболявания, чиято проява е МПИ, е от значение прилагането на максимално щадящи миниинвазивни техники в хода на лечебно-диагностичния процес. Според Alar T. et al. (11) и Rocco G. et al. (125) използването на еднопортовия VATS при мениджмънта на МПИ е процедурата, която в максимална степен отговаря на съвременните изисквания за миниинвазивна процедура.

На фона на устойчивата тенденция на нарастване на заболеемостта от онкологични заболявания и по-ниската релативна петгодишна преживяемост за България, изграждането на алгоритъм на поведение, свързано с диагностика, лечение и вида на практическото му изпълнение, е от голямо значение, както за гръдния хирург, така и за пациента, който има право на дихателен комфорт през късия период на останал живот след диагностициране на МПИ.

II. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

II. 1. Исторически преглед на литературата:

В исторически план развитието на еднортовата ендоскопска техника в гръдната хирургия може да се търси в далечната 1910г., когато Jacobaeus H. C. съобщава за използването на уретероскоп при обследване на плевралната кухина при заболявания на плеврата. След време публикува серия от случаи с използването на втори разрез при лечение на пневмоторакс при пациенти с туберкулоза. Така въведената преди повече от 100 години от Hans-Christian Jacobaeus от Швеция техника днес е основна в гръдната хирургия. Jacobaeus разработва торакоскопията предимно като диагностичен метод заедно с лапароскопията и ги описва в статия. По това време, в резултат на развитието на подходящи оптични системи през 19-ти век, ендоскопия се прилага за всички органи и кухини с анатомични връзки към външната. Singer още през 1924г. използва специализиран торакоскоп, чрез който могат да се въведат множество инструменти, което по същество е първата унипортална торакална операция. Въпреки това тези техники са изоставени при появата на медикаментозното лечение на туберкулозата. Същевременно Франсис Ричард Круз в Ирландия вероятно е първият, който изпълнява торакоскопия още през 1866г. на 11-годишна пациентка с емпием през плевро-кожна фистула, развила се след плеврален дренаж, като в случая той използва техниката за мониторинг на терапията. И все пак Hans-Christian Jacobaeus трябва да се счита за баща на торакоскопията. През следващите години Jacobaeus и няколко други европейски белодробни специалисти от Скандинавия, Германия, Италия са извършвали торакоскопия за диагностични цели при плеврални изливи, злокачествени плеврални изливи, спонтанен пневмоторакс, фокусни белодробни заболявания, медиастинални тумори, както и аномалии на сърцето и големите съдове и гръдна травма. (82)

През 50-те години на XX век лечението на спонтанния пневмоторакс при туберкулоза стига до края на своето развитие и торакоскопията се използва в няколко центъра по гръдна хирургия като диагностичен и терапевтичен метод. През 90-те години на XX век гръдните хирурзи въвеждат техниката на минимално инвазивната хирургия, известна като "хирургическа торакоскопия", или по-точно "видео-асистирана гръдна хирургия" (VATS), която се извършва под обща анестезия със селективна белодробна вентилация. (82) През 1937 г. във Виена Sattler A. започва да прилага торакоскопията за диагностика и лечение на идиопатичен спонтанен пневмоторакс. Според него торакоскопията е изследователски метод, който се използва днес не само при лечението на белодробна туберкулоза с изкуствен пневмоторакс, но и при идиопатичен пневмоторакс. След няколко десетилетия на усъвършенстване торакоскопията е достатъчно напреднала, след като много съвременници участват в усъвършенстването и. (132) Kux E. през 1954г. в Германия използва техниката за лечение на хиперхидроза чрез симпатектомия. Roche в 1963 във Франция,

вероятно са били първите, които докладват за талк poudrage по време на торакоскопия като средство за постигане на плевродеза при хронични и главно злокачествени плеврални изливи. (82) В друга статия, отново според Loddenkemper R., et al. (81) от началото на 1990г., напредъкът в коремната минимално инвазивна хирургия стимулира гръдните хирурзи да въведат тази техника и в гръдната хирургия. VATS изисква обща анестезия със селективна ендобронхиална интубация и обикновено най-малко три точки за влизане. Всъщност това е хирургична процедура, която се оказва често скъпа и са необходими операционна и специални инструменти за еднократна употреба. В същото време тя може да замени торакотомията в почти всички случаи.

За първи път в 2004 г. еднопортовата VATS техника е описана от Gaetano Rocco. Той първи съобщава за еднопортова техника, използвана при клиновидни резекции, диагностициране на интерстициална белодробна болест или за лечение на първичен спонтанен пневмоторакс. В тази серия методът е описан като максимално доближаване до отворената техниката. Чрез един единствен порт опорната точка се премества вътре в гръдния кош чрез въвеждането на хирургични инструменти. Един единствен разрез, с дължина 2-2,5 см в шесто междуребрие по задна аксиларна линия, е бил първоначалният стандартен подход с цел резекция за диагностични цели. Този първоначален опит от 15 пациенти демонстрира безопасността и ползността на унипорталната техника за белодробни резекции. Скоро след това същата група публикува използването на еднопортовата техника за плевродеза при пневмоторакс. (126)

По-късно Jutley R.S. et al. (74) в сравнителни проучвания за ефикасността между стандартните три портови VATS и uniportal VATS техники за спонтанен пневмоторакс потвърждават ефикасността на унипорталния подход. Оттогава техниката е станала популярна в цял свят и в днешно време е част от рутинна практика в гръдната хирургия. Успехът на еднопортовия VATS се дължи и на развитието на нови оптични системи и шарнирните инструменти, разработени от пионерите. Публикувани са серии от над 10 години с тази техника. (128)

През 2013 г. Rocco G., et al. (127) осъществяват проучване, проведено при 644 пациенти. Показанията за използване на унипорталната техника в тази серия са били включително плеврален излив и биопсия в 51%, клиновидна резекция при 29%, както и симпактомия, перикарден прозорец, евакуация на хемоторакс и медиастинални маси, като по този начин се демонстрира универсалния характер на техниката.

Така след 1990 г. напредъкът в технологиите с усъвършенстването на ендоскопския инструментариум и конструирането на шарнирните инструменти, оптичните визуални камери със студена светлина и все по-малкия диаметър, достигащ до съвременните 4мм камери, доведе до бурното и всеобхватно развитие на видеоасистираните техники, прилагани в гръдната хирургия. Тези миниинвазивни методи са подходящи дори и при пациенти в увредено общо

състояние с изявена депресия на показателите на кръвно-газовия анализ, каквито са пациентите с МПИ.

II. 2. Съвременно състояние на проблема:

II. 2.1. Преглед на българските автори

Българските изследователи от областта на гръдната хирургия и пулмологията имат съществен принос със своя опит и научно изследователски разработки в мениджмънта на МПИ.

Така Янкулов А. и съавт. (6) обследват резултатите от лечението на МПИ с VATS талкова плевродеза. В заключение авторите смятат, че описаните от тях случаи потвърждават наблюдението на други автори, че при около 50% от пациентите след талк плевродеза се срещат по-леки или по-тежки белодробни усложнения. Поради това авторите предлагат извършването на нови изследвания в търсене на по-добър плевродезант. Отново Янкулов А. и съавт. (7) правят извода, че въпреки появата на все по-нови методи за диагностика на пациентите с белодробен карцином и плеврални изливи VATS е с изключително висока ефикасност и безопасност. На базата на малкото на брой усложнения, пряко свързани с тази манипулация, авторите заключават, че процедурата е безопасна и помага да се избегнат ненужните торакотомии в около 50% от пациентите.

В своя статия Калев Д. (2) акцентира върху поведението при МПИ, като изтъква, че хирургическата торакоскопия с едноетапно осъществяване на талк-пудраж плевродеза е най-адекватното поведение при липса на противопоказания за това. Талк, приложен с пудраж чрез торакоскопия, е най-ефективният склерозиращ агент за химическа плевродеза. В своята разработка той разглежда цялостния мениджмънт на МПИ.

Четири години след първата публикация, в която заявяват, че предлагат извършването на нови изследвания в опит да се намери по-добър плевродезант от талка Янкулов А., и съавт. (5) описват извършеното от тях проучване по тази тема. Те провеждат изследване на плевралните концентрации на цитокините VEGF, IL-8, TGF- β след плевродеза с талк и ги сравняват с тези, индуцирани от сребърен нитрат, йодповидон и доксациклин, с оглед оценяване на техния плевродезен потенциал. Проучването е извършено за 2,5 годишен период (от 04.2007 до 08.2009 год.), при което са хоспитализирани 80 пациенти с плеврални изливи със злокачествена генеза. В заключение авторите обобщават, че на базата на цитокиновата плеврална продукция, йодповидон плевродезата е с по-висок фибробласт, стимулиращ потенциал на мезотелните клетки на плеврата и води до по-изразена неоангиогенеза при пациенти с МПИ.

В своята статия Костов К. и съавт. (3) разглеждат МПИ като често усложнение при напредналите стадии на малигнените хемопатии. Малигнените хемопатии обикновено протичат с ПИ. Най-често това се проявява при

лимфомите, като гръдният кош е предилекционно място за първично ангажиране. Най-честите от тях са Ходжкинов и не-Ходжкинов лимфом в 20-30% от случаите, особено ако е налице медиастинално ангажиране. Острите и хронични левкемии, както и миелодиспластичния синдром рядко са съпроводени от изливи. Цитологичното изследване на плеврална течност спомага за диагнозата в около 50% от случаите. VAST е диагностично средство в случаите, когато диагнозата е трудна и се налага вземането на биопсичен материал. Острите и хронични левкемии протичат понякога с плеврити, вследствие инфилтрацията на плеврата с левкемични инфилтрати. Гнойните плеврити са характерни при лимфомите с Епщайн-Бар вирусната инвазия и болестта на Castleman. Лечението на основното заболяване подобрява плевралната симптоматика, но при резистентните случаи е необходимо извършването на плевродеза, химично склерозиране и инсталация на химиотерапевтици в плевралната кухина.

Цялостен преглед на мениджмънта на МПИ правят Петров Д., и съавт. (4) Те застъпват становището, че VATS е най-адекватният метод за диагностика и палиативно лечение на МПИ. Той е и най-широко прилаганият метод при пациенти, на които предстои последващо системно лечение и лъчелечение. Тук е необходимо да се отбележи, че при МПИ с VATS може най-точно да се преценят измененията по плевритите и тяхното разпространение, да се вземе биопсия от най-подходящите места, най-равномерно да се извърши талк пудраж и да се постигне най-ефективна плевродеза. Последното предимство на метода е доказано в систематичен анализ от 2006 г., обобщаващ 46 рандомизирани контролирани проучвания с общо 2053 пациенти. Установено е, че най-малък риск от рецидив на излива се наблюдава след талк пудраж, изпълнен чрез VATS. Методът изисква обща анестезия с двупросветна интубация и разделна белодробна вентилация, което може да се приеме като недостатък, защото не малка част от пациентите с малигнени изливи не могат да понесат такава анестезия. Описани са и други методи за повлияване на МПИ като поставянето на продължителен, тунелизиран плеврален катетър, имплантирането на плевро-перитонеален шънт и др., но те не са получили широко разпространение в България.

Други български автори имат принос за разработване на техника за трайна плевродеза посредством обработка с аргон плазма коагулация на париеталната плевра и Браунол при МПИ. Асенов Р. и съавт. (1) правят ретроспективно проучване при 837 болни с МПИ за 9 - годишен период. В изводите авторите съобщават, че най-добрите резултати за трайна плевродеза са постигнали при комбиниране на аргон-плазма коагулация на париеталната плевра с инстилиране на Braunol в плевралната кухина.

BONEV, P., et al. (26) в проучване за 3 - годишен период, обхващащо 13 пациенти с МПИ и блокиран бял дроб представят ролята на VATS за оценка на възможността за белодробна реекспанзия, както и определят причините, водещи до развитието на блокиран бял дроб. Те определят две причини за

състоянието на блокиран бял дроб при МПИ. Едната е множествени метастатични възли по висцералната плевра, докато другата е била дифузно фиброзно засягане на висцералната плевра в резултат на метастатичния процес. В заключение авторите правят изводите, че при диагностиката е задължително изключването на ендобронхиална обструкция, окончателната диагноза се поставя след VATS потвърждение и препоръчват интермитентния, тунелизиран плеврален катетър като метод на избор за палиране на симптомите.

II.2.2. Преглед на чуждите автори

II.2.2.1.Ефективност на плевродезанта и начини на администриране

Освен многото фактори, влияещи върху ефективността на плевродезата, от изключителна важност е въпросът за използването на най-ефективния плевродезант. На първо място, повечето автори като най-ефективен плевродезант определят талка с двете форми на приложение - талк пудраж и талк суспензия, като мненията им за ефективността на двете форми на приложение се различават помежду им.

Така Yim A.P., et al. (170) сравняват ефекта от торакоскопия талк пудраж чрез медицинска торакоскопия и плевродеза с талк суспензия, извършена при леглото на пациента. В описаната серия от 57 пациенти се извежда изводът, че Видео-асистирана торакоскопска талк плевродеза не е по-добра в сравнение с талк суспензия плевродезата при пациенти с МПИ.

Shaw P., et al. (136) събират данните от няколко центъра, извършващи проучвания на тема плевродеза при МПИ, като в доклада са включени общо 36 рандомизирани контролирани проучвания с 1499 пациенти, които са отговаряли на условията за мета-анализ. В края на доклада авторите правят заключението, че наличните данни потвърждават необходимостта от химически склерозант за извършването на успешна плевродеза. Използването на талка като склерозант се оказва най-удачният избор, а торакоскопската плевродеза като предпочитана техника за плевродеза на базата на утвърдена ефикасност. Няма доказателства за увеличаване на смъртността след талк плевродеза.

Dresler C.M., et al. (39) правят проспективно, рандомизирано проучване с 501 пациенти с цел да докажат ефикасността и безопасността на талк-суспензия спрямо талк-пудраж плевродезата. В своето проучване те стигат до следните изводи: Измерването качеството на живота потвърждава по-леката уморяемост при пациентите с Торакоскопски талк-пудраж плевродеза от тези с Талк-суспензия плевродеза. Пациентските рейтинги за комфорт и безопасност също са по-високи за талк-пудраж плевродезата, но не е имало различия по крайните резултати и успеваемост на процедурите. И двете процедури за талкова плевродеза са еднакво надеждни.

Debeljak A., et al. (37) в свое проучване си поставят задача при ретроспективен анализ на 71 случая да определят степента на успех и

предимствата на талк пудраж чрез VATS и талк суспензия чрез плеврален катетър при провеждане на плевродеза при пациенти с МПИ. В заключение те правят извода, че плевродеза с вливане на талк суспензия и чрез талк пудраж по време на торакоскопия са еднакво успешни при пациенти с масивни МПИ. Въпреки това, торакоскопската плевродеза е съпроводена със значително повече усложнения, в резултат на самата торакоскопия, а не в резултат на плевродезата.

Stefani A., et al. (146) си поставят задача в сравнително проспективно рандомизирано проучване при 109 пациенти с МПИ да се изследва ефективността, безопасността и подходящия режим на интраплеврално администриране на талка за плевродеза, като се сравнят резултатите от талк пудраж и талк суспензия плевродезата. В края на материала авторите правят заключението, че талк пудраж е значително по-ефективен от талк суспензия плевродезата. И двата метода са безопасни, но при талк суспензия плевродезата има по-висока честота на гръдната болка по време на процедурата. Талк плевродеза трябва да се предлага на всеки пациент с МПИ, при условие, че е постигната белодробна реекспанзия след евакуация на излива. Внимателният подбор на пациентите е важен, за да се определи правилната техника и поведение.

Tan C., et al. (151) правят систематичен преглед, като събират доказателства за ефективността на управлението на МПИ и публикуват данните и изводите в доклад. В него те обединяват 46 рамбдомозирани клинични проучвания, обхващащи общо 2053 пациенти с МПИ, като използват четири електронни база данни: MEDLINE, EMBASE, Web of Science and Cochrane Controlled Trials Register. В своя материал те се стремят да определят най-добрия плевродезен агент и най-подходящия метод за прилагането му. Те заключават, че талкът е най-ефективен и трябва да бъде средство на избор за плевродеза при МПИ. Където торакоскопията е неосъществима, талк суспензия плевродезата има висок процент на успех и е следващият най-добър вариант.

Някои автори обследват не само ефективността на талка като плевродезант, но и неговото безопасно приложение. Janssen J.P., et al. (72) описват резултатите от многоцентрово, отворено, проспективно кохортно проучване на 558 пациенти с МПИ, които са претърпели торакоскопия и талк пудраж с 4 г калибриран Френски талк/ големи частици/ в 13 европейски болници, и една в Южна Африка. Целта на проучването е да се установи дали използването на голям размер на частиците талк е безопасно при пациенти с МПИ, защото според други публикации 1-9% от пациентите след прилагане на талк развиват остър респираторен дистрес синдром. В резултатите се посочва, че никой от пациентите, подложени на талк пудраж плевродеза, не е развил остър респираторен дистрес синдром. 11 (2%) пациенти са починали в рамките на 30 дни. Освен това, седем пациенти са имали нефатални след торакоскопия усложнения (1.2%), включително един случай на дихателна недостатъчност поради необясним двустранен пневмоторакс. В заключение авторите изказват

мнението, че използването на талк /големи частици/ за плевродеза при МПИ е безопасно и не е свързано с развитието на остър респираторен дистрес синдром.

Ефективността на талка се потвърждава и от American Thoracic Society с приемането на официална декларация. В нея се прави пълен преглед на мениджмънта на МПИ с цел унифициране на поведението и лечебно-диагностичния алгоритъм при подозиране на МПИ. Годишната честота на МПИ в Съединените щати се оценява на повече от 150 000 случая. МПИ са открити при 15% от пациентите, които са починали от злокачествени заболявания. Те са една от водещите причини за ексудативен излив. Проучванията показват, че 42 до 77% от ексудативните изливи са малигнени. При диагностицирането на МПИ трябва да се обмисли палиативно лечение, което изисква оценка на симптомите на пациента, общото здравословно състояние, функционален статус и очаквана преживяемост. Основната индикация за лечение е облекчаване на диспнеята. Медицинската торакоскопия в сравнение с хирургичната торакоскопия (която по-точно е известна като VATS), има предимството, че може да се извършва под локална анестезия. По този начин тя е значително по-малко инвазивна и по-евтина от VATS. Американската гръдна асоциация прави и определение за успех или неуспех на плевродезата с цел унифициране на резултатите. Предлагат се следните определения: Успешната плевродеза или пълният успех е дългосрочно облекчаване на симптомите, свързани с ефузията, при отсъствие на рекумулиране на рентгенография на гръдния кош до смъртта на пациента. Частичният успех е намаляване на диспнеята, свързана с ефузията и частично рекумулиране на течност (по-малко от 50% от началните рентгенографски данни за течност), без да се налагат допълнителни терапевтични торакоцентези за остатъка от живота на пациента. Най-широко използваният плевродезант е талкът, който обикновено се администрира чрез медицинска торакоскопия при локална анестезия или чрез VATS. Въпреки че не е установена оптимална доза талк, обикновено се препоръчват около 5 g (8-12 ml) за МПИ. Плевралният катетър трябва да се задържи, докато количеството флуид, аспирирано на ден, е по-малко от 100 ml. Талкът (2,5-10 g) е най-ефективният агент с пълна успеваемост от 93%. Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка и повишена температура. След талкова плевродеза 7% от пациентите са с оплаквания от гръдна болка, а 16% с транзиторно няколкодневно повишаване на температурата. (14)

Lombardi G., et al. (83) в своята статия правят преглед на известните палиативни методи на лечение на МПИ, като в същото време разглеждат и новите подходи на лечение и диагностика. Лечението винаги е палиативно. В очакване на рандомизирани проучвания талк плевродезата продължава да бъде средство на избор, въпреки че все още има съмнения относно неговата безопасност. Продължителният тунелизиран плеврален катетър може да бъде валидна алтернатива на талковата плевродеза при избрани пациенти с блокиран бял дроб и кратка продължителност на живота. Правилното лечение обаче зависи от няколко фактора, като например перформанс статуса, очакваната

преживяемост, наличието на реекспанзия на белите дробове след плеврален дренаж и съпътстващи заболявания. В своя материал авторите категорично потвърждават ефективността на талк плевродезата.

Asghar A., et al. (17) си поставят задачата да сравнят ефикасността между VATS – талк пудраж плевродезата и плевродезата, извършена при леглото на болния с талк суспензия през плеврален катетър при пациенти с МПИ. Авторите провеждат контролирано клинично проучване на 60 пациенти с доказана диагноза МПИ от юни 2006 до юни 2007г. В публикуваните резултати: Група А (VATS) имат 87,5% (14/16) (n = 16) успешна плевродеза, докато в Група В (талк суспензия плевродеза) има само 54% (13/24) (n = 24) успеваемост. В заключение авторите твърдят, че VATS талк плевродезата е по-добра терапевтична процедура от талк суспензия плевродезата през плеврален дренаж за случаи с МПИ, поради това се препоръчва при всички пациенти, които могат да толерират обща анестезия.

II.2.2.2.VATS и талк-плевродеза

Loddenkemper R., et al. (82) правят исторически преглед на методите на визуално контролираната гръдна хирургия от въвеждането и преди повече от 100 години от Ханс-Кристиан Якобеус от Швеция. В съвременен план медицинската торакоскопия / плевроскопия има много по-висока диагностична чувствителност и специфичност, отколкото цитологията на плеврална течност и затворената плеврална иглена биопсия. Общият диагностичен добив от цитологични резултати от ефузията е 62%, с плеврална биопсия (реално изрязана) 44%, а с медицинска торакоскопия / плевроскопия 95%. В допълнително проучване на 287 случая с МПИ, практически няма разлика в добива на медицинската торакоскопия за различните видове злокачествени ефузии. Автофлуоресцентната визуална торакоскопия с твърди инструменти, разработена от Richard Wolf GmbH в Германия, може в бъдеще да помогне да се избегнат някои от фалшиво отрицателните резултати. Ясното изобразяване по време на полутвърда плевроскопия, разработено от Olympus Corporation, Япония, може също по-рано да открие дискретни патологични промени. Основното допълнително предимство при използването на медицинска торакоскопия / плевроскопия за диагностициране на злокачествени заболявания е, че талкът може да се използва по време на същата процедура, която има по-високи проценти на успеваемост - повече от 80%. Равномерното разпределение на талк на прах върху всички части на плеврата може да бъде постигнато чрез пулверизиране под визуален контрол. Освен това, чрез визуална проверка може да се прецени дали белодробната реекспанзия е възможна, което е важна предпоставка за успешна плевродеза.

Потвърждение за ефективността на методите на Видеоасистираната хирургия, съчетана с талк плевродеза – талк пудраж и талк суспензия потвърждават и Muduly D.K., et al. (101) Те разглеждат различните модалности

на палиативно управлението на МПИ в опит да се извлече алгоритъм за лечение и поведение. Внимателното разглеждане на очакваното оцеляване и качеството на живот на пациента е необходимо, когато се решава оптималната модалност на лечение при такива пациенти. Плевродеза се препоръчва при пациенти с очаквано оцеляване над 2-3 месеца. Талк е най-ефективният, евтин и лесно достъпен плевродезант. За пациенти, които могат да понесат обща анестезия и едностранна белодробна вентилация, процедурата на избор е VATS. VATS е едновременно диагностична и лечебна процедура. В едно оперативно време се извършва диагностика с отвеждане на излива, освобождавайки белия дроб от сраствания. Ако се прецени, че е необходимо, едновременно се изпълнява и талк плевродеза. За пациенти, за които се прецени, че не могат да понесат анестезия, но след евакуация на излива белодробната реекспанзия е факт, се оценяват за талк-суспензия плевродеза след спадане на секрецията под 100 мл. Талк суспензия плевродезата има сходна ефикасност с тази на VATS талк пудраж.

Други автори сравняват ефективността на VATS плевродезата с такава извършена през плеврален катетър. Така Luh S.P., et al. (85) правят сравнение между ефективността на плевродезата при пациенти, подложени на плевродеза чрез VATS, срещу такава, приложена през плеврален катетър за МПИ. Проведено е ретроспективно проучване на 148 пациенти с МПИ устойчиви на системна терапия, причинени от различни видове карциноми. VATS плевродеза се провежда в 82 от случаите, а останалите 66 през катетър торакостома. В резултат не е имало интраоперативни смъртни случаи. Смъртността в хоспиталния период е 2.7% (4 пациента). Сто и осемнадесет (79.7%) пациенти са били проследени. Продължителността на престояване на плевралния дренаж е значително по-дълъг ($P < 0.01$) в торакостома катетър третираната група (9.1 +/- 3.3 срещу 6.2 +/- 2.3 дни). В заключение авторите застъпват мнението, че VATS за МПИ превъзхожда плевралния катетър както в диагностичен, така и в терапевтичен план.

Много автори, работещи по темата МПИ, разглеждат заедно въпроса за избор на палиативен хирургичен метод и на ефективен плевродезант. Така Barbetakis N., et al. (18) правят проследяване на 400 случая, получили VATS талк плевродеза за МПИ. В резултатите съобщават, че при средна продължителност на проследяването 40 месеца (обхват 4-61 месеца), всички пациенти показват забележимо подобрене на диспнеята. Интраоперативната смъртност е нула. Процедурата се понася добре и не се наблюдават значителни нежелани ефекти. Болничната смъртност е 2%, а процентът на успеваемост на плевродезата е 85%. Лошото състояние на Karnofsky Performance status и забавянето между диагнозата на МПИ и плеврозата са статистически значими фактори за вътреболнична смъртност. Най-добрата преживяемост се наблюдава при рак на гърдата, последван от рак на яйчниците, лимфом и плеврален мезотелиом. Накрая авторите правят заключението, че VATS талк пудраж плевродезата е ефективна и безопасна процедура, която води до по-висок

процент на успешна плевродеза и постига дългосрочно управление при МПИ с подчертано намаляване на диспнеята.

На същото мнение са Raab S., et al. (117) , които в свой материал представят опита си в лечението на МПИ. Те препоръчват и най-добрият мениджмънт за копиране на симптомите, а именно VATS талк пудража. Общо 279 пациенти са последователно включени в международно проучване през 2006 и 2008 г., 81 от тях (средна възраст 67,8 години) са лекувани в Klinikum Augsburg, Herz-und Thoraxchirurgie, Augsburg, Germany. Всички те са имали поне една плеврална пункция, за да се освободят от ефузията преди талк плевродезата. 95% от тези пациенти са подложени на VATS талк пудраж. Поради лошото клинично състояние, талк плевродезата е извършена чрез плеврален катетър при 4 пациенти. Проследяване е осъществено при (95,2%) от пациентите до тяхната смърт. Трите най-често срещани злокачествени заболявания са рак на гърдата (n = 18), рак на белия дроб (n = 19) и мезотелиом (n = 19). Средното време на преживяване (40.9 седмици) варира в зависимост от карцинома: 9.29 седмици с рак на белия дроб, 39.43 седмици с рак на гърдата и 77.43 седмици с мезотелиом. Само 5,7% от всички тези пациенти са имали повтарящ се плеврален излив и са били лекувани отново по тази причина. Всички останали пациенти съобщават за подобрене на диспнеята. Според времето на преживяване до 77,43 седмици най-важното при тези пациенти е да се постигне стабилно облекчаване симптомите на диспнеята, за което авторите препоръчват VATS талк плевродезата.

Basso S.M., et al. (19) докладват резултатите от 46 пациенти с МПИ, подложени на торакоскопска талк плевродеза. Средното оперативно време е 28 ± 8 минути, а продължителността на оставане на плевралния катетър е $9,4 \pm 4,1$ дни. Страничните явления са леки (временна болка, температура в продължение на 2-3 дни), които засягат само три (12%) пациента. Двама пациенти (8%) умират по време на хоспитализация поради прогресия на болестта. В заключение, авторите изтъкват, че торакоскопската талк плевродеза е възможно и ефективно лечение за МПИ, водеща до значително подобряване на качеството на живот на пациентите.

Arapis K., et al. (16) представят серия от 273 пациента с МПИ, при които е извършена хирургическа торакоскопия с цел диагностика и палиативно лечение /талк пудраж плевродеза/. В резултатите авторите съобщават, че не е имало интраоперативна смъртност. Двама пациенти (0.7%) са имали интраоперативни усложнения. При 32 пациенти (11.7%) не е направена плевродеза, защото белодробната реекспанзия е невъзможна. Накрая, само 241 пациенти (88.3%) са имали талк пудраж по време на торакоскопията. Престоят на следоперативния плеврален дренаж варира между 1 и 11 дни (средно: 3.64 дни). Постоперативният болничен престой варира от 2 до 21 дни (средно: 7.1 дни). Плеврален емпием се наблюдава при 4 пациенти (1.5%) и е летален при един пациент. Средната продължителност на проследяването е била 8.39 (7.2 месеца, а 172 пациенти са редовно проследявани.) В тази група има 24 рецидиви (14%),

12 от които са били лекувани чрез повтаряща се плевродеза. Резултатите са много добри при 133 пациенти (77.3%), приемливи при 35 пациенти (20.3%), а при 4 пациенти (2,4%) е имало неуспех. Изводите, които се извеждат са, че хирургическата торакоскопия при МПИ е метод на избор и поради ниския процент усложнения и високата диагностична и лечебна стойност на метода.

Reddy C., et al. (120) застъпват становището, че трайна плевродеза може да се постигне безопасно чрез комбиниране на медицинска торакоскопия и талк пудраж с едновременно поставяне на плеврален катетър. Серията включва 30 пациенти, като успеваемостта е 92%, а усложненията минимални - един пациент с транзиторна треска, един пациент с развитие на плеврален емпием и един с подмяна на плевралния катетър.

Отново потвърждение за ефективността на торакоскопската талк плевродеза прави Chen J., et al. (32) Авторите правят заключението, че медицинската торакоскопска талк плевродеза е палиативно и ефективно лечение на МПИ. С развитието на съвременните торакоскопски техники в последните години, все повече доклади потвърждават, че торакоскопската плевродеза е един от най-ефективните методи за лечение на злокачествен плеврален излив, защото има най-ниска смъртност и най-малко усложнения.

Отново Loddenkemper R., et al. (81) дават насоки за практическо обучение и извършване на медицинска торакоскопия. Авторите обръщат особено внимание на извършването на талкова плевродеза в края на плевроскопията. Торакоскопската талк плевродеза е най-широко съобщаваният метод за администриране на талк в плевралната кухина. Той се използва основно за лечение на МПИ или хронични повтарящи се плеврални изливи, но също така и при персистиращ или повтарящ се пневмоторакс. Плевралната опозиция е задължителна за постигане на трайна плевродеза. Възможността за реекспанзия, както и степента на плеврално засягане от тумора, могат да бъдат определени чрез торакоскопия. Талкът е калибриран по размер, със среден диаметър на частиците 31,1 μm и е доказано, че поради по-големия размер не причинява синдром на остър респираторен дистрес. Въпреки че не е установена оптимална доза талк за плевродезата, обикновено се препоръчва доза от ~ 5 g (4-8 g или ~ 8 -12 mL) стерилен талк, докато за пациентите с пневмоторакс са достатъчни 2-3 g талк. Талкът се администрира в плевралното пространство в края на торакоскопията чрез катетър. Еднородното разпределение на талк върху всички плеврални повърхности се потвърждава от пряката визуализация. Индикациите за отстраняване на плевралния катетър, са липсата на отделяне на въздух и редуциране на ефузията (<100 -150 mL дневно).

Musani A. I. (102) разглежда различните възможности в мениджмънта на МПИ. Медицинската торакоскопия е с много висока диагностична и терапевтична стойност. Тези качества, заедно с минималните допълнителни изисквания, правят медицинската торакоскопия предпочитана процедура при диагностиката и лечението на МПИ. Медицинската торакоскопия се извършва с помощта на един порт. Пациентите са поставени в странично положение, със

засегнатата страна нагоре. Повечето пациенти получават интравенозно подтискане на съзнанието, с подходящо наблюдение. Под локална анестезия се прави малък разрез по средна аксиларна линия, през който се въвежда 11мм. троакар. След евакуация на течността се въвежда камера за визуален оглед с последваща биопсия. Процедурата е последвана от талк пудраж с 5 г стерил талк. В няколко мултицентрични, проспективни проучвания на 558 пациенти с МПИ никой от пациентите, получили талк плевродеза с голям размер на частиците не е развил ARDS. Отново в 46 рандомизирани проучвания в група общо 2053 пациенти с МПИ е преразгледана ефикасността на талк плевродезата, която се оказва най-ефективна.

II.2.2.3. Възможности на VATS при МПИ

Sayir F., et al. (133) правят оценка на ефикасността на VATS в диагностиката и лечението на МПИ, като в ретроспективен анализ оценяват резултатите и усложненията от процедурата. Общо 61 пациенти с диагноза МПИ са оценени ретроспективно между 2004–2010 г. VATS е извършвана под обща анестезия или с местна анестезия и седация при увредени пациенти. От пациентите с МПИ 41 (67,2%) случая са били диагностицирани със злокачествено заболяване предварително. При 12 от тези пациенти (19,6%), МПИ са диагностицирани с цитологично изследване на плеврална течност, добита с торакоцентеза в клиниката. При останалите 29 пациенти (47,55%) диагнозата е била установена чрез плевректомия или белодробна биопсия при VATS интервенция. В случаите, които преди това са били диагностицирани от торакоцентеза диагнозата се потвърждава допълнително от плевралната и паренхимната хистологична оценка. Средната продължителност на дренажа в случаите, при които е била приложена плевродезата чрез VATS е 3,8 дни. Тази продължителност е минимум 2,5 до 8 дни максимум. Проследяването на пациента варира между 1 до 38 месеца. Средната продължителност на проследяването е 6.3 ± 3.8 . Средната преживяемост е 5.3 месеца. Преживяемостта е била най-голяма при рак на гърдата - средно 7.5 месеца, докато при пациенти с рак на белия дроб тя е само 3,5 месеца. Не са наблюдавани интраоперативни усложнения. В 6 случая е отчетено продължително отделяне на въздух. Дренажът се отстранява, когато количеството течност е по-малко от 50 мл/24 ч. Продължителността на оставане на дренажа е значително по-кратка при пациенти, при които се извършва VATS. В заключение авторите отчитат, че VATS е ефективен метод за диагностиката и палиативното лечение на случаите с МПИ.

Някои автори в опита си за определяне на хистологичния вид на плевралната карциноматоза по ендоскопския изглед на карциноматозата също потвърждават водещата роля на видеоторакоскопските методи. Така Abumossalama A.M., et al. (8) си поставят задачата да направят връзка между торакоскопския изглед на плевралната карциноматоза и нейния хистологичен

вариант при МПИ. Проведено е ретроспективно изследване на медицински съобщения за 69 пациенти, подложени на медицинска торакоскопия и потвърдени като МПИ чрез плеврална биопсия, както и макроскопския изглед на малигнените плеврални лезии. В материала метастатичният аденокарцином е основният вид злокачествено заболяване (46 случая 66,7%), следван от злокачествения лимфом (9 случая 13%), злокачествен мезотелиом (4 случая 5,8%), сквамозноклетъчен карцином (4 случая 5,8%), дребноклетъчен карцином (4,3%), сарком (2 случая 2,9%) и накрая вретеновидноклетъчен карцином (единичен случай 1,4%). Нодуларните плеврални лезии са основната торакоскопична находка (75,45%), следвани от масите (50,7%), плаките (20,3%) и накрая адхезиите (14,5%). Нодулите представляват основната торакоскопска находка както при метастатичен аденокарцином, така и при злокачествен лимфом (съответно съответно 82,6% и 77,78%). След това масите (45,65% и 66,67% съответно). Въпреки това масите представляват основната торакоскопична находка (100%) при злокачествен мезотелиом, последвани от нодули (50%). В заключение авторите твърдят, че проверката на плевралната кухина чрез медицинска торакоскопия и идентифицирането на макроскопския вид на различните малигнени плеврални лезии може да даде добра перспектива за предполагаемия патологичен вид злокачествено заболяване при МПИ.

Ролята на VATS при мениджмънта на МПИ се потвърждава и от Raza A., et al. (119). Авторите представят случай на 65-годишна жена с история на метастатичен рак на гърдата и периодично появяващ се плеврален излив в дясно. По време VATS инспекция се установяват две диафрагмални фенестрации, през които навлиза течност от коремната към гръдната кухина. Фенестрациите са ендоскопски ликвидирани и е извършена талк плевродеза. Активна проверка за наличието на диафрагмални фенестрации трябва да се прави по време на процедурата VATS, тъй като при наличието на такива плевродезата може да се провали. Наличието на диафрагмални фенестрации трябва да се подозира, когато има данни за събиране на течност от двете страни на диафрагмата и VATS трябва да бъде първи избор на диагностично-терапевтичния алгоритъм.

Gradica F., et al. (57) си поставят за цел да определят ролята и значението на VATS при повтарящи се МПИ. От януари 2010 до ноември 2015 г., са извършени общо 530 VATS процедури. При 401 пациенти VATS се извършва под обща анестезия, а при 129 пациенти под местна анестезия със седация. Талк пудраж плевродеза е извършена при 50 пациенти, а с разтвор на бетадин при 310 пациенти и частична плевректомия при 120 пациенти. Плевралният катетър се оставя за 3-5 дни. При 15 пациенти катетъра е останал за дълго време, повече от един месец. В резултатите авторите съобщават - за оперативна смъртност 0,94% (пет случая). Следоперативни усложнения - в 25 случая (4,7%). Специфична хистологична диагноза е получена в 91%. След средно проследяване от 60 месеца (диапазон 3-100 месеца), талк плевродезата е била успешна при контролиране на повторението на излива в 90% (45 от 50) от

пациентите, а за бетадин плевродезата е 87.7% (272 от 310). Успеваемостта не показва статистически значима разлика между пациенти, подложени на талк плевродеза и бетадин плевродеза. В заключение, авторите стигат до извода, че VATS представлява методът на избор за диагностика и лечение на злокачествени повтарящи се плеврални изливи. Талк пудража, както и бетадин плевродезата са безопасни и ефективни за извършването на плевродеза.

II.2.2.4. Модалности на лечение на МПИ

Thomas J. M., et al. (152) застъпват становището, че мениджмънта на МПИ е насочен към облекчаване на симптомите, постигано с минимално инвазивни интервенции и минимална продължителност на болничния престой. Опциите за управление включват повторни торакоцентези, медицински или хирургични торакоскопски техники за постигане на плевродеза, плевро-перитонеален шънт, поставяне на трайни плеврални катетри, или комбинация от няколко техники.

Отново различните модалности на лечение на МПИ се разглеждат от Zarogoulidis K., et al. (176), които застъпват становището, че облекчаването на симптомите и подобряване на качеството на живот са основните цели на управлението на МПИ. Хистологичното потвърждение е от съществено значение за поставяне на диагнозата и оптимално лечение на пациента. Пациенти с рак на белия дроб, с очаквана продължителност на живот повече от 3 месеца, резистентни на химиотерапия, трябва да се лекуват с торакоцентеза с интеркостален плеврален дренаж и въвеждане на склерозиращ агент, или плевродеза чрез торакоскопски процедури, или поставяне на постоянен плеврален катетър. Талк плевродезата като "пудраж" или "суспензия" все още остава метод на избор на лечение при пациенти с МПИ устойчиви на химиотерапия.

Nam H.S. (104), представят цялостен преглед на медицинските подходи за диагностициране и управление на МПИ и опит за извличане на алгоритъм за лечение и управление въз основа на прегледа на съвременната литература. При предишно проспективно сравняване между пациенти, диагностичният добив на нехирургичните биопсични методи при МПИ е изследван едновременно при 208 пациенти. Диагностичният добив е бил 62%, използвайки цитология от плевралната течност, 44% при използване на затворена плеврална биопсия и 95% при медицинска торакоскопия. Медицинската торакоскопия показва значително по-висока диагностична чувствителност, отколкото цитологията, съчетана със затворени иглени плеврални биопсии в 74% от случаите. Комбинираните методи са били диагностични в 97% от МПИ. Към днешна дата талкът има най-добрият процент на успех при плевродеза и е предпочитан агент съгласно насоките на BTS (British Thoracic Society), според скоросен преглед и системен преглед на Cochrane. В мултицентрово проучване на 558 пациенти с МПИ, никой от пациентите, получили талкова плевродеза с талк големи частици, не е развил ARDS. Плевродезата трябва да бъде ограничена до

пациенти с предполагаема продължителност на живота по-дълга от 2-3 месеца. Ръководството на BTS препоръчва следната процедура за плевродеза: 1) интеркостални катетри с малък размер (10-14 F) трябва да бъдат първоначалният избор за дренаж на ефузия и плевродеза, 2) лидокаин (3 mg / kg, максимум 250 mg) непосредствено преди приложението на склерозанта, 3) премедикацията трябва да се счита удачна за облекчаване на безпокойството и болката, свързана с плевродезата, 4) ротацията на пациента не е необходима след интраплерното вливане (талк суспензия) на склерозанта, 5) интеркосталният катетър трябва да бъде затворен 1 час след приложението на склерозанта, 6) при отсъствие на прекомерно отделяне на течности (> 250 ml / ден), интеркосталният катетър трябва да се отстрани в рамките на 24-48 часа от прилагането на склерозанта. В заключение авторът препоръчва да се избере най-малко инвазивния и най-ефективния подход, който най-вероятно ще доведе до скъсяване на хоспитализацията.

Ferreiro L., et al. (44) си поставят за цел да направят преглед и да предоставят актуална информация за напредъка на плевралните процедури, използвани в клиничната практика за управление на МПИ, като следват алгоритъма за управление, препоръчан от Испанското дружество по пневмология и гръдна хирургия. МПИ представляват 15% - 35% от всички плеврални изливи от всяка серия. Неговата изява е от ключово значение за прогнозата на пациенти с рак, тъй като средната преживяемост след поставяне на диагнозата обикновено не надвишава 6 месеца. Това означава промяна в управлението от лечебен подход към палиативен, насочен по-специално към МПИ, като се опитва да се контролират симптомите. Въпреки че не е доказано, че специфичната стратегия за управление на МПИ увеличава преживяемостта, погрешното лечение може да влоши симптомите и да скъси продължителността на живота. След диагностицирането на МПИ трябва да се обмислят фактори като тип първичен тумор, оценена преживяемост, функционален статус, асоциирани симптоми, белодробна еластичност и дори предпочитания на пациентите между различните възможности за лечение (наблюдение, периодична евакуация на ПИ, плевродеза или вътрешен плеврален катетър), което ще определи решенията, които да се вземат при управлението на МПИ, така че предоставяната грижа трябва да бъде индивидуализирана. В прегледа на 22 серии, оценяващи диагностичния добив на медицинската торакоскопия при диагностициране на МПИ, чувствителността е 92.6%. Смъртността в серия от 47 проучвания е била 0.34%. Аспектът, който остава неразрешен, е рискът от инвазия на тумора (имплантационни метастази) през порта, създаден от плевроскопа (9% -16% за недуктивна плевроскопия и 0% -22% за образно управлявана плеврална биопсия. VATS изисква обща анестезия и е "златният стандарт" за диагностициране на МПИ. Нейният диагностичен добив е 95%, но това е сравнително инвазивна техника и като цяло, когато е необходимо нещо повече от чисто диагностична процедура като плевректомия, декортикация и т.н. Процедурата е относително безопасна с ниска честота на усложнения

(<1%). Талкът е най-често използваният склерозиращ агент. Може да се прилага по два начина: като торакоскопски талк пудраж или чрез интеркостален катетър като талк суспензия. Неотдавнашен метаанализ на 62 рандомизирани проучвания, включващи 3428 пациенти, показва, че инсуфлацията на талк е най-ефективният метод за плевродеза. Успехът на плевродезата обикновено се определя от липсата на рекумулиране на течност в рамките на 30 дни. Това обаче не винаги е лесно да се определи. Въпреки че едно проучване показва процент на успех от 91%, по-късни проучвания не са постигнали тези резултати. В рандомизирано проучване, сравняващо талк суспензия срещу талк пудраж, процентите на успех на плевродезата са съответно 71% и 78%. Съществува противоречие относно продължителността на оставане на плевралния катетър след въвеждането на склерозиращия агент. Препоръчва се талк с големина на частиците > 15 микрона, за да се избегне възможността от остър респираторен дистрес синдром и повишен алвеоларно-артериален кислороден градиент. Други усложнения, свързани с интраплевралния талк, са треска и гръдна болка. Няколко проучвания са показали подобен процент на успеваемост при малките размери на плевралните катетри (10 ° F-14 ° F), както при катетрите с големи размери, когато се използва склерозиращо средство. Тунелизираните плеврални катетри (IPC) са подкожно поставени вътрешни силиконови дренажи, завършващи с едностранен вентил. Целта е да се контролират симптомите, които обикновено се подобряват бързо след поставянето им, което позволява управление на пациентите в амбулаторни условия. IPC са доказали, че са толкова ефективни, колкото и плевродезата, при първа линия на лечение на МПИ и могат да се използват и когато талка не е успешен или е противопоказан поради блокиран бял дроб. Използването на IPC може да доведе до спонтанна плевродеза при 46% - 70% от пациентите, показващи пълна реекспанзия на белите дробове чрез локални възпалителни промени, предизвикани или от самия тумор, или от IPC. Понастоящем IPC също започват да се използват за администриране на склерозиращия агент с висока степен на успех (92%, 22/24 пациенти). Към днешна дата нито една техника не е показала превъзходство над другата (IPC срещу талк плевродеза). IPC предлага предимство при пациенти с нисък перформанс статус, които не могат да понесат плевродеза или при тези с блокиран бял дроб. Плевродезата предлага по-голям шанс за справяне с МПИ, но това е по-инвазивна процедура, която може да се наложи да бъде повторена. IPC са по-рентабилни при пациенти с ограничено оцеляване (<3 месеца), докато талк-плевродезата е по-рентабилна при тези с по-дълга преживяемост. Третирането на МПИ трябва да бъде индивидуализирано, като се вземат предвид фактори като вида на тумора, симптомите, функционалното състояние, наличието на блокиран бял дроб и очакваната продължителност на живот.

Други като Das D.K. (35) при разглеждане на малигнените лимфоми, протичащи с МПИ, съветват като начален избор в лечебно-диагностичния процес да се включи торакоцентезата. Честотата на плевралния излив при

неходжкинов лимфом и болестта на Ходжкин е 20-30%. Обструкцията на гръдния канал и нарушения лимфен дренаж изглеждат основният механизъм за патогенезата на плевралните изливи при ХЛ, а директната плеврална инфилтрация е преобладаващата причина при НХЛ. Съществуват големи различия в честотата на позитивните цитологични находки на плевралния излив от неходжкинов лимфом (22.2-94.1%). Въпреки че лимфомите рядко се срещат като серозни ефузии без участието на други гръдни и екстраторакални места, малка група от лимфоми, наречени първични ефузионни лимфоми (PEL), проявяват изключителна или доминираща роля при серозните кухини без откриваема твърда туморна маса. Наличието на плеврален излив по време на представянето не само се свързва с изключително лошия изход на лимфома, но и е предиктор за рецидив на болестта след химиотерапия и намалена преживяемост. Когато пациентите с лимфоматозни плеврални изливи с или без медиастинална маса присъстват в респираторен дистрес, торакоцентезата е начален диагностичен и терапевтичен избор при тези пациенти.

Други автори разглеждат цялостния мениджмънт при МПИ, като разглеждат и ръководството, препоръчано от British Thoracic Society. Така Roberts M.E., et al. (124) правят цялостен преглед на мениджмънта на МПИ. Те публикуват ръководство, препоръчано от British Thoracic Society (BTS). Средната преживяемост след диагнозата МПИ варира от 3 до 12 месеца и зависи от етапа и вида на основния тумор. Най-ниска преживяемост се наблюдава при МПИ от белодробен карцином, а най-висока при рак на яйчника. Средната преживяемост при метастатични процеси, дължащи се на карцином на гърдата, е 5-6 месеца. Понастоящем ракът на белите дробове е най-честият метастатичен тумор при мъжете, а ракът на гърдата - при жените. Заедно двете злокачествени заболявания представляват 50-65% от всички малигнени изливи. Лимфомите, туморите на пикочо-половата система и стомашно-чревния тракт представляват още 25%. Плевралните изливи от НПО са причина за 7-15% от всички МПИ. Направени са опити за прогнозиране на преживяемостта въз основа на клиничните характеристики на плевралната течност. Никой не е показал определена корелация: скорошен систематичен преглед на проучванията, включващи 433 пациенти, оценяващи прогностичната стойност на рН, заключи, че ниското рН не доказва надеждно преживяемост <3 месеца. При злокачествен мезотелиом едно проучване показва връзка между повишаване на рН и увеличаване на преживяемостта. Vignows et al. определят, че единствено статуса е значително свързан със смъртността: средната преживяемост е била 1,1 месеца при резултат на Karnofsky индекс < 30 и 13,2 месеца с резултат > 70. Възможностите за лечение на МПИ се определят от няколко фактора: симптоми и обективно състояние на пациента, първичен тип тумор и неговият отговор на системната терапия и степен на реекспанзия на белия дроб след евакуация на плевралната течност. Възможностите за управление включват наблюдение, терапевтична плеврална аспирация, премахване на излива и вливане на склерозант, торакоскопия и плевродеза или

поставяне на тунелизиран плеврален катетър. Повтарящите се торакоцентези може да ограничат обхвата на торакоскопската намеса, тъй като често водят до образуване на сраствания между париеталната и висцералната плевра. Плевралните изливи, лекувани само с аспирация, са свързани с висок процент на повторение на ефузията до 1 месец, така че аспирацията не се препоръчва, ако продължителността на живота е > 1 месец. Интеркосталният катетър и интраплевралното вливане на склерозант, са за предпочитане пред повтарящата се аспирация. Интеркосталният катетър трябва да бъде последван от плевродеза, за да се предотврати повторната кумулация, освен ако белодробната функция е значително намалена. Интеркосталните катетри с малък диаметър (10-14 F) трябва да бъдат първоначалният избор за евакуация на излива и плевродезата. Големите плеврални изливи трябва да се евакуират по контролиран начин, за да се намали рискът от предизвикване на белодробен оток вследствие реекспанзията. При симптоматични случаи, при които не може да се постигне плеврална опозиция "блокиран бял дроб" (trapped lung), продължителните плеврални катетри предлагат по-привлекателен терапевтичен подход, отколкото повтарящата се аспирация. Талкът е най-ефективният склерозант за плевродеза. Талковата плевродеза е еднакво ефективна, когато се прилага като суспензия или чрез инсуфлация. Плевралната гръдна болка и треската са най-честите нежелани реакции при приложение на склерозанта. При липса на прекомерно отделяне на течности (>250 ml/дневно), интеркосталният катетър трябва да се отстрани в рамките на 24-48 часа от прилагането на склерозанта. Най-вероятната причина за неуспех на плевродезата е наличието на trapped lung. Няма надежден начин за прогнозиране на плевродезната недостатъчност: скоросен систематичен преглед установи, че наличието на pH < 7.20 на плевралния секрет не е причина за провал на плевродезата. При неуспех на плевродезата се препоръчва се да се направи опит за повторна евакуация на плевралната течност и повтаряща се плевродеза или поставяне на тунелизиран плеврален катетър, в зависимост от наличието на блокиран бял дроб. Хирургичната плевректомия е описана като алтернативен вариант за пациенти с мезотелиом. При пациенти в добро общо състояние се препоръчва торакоскопия за диагностициране на предполагаеми МПИ и за дренаж и плевродеза на известен МПИ. При контролиране на повтарящи се МПИ трябва да се обмисли торакоскопска талк плевродеза. Торакоскопията е безопасна процедура с нисък процент на усложнения. Тунелизираните плеврални катетри са ефективни при контролирането на повтарящи се МПИ при избрани пациенти. Откритата плевректомия е инвазивна процедура със значителна заболяемост. Плевректомията, извършена чрез VATS, е описана при малка серия от пациенти с мезотелиом. Няма достатъчно доказателства, които да препоръчат това като алтернатива на плевродезата или тунелния плеврален катетър при повтарящи се изливи и блокиран бял дроб. По този начин авторите представят едно цялостно ръководство на плеврален мениджмънт при МПИ.

II.2.2.5. VATS при интубирани и неинтубирани пациенти

Последните няколко години много автори публикуват свои проучвания за т.нар. tubeless nonintubated VATS, като потвърждават ролята му в мениджмънта на МПИ. Така Mineo T.C., et al. (97) си поставят за цел в нерандомизирано, ретроспективно проучване да сравнят резултатите след VATS талкова плевродеза, извършвана под местна анестезия при неитубирани пациенти с МПИ, срещу VATS талкова плевродеза, извършвана при итубирани пациенти. В неинтубираната група са 231 последователни пациенти, подложени на еднопортов VATS талкова плевродеза под местна анестезия. Тези пациенти са били случайно сравнени с 231-случайно избрани от по-голяма група, която предпочита обща анестезия (интубирана група) за същия период. В описаните резултати плевродезата е била успешна в 198 (85.7%) при неинтубирани срещу 193 (83.5%) при интубирани пациенти. При неинтубирани имаме по-кратко оперативно време, общо в операционна зала (65.8 ± 7.5 спрямо 84.9 ± 13.3 минути, $P < 0.0001$). Продължителността на следоперативното отделяне на плеврален секрет е 2.5 ± 1.0 срещу 4.0 ± 1.5 дни, ($P = 0.014$). Следоперативен болничен престой е 3.1 ± 2.5 срещу 4.9 ± 2.8 дни, ($P = 0.011$), както и по-ниски периоперативна смъртност (0% спрямо 2.3%, $P = 0.017$) и заболяемост (5,2% срещу 9.0%, $P = 0.042$). В заключение, авторите потвърждават, че VATS талковата плевродеза под местна анестезия може да постигне подобни резултати и ако се извършва и под обща анестезия, но е с по-ранно подобрене на качеството на живот, както и по-ниска смъртност, заболяемост, болничен престой и разходи.

Независимо от него Cox S.E., et al. (34) правят преглед на модалността при лечението на повтарящи се плеврални изливи, с цел определяне на оптималния модел на поведение и мениджмънт при лечението на рецидивиращи плеврални изливи. Окончателно и ефективно лечение на това състояние трябва да позволява пряка визуализация на излива, пълна първоначална евакуация, нисък риск при амбулаторна процедура, висока степен на удовлетвореност на пациентите, по-висок процент на успешна плевродеза и високодиагностичен добив на материал за тъканна диагностика. Има различни методи на разположение за лечение на това състояние, включително поставяне на плеврален катетър и химическа плевродеза с талк суспензия, торакоцентеза, поставяне на траен плеврален катетър, плевректомия и VATS с талк плевродеза. От тези възможности за лечение VATS с използването на местна анестезия и венозна седация е метод, който предлага най-желаните резултати като модалност на лечение. Данните сочат, че тази процедура трябва да бъде стандарт в лечението на всички подходящи кандидати.

Така също Simpson G., et al. (142) в свой доклад защитават хирургическата видео-асистирана торакоскопска операция, неизискваща обща анестезия и едностранна белодробна вентилация. Медицинската торакоскопия се извършва

с местна анестезия и лека седация, като включва само един 1-см разрез на кожата. В диагностицирането на предполагаем МПИ, медицинската торакоскопия предлага възможността да се получи определена хистологична диагноза и извършването на талк плевродеза в една процедура. Тяхната собствена серия показва 90% успех на талк плевродезата с медицинската торакоскопия при никаква разлика между мезотелиом и други злокачествени заболявания. Авторите смятат, че за една процедура от 45-минути, последвана от средно 2-3 дни в болница, предлагаща окончателна диагноза и 90% успеваемост няма колебание за необходимостта от нея.

Потвърждение за предимствата на неинтубационния VATS дават и Tassoni F., et al. (149) Авторите търсят потвърждение за ефективността на неинтубационните VATS (NIVATS) стратегии при мениджмънта на заболяванията, подлежащи на Видео-асистирана хирургия. Основната цел на тази хирургична практика е да се постигне цялостно подобрене на управлението и постигане на резултати, благодарение на които да се избегнат страничните ефекти, свързани с обща анестезия и едностранната белодробна вентилация при пациентите. Спектърът на очакваните ползи е многостранен и включва намалена следоперативна заболеваемост, по-бърза дехоспитализация, намаляване на разходите за болнични и в световен мащаб подобряване статуса на пациентите. В заключение, авторите потвърждават, че при неинтубационните VATS /NIVATS/ се намаля болничния престой и заболеваемост в избраните проучвания.

Peters M., et al. (112) разглеждат целия арсенал от палиативни процедури за повлияване на задуха при пациенти с МПИ. Единият от методите, които се препоръчва е еднопортовия достъп за VATS. Сравнява се успеваемостта и безопасността между VATS талкова плевродеза под обща и под локална анестезия. Отчитат се съществени разлики между тях в полза на VATS талкова плевродеза под местна анестезия, без разлика в общата преживяемост.

II.2.2.6. Предиктори на преживяемост след VATS талкова плевродеза

Когато разглеждаме мениджмънта на МПИ, неминуемо един от важните въпроси е този за преживяемостта след прилагането на различните модалности на управление. Така много автори правят опит да определят предикторите на преживяемост след VATS талкова плевродеза, като по този начин се избягва фаворизирането на метода и в същото време се постига индивидуализиране на стратегиите на управление. Така Yoon D.W., et al. (173) си поставят за цел да идентифицират прогностичните показатели на общата преживяемост след VATS талк плевродеза за МПИ. Като по този начин прогностичната оценка цели да помогне за индивидуализиране на стратегиите за лечение при пациентите с МПИ. Авторите правят еднопроцесни и многовариантни анализи на всички последователни 91 пациенти с МПИ от 2006-2008г. за идентифициране предикторите на обща преживяемост след VATS талкова

плевродеза. Ранната (до 30 дни) и късната (в рамките на 90 дни) постоперативна смъртност е 9.9% (9 пациента) и 25.3% (23 пациента), съответно. Средното време на преживяване след VATS талкова плевродеза е 10.5 месеца. Постоперативната честота на дихателните усложнения е 11% (10 пациенти), като тук са включени пневмония и синдром на остър респираторен дистрес. Немаловажно е, че еднортовата торакоскопска хирургия е определена като по-малко инвазивен метод от стандартните три портални VATS. Еднортовият VATS трябва да се предпочита пред конвенционалния трипортов VATS за свеждане до минимум на опасността от развитие на инфекции и имплантационни метастази в стената на гръдния кош. VATS под местна анестезия е бил използван, за да се избегне повишения риск при избрани пациенти с различни заболявания и противопоказания за обща анестезия. Многовариантният анализ показва, че предоперативна химиотерапия ($P = 0.012$) и предоперативна лъчетерапия ($P = 0.003$), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) с оценка на изпълнение 3 или 4 ($P = 0.013$), LDH (lactate dehydrogenase) и PS - performance score, са независими рискови фактори за обща преживяемост след VATS талк плевродеза за МПИ. В заключение, авторите потвърждават, че предоперативната химиотерапия, предоперативната радиотерапия и предоперативно определения нисък ECOG PS са предиктори за ранна смърт при пациенти, които са претърпели VATS талк плевродеза и трябва да се вземат предвид при прогнозирането на продължителността на живота и определянето на индикациите за VATS талк плевродеза.

Lumachi F., et al. (87), си поставят за цел да оценят прогностичните фактори за оцеляване на пациенти със симптоматични МПИ, които са претърпели палиативна VATS талк плевродеза. Те анализират 35 пациента с МПИ подложени на VATS, евакуация на плевралната течност и талк плевродеза. Основните причини за МПИ са били недребноклетъчен карцином на белия дроб, рак на гърдата или рак на яйчниците и злокачествен плеврален мезотелиом. Възрастта не се различават ($p = 0.88$) между мъжете ($68,6 \pm 11,6$ години) и жените (68.0 ± 8.7 години). Средното количество на плевралната течност е 2005.7 ± 1078.9 мл, а общата преживяемост е 11.2 ± 8.9 месеца. В своето проучване авторите не намират връзка между оцеляване и пол (тест вход ранг, $p = 0.53$) или подлежащо злокачествено заболяване, свързано с ($p = 0.89$, 0.48 и 0.36) вторичен рак, рак на белия дроб и мезотелиом, съответно. Също така, не е установена връзка между оцеляването и възрастта на пациентите (регресия Кокс, $p = 0.44$) или количеството на плевралния излив ($p = 0.88$). Техните резултати показват, че прогнозата за оцеляване на пациентите след талк плевродеза е независимо от възраст, пол, вид злокачествено заболяване и количество на плевралния излив. Това предполага всички пациенти с МПИ да бъдат кандидати за VATS талкова плевродеза възможно най-рано след верификация на излива.

II.2.2.7. Ефективност на други диагностични процедури при МПИ

Когато говорим за различните модалности на управление на МПИ в частта за палиативните хирургични методи, трябва да представим гледните точки на всички автори, работили по темата. Така въпросът за хистологичната верификация и начините на добив на биопсичния материал са с голяма тежест при определяне предимствата на отделните методи. В свой доклад Maskell NA et al. (88) представят рандомизирано контролирано проучване, като сравняват резултатите от стандартната плеврална биопсия срещу биопсията с режеща игла, ръководена от СТ, за диагностициране на МПИ. Цитологичното изследване на плевралната течност е позитивно в около 60% от злокачествените изливи. Плевралната биопсия трябва да бъде направена в останалите случаи. Проучването е проведено при 50 последователни пациенти с цитологично отрицателни, но предполагаеми МПИ. Всички те са имали контрастно усилено торакално СТ сканиране за оценка на плевралното удебеляване. Трима пациенти не са подложени на биопсия. С биопсия на Abrams са диагностицирани като злокачествено заболяване осем от 17 пациенти (чувствителност 47%, специфичност 100%, отрицателна прогнозна стойност 44%, положителна прогнозна стойност 100%). СТ-ръководената режеща биопсия диагностицира, като злокачествено заболяване 13 от 15 случая (чувствителност 87%, специфичност 100%, отрицателна прогнозна стойност 80%, положителна прогнозна стойност 100%), разлика в чувствителността между Abrams и СТ-ръководената биопсия е 40%, (95% CI 10- 69, $p = 0.02$). Накрая авторите заключават, че при цитологично-отрицателни предполагаеми МПИ, СТ-насочваната плеврална биопсия е по-добър диагностичен тест от плевралната биопсия на Abrams.

При разглеждане на различните палиативни хирургични методи, вземащи участие в минджмънта на МПИ, трябва обстойно да се дадат отговори на няколко въпроса, определящи показанията за използването на всеки един от тях. Това са: изискването за минимална инвазивност, безопасност, висока ефективност в диагностичен и лечебен аспект, перспективи за усъвършенстване на методиката, индивидуален подход към всеки отделен случай и вземане на мнението на пациента след събеседване, възможност за бърза дехоспитализация. Според много автори методите на VATS са в унисон с отговорите на зададените въпроси.

Така Antony V.B. et al. (15) в свой доклад правят задълбочен и цялостен преглед на всички аспекти в патогенезата, диагнозата и терапията на МПИ. Диспнеята е най-честият симптом при пациентите с малигнени изливи. Поради напреднал стадий на първичното си заболяване много пациенти имат и генерализирани симптоми като загуба на тегло, анорексия и неразположение. Качеството на живот на пациентите с МПИ трябва да бъде оценено по отношение на симптомите, свързани със самата ефузия. Важен аспект при всяко лечение е предотвратяването на повторната поява на излива. Авторите предлагат и критерии за оценка на успеха от плевродезата. За напълно успешна

плевродеза се смята тази, при която има дългосрочно облекчаване на симптомите, свързани с ефузията, при отсъствие на рекумулиране на рентгенография на гръдния кош до смъртта на пациента. Като частично успешна плевродеза се определя тази, при която има намаляване на диспнеята, свързана с ефузията и само с частично рекумулиране на течности (<50% от началните рентгенографски данни за течност), без необходимост от допълнителни терапевтични торакоцентези за остатъка от живота на пациента. Авторите разглеждат диагностични добиви от нехирургични биопсични методи за злокачествени плеврални изливи при 208 пациенти, всеки от които е подложен на всички проучвани процедури. Диагностичният добив е бил 62% от цитологията на плевралната течност, 44% от затворената плеврална биопсия и 95% от медицинската торакоскопия. Диагностичната чувствителност при други 287 случая е 62% за цитологията и 95% за медицинската торакоскопия.

II.2.2.8. Ефективност на талк плевродезата спрямо другите подходи

Някои автори сравняват ефективността на талк плевродезата и тунелизиращия плеврален катетър след диагностична торакоскопия. Така Freeman R.K., et al. (45) в свое проучване, си поставят за цел сравняването на резултатите от продължителния тунелизиращ плеврален катетър и талковата плевродеза при пациенти, подложени на VATS за МПИ. Авторите съобщават, че за период от 6 години при 60 пациенти, подложени на лечение, са били сравнени резултатите. И при двете групи резултатите от лечението са били близки. Въпреки това, групата, третирана с тунелизиращ плеврален катетър реализира значително по-кратък болничен престой и интервал за системна терапия, както и по-нисък процент на оперативна заболяемост от пациентите, подложени на талк плевродеза. В изводите авторите съобщават, че според тях тунелизиращият плеврален катетър, приложен за палиативно лечение на МПИ, е равен на този на талк плевродеза след торакоскопия. Като предимство изтъкват, че при тунелизиращия плеврален катетър има по-кратка средна продължителност на болничния престой и интервал за започване на системна терапия.

Penz E.D., et al. (109) в своя статия правят икономическо сравнение между разходите при продължителния плеврален катетър и талк плевродезата при пациенти с МПИ. В резултатите авторите съобщават, че продължителният плеврален катетър е икономически по-изгоден, но при пациенти с очаквана преживяемост под 14 седмици, при очаквана по-голяма преживяемост предимствата са за талк плевродезата. В заключение, авторите правят извода, че при пациенти с ограничено оцеляване, плевралният катетър изглежда икономически по-изгоден.

Някои автори сравняват ефективността на талк плевродезата с плевректомията при плеврален мезотелиом. Така Rintoul R.C., et al. (123), сравняват ефикасността и стойността на VATS частичната плевректомия с

VATS талкова плевродеза при пациенти с малигнен плеврален мезотелиом и плеврален излив. Авторите извършват отворено, в паралелни групи, рандомизирано, контролирано проучване при 196 пациенти на възраст над 18 години с потвърдена или съмнителна за мезотелиом с плеврален излив диагноза. От тях 175 (при 88 е извършена талк плевродеза, а при 87 VATS плевректомия) хистологията е потвърдила мезотелиом. Общата преживяемост 1 година е 52% (41-62) в групата с VATS плевректомия и 57% (46-66) в групата на талк плевродезата. Хирургическите усложнения са били значително по-често след VATS плевректомия, отколкото след талк плевродеза, появяващи се при 24 (31%) от 78 пациенти след плевректомия, срещу десет (14%) от 73 пациенти, след талк плевродеза. Средният болничен престой е 7 дни за пациенти с извършена VATS плевректомия и 3 дни (2-5) за тези, при които е извършена талкова плевродеза ($p < 0.0001$). В заключение авторите стигат до извода, че VATS плевректомията не се препоръчва за подобряване на общата преживяемост при пациенти с плеврален излив поради злокачествен плеврален мезотелиом и талковата плевродеза е за предпочитане предвид по-малкото усложнения и по-кратък болничен престой, свързани с това лечение.

Едно от големите високообхватни проучвания за ефективността на талк плевродезата при МПИ прави Clive A.O., et al. (33) Авторите си поставят за цел да се установи оптималната стратегия при възрастни с МПИ, за управление от гледна точка на успешната плевродеза. Освен това, те определят количествено разликите в пациентски отчетените резултати и странични ефекти между стратегиите за управление. Авторите правят мрежови мета-анализи на няколко рандомизирани проучвания, като обекти на търсенията са: The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE; EBSCO CINAHL; SCI-EXPANDED and SSCI (ISI Web of Science) до Април 2015г. От проучванията на 1888 материала, са включени 62 рандомизирани проучвания, включително общо 3428 пациенти, които са отговорили на критериите за включване. В заключение въз основа на наличните доказателства, талк пудража е по-ефективен метод за плевродеза при МПИ от редица други често използвани методи, включително тетрациклин и блеомицин.

Като алтернатива на талк плевродезата и други автори, освен българските цитирани в литературния преглед на българските автори разглеждат йод-повидон плевродезата. Така Mohsen T.A., et al. (99) в проспективно, рандомизирано проучване сравняват ефикасността и безопасността в резултатите от торакоскопския талк пудраж и повидон-йод плевродезата през катетър торакостомия като палиативно лечение на плеврален излив, дължащ се на метастазирал рак на млечната жлеза. Общо 42 пациенти са включени в рандомизирано контролирано проучване. Двадесет и две пациентки са получили талк пудраж плевродеза (група А), а 20 (група В) йод-повидон плевродеза през торакостома катетър. В заключение авторите правят извода, че повидон-йод плевродезата може да се разглежда като добра алтернатива на

талк пудраж плевродезата, за да се осигури ефективен контрол при пациенти с МПИ, дължащи се на карцином на млечната жлеза.

Ried M., et al. (122) разглеждат палиативното хирургично лечение при плеврална карциноматоза с МПИ. Те сравняват талковата плевродеза с тунелизирания плеврален катетър и показанията за техния избор. Въпреки че са публикувани редица ретроспективни изследвания, има само едно рандомизирано контролирано проучване на лечението, при което се сравняват тунелизираните плеврални катетри с талковата плевродеза. Лечението е палиативно, като основните подходи са дренажът на ефузията чрез тунелизиран плеврален катетър или плевродезата. Правилният избор за талк плевродеза (VATS плевродеза,) и/или тунелизиран плеврален катетър зависи основно от морфологични (напр. непълна реекспанзия) и клинични критерии (например нарушенията в общото състояние). Успехът на талковата плевродеза може да варира между приблизително 85% и 93%, в зависимост от вида на основния тумор. Плевралният катетър е добра алтернатива за пациентите с ограничена реекспанзия на белите дробове. В заключение авторите споделят, че оптималното лечение на плеврална карциноматоза със симптоматичен МПИ трябва да бъде избрано въз основа на палиативните цели и при консултации с пациента, за да се подобри състоянието на пациента и качеството му на живот.

II.2.2.9. Фактори, влияещи върху ефективността на плевродезанта

Когато говорим за ефективност на ендоскопската талк плевродеза, трябва да отбележим и работата на Rahman N. M., et al. (118), които в своя статия правят съпоставка между обезболяването с нестероидни противовъзпалителни средства /НСПВС/ и опиати след проведена процедура за МПИ – торакоскопска плевродеза. Те едновременно съпоставят и ефективността на плевродезата според размера на плевралния дренаж /24 F и 12 F/. В заключение авторите твърдят, че прилагането на НСПВС срещу опиати не води до значителни разлики в оценките на болката, но е свързано с голям процент неуспешна плевродеза. Употребата на НСПП е довело до по-ниски нива на ефикасност на плевродезата в три месечен период. Поставянето на 12F плеврални катетри срещу 24 F е свързано със статистически значимо, но клинично скромно намаляване на болката и не успява да отговори на критериите за ефикасност на плевродезата.

II.2.2.10. Конвенционален VATS

Принос за развитието на методиката на конвенционалния VATS има Sasaki M. et al. (131), които описват принципите на триангулация и местата на трите порта за торакоскопска хирургия. Водещо е правилото на “златния триъгълник” за пласирането на портовете, описано от Massato Sasaki – достъпите оформят почти равностраничен триъгълник с връх, разположен над патологичното

огнище. Троякарните отвори са разположени на предна аксиларна линия в четвърто междуреброе и предна и задна аксиларна линия на шесто междуреброе. В случаите, когато целевата лезия е разположена в горната или долната част на плеврална кухина, портовете могат да бъдат изместени с едно междуребрено пространство нагоре или надолу.

Guerrero W.G., et al. (59) разглеждат пътя изминат от отворената гръдна хирургия до методите на минимално инвазивната хирургия, започнал преди повече от 100 години. В резултат на непрекъснатия прогрес, са разработени различни техники, които позволяват извършване на безопасни и ефективни процедури с минимална травма за пациента. Днес методите на миниинвазивната хирургия са разделени на две основни групи: минимално инвазивна отворена хирургия на гръдния кош (мини торакотомия и хибридна VATS) и чиста VATS еднопортова и многопортова. Това дали е минимално инвазивен един подход не е най-важният въпрос, а дали той е по-добър за пациента. Подходът при еднопортовия VATS към лезията е подобен на тази при отворената хирургия. Само едно интеркостално пространството се използва по време на операцията, като се получава по-добър козметичен ефект, както и намалява следоперативната болка в областта на порта. Настоящите данни показват, че процедурите VATS имат по-добри резултати от откритата хирургия. Като предимства са ранно възстановяване, намалена следоперативна болка и болничен престой и подобни онкологични резултати. В заключение авторите заявяват, че поне засега бъдещето изглежда е насочено към подобряване на минимално инвазивната хирургия и търсенето на идеалната процедура далеч не е завършило.

II.2.2.11.Еднопортов VATS

Последното десетилетие, в резултат на бурното развитие на ендоскопския инструментариум и стремежа на гръдните хирурзи към миниинвазивност, все повече гръдни хирурзи от всички континенти въвеждат методиките на еднопортовата видеоасистирана гръдна хирургия при диагностиката и лечението на всички заболявания обект на гръдната хирургия. Така Migliore M., (94) извършва проспективно проучване от октомври 1998 г. до декември 2001 г., на 100 пациента, подложени на еднопортов VATS за заболявания на плеврата. Популацията на пациентите се състои от 64 мъже и 36 жени със средна възраст 62 години (от 31 до 92 години). Обща анестезия е била използвана при 53 пациенти (25 двойно луменна и 28 с един лумен), а локална анестезия и седация при 47 пациенти. Талк плевродеза се провежда при 55 пациенти. Средното оперативно време е 65 ± 37 минути, 48 ± 18 минути за обикновен и 67 ± 37 минути ($P=0.004$) за сложен плеврален излив. Средното време за анестезия е 102 ± 85 минути. Плевралните катетри се отстраняват след 5 ± 2 дни. Средният общ престой в болницата е 6 ± 3 дни, 5 ± 2 дни за доброкачествени заболявания, 7 ± 3 дни за злокачествени заболявания и 8 ± 3 за

емпимема. При 19 пациенти е налице заболяемост. Двама пациенти са имали оперативно кървене, при 1 се е ноложила мини-торакотомия, за да се контролира. Не е имало болнична смъртност. Трима пациенти са имали ранева инфекция и нито един пациент със злокачествени заболявания не е имал метастази в областта на порта. В заключение авторът прави извода, че VATS проведена през един порт е прост, ефективен и благоприятен за всички пациенти метод, чрез който е възможно да се извършват прости интраторакални процедури, без да се използват допълнителни портове.

Rosso G. et al. (126) представят своите първи опити в еднопортовата VATS при извършването на клиновидни белодробни резекции по различни поводи. От общо 15 пациенти, подложени на еднопортов VATS за клиновидна белодробна резекция, 10 са за диагностициране на интерстициални белодробни заболявания, а 5 - за лечение на спонтанен пневмоторакс. Диагнозата е била получена при всички пациенти и не са отчетени рецидиви на пневмоторакс до края на проследяването. Този първоначален опит показва, че при специфични показания, еднопортовата видео-асистирана гръдна хирургия за извършване на клиновидни белодробни резекции може да бъде безопасна и ефективна.

След тях много други автори публикуват своите резултати и опит в еднопортовата VATS, като изтъкват, че този метод е достатъчно добър както за плеврална хирургия и атипични белодробни резекции, така и за белодробни сегментектомии, лобектомии, пулмонектомии и радикални лимфни дисекции. Маншетните бронхиални резекции и кариналните резекции са също в обема на еднопортовата VATS. Методът е алтернативен вариант на конвенционалния, както за спонтанен пневмоторакс, така и за интерстициални белодробни заболявания и белодробен карцином. (40, 50, 51-54, 56, 60, 63, 67, 71, 73, 80, 125, 127, 130, 137, 138, 143, 145, 163, 169, 172)

Голяма група автори въз основа на опита си в конвенционалната и еднопортова VATS техника правят сравнение на двата метода при различни заболявания, обект на гръдната хирургия. (36,66,68,74,93,139,141,162, 164,166) Tamura M., et al. (150) в свое проучване извършват ретроспективен анализ и сравняват резултатите при 37 последователни пациенти, подложени на торакоскопска хирургия. Това е нерандомизирано ретроспективно проучване. От тези пациенти, 19 са получили еднопортов VATS, а 18 конвенционален три портов (3P-VATS). В резултатите авторите отчитат средно оперативно време по-кратко в групата на еднопортовия VATS, в сравнение с групата, 3P-VATS. Продължителността на следоперативните дренажни дни и болничният престой е по-кратко в групата на еднопортовия VATS в сравнение с групата на 3P-VATS, въпреки че тези разлики не са статистически значими. Болката в следоперативните дни е оценена с помощта на визуална аналогова скала (VAS) от 0 до 10, удовлетвореност на пациентите също беше отбелязана по скала от 0 до 10. Силата на болката е била значително по-висока при пациенти, които са претърпели 3P-VATS в сравнение с тези, които са били подложени на еднопортов (P=0.012, 0.039 и 0.037, съответно). В групата еднопортов VATS

резултатите от VAS на постоперативен ден 0, 1, 3 са 4.95 ± 0.38 , 2.74 ± 0.34 и 1.32 ± 0.20 съответно . Тези резултати от VAS в групата 3P-VATS са съответно 6.44 ± 0.39 , 3.78 ± 0.35 и 1.94 ± 0.21 . В групата на еднопортовия VATS се съобщават по-високи резултати удовлетвореност на пациентите от групата 3P-VATS, пациентите в групата 3P-VATS са били склонни да получават по-високи общи дози аналгетици (нестероидни противовъзпалителни средства) след операция в сравнение с тези в групата на еднопортовия, въпреки че тези разлики не са статистически значими. В изводите авторите заключават, че еднопортовият VATS намаля постоперативната болка и е довел до по-висока удовлетвореност на пациентите в сравнение с конвенционалните трипортови методи.

Подобно на него Yang H.C., et al. (167) правят сравнение между Single incision thoracoscopic surgery (SITS) и conventional three-port VATS при пациенти оперирани за първичен спонтанен пневмоторакс (PSP). В ретроспективен анализ двете групи пациенти са сравнени от гледна точка на оперативно време, следоперативни усложнения, болничен престой, следоперативна болка, остатъчна парестезия, удовлетвореност по отношение на белега на раната и разходи за хирургичен материал. В заключение авторите твърдят, че в сравнение с подхода на три портовия VATS, SITS, използван при пациенти с PSP, се оказва безопасна и приложима процедура, която може да бъде клинично осъществена без допълнителна икономическа тежест или време за работа. Освен това, SITS показва по-добър козметичен резултат с минимизирани неврологични последици, които допринасят за по-високата удовлетвореност на пациентите.

Bertolaccini L. et al. (23) в своя оригинална статия описват геометричните и ергономични характеристики на еднопортовата VATS технология, като я сравняват с трипортовата VATS. В сравнение с отворената торакотомия, VATS е показал не само значително намаляване на болката, времето за възстановяване и редуциране на усложненията, но и значително подобрение в следоперативното качество на живот на пациентите. Еднопортовата VATS техника в сравнение с традиционните три портови техники е с по-добри показатели за намаляване на следоперативната болка, продължителност на болничния престой и времето за връщане към ежедневните дейности. Стандартната три портова VATS има геометрична конфигурация на трапец, не пречи на оптичния източник, чрез създаване на нова оптична равнина, която генерира ъгъл на усукване неблагоприятно за стандартните двуизмерни монитори. От друга страна, еднопортовият VATS подход по сагиталната равнина от гледна точка на кранио-каудалната посока позволява проективна равнина, запазваща дълбочината на интраоперативната визуализация. Инструментите, като паралелни линии в тази плоскост, дават възможност на хирурга да пренесе оперативната опорна точка във вътрешността на гръдния кош. При еднопортовата техника инструментите се движат по две успоредни линии, доближават прицелната лезия от гледна точка на кранио-каудалното

направление едновременно. Това позволява на оперативната опорна точка да бъде поставена в плевралната кухина по начин, подобен на отворената хирургия. В заключение, описаните характеристики потвърждават предимството на еднoportовата техника пред конвенционалната.

Harris Ch., et al. (65) правят описание на метода на Uniportal VATS, като го сравняват с отворената и останалите методи на миниинвазивна хирургия. VATS в сравнение с отворената хирургия, води до по-малко болка след операция, по-кратък болничен престой, по-малко белези, както и по-кратко време за възстановяване и връщане към ежедневните дейности. През последните няколко години броят на разрезите, необходими за успешното изпълнение на техниката VATS е намален от три или четири до един. В сравнение с отворената хирургия и евентуално VATS с множество разрези, uniportal подхода води до по-малко болка и дискомфорт след процедурата. Тя може също така да доведе до намаляване на риска от хирургични усложнения, такива като инфекция, кървене или смърт. В допълнение, тя може да доведе до по-кратък болничен престой, по-кратко време за възстановяване и по-бързо да връщане към нормалните ежедневни дейности. Uniportal VATS има допълнително козметичен ефект с по-малко видими белези в сравнение с поинвазивните техники.

Tu C.C., et al. (157) в свой доклад правят обширен преглед на техниката на еднoportовия VATS и нейното използване в световен мащаб, като едновременно я сравняват с техниката на конвенционалния VATS - предимства и недостатъци. Спектърът на еднoportовия VATS сега е почти равен на този на конвенционалните VATS. Ползите от еднoportовия VATS включват по-добра хирургична геометрия и козметика. Повечето изследвания показват, че еднoportовият VATS е с по-добри показатели на постоперативна болка и парестезия. Ползите от VATS включват: по-кратък болничен престой, намаляване на следоперативната болка, подобряване на следоперативното качество на живот в сравнение с отворената торакотомия. Россо и сътр. публикуват първата серия еднoportов VATS за белодробни клиновидни резекция през 2004 г. Оттогава еднoportовият VATS е успешно приложен при почти всички гръдни заболявания. В заключение авторите изказват мнението, че еднoportовият VATS превъзхожда конвенционалните VATS в много характеристики, особено по отношение на болничен престой, болка и парестезия.

Passera E.E., et al. (107) в своя статия разглеждат развитието на гръдната хирургия в синхрон с технологичния напредък и стремежа на хирургичната общност към миниинвазивност в световен мащаб. В преследването на понататъшно намаляване на травмата и cicатриксите от оперативните интервенции при мини-торакотомията и конвенционалния VATS, хирурзите и индустрията се комбинират в опит за насърчаването на два нови подхода за VATS: еднoportов VATS (uniVATS) и: еднoportов VATS под местна анестезия. Авторите правят изводите, че конвенционалният мултипорт VATS

превъзхожда отворената торакотомия по силата на минимизиране на хирургичната травма за достъпа, следователно допълнителното намаляване на травмата при еднортовия VATS има още по-големи предимства. Намаляването на броя на оперативните рани от три или четири до само една, трябва да доведе до по-малко болка, парестезия, заболяемост и по-бързо възстановяване. В тази светлина, мета-анализ, направен от Харис и сътр. има за цел да сравни клиничните резултати на еднортов VATS и мултипортов VATS лобектомия за пациенти с рак на белия дроб. Този мета-анализ показва благоприятни резултати за еднортов VATS лобектомия за лечение на рак на белия дроб в сравнение с конвенционалния подход.

Свой анализ предлага и Migliore M., et al. (95) Авторите правят обобщение на опита и очертават перспективите пред еднортовата VATS. Включени са общо 240 пациенти, получили еднортов VATS. Обща анестезия е използвана при 129 пациенти. Оперативно време е било 71 (диапазон, 20-195) мин. под обща анестезия и 37.3 (диапазон, 10-90) мин. под местна анестезия. Като цяло болничен престой е 5,7 (граница, 2-16) дни, и то е 5,4 (граница, 2-16) дни за пациентите, оперирани под обща анестезия и 6 (диапазон 2-14) дни под местна анестезия. Следоперативни усложнения настъпили в 29 пациенти (14%). В 11 пациенти (5,1%) има конверсия в мини-торакотомия, при четирима пациенти (1.87%) и повече от един порт при седем (3.27%). Смъртността в болницата е 0.47% (пациенти с МПИ). Авторите вярват, че еднортовата VATS техника представлява истинско предимство за пациентите и по-често ще се използва в следващите години.

В опита и стремежа към миниинвазивност някои автори предлагат модификация на оперативния разрез и фиксирането на плевралния катетър. Така Son BS., et al. (144) представят своя опит за модификация на оперативната рана (торакалния порт), поставянето на плевралния катетър и възстановяване на оперативната рана. Техниката на Single incision thoracoscopic surgery (SITS) лобектомия изисква директно поставяне на плевралния катетър, като по този начин често се случва изтичане на плеврална течност или въздух около катетъра. Освен това, козметични проблеми могат да се развият в резултат на директното фиксиране на катетъра в мястото на разреза на кожата. За решаването на тези проблеми, авторите предлагат нови техники за отварянето на торакалния порт и затварянето на раната при VATS лобектомия. При тяхната техника кожата се разрязва по-ниско, отколкото разреза на междуребрните мускули и входа в плевралната кухина. Плевралният катетър се поставя 1 см. под разреза на кожата директно трансмускулно. Накрая за фиксация на плевралния катетър се използва найлонов подкожен шев.

Yang H.C., et al. (168) разглеждат начините за минимизиране на раневата травма при SITS. Постоянно се въвеждат нови разработки в хирургичните подходи за избягване на междуребрната невралгия. Примерите за тези нови техники са субксифоидния и трансумбиликално-трансдиафрагмалния подход. При SITS се очаква да има по-малко постоперативна болка и парестезия, в

допълнение към по-благоприятния козметичен резултат на раната в сравнение с мулти-порталния VATS. Местоположението на разреза на кожата също може да повлияе на степента на болката и скоростта на заздравяване на раната. Предпочитаната позиция е между предна и средната аксиларна линия, където има по-широки междуребрени пространства в сравнение с подхода на задна аксиларна, като така се намалява травмата на междуребрията. Стратегията на авторите за управление на болката е интраоперативната инфилтрация на раната с Бупивакаин или друг анестетик, за ранно следоперативно обезболяване. Така ноцицептивната система възприема по-малко болка в сравнение с аналгезия, дадена постоперативно, като повишава прага си на чувствителност. Начинът на възстановяване на кожната рана също има голямо значение за степента на болката, вида на оздравителния процес и козметичния резултат. В заключение авторите потвърждават, че SITS непрестанно се развива като с развитието на различни техники и инструменти се цели минимизиране на раневата травма.

Отново стремежът към миниинвазивност и безопасност довежда до въвеждането на модификацията на VATS – т. нар. неинтубационен / tubeless VATS /. Така Sajozzo M., et al. (29) правят съпоставяне между два метода на торакоскопска техника при лечението на МПИ, а именно еднопортов VATS под местна анестезия и двупортов VATS под обща анестезия. Авторите анализират ретроспективно 174 пациенти с МПИ. В заключение авторите на материала потвърждават извода, че еднопортов VATS под местна анестезия подобрява процедурната толерантност, намалява следоперативния престой и разходи. Еднопортов VATS под местна анестезия е оптимален диагностичен и терапевтичен инструмент за управлението на плеврални изливи като се разширяват хирургическите индикация и за по-високо рисковите пациенти.

Mineo T.C., et al. (98) съобщават за над 1000 извършени операции по така наречената tubeless, без интубация технология по програма за VATS при неинтубирани пациенти. Това прави тази серия операции най-голямата в света. Операцията е извършвана при онкологични и неонкологични пациенти. Еднопортовият достъп постепенно се приема с неговите значително положителни резултати в следоперативното възстановяване, скъсено оперативно време, намаляне риска от усложнения и др. В заключение авторите потвърждават, че неинтубационната еднопортова VATS може да се осъществи по безопасен начин с ефективни резултати.

Някои автори в свои статии и публикации правят анализ на миналото, настояще и бъдещо развитие на еднопортовата видеоасистирана гръдна хирургия, като определят нейното достойно място заедно с конвенционалната VATS в диагностиката и лечението на всички заболявания, обект на гръдната хирургия. (55,121,128)

Съвременното състояние на познанието за МПИ, както и развитието на техниките в миниинвазивната гръдна хирургия, доведоха до използването им при диагностиката и лечението на пациентите с МПИ. Стремежът към все по-малка инвазивност и безопасност на методиката неминуемо води до

предпочитане на еднопортовата техника, осъществена под местна потенцирана анестезия. Така Rodriguez-Panadero F., et al. (129) отдават полагащото се място и отлична оценка на медицинската торакоскопия при диагностиката и лечението на плевралните изливи. Те препоръчват техниките на еднопортовия достъп под местна потенцирана анестезия поради изключително големите диагностични и терапевтични възможности и минималните рискове от усложнения. При сравненето между еднопортовия и многопортовия достъп те изтъкват, че техниката на единичен порт за торакоскопия е за предпочитане, особено под местна анестезия. Предимството на техниката за двоен порт е по-добрата визуализация, когато са взети биопсии, както и възможността за получаване на биопсии с електрокоагулационна хемостаза, което е предимство при биопсии, взети от висцералната плевра. Въпреки това методът на еднопортовия достъп е за предпочитане особено в случаите, когато се налага работа под местна анестезия.

Margaritora S., et al. (89) правят пряко съпоставяне на еднопортов с множествен достъп при VATS за талк пудраж при пациенти с МПИ. Едновременно с това авторите сравняват резултатите и успеваемостта между талк пудраж и талк суспензия плевродезата. Те правят ретроспективен анализ на 317 пациенти. Повечето пациенти били подложени на талк пудраж плевродеза, като 76 пациенти са подложени на талк суспензия плевродеза, поради много лоши клинични показатели. Сравнението на тези две групи по отношение на ефикасността (успешна плевродеза в рамките на 90 дни от процедура) до голяма степен потвърждава заключението, че талк пудраж плевродезата е по-ефикасна от тази с талк суспензия (87.5% срещу 72,3%, $p < 0.01$). Докладваните резултати от сравнителния анализ между еднопортовия и множествения достъп за VATS са: Заболеваемост и смъртност (30-дневно проследяване са нула и в двете групи) не се различава между двете групи. Няма статистически различия по отношение на ефикасността на процедурата. Въпреки близките крайни резултати от двата метода еднопортовият достъп е пожелателен по мнението на авторите.

Giudice G., et al. (49) в проучване върху 100 оценени случая от 116 пациенти с МПИ определят безопасността и ефикасността на еднопортовата VATS талк пудраж плевродеза. Те дефинират и нейното въздействие върху дихателната функция и качеството на живот на пациентите. В 14 случая, VATS е извършен с маскова анестезия. Еднопортов достъп е бил предприет в 84 VATS процедури (84%). Двупортов в останалите 16 случая (16%). Десет перикардни прозорци са извършени за сърдечна тампонада. В резултатите авторите съобщават: евакуирано к-во плеврален секрет средно 1580 мл с диапазон между 200-5000 мл при всичките 100 пациенти. Не е имало нито хирургични, нито алергични усложнения, свързани с VATS. При 2 пациенти се наблюдават локални кожни метастази след 30-45 дни от процедурата. Средният престой в болницата е 4.5 дни (диапазон: 2-12 дни). Деветдесет пациенти (90%) посочват тежка диспнея преди процедурата VATS. След това, 84 пациенти (93.3%) посочват значително

подобрене на симптомите, но за 6 такива не се отчитат. Процентът на свободния период от плеврален излив след 1 месец е 92.4%, след 6 месеца - 91.1% и след 1 година - 75.1%. В края на материала авторите правят извода, че талковата плевродеза чрез еднортов VATS дава сигурни положителни резултати при МПИ. Тя е малко травматична и изпълнима дори под локална анестезия и подобрява преди всичко дихателната функция и следователно и качеството на живот.

Alar T., et al. (11) в своя статия описват серия от 19 пациенти с плеврални изливи, оперирани по метода на еднортов VATS, като преди това на всички тях е извършена диагностична торакоцентеза. В резултатите авторите съобщават: Средната възраст на пациентите е 56.68 ± 3.05 години. Общото количество евакуиран секрет от SITS, е 1436 ± 227 мл и операцията е продължила средно $81,05 \pm 5,36$ минути. В допълнение, частична декорткация и или делокулация са извършени при 6 пациенти, а талк-плевродеза при 9 пациенти. Диагностицирани от торакоцентеза с немалигнени изливи са 15 пациенти, а 4 пациента с МПИ. Диагностицирани от SITS с немалигнени изливи са 9 пациенти, а с МПИ 10 пациенти. При 6 случая, диагностицирани като немалигнени с торацентеза, впоследствие след SITS са диагностицирани като МПИ. Резултатите като качество на диагностика и лечение са категорично в полза на еднортовия VATS. Като изводи от резултатите те извеждат заключението, че еднортовият VATS трябва да бъде предпочитан метод за диагностика и лечение пред конвенционалната трипортова техника, за да се сведе до минимум опасността от усложнения – септични при възпалителен характер на излива и имплантационни метастази в мястото на порта при малигнените изливи.

Kara M., et al. (75) представят серия от 19 последователни пациенти, на които е извършен еднортов VATS с плевректомия. Средното количество евакуиран секрет е било 553 ± 266 мл (средно - 470 мл.) и операцията е продължила 81.05 ± 5.36 мин. Средното време за отстраняване на дренажа е $2,3 \pm 0,4$ дни (средно - 2 дни). Не е отчетена нито заболеваемост, нито смъртност. При нито един пациент не се е наложило поставяне на допълнителен порт или преобразуване в торакотомия. Средно време на проследяване е 83 дни (диапазон от 30 до 359 дни). Плевралният излив рецидивира в две (8.6%) от общо 23 процедури, които са дали успеваемост от 91,4% за процедурата. В заключение, авторите правят извода, че еднортовата торакоскопска плевректомия е безопасен, по-малко агресивен и ефективен метод за плевродеза с нисък процент на рецидив при пациенти с МПИ.

II.2.2.12. Равнопоставеност на еднортов и конвенционален VATS

Въпреки че повечето автори представят по-добри резултати в работите си в полза на еднортовата техника, други не споделят това мнение. Така Akter F., et al. (10) се опитват да дадат отговор на въпроса: има ли разлики в резултатите

при сравнение между uniport с мултипорт видео-асистирана торакоскопска хирургия. Общо 45 са откритите документи в използваните данни за търсене. В две проучвания при 272 пациенти се сравняват резултатите за лобектомия. Едно проучване установява, че контролът на болката е значително по-добър в групата на uniportal ($P < 0.01$) с по-ранна мобилизация ($P < 0.05$), и намален болничен престой от половин ден ($P < 0.05$). Обемът на плевралната секреция е по-малък, и следователно броят на дните с плеврален катетър намалява с 1 ден ($p < 0.05$). При малки гръдни процедури за пневмоторакс, периферни белодробни нодули, тимусни тумори, белодробни биопсии, симпатектомии и медиастинални кистектомии, са открити 3 доклада с 117 пациенти, които показват статистически значимо намаление на оценката за болка по време на стационарния престой, обаче няма разлика в болката на 1 и 3 ден след операцията. Две статии ($n = 91$) не са показали различие в отчетените резултати за болка, обаче пациентите в групата на uniportal изпитват по-малко парестезия постоперативно. Пациентите в групата на uniportal в това проучване имат и намален престой в болница ($P = 0.03$), като това е довело до намаляване на болничните разходи ($p = 0.03$). Четири други проучвания обаче не са намерили никаква значителна разлика в продължителността на болничния престой. Болката е по-ниска в uniportal VATS, повечето изследвания обаче не показват различия в другите резултати, включително употребата на аналгетици, продължителност на плевралния дренаж, продължителност на болничния престой или други гръдни усложнения. Авторите достигат до извода, че макар uniport достъпът да предлага подобрени резултати за болката настоящите доказателства не разкриват никакви различия в следоперативните резултати между uniport и мултипорт подходите за VATS. До същия извод достигат и други автори, правили сравнителен анализ между двата метода. (31, 64, 91, 111, 174).

Мнение по въпроса за минимизиране на травмата дават и Liu C.C., et al. (79). Те правят опит да дадат отговор на въпроса може ли и трябва ли разрезите в торакоскопската хирургия да бъдат по-малки. Документирано е в мулти-институционални проучвания, че еднортовата процедура е сравнима по периоперативни резултати с мултипорт техниката. На първо място, авторите обръщат внимание на ограниченията на еднортовата торакоскопска хирургия особено когато разрезът е малък. За да се постигне това, операторът трябва да избере по-тънки инструменти или да използва по-малко такива, когато е възможно. На второ място, препаратът, който е резециран и трябва да бъде извлечен от рана с размер 2 см, трябва да бъде достатъчно малък. В обобщение, авторите заключават, че минимално инвазивна хирургия не само означава да се сведе до минимум травмата отвън, но и травмата отвътре, за да се постигне по-бързо възстановяване, с по-малка болка и по-добри козметични резултати, но това трябва да се случва при спазване на същите онкологични стандарти за контрол на рака.

II.2.2.13. МПИ и блокиран бял дроб

Съчетанието на МПИ и блокиран бял дроб (Trapped Lung) изисква специално разглеждане поради различните модалности на терапевтични подходи и дискутабилния мениджмънт. За да се определи подходящата терапевтична модалност, трябва добре да се познават патофизиологичните механизми, водещи до състоянието на блокиран бял дроб.

Блокираният бял дроб описва ситуация при напреднало МПЗ (малигнено плеврално заболяване), при което белият дроб не е в състояние напълно да се разшири и да запълни хемиторакса, след евакуация на плевралния излив. Това възпрепятства висцералната и париетална плеврална опозиция и води до наличието на остатъчна кухина. (25, 26) При това състояние патологичните промени са във висцералната плевра.

Блокираният бял дроб може да се появи в резултат на: 1) Плеврално удебеляване (може да се дължи на директна инфилтрация от туморна тъкан или развитие на фиброзна тъкан), на висцералната плевра, причинявайки блокиране на белия дроб; 2) Множество метастатични нодули върху висцералната плевра, ограничаващи разширяването – висцерална плеврална карциноматоза (26, 38, 108); 3) проксимална ендобронхиална обструкция, причиняваща дистална ателектаза на белия дроб или компресионна ателектаза със съпътстващ малигнен или парамалигнен (най-често трансудативен) плеврален излив; 4) Радиационно-индуцирана фиброзна трансформация на висцералната плевра. (26, 140)

Метастатичните плеврални изливи се характеризират с висок фиброгенен потенциал и повишено производство на трансформиращ растежен фактор от туморните клетки. (38) Растежният фактор активира пролиферацията на фибробластите и синтеза на колагеновата матрица. (27, 76) Тези процеси, наблюдавани при плевралните метастази, водят до фиброзна реорганизация на висцералната плевра. Блокираният бял дроб е прогресиращо заболяване, което влошава значително качеството на живот на пациентите. Водещ симптом в тези случаи е диспнеята в резултат на вентилационно-перфузионно несъответствие в блокирания лоб или лобове. (84)

Различните стратегии за управление на малигнен блокиран бял дроб включват: 1) Поставяне на тунелизиран плеврален катетър (IPC); 2) Хирургична плевректомия / декортикация; 3) Плевроперитонеален шънт; 4) Интраплеврална фибринолитична терапия и 5) Отворен торакостомен прозорец (Open window thoracostomy - OWT). (43)

IPC може да бъде поставен и тунелизиран под локална анестезия и седация като дневна амбулаторна процедура или след VATS-процедура с болничен престой. (47) Въведен в плевралната кухина и тунелизиран в подкожието той може да се остави за продължителен период от време. Това дава възможност на пациентите и на тези, които се грижат за тях за отстраняване на плевралната течност в амбулаторни условия след минимално обучение за работа с катетъра.

Управлението на симптомите амбулаторно позволява на пациентите контрол на качеството на живот и свежда до минимум времето за хоспитализация. (24, 124) Продължителните, тунелизирани плеврални катетри предлагат дългосрочен достъп до плевралната кухина и представляват идеални портали за локално плицирание на медикаменти с потенциал да бъдат приемлив компромис при пациенти, които не биха били подходящи за голяма операция. (116)

IPC са подходящи за палиативно лечение на пациенти с доказана диагноза МПИ, с кратка до средна продължителност на живота (> 30 дни); неуспешна плевродеза с рецидивиращ МПИ и блокиран бял дроб, потвърден чрез VATS. (12, 21, 78, 156) Ретроспективно проучване показва, че IPC облекчава симптомите, подобрява качеството на живот и допринася за значително увеличаване на мобилността. (41, 124)

Смята се, че симптоматичното подобрене след поставяне на IPC е резултат от намаленото разтягане на засегнатата гръдна кухина с обръщане на медиастиналното изместване и декомпресия на незасегнатия бял дроб, след дренирането на големи едностранни плеврални изливи. Няколко проучвания потвърждават за подобрене на симптоматиката при 48-94% от пациентите с МПИ и блокиран бял дроб. (114, 115)

Qureshi et al. (116) съобщават, че въпреки Trapped Lung, IPC предизвиква спонтанна плевродеза при 48% от пациентите след средна стойност от 94 дни. Дори при наличието на блокиран бял дроб, IPC дренажът може да доведе до автоплевродеза, макар и по-рядко. (9, 110, 159)

Управлението на рецидивиращия МПИ, свързан с блокиран бял дроб, разглеждат и Bertolaccini L., et al. (22) Ако белият дроб остава блокиран след евакуация на течната колекция или ако дневната секреция е по-голяма от 300 мл/ден, талковата плевродеза е вероятно да се провали. Ето защо, при тези пациенти, които са негодни за плевродеза, или с повтарящи се МПИ след химическа плевродеза, или с блокиран бял дроб, поставянето на интермитентен плеврален катетър чрез подкожна тунелизация (IPC) води до ефективно облекчаване на диспнеята без усложнения. Лечението на рецидивиращия МПИ с IPC намалява симптомите и подобрява качеството на живот при пациенти с ракови заболявания в краен стадий.

Публикуваните досега известни данни потвърждават, че химиотерапията не повишава честотата на инфекциите, свързани с IPC, и че лъчетерапията се понася добре и се провежда безопасно без отстраняване на катетъра. (92, 153) Метастазите в катетърния тракт над мястото на въвеждане на IPC и/или в тунелирания подкожен тракт, имат докладвана честота в наличната литература от 1-10%. Малигнен плеврален мезотелиом (MPM) е най-предразполагащият рак, съставляващ по-голямата част от случаите на свързани с IPC метастази в катетърния тракт. (86)

Свързаните с IPC симптоматични локулации при 6-14% от пациентите, лекувани с IPC, се появяват на около 2 месеца след въвеждането на IPC. (26, 86)

Интермитентният плеврален катетър е противопоказан при пациенти с неконтролирана коагулопатия; обширно метастатично засягане на кожата; инфекция над мястото на поставяне и в някои случаи на мултилокулирани или сепарирани плеврални изливи, които не биха били дренирани адекватно дори след поставяне на ИРС. (154) Единен систематичен преглед, съсредоточен върху проблема, заключава, че ИРС са показани при блокиран бял дроб. (25, 175) Заключение се основава на две проучвания от 14, включени в прегледа.

Rien et al. (114) в ретроспективен преглед съобщават за 11 пациенти с блокиран бял дроб, претърпели ИРС поставяне и домашен дренаж. Всички, освен един пациент, отчитат симптоматична полза и 12 от 13 поставени катетри остават на място, докато пациентът умре. Усложнения като емпием, инфекция на мястото на раната, блокиране или разрушаване на ИРС, изтичане около катетъра, болка или силен дискомфорт, могат да се появят, но повечето от тях могат да бъдат лекувани успешно. (84, 115)

Qureshi et al. (116) съобщават, че усложнения са възникнали при 15,4% от пациентите, лекувани с ИРС за МПИ с блокиран бял дроб. Усложненията са били: опасваща болка в гърдите след първоначален дренаж, която се контролира добре с обезболяващи лекарства; оклузия на катетъра, изискваща замяна; целулит, лекуван с антибиотици; изтичане на въздух и хирургичен емфизем и развитие на локуляции, довели до отстраняване на ИРС. Не е намерено туморно засягане на катетърния тракт. ИРС са ефективни при блокиран бял дроб, като симптоматичното подобрение е в над 94% от пациентите от 5 проучвания с общо 133 пациенти, въпреки че едно проучване на 48 пациенти съобщава за по-ниски нива на облекчаване на симптомите (само 48%). (20, 28, 41, 158, 165) Три от тези проучвания включват пациенти, които са били подложени на VATS и са били диагностицирани с блокиран бял дроб оперативно и така са получили ИРС в края на процедурата. (20, 43, 160) В тези проучвания е невъзможно да се определи коя процедура е била отговорна за кои резултати, както по отношение на симптоматичната полза, така и на нежеланите събития, които са били многобройни. Продължителността на болничния престой е била последователно по-кратка за пациенти с блокиран бял дроб, лекувани с ИРС, отколкото за сравнителните групи (подложени на VATS талк-пудраж). (105, 116)

Торакостомия с отворен прозорец (Open window thoracostomy-OWT), първоначално е въведена от Eloesser (42) и впоследствие модифицирана от други (148, 155), е рядко използвана, но валидна алтернативна мярка, която може да предприеме хирургът, когато се сблъска с неуспеха на интраплеврален дренаж с катетър и блокиран бял дроб. (160) OWT контролира инфекцията и създава дренираща фистула, превръщайки се в отличен алтернативен подход при избрани пациенти с вторично инфектиран МПИ.

При напреднало злокачествено плеврално обхващане белият дроб може да се обхване от удебелената висцерална плеврална шварта. Това възпрепятства разширяването му след отвеждане на течността, причинявайки дихателен

компромис и значително влошаване на качеството на живот на пациентите. (84) Отстраняването на висцералната шварта позволява повторно разширяване на паренхимата на белия дроб и неговото прилягане към гръдната стена. Това може да облекчи рестриктивния вентилаторен дефицит, да повлияе положително върху хипоксията и несъответствието на вентилационно-перфузионния обем, да намали болката в гръдната стена и дискомфорта, да предотврати повторната поява на плеврален излив, което съответно води до чувствително подобрене на качеството на живот. (30, 84) Данните от хирургичното лечение на емпиема, показват, че декортикацията при блокиран бял дроб увеличава функционалния капацитет, форсирания експираторен обем и белодробната перфузия. (70, 147) Причините за облекчаване на наблюдаваната болка в гръдната стена са неясни, но това може да се дължи на облекчаване на компресията на интеркосталния нерв. (90) Няма рандомизирани проучвания, отчитащи ефективността на плевректомия/декортикация при МПИ.

Tan et al. (151) анализира пет проучвания, обхващащи 260 пациенти (72, 161) включително серия от мезотелиом (30, 161), при които дебюлирането и декортикацията на тумора са били част от процедурата. Съобщава се за периоперативна смъртност до 12,5%(74) и висока честота на продължително изтичане на въздух в следоперативния период 10-20%. Висцералната плевректомия може да се извърши или чрез отворена торакотомия (30, 90), или чрез VATS. (62, 96, 171)

В ранни проучвания е препоръчвано постеролатералната торакотомия за достъп за плевректомия и декортикация, дори и при пациенти с МПИ, ако пациентът е хирургичен кандидат. (30) Martin-Ucar et al. (90) препоръчват внимателно да се подходи към торакотомия за извършване на декортикация, поради увеличаване на риска от продължително отделяне на въздух (15%) и развитие на емпиема (6%), ако белият дроб не успее да се разшири повторно. Те твърдят, че никой друг метод не е доказал превъзходство в постигането на белодробна реекспанзия и контрола на симптомите при Trapped Lung.

Хирургичното лечение на МПИ се счита за палиативно, тъй като индикацията обикновено е напреднало заболяване, свързано със значителна коморбидност и трябва да се предложи минимално инвазивен подход като първи избор. (124)

VATS е предназначен да намали травмата на гръдната стена, да запази функцията на дихателната мускулатура и следователно да ускори възстановяването. Никъде това не е по-важно, колкото при пациентите с МПИ. VATS също така позволява терапевтична манипулация на плевралната среда, включително техники за дисекция, насочени към контрол на симптомите чрез директно дебюлиране на тумора. (84)

В проспективно кохортно проучване Nakas et al. (103) потвърждават, че VATS плевректомия/декортикация е единственият метод за ефективно палиране на подгрупата на пациенти с МПИМ (малигнен плеврален мезотелиом) и блокиран бял дроб, които не са показани за радикална хирургия, като при

това се избягва торакотомията. (90) Някои автори споделят мнението, че тази процедура удължава преживяемостта. (62) След евакуация на течността и завършване на париеталната плевриктомия се прилага положително налягане в дихателните пътища и висцералната плевра се декортира. Когато се постигне опозиция на белите дробове към гръдната стена, върху повърхността на белия дроб се нанася 10 ml аерозолно лепило на основата на фибрин. (103) Комбинацията на париеталната плевректомия с висцерална декортикация трябва да има превъзходни резултати в сравнение с плевректомията и талк плевродеза, тъй като тя има за цел да освободи блокирания бял дроб и да контролира плевралния излив чрез премахване на плевралното пространство. Това може да облекчи симптомите и изглежда да удължи преживяемостта, но са необходими допълнителни изследвания, за да се оцени ролята му в управлението на МПМ.

Има малка серия от ретроспективни проучвания, които предоставят нискокачествени доказателства за безопасно ефективно лечение (96) и „добри резултати“ (171), постигащи 90% контрол на излива за 12 месеца (161) при пациенти с блокиран бял дроб, подложени на VATS декортикация. Плевралното пространство може да бъде ефективно заличено чрез успешна мобилизация на белите дробове, комбинирана с плевректомия, за да се намали тежестта на заболяването. (58)

Въпросът дали VATS вицералната плевректомия е по-ефективна от IPC се разглежда в многоцентровото пилотно клинично проучване MesoTRAP. (123) Целта е да се рандомизират 38 пациенти с блокиран бял дроб и МПИ, дължащи се на МПМ, които са разпределени в съотношение 1:1 към VATS частична висцерална плевректомия/декортикация и IPC. Първичните резултати потвърждават подобрене на задуха, което е и основната цел на нерадикалното лечение като симптоматично облекчение. Вторичните резултати включват промени в гръдната болка, в оценката на качеството на живот след процедурата според два различни въпросника (EQ-5D-5L и EORTC QLQC30) и преживяемостта до 30 дни и 12 месеца след рандомизацията.

Според насоките на Европейското респираторно дружество и Европейското дружество на торакалните хирурзи за управление на МПМ плевректомията и декортикацията не трябва да се предлагат с лечебна цел, но може да се обмисли при пациенти за получаване на контрол на симптомите, особено при симптоматични пациенти с блокиран бял дроб, които не могат да се възползват от химическа плевродеза (степен 2C, много слаба препоръка според класификацията на АССР). Подходът с VATS е предпочитан в такива случаи (степен 1C, категорична препоръка). (134)

Локулиран МПИ може да се инфектира вторично, особено след множествена торацентеза или поставяне на IPC. VATS декортикацията на възпалителния кортекс може да бъде успешна дори ако белият дроб е блокиран и е важна, ако пациентът трябва да бъде разгледан за цитотоксична химиотерапия. В литературата липсват проучвания за прилагането на VATS

при злокачествен емпием. (84) Мета-анализ, сравняващ резултатите от VATS декортикацията с откритата торакотомична декортикация за емпием показва, че VATS може да бъде сравним или дори по-добър от откритата декортикация по отношение на оперативно време, постоперативен болничен престой, продължителност на плевралния катетър, продължителност на изтичането на въздух, заболяемост и смъртност (106), като това е възможно дори при плеврален емпием в късен стадий. (61)

Плевроперитонеалният шънт е описан по-рано като ефективен при пациенти с широко засягане на висцералната плевра от туморна тъкан. Въпреки че рискува имплантация на туморни клетки в перитонеалната кухина, рискът е приемлив поради подобряването на дихателната функция с по-добрата вентилация на болния бял дроб, намаляване на ателектазата и риска от пневмония. Усложнение, което ограничава използването на този метод, е възможен отказ на шънта. (113)

Schulze et al. (135) докладват за поставяне на 14 плевроперитонеални шънта като алтернатива на плевродезата с талк след VATS, когато пълното разширяване на белия дроб не може да бъде постигнато поради туморни метастази на висцералната плевра (висцерална карциноматоза). При 119 VATS процедури в това изпитване са проведени 105 талк плевродези и 14 плевроперитонеални шънта. Клиничното облекчение на диспнеята е получено при 73% (n = 8 от 14) от пациентите. В групата 30-дневната смъртност е 21% (n = 3), а 14,3% (n = 2) развиват свързани с процедурата усложнения. Средната продължителност на болничния престой след имплантацията на шънта е била 8,1 дни (\pm 1,9 дни), а средната преживяемост за пациентите е 4,3 месеца (\pm 1,9 месеца). (113)

Genc et al. (48) определят ранните и късни усложнения при пациенти, получили плевроперитонеален шънт на 14,8% (n = 21 от 160). Описаните усложнения включват шънтова оклузия (в 12-25%, изискваща замяна на шънта), инфекции, сепсис и засяване на туморни клетки или имплантиране в перитонеалната кухина. (77, 113) Въпреки това, подкрепящите доказателства са с лошо качество за тази инвазивна процедура, честотата на усложненията е висока и плевроперитонеалните шънтове не се използват в рутинната клинична практика. (48, 113, 135)

Други автори препоръчват извършването на фибринолиза при МПИ и блокиран бял дроб. Така Hsu et al. (69) проучват използването на 100 000 IU урокиназа чрез IPC при хирургически неоперабилни пациенти с блокиран бял дроб или локулиран излив. Трима от 12 пациенти с блокиран бял дроб показват „отлично“ рентгенографско подобрение след лечението, като при двама то продължава до тяхната смърт.

II.2.2.14. МПИ и перикарден излив

Съчетанието на МПИ с перикарден излив поставя задачи пред хирурга като и тук мениджмънтът е свързан с различните модалности на управление. В медицинската литература са описани различни хирургични подходи за перикардна фенестрация, които се използват в практиката. Всеки от тях има своите предимства и недостатъци в зависимост от причината, определяща необходимостта от перикардна фенестрация. Възможностите са: VATS с фенестрация на перикарда и плевродеза; Субстернален перикарден прозорец с торакоцентеза и дренаж за плевралния излив – при съответните показания и липса на блокиран бял дроб може да се извърши и плевродеза с талк суспензия или йод повидон. Парастернален перикарден прозорец и плевродеза или тунелиран плеврален катетър през същия достъп. (13) Ляв параксифоиден перикарден прозорец. (100)

Перикардната фенестрация е хирургична процедура, която се извършва за евакуиране на перикардна течност от перикардната кухина. Причините, водещи до събиране на течност в перикардната кухина, са многобройни и разнообразни. Когато те са свързани с наличен МПИ, включват перикардна карциноматоза или директна инфилтрация от съседен туморен процес, както и комбинацията от немалигнен перикарден излив с МПИ.

II. 3. Изводи от литературния обзор

1. Световният опит с използването на миниинвазивни визуално-контролирани методи при заболявания на плеврата обхваща над 100-годишен период.

2. Процедурите на VATS са основни в лечебно-диагностичния алгоритъм при мениджмънта на МПИ, като засега бъдещето е насочено към подобряването им.

3. Възможност неинтубационна гръдна хирургия да се работи с едноротов достъп при увредени и с нисък перформанс статус пациенти.

4. Миниинвазивната торакална хирургия, в частност едноротов достъп след 2004 г., постепенно се разпространява в почти всички страни на света ,като освен плеврална хирургия свързана с МПИ, се използва и в резекционната гръдна хирургия, медиастинална хирургия и при двустранна гръдна патология.

5. До сега липсват системни научни изследвания в България за възможностите на едноротовата видео-асистирана торакална хирургия при мениджмънта на МПИ.

6. В България липсват достатъчно научни изследвания и има много нерешени проблеми при мениджмънта в случаите на съчетание на МПИ и блокиран бял дроб.

7. Липсват достатъчно научни данни за ефикасността на VATS при съчетание на МПИ с перикарден излив.

8. Недостатъчната проученост на възможностите на еднoпoртoвaтa и кoнвeнцoнaлнa миниинвaзивнa хирургия зa мeниджмънтa нa МПИ в Бългaрия и гoлeмият интeрeс нa учeнитe в свeтoвeн мaщaб към приложението на еднoпoртoвaтa миниинвaзивнa хирургия прoвoкирaхa интeрeсa и мoтивирaхa прeдлoжeниeтo зa рaзрaбoтвaнe нa дисeртaциoннa тeмa.

III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛ на дисертационния труд е да се уточни мястото на VATS в мултимодалното лечение на МПИ и да се изтъкнат предимствата и недостатъците на еднороторния и конвенционален VATS при талкова плевродеза.

За реализиране на поставената цел е извършена научноизследователска работа по следните ЗАДАЧИ:

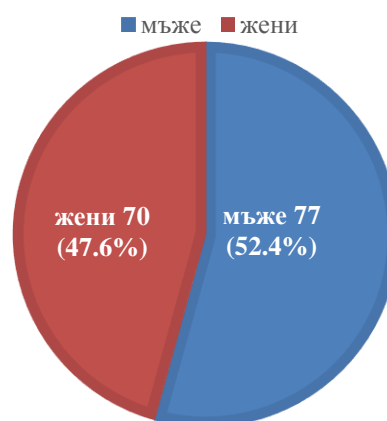
1. Да се направи проспективен анализ върху 147 пациенти с МПИ с различна първична локализация при предварително зададени показатели.
2. Оценка и сравнителен анализ на съществуващите диагностични и терапевтични методи при мултимодалния мениджмънт на МПИ.
3. Да се съпоставят методите на талкова плевродеза чрез VATS - еднороторен и трипортов със сравняване на показателите: оперативно време, усложнения, следоперативен болничен престой, удовлетвореност, ниво на следоперативна болка и преживяемост.
4. Да се уточни лечебния подход и поведението при наличие на МПИ и блокиран бял дроб.
5. Да се уточни лечебния подход и поведението при наличие на МПИ и перикарден излив.
6. Проучване на усложненията, настъпили в хода на лечебно-диагностичния процес.

IV. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

IV.1. Клиничен материал

При разработване на темата е използван материал на клиниката по Гръдна хирургия на УМБАЛ „Проф.д-р Ст. Киркович“ - АД гр. Ст. Загора и клиника по Гръдна хирургия в бившата УМБАЛ „Ст. Загора“ - ЕАД гр. Стара Загора, както и клиничен материал от КОЦ гр. Стара Загора- ЕООД.

За периода от 01.01.2013 г. до 31.09.2016 г. в Клиниката по Гръдна хирургия са оперирани 147 пациенти с МПИ. Пациентите са проследени до смъртта им или до края на проучването, като средният срок на проследяването е 9.61 месеца. От тях 70 жени и 77 мъже.



Фиг.1 Съотношение по пол в брой и проценти.

Възраст в години:

Конвенционален достъп VATS средна възраст 65.1 при стандартно отклонение 11.8 и в граници от 28 до 87 години.

Еднопортов достъп VATS средна възраст 62.8 при стандартно отклонение 11.5 и в граници от 20 до 79 години.

Общо за двата достъпа средна възраст 63.8 години при стандартно отклонение 11.7 и в граници от 20 до 87 години.

Торакоцентеза с плеврален катетър средна възраст 68.07 години при стандартно отклонение 8.598 и в граници от 44 до 82 години.

IV.2. Методи

Критерии за разпределение на пациентите за включване в групите на кандидатите за видеоасистирана хирургия и плевродеза или торакоцентеза и дренаж:

При предстояща процедура VATS талкова плевродеза трябва да се вземат предвид и прогностичните показатели на общата преживяемост след VATS талк

плевродеза за МПИ. Предоперативната химиотерапия, предоперативната лъчетерапия и Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) PS с оценка на изпълнение 3 или 4 са значими предиктори за ранна смърт при пациенти, които са претърпели VATS талк плевродеза.

Главните елементи на скалата ECOG се появяват в медицинската литература през 1960г. Постепенно те биват включени при прогнозирането на продължителността на живота и определянето на индикациите за VATS талк плевродеза. Нещо повече, в съвременната онкология те са въведени за оценка на преживяемостта и функционалното състояние на пациентите и се вземат предвид при определяне на различните модалности на лечение.

Индексът на Карнофски, оценяващ показатели за ефективност, позволява пациентите да бъдат класифицирани по отношение на тяхното функционално увреждане. Това е начин за класифициране на пациента според функционалното му увреждане и се използва за сравняване на ефективността от терапията и оценка на прогнозната преживяемост на пациента. Индексът Карнофски, между 100 и 0, е въведен в учебниците през 1949 г. Колкото по-нисък е индексът на Карнофски, толкова по-лоша е преживяемостта след VATS талкова плевродеза.

Критерии за определяне на индекса на Карновски в %:

Оценките от 100% – 80% показват - може да извършва нормална дейност и да работи, няма нужда от специални грижи.

100 - Обикновено няма оплаквания, може да извършва нормална дейност и да работи, няма данни за заболяване.

90 - Може да извършва нормална дейност, показва незначителни признаци на заболяване.

80- Нормалната активност се извършва с усилие, налице са някои симптоми на заболяване.

Оценките от 70% - 50% показват - не може да работи, способни са да живеят къщи и да се грижат за повечето си лични нужди, необходима им е помощ.

70 - Грижат за себе си, но не могат да извършват нормална дейност или да извършват активна работа.

60 - Необходимо е от време на време помощ, но е в състояние да се грижи за повечето от личните си нужди.

50 - Изисква значителна помощ и чести медицински грижи.

Оценка под 40% показва – не е в състояние да се грижи за себе си, изисква еквивалентна институционална или болнична помощ, болестта напредва бързо.

40 - Хора с увреждания, изискват специални грижи и помощ.

30 - Силно затруднени, често се налага прием в болница, въпреки че смъртта не е предстояща.

20 - Тежко болни, необходим е прием в болница, необходимо е активно поддържащо лечение.

10 - Агонизиращи, фаталните процеси се развиват бързо.

0 - Мъртъв

Ключовите елементи на скалата ECOG са разработени от Eastern Cooperative Oncology Group с председателна групата Robert L. Comis. Скалата е разработена от ECOG, която е част от изследователската група за изследване на рака ECOG-ACRIN, и публикувана през 1982 г.

Перформанс статус ECOG с оценки от 0 – 5

0 - Напълно активни, способни да изпълняват безпрепятствено всички действия от преди заболяването.

1 - Ограничение при напрегната физическа дейност, но амбулаторна активност и способност да извършват работа с лек или заседнал характер, например лека домашна работа, работа в офиса.

2 - Амбулаторни и способни на самообслужване, но неспособни да извършват никакви трудови дейности, над 50% от часовете са в будно състояние.

3 - Възможност само за ограничено самообслужване, ограничени до леглото или стола, над 50% от часовете са в будно състояние.

4 - Напълно инвалидизирани, не могат да извършват самообслужване, напълно ограничени до леглото или стола.

5 - Мъртви.

Има няколко начина за съпоставяне на двете скали. Таблицата по-долу показва едно често използвано сравнение, предложено от Oken M. през 1982г. Статус на изпълнение (PS) на ECOG и статус на изпълнение (PS) на Karnofsky:

0 - Напълно активни, способни да изпълняват безпрепятствено всички действия от преди заболяването - съответно 100% - Обикновено няма оплаквания, може да извършва нормална дейност и да работи, няма данни за заболяване.

90% - Може да извършва нормална дейност, показва незначителни признаци на заболяване.

1 - Ограничение при напрегната физическа дейност, но амбулаторна активност и способност да извършват работа с лек или заседнал характер, например лека домашна работа, работа в офиса - съответно 80% - Нормалната активност се извършва с усилие, налице са някои симптоми на заболяване. 70% - Грижат за себе си, но не могат да извършват нормална дейност или да извършват активна работа.

2 - Амбулаторни и способни на самообслужване, но неспособни да извършват никакви трудови дейности, над 50% от часовете са в будно

състояние. Съответно 60 % - Необходимо е от време на време помощ, но е в състояние да се грижи за повечето от личните си нужди. 50% - Изисква значителна помощ и чести медицински грижи.

3 - Възможност само за ограничено самообслужване, ограничени до леглото или стола над 50% от часовете са в будно състояние. Съответно 40 % - Хора с увреждания, изискват специални грижи и помощ. 30% - Силно затруднени, често се налага прием в болница, въпреки че смъртта не е предстояща.

4 - Напълно инвалидизирани, не могат да извършват самообслужване, напълно ограничени до леглото или стола. 20% - Тежко болни, необходим е прием в болница, необходимо е активно поддържащо лечение. 10 % – Агонизиращи, фаталните процеси се развиват бързо.

5– Мъртви - съответно 0% - мъртви.

Пациентите с изпълнение на перформанс статус над 30% по скалата на Карнофски и оценка статуса на изпълнение на ECOG под 3 бяха предложени за VATS талкова плевродеза. Оценената предоперативна преживяемост беше над 3 месеца. Пациентите определени като подходящи, но отказали процедурата и тези с перформанс статус под 30% по скалата на Карнофски и с оценка статуса на изпълнение на ECOG 3 и над 3 и оценена преживяемост под 3 месеца са получили процедурата торакоцентеза и дренаж.

IV.2.1. Използвани социологически методи на научно изследване за проследявани показатели: 1. Болка, 2. Удовлетвореност

1. Болка - Силата на следоперативна болка е определяна и отчитана по десетобална вербална болкова скала (Визуална аналогова скала-ВАС) с научно-изследователската процедура Интервю. Място на провеждане – при леглото на пациента в клиничната база. Време на провеждане – сутрешна визитация 8.00-9.00 часа. Вид интервю според начина на формулиране на отговорите – полусвободно. Вид интервю според броя на изследваните лица – индивидуално. Вид интервю според кратност на провеждането – многократно интервю: 1-ви, 2-ри, 3-ти и след 3-ти ден. По-далечно проследяване не се наложи, поради много ниските показатели след 3-я ден. Данните са записани и съхранявани като неструктуриран запис. Интервюто е проведено и отчетено от изследващия/докторанта/.

Силата на следоперативна болка е определяна и отчитана по десетобална вербална болкова скала, показана на Фиг. 2



Фиг.2 Линия на ВАС за определяне нивото на следоперативна болка.

2. Удовлетвореност – Най-общо два начина на дефиниране. Единият е дефиниране на удовлетвореността като функция на несъответствието – удовлетвореността се разглежда като резултат от субективна оценка и настъпва след сравняване на очакванията и изпълнението.

Другият е дефиниране на удовлетвореността като функция на възприятието - акцентът се поставя върху възприятията на пациента. Субективен показател, определян на базата на самочувствие и удовлетвореност от резултата в следоперативния период на базата на предоперативните очаквания на пациента.

Степента на удовлетвореност е определяна и отчитана по шестобална (оценка от 1-6) и десетобална (оценка от 1-10) система с научно-изследователската процедура Интервю. Място на провеждане – при леглото на пациента в клиничната база. Време на провеждане – сутрешна визитация 8.00-9.00 часа. Вид интервю според начина на формулиране на отговорите – полусвободно. Вид интервю според броя на изследваните лица – индивидуално. Вид интервю според кратност на провеждането – еднократно в трети следоперативен ден, последователно с двете използвани системи в реда описан по-горе. Данните са записани и съхранявани като неструктуриран запис. Интервюто е проведено и записано от изследващия/ докторанта/.

IV.2.2 Използвани статистически методи:

Показатели за анализ и статистическа обработка на получените резултати: Получените данни са въведени и обработени статистически с пакета програми IBM SPSS Statistics 24. Използвани бяха следните методи:

1. Описателна статистика на количествени променливи – средна аритметична, стандартно отклонение, стандартна грешка и 95% доверителни интервали. Описателна статистика на качествени променливи – честоти и проценти.

2. За оценка на нормалност на разпределение беше използван тестът на Колмогоров–Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) и на Шапиро–Уилк (Shapiro-Wilk) при извадки с обем, по-малък от 60.

3. Непараметричен тест за сравняване на независими извадки на Mann-Whitney при променливи, с разпределения различни от нормалното. При променливи с нормално разпределение беше използван t тест на Student.

4. Непараметричен хи-квадрат тест за оценка на хипотези.

5. Преживяемостта на пациентите в месеци беше определяна от датата на операцията и включваше починалите и цензурираните случаи (преживелите) с анализ на Kaplan-Meier и графики на преживяемост. За сравнение на преживяемостта по Kaplan-Meier между различните оперативни методи, вида на цитологията и пола беше използван Log Rank (Mantel-Cox).

6. Във всички анализи е използвано ниво на значимост за приемане на статистическа значимост $P < 0,05$.

Разпределение на броя пациенти по оперативен метод

Табл.1: VATS

Оперативен метод	Брой	Процент
Конвенционален	56	47,9
Еднопортов	61	52,1
Общо	117	100,0

Табл.2: Общо за VATS и торакоцентеза

Оперативен метод	Брой	Процент
Конвенционален	56	38.1
Еднопортов	61	41.5
Торакоцентеза	30	20.4
Общо	147	100,0



Фиг.3 Разпределение по брой и по оперативен метод.

Разпределение по пол и оперативен метод

Табл.3 Торакоцентеза

Пол	Брой	Процент
Жена	14	46,7
Мъж	16	53,3
Общо	30	100,0

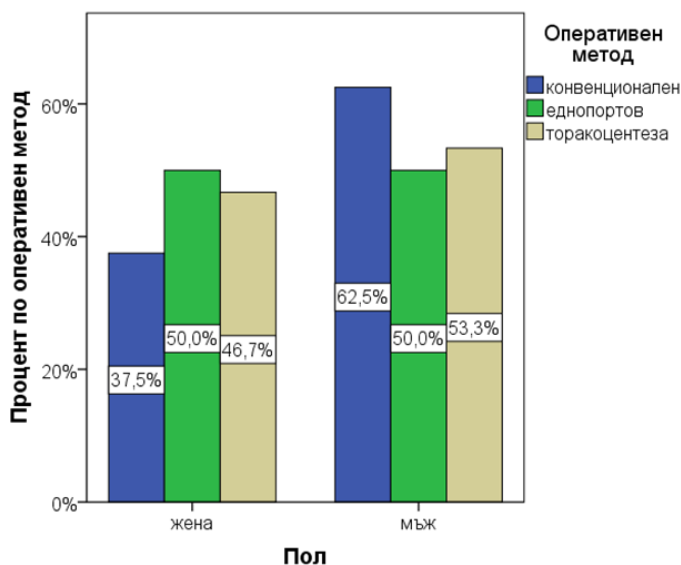
При торакоцентезата жените са 14 или 46.7%, а мъжете 16 или 53.3%.

Табл.4 VATS

Пол	Брой	Процент
Жена	56	47,9
Мъж	61	52,1
Общо	117	100,0

При VATS жените са 56 или 47.9%, а мъжете 61 или 52.1%.

На фиг. 4 е показано разпределението по пол и оперативен метод в проценти.



Фиг.4 Разпределение по пол и оперативен метод.

IV.2.3. VATS – конвенционален достъп: три порта класически, следващи принципите на триангулация – анестезия интубационна селективна с вентилация на един бял дроб. Тук водещо е правилото на “златния триъгълник” за пласирането на портовете, описано от Massato Sasaki – достъпите оформят почти равнобедрен триъгълник с връх разположен над патологичното огнище. Троакарните отвори са разположени на предна аксиларна линия в четвърто междуребрие, предна аксиларна линия - шесто интеркостално пространство и задната аксиларна линия в шесто междуребрие. В случаите, когато целевата лезия е разположена в горната или долната част на плеврална кухина, портовете могат да бъдат изместени с едно междуребрено пространство нагоре или надолу. В нашия случай първо се поставя троакар най-често в шесто междуребрие задна или предна аксиларна линия, следва аспирация на плевралната ефузия, експлорация на плевралната кухина и в зависимост от

интраплевралната находка и поставените задачи, след огледа се поставят следващите портове под скопичен контрол.

IV.2.4. VATS – конвенционален достъп неинтубационен: три порта класически, следващи принципите на триангулация – анестезия неинтубационна, местна. Изпълнение: Лидокаин 0.5% 30 мл. инфилтративна за портовете и 0.5% 30 мл контактна за плеврална кухина, потенцирана (Dormicum 2.5 mg-im, Fentanil 1ml-im.) с дишащ бял дроб или венозна седация.

IV.2.5. VATS – еднортов достъп: анестезия интубационна селективна с вентилация на един бял дроб. Унипорталната VATS техника е описана от Росо G., et al. (2004). Един единствен разрез с дължина 2-2,5 см в шесто междуребрие по задната аксиларна линия е бил първоначалният стандартен подход с цел резекция за диагностични цели.

В нашия случай разрез с дължина около 2.5 см. в шесто междуребрие средна или задна аксиларна линия. Мястото на порта може да бъде различно в зависимост от КТ находка с предварително КТ маркиране – анестезия интубационна селективна с вентилация на един бял дроб.

IV.2.6. VATS – еднортов достъп неинтубационен: анестезия неинтубационна, местна. Изпълнение: 0.5% 10 мл за порта и 0.5% 40мл. контактна за плеврална кухина, потенцирана (Dormicum 2.5 mg- im, Fentanyl 1 ml-im) с дишащ бял дроб, или венозна седация.

IV.2.7. Торакоцентеза и плеврален дренаж: анестезия – местна, инфилтративна (Лидокаин 1% 10 мл). Положение на пациента – странично. Мястото на въвеждане на троакара е 6-то, 7-мо междуребрие средна или задна аксиларна линия. При всички пациенти, подлежащи на торакоцентеза се извършва компютър томографски преглед и в зависимост от находката мястото на въвеждане на троакара може да бъде променено (налични сраствания и локулация на излива). В случаите на тотален хидроторакс с изместване на медиастинум торакоцентезата е извършвана в седнало положение на пациента.

Едноактната евакуация на плевралния излив в зависимост от толерирането от пациента е от 1000 до 1300 мл, като останалото количество плеврална течност се евакуира в границите на следващите дванадесет часа в количества 300-350 мл на всеки 3-4 часа. Отложената пълна евакуация на плевралния излив предпазва от развитието на усложнения като ARDS, белодробен оток, силна гръдна болка от бързото разгъване на паренхима и бързото изместване на медиастинума и изключително неприятното усложнение с образуване на фисури на висцералната плевра с продължително изтичане на въздух и кръвнист секрет от плевралния катетър, понякога в продължение на 3-4 и повече дни.

Част от пациентите с извършена процедура торакоцентеза и дренаж за МПИ са били предварително цитологично или хистологично верифицирани, а останалите са били в силно увредено общо състояние, с нисък перформанс статус и с висок оперативен риск за Видеоасистирана хирургия, както и с очаквана преживяемост по предварителна оценка под 3 месеца.

Изследване на плеврална течност по протокол за цитология, биохимия и микробиология.

IV.2.8. Хирургични модалности при установяване на МПИ и блокиран бял дроб

IV.2.8.1. Торакоцентеза и торакостома катетър(траен плеврален катетър): анестезия – местна, инфилтративна (Лидокаин 1% 10 мл). Когато след евакуацията на плевралния излив белият дроб остава блокиран и е невъзможна реекспанзия, плевралният катетър се оставя трайно и се включва към еднопосочна плеврална клапа, свързана с колектор. В някои случаи, когато колекторът е затворен херметично, е възможно да се развие подкожен емфизем около катетъра или в различна степен на изразеност. Това е вследствие на движение на медиастинума и неразгънатия бял дроб в акта на дишане като въздуха от плевралната кухина се нагнетява по хода на раневия канал в подкожието. В тези случаи колекторът се оставя отворен към атмосферата, за да се даде възможност на въздуха да излиза свободно.

IV.2.8.2. VATS и торакостома катетър (траен плеврален катетър)

В случаите, когато е невъзможна реекспанзия на белия дроб, поради непреодолими по хирургичен път причини с Trapped Lung операцията завършва с плицирание и фиксиране на траен плеврален катетър, подвключен към еднопосочна плеврална клапа (клапа на Хаймлих, Плеурофикс и др.).

IV.2.8.3. VATS–Миниторакотомия или Торакотомия за палиативна деблокираща декортикация в случаи на малигнен блокиран бял дроб или плеврален мезотелиом.

IV.2.9. Хирургични модалности при установяване на МПИ и перикарден излив – VATS, фенестрация на перикарда, талк пудраж плевродеза – при успешна белодробна реекспанзия или Процедури IV.2.6.2.; IV.2.6.3. при непреодолим блокиран бял дроб.

IV.2.10. Торакоцентеза, затворена плеврална биопсия, плеврален катетър

В тези случаи след въвеждане на троакара той се изважда и през раневия канал се вземат с режеща игла за плеврална биопсия на сляпо по Abrams (без визуална оценка) 3-5 броя плеврални биопсии от ръбовете на плевралния вход, които се фиксират в 3% разтвор на формалдехид за хистологична оценка. Следва отново въвеждане на троакара и плицирание на плевралния катетър. Три проби плеврална течност се изпращат за цитология, биохимия, микробиология.

IV.2.11. Плевродеза – талкова

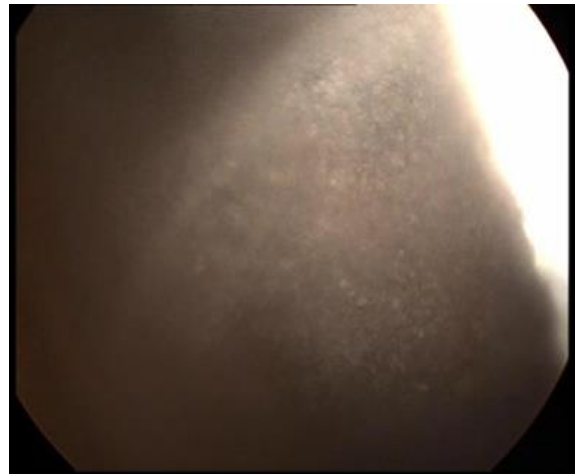
При всички пациенти талковата плевродеза е извършена интраоперативно по време на VATS конвенционален и еднопортов с 4-6 грама едрофракциониран (размер на частиците >15 микрометра) медицински, безазбестов талк. Талкът е плициран чрез разпращаване с използване на прахов пулверизатор на фирма Волф – Талк пудраж.

Задължително условие за извършване на талк пудраж е визуалната оценка на възможността за реекспанзия на белодробния паренхим, чрез отстраняване на сепарациите и подновяване на вентилацията на подлежащия бял дроб. При недостатъчно разгъване от апаратната вентилация се опитва внимателно разгъване при мануално обдишване с Амбу (в някои случаи при упражняване на голямо налягане и с голям обем въздух е възможно да настъпят множествени фисури на висцералната плевра с продължително отделяне на въздух и кръвенист секрет от паренхима за продължителен период от време – от един, два до седем и повече дни). При липса на реекспанзия (множествени и тежки сраствания, локулации и блокиран бял дроб с невъзможност за оперативна корекция) интраоперативна талкова плевродеза не се извършва.

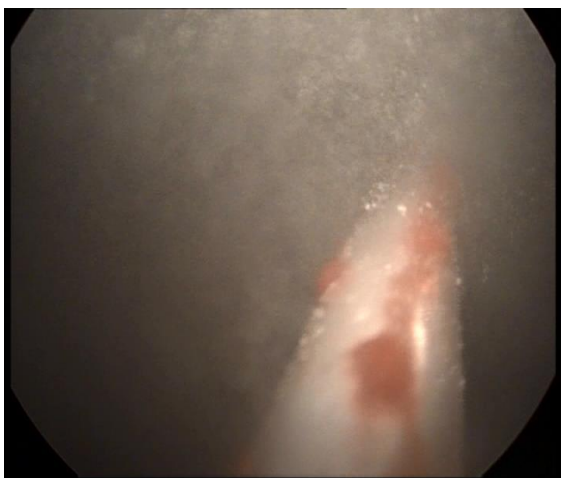
На фиг. 5, 6, 7, 8, 9 са показани видеоторакоскопски изгледи на талкова плевродеза.



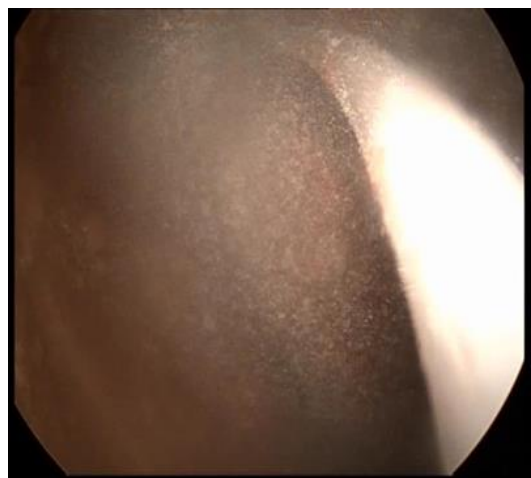
Фиг.5 Изглед на висцерална плевра след талкова плевродеза.



Фиг.6 Изглед от разпрашаването на талк.

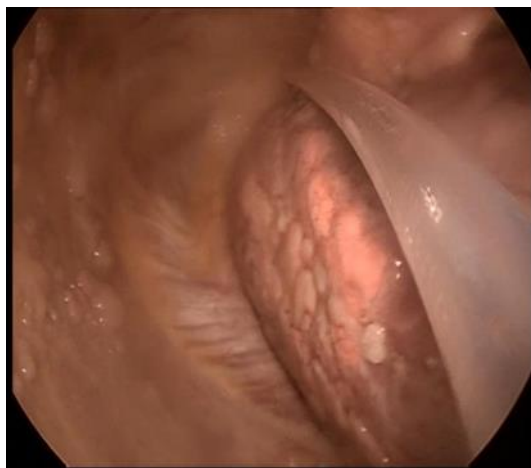


Фиг.7 Разпрашаване на талка чрез плеврален катетър.



Фиг.8 Изчакване талка да се фиксира върху плевралните листове.

Плицирането на талка се извършва през позициониран към купола плерален катетър, като по време на пудража той постепенно се изтегля надолу. Важно условие за успешна плевродеза е талкът да полепне хомогенно по двата плерални листа, като по този начин се избягва възможността за получаването на ограничена плевродеза с образуването на множество локулации.



Фиг.9 Позициониране на катетъра към купола преди началото на плевродезата.

IV.2.12. Плевродеза – йод повидон

Задължително условие за извършване на плевродеза е рентгенографично и или компютъртомографско установена белодробна реекспанзия.

Плевродеза с йод повидон е извършвана през плерален катетър най-често при пациенти след торакоцентеза, след намаляне на секрецията от плералната кухина под 150 мл. на денонощие. Процедурата е извършвана при леглото на пациента, до 72-я час след евакуацията на излива. По-дълъг срок на изчакване не е желателен поради образуване на множество сепарации и локулации в плералната кухина след реекспанзията на белия дроб. Допълнителна аналгетична терапия, освен редовната не е прилагана.

В плералната кухина се инстилира 30 мл 0.5% разтвор на Лидокаин, след 2-3 минути се влива и от 50 до 100 мл неразреден Braunol (йодповидон). Плералният катетър се затваря за 10 минути, след което отново се поставя на аспирация. Количеството на плевродезанта се определя от обема на остатъчната свободна плерална кухина - без плоскостни адхезии и локулации, които в много от случаите са налични при МПИ.

IV.2.13. Оперативни протоколи при Видеоасистирана хирургия

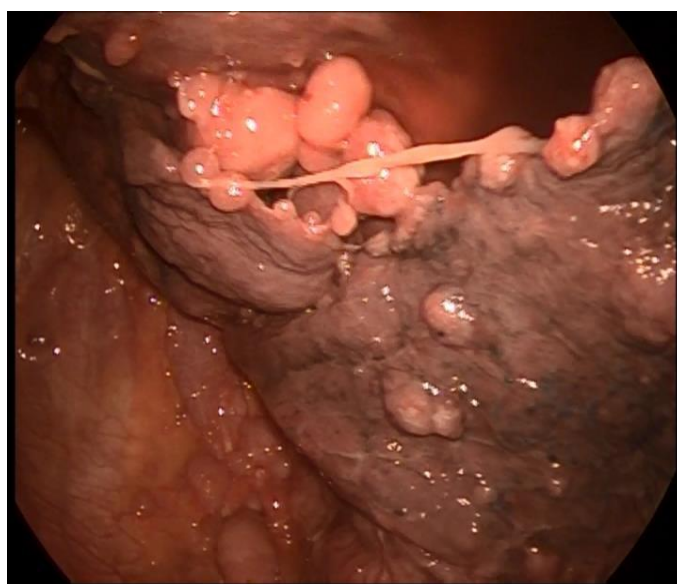
При пациенти оценени като подходящи за VATS, но с налични големи плерални изливи по предварителна оценка над 1500 мл., беше извършвана предварителна торакоцентеза или плерална пункция с евакуация до 1300 мл от излива. Евакуацията е извършвана от 24 до няколко часа преди VATS процедурата. С този подход се намалява значително възможността за настъпване на интра и постоперативни усложнения като белодробен оток, ARDS и кардио-циркулаторни разстройства, както и временно подобряване на вентилаторните, кръвногазовите показатели и перформанс статуса, увеличаващи процента на подходящите за VATS процедура пациенти.

При конвенционален VATS пациентът е в странично положение на операционната маса. Мястото на първия торакопорт е предварително избрано след преглед на компютър томографския запис, или маркирано предварително с КТ метрия и така поставяхме първия торакопорт. През него евакуирахме плевралния излив, след което въвеждахме оптиката и извършвахме първоначалния оглед на плевралната кухина.

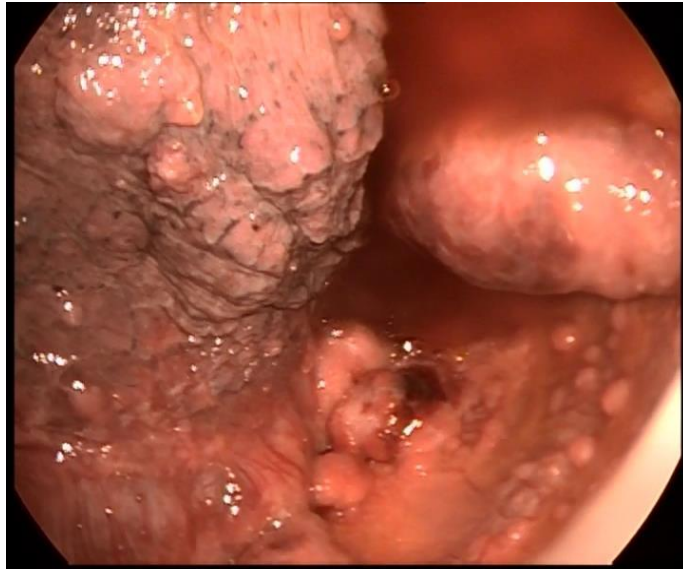
Следва определяне на мястото и вида на патологичните промени и определяне на местата за плеврална или белодробна хирургия. На Фиг. 10, 11, 12, 13, 14 и 15 са показани ендоскопски изгледи на плеврална карциноматоза според първичната локализация.



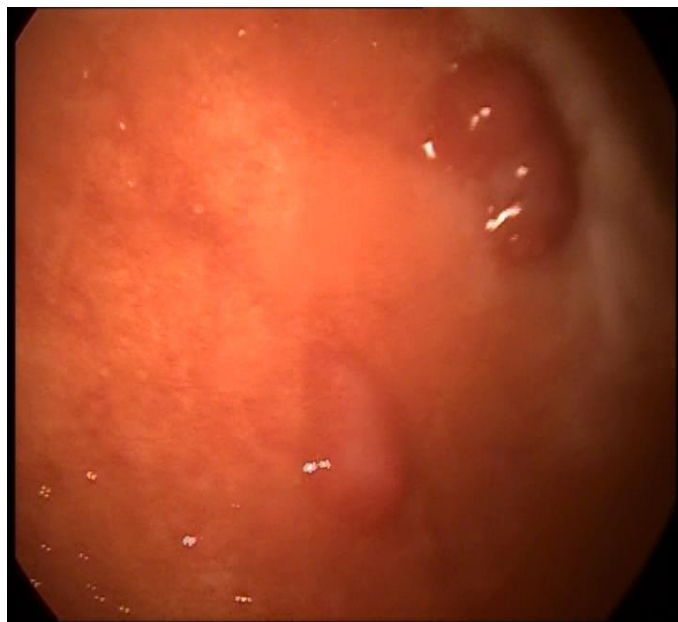
Фиг.10 Плеврална карциноматоза – яйчник.



Фиг.11 Плеврална карциноматоза – бъбрек.



Фиг.12 Плеврална карциноматоза – млечна жлеза.



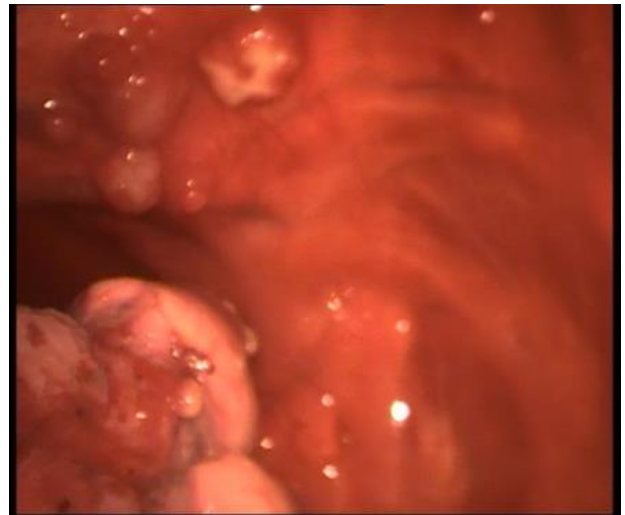
Фиг.13 Плеврална карциноматоза - гастроинтестинален тракт.



Фиг.14 Плеврална карциноматоза - белодробен карцином.

Местата на останалите два порта зависят от тези локации. За поставянето на втори и трети порт се използваше пункционно позициониране под оптичен контрол.

Важно условие е при локацията на двата порта да се избегнат местата на инфилтрация на париеталната плевра от карциноматозата поради това, че в следоперативния период се създават условия за появата на имплантационни метастази в местата на портовете.

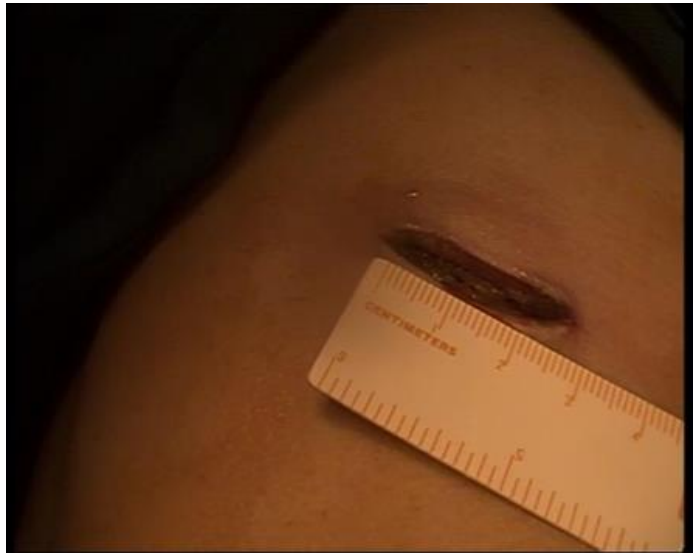


Фиг.15 Карциноматоза – Мезотелиом.

На мястото на пункцията се прави кожен разрез и поставяне на троакара. Всички останали оперативни действия са като при еднопортовия VATS. При тази техника при нито един от всичките 56 пациенти не се наложи конверсия към открита хирургия.

При еднопортов VATS пациентът е в странично положение на операционната маса. Операторът е пред пациента.

Най-често мястото на порта беше 6-то междуребрие средна или задна аксиларна линия. Кожен разрез 2.5 см., след което послойно се достига париеталната плевра в междуребрието и се отваря. Поетапното отваряне на порта е показано на фигури 16, 17, 18, 19, 20 и 21.



Фиг.16 Дължина и изглед на торакоплевралния порт.



Фиг.17 Поетапно отваряне на порта.



Фиг.18 Въведен SILS протектор в плевралната кухина.



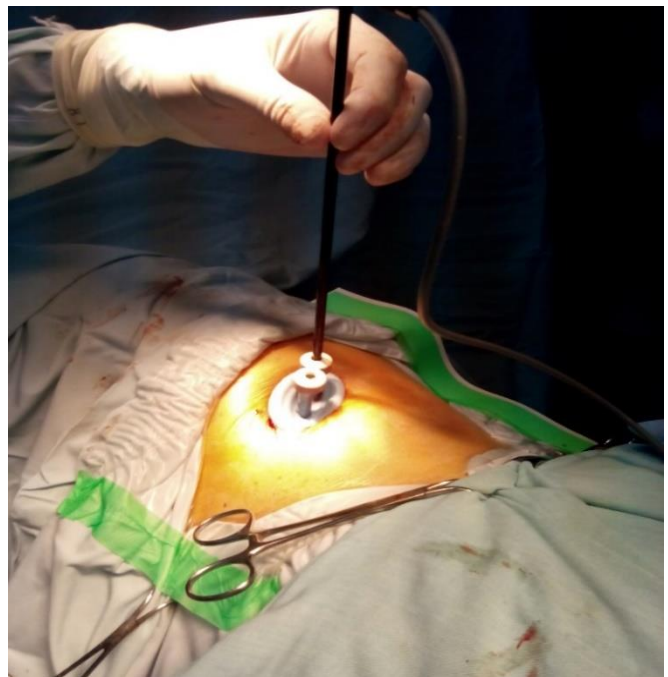
Фиг.19 Поставен 5 мм. порт.



Фиг.20 Поставени два 5мм порта.

Както и при конвенционалния метод и тук мястото на торакопорта е предварително избрано след преглед на компютър томографския запис.

Понякога се налага предварително маркиране с КТ метрия за случаите с налични адhezии и локулации. Това се прави с цел избягване на местата на плеврална инфилтрация от карциноматозния процес и намаляване на възможността за имплантационни метастази в мястото на порта. След въвеждането на порта извършвахме евакуация на плевралната течност.



Фиг.21 Поставен работен инструмент през порта.

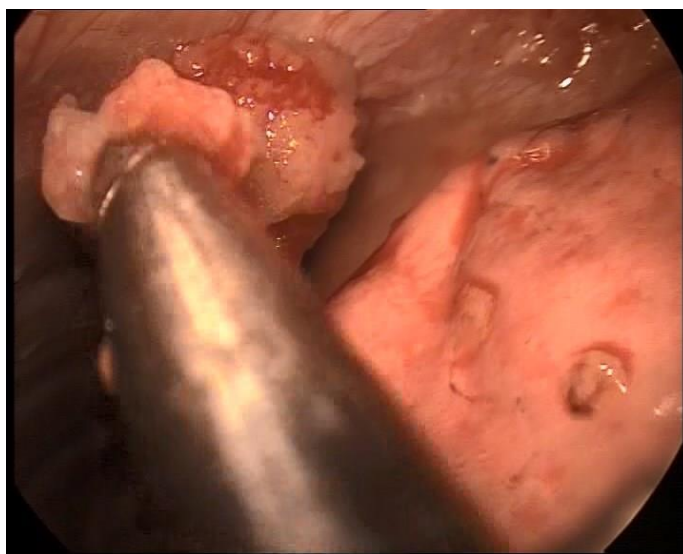
Следва въвеждане на камерата и оглед с оценка на плевралната кухина. Набелязват се зоните с изразени патологични промени, подлежащи на плеврална и белодробна хирургия. Повечето процедури са извършени с камера с коса 30 градуса оптика, което прави мястото на въвеждане на втория торакопорт пред първия по-подходящо за работа. Торакопорта за камерата е 11

мм., а работният - 5 мм., като работният е пред оптичния (към оператора) - така позицията на оптиката и работните инструменти наподобяват позицията на окоръка при отворената хирургия. Някои от процедурите са извършени с 4 мм камера, което, от една страна, облекчава работата през порта, но, от друга, поради намаленото работно поле и ограничената визуализация, затруднява работата на хирурга. Дължината на инцизионната рана на тъканите от 25 мм. е достатъчна, за да осигури движение на троакарите и съответните инструменти във всички посоки. Още повече, че камерата и работният инструмент се движат едновременно в едно направление с максимално отклонение един спрямо друг 30 градуса.

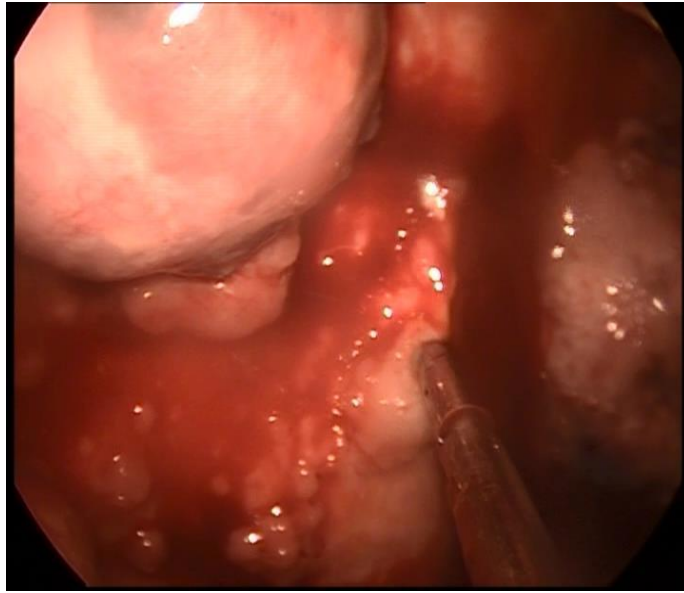
Следва вземане на биопсичен материал с извършване на експресно хистологично изследване/гефрир/. Броят на пробите е различен в зависимост от находката, но най-често 3-5-7, което е показано на фиг. 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33.



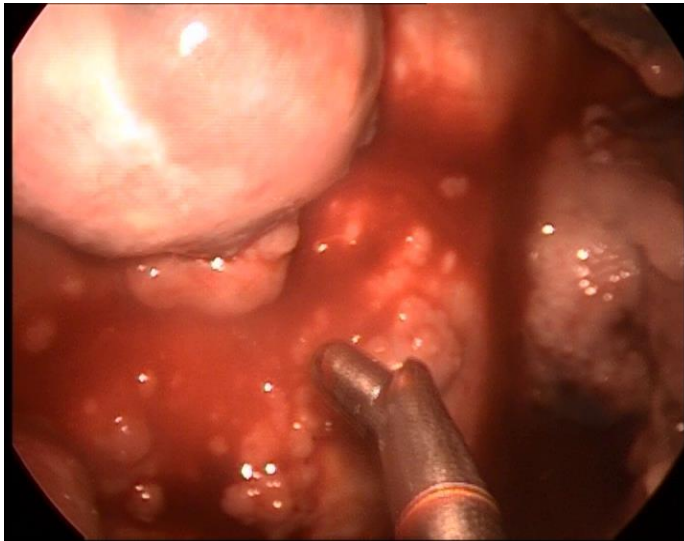
Фиг.22 Биопсии на метастази по висцерална плевра.



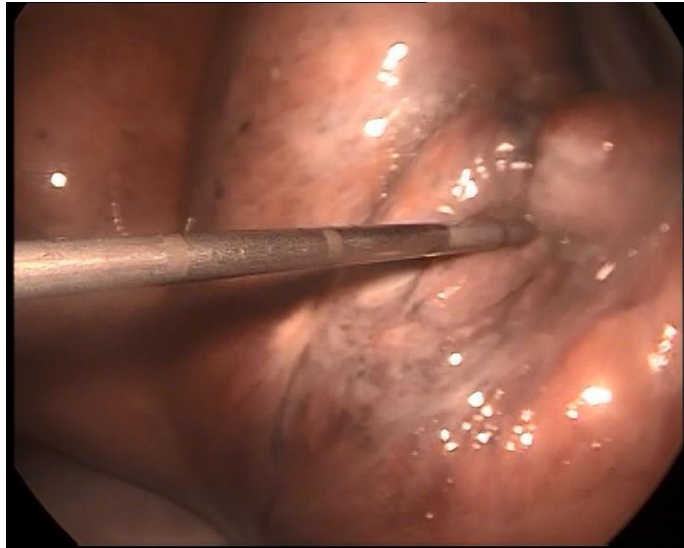
Фиг.23 Биопсия на метастази по париетална плевра.



Фиг.24 Биопсия на метастази от бъбречен карцином по париегална плевра.



Фиг.25 Поредна биопсия на метастаза от бъбречен карцином.



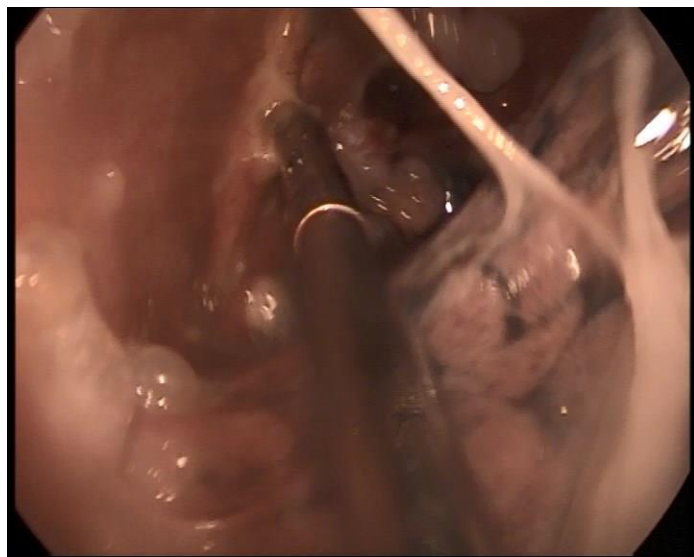
Фиг.26 Белодробна биопсия при малигнен Trapped Lung.



Фиг.27 Същият изглед след проникване на режещата биопсична игла.



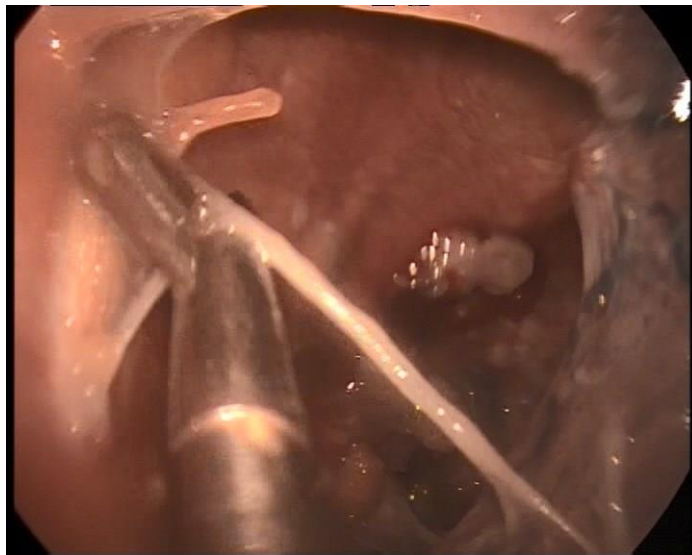
Фиг.28 Биопсия от метастази по париетална плевра от белодробен карцином.



Фиг.29 Биопсии от париетална плевра при малигнен Trapped Lung.



Фиг.30 Дебридман и либерация на паренхима при малигнени локулации.



Фиг.31 Продължаване на освобождаването на паренхима.

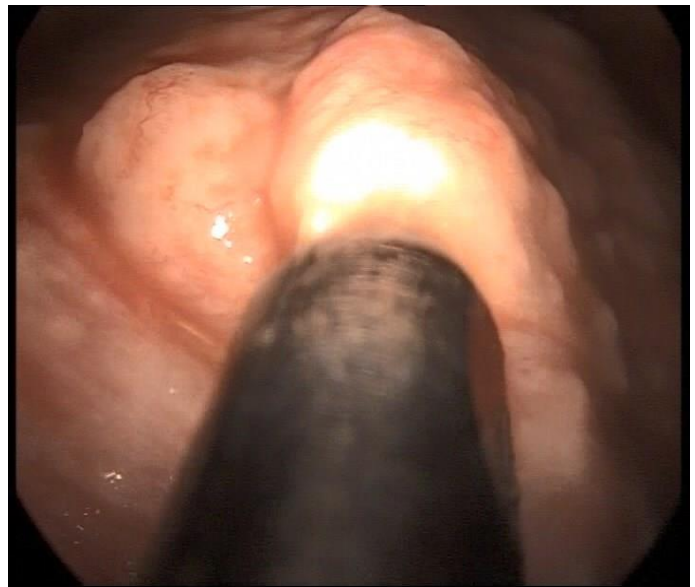


Фиг.32 Ендоскопски изглед от перикардиоскопия при МПИ, съчетан с перикарден излив.

Въпросът за достатъчност на биопсичния материал е важен, защото освен за морфологична верификация трябва да остане и достатъчно материал за молекулярни – генетични изследвания.

С оглед насочване на пациентите в групи, подходящи за хормонотерапия, таргет или имуно - терапия е важно определянето на хормонална чувствителност при карцином на гърдата или точкови мутации при недребноклетъчния белодробен карцином и туморите на гастро-интестиналния тракт.

При налично кървене извършвахме шпрей коагулация на кървящите участъци. Показано на фиг.34 и 35.



Фиг.33 Биопсия на диафрагмална плевра.



Фиг.34 Шпрей коагулация за хемостаза на местата на биопсия.



Фиг.35 Шпрей коагулация след биопсия на малигнен плеврален мезотелиом.

След това извършихме пълен оглед на плевралната кухина. Възможността за частични плевректомии с дебридман и либерализация на паренхима, подобряващи белодробната реекспанзия и плевралната опозиция, са от изключително значение за подобряване на мениджмънта при МПИ и повишаване на успеваемостта от плевродезата. Местата на адhezии и бридове се либерализираха с цел освобождаване на дроба и подпомагане на реекспанзията.

Следва извършване на проба за реекспанзия на белия дроб. Сепарациите се отстраняваха и под визуален контрол се преценяше възможността за реекспанзия и необходимостта от извършване на талк-пудраж плевродеза. След потвърждаване на малигнената генеза на излива и при положителна проба за реекспанзия извършихме талк-пудраж с 4-6 грама едрофракциониран (размер на частиците >15 микрометра) медицински, безазбестов талк. Талкът е плицираниран чрез разпрашаване с използване на прахов разпрашител на фирма Волф – Талк пудраж. След това извършихме отново оглед и оценка на пудража.

Операцията завършваше с един плеврален катетър №16, позициониран в заден синус и изведен през оперативната рана.



Фиг.36 Изглед на изведения плеврален катетър.

В случаите на „Trapped Lung“ (блокиран бял дроб), с невъзможност за разгъване на белия дроб, плевродеза не се извършваше. Оставяше се траен плеврален катетър, подвключен към еднопосочна плеврална клапа (Хаймлих, Плеурофикс и др.).

При тази оперативна техника при нито един от всички 61 пациенти не се наложи конверсия в многопортов или открита хирургия.

При трима от пациентите с МПИ и блокиран бял дроб се извърши конвенционален VATS с деблокираща декортикация. Еднопортов VATS с дебридмент и частична декортикация поради малигнен блокиран бял дроб беше приложен в четири случая.



Фиг.37 Ендоскопски изглед на малигнен блокиран бял дроб.

При 8 пациенти МПИ беше комбиниран с перикарден излив. Процедурата VATS, фенестрация на перикарда и талк пудраж плевродеза получиха 6 пациенти. Останалите 2 пациенти получиха субстернална перикардна фенестрация и торакоцентеза с продължителен плеврален катетър под местна анестезия и седация, поради изключване от критериите за процедурата VATS.

IV.2.14. Следоперативно обезболяване:

След VATS процедура – 1-ви ден: Лидол амп. 2мл. – 100мг. в доза 3x50 до 3x75 мг. im. в зависимост от теглото на пациента, Аналгин амп. 2 мл. 500мг/мл 3x1 ампула im. - 2-ри ден: Аналгин амп. 2 мл. 500мг/мл 3x1 ампула im., Лидол 50-75 мг. im. еднократно при нужда. – 3-ти ден Аналгин 3x1 ампула im. при нужда.

Ние съзнателно избягахме употребата на нестероидни противовоспалителни средства с аналгетичен ефект при следоперативна аналгетична терапия, поради факта, че има достатъчно клинични изследвания, доказващи негативното им влияние върху ефективността на талковата плевродеза. Тяхната употреба като аналгетици в следоперативния период често се свързва с плевродезна недостатъчност.

IV.2.15. Предварително зададени показатели за проследяване на пациентите при VATS – конвенционален, VATS – еднопортов и торакоцентеза

- Продължителност на следоперативния хоспитален период;
- Средно оперативно време;
- Следоперативна болка в местата на портовете;
- Удовлетвореност;
- Следоперативна преживяемост;
- Чувствителност на хистологичната верификация;
- Смъртност;
- Усложнения – кървене, температура, емпием, метастаза в мястото на порта, развитие на плеврална фистула на мястото на порта.

IV.3.АПАРАТУРА

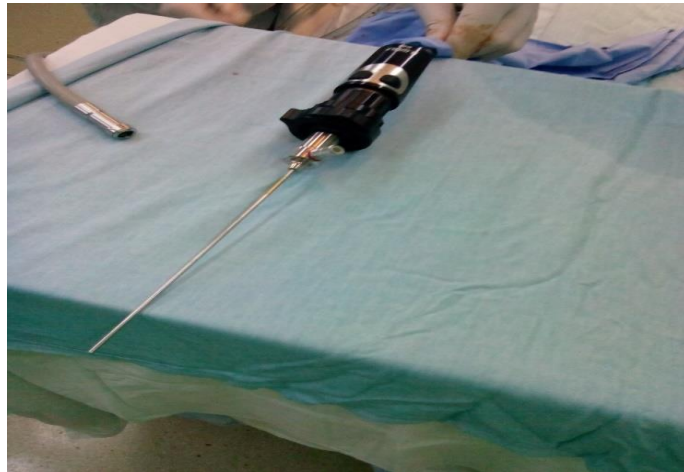
Конфигурация за торакоскопска хирургия на фирма Richard Wolf-Германия с Цифрова ендоскопска видеокамера модел HD ENDOCAM 5509 и Ксенонов източник на светлина – 300 W модел LP 5132 - 2008 г. Фиг. 38, 39, 40, 41.



Фиг.38 Торакоскопска апаратура конфигурация Richard Wolf.



Фиг.39 Видеокамера - 10 мм.



Фиг.40 Видеокамера 4 мм.

Стандартен SILS порт 15 мм окомплектован с Flexible Port – wound protector, Торакопорт с обтуратор 12 мм и три броя торакопорт с обтуратор 5 мм. Фиг. 41

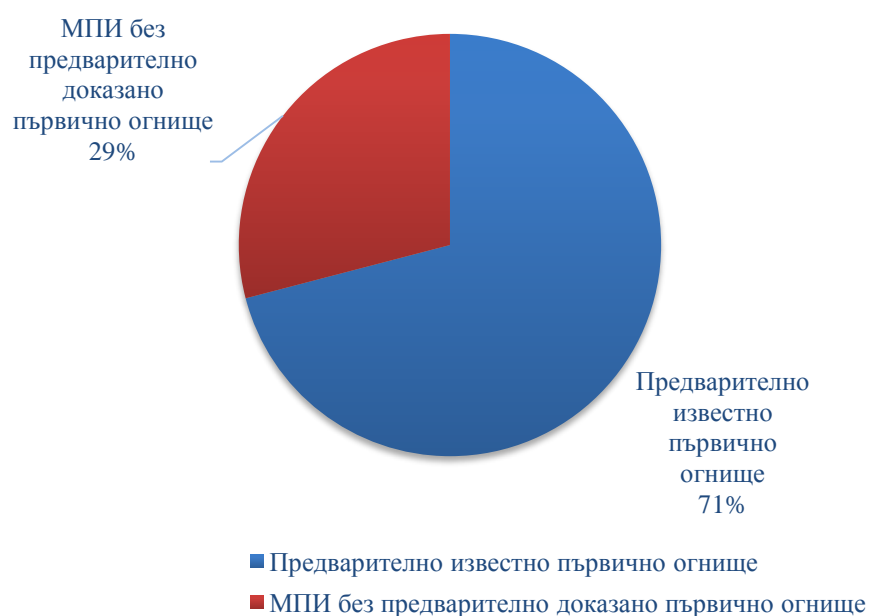


Фиг.41 Раневи протектор заедно с портовете.

V. РЕЗУЛТАТИ

От 01.01.2013г. до м. септември 2016г. вкл.: 61 пациенти са оперирани с еднортов достъп, 56 с конвенционален достъп и 30 пациенти с торакоцентеза и дренаж. Общо включени пациенти 147. От всички 147 пациенти 70 са жени, 77 мъже.

От 117 VATS процедури при 83 (71%) е имало известно предварително малигнено заболяване и основателно съмнение за МПИ. При 34 (29%) VATS е бил доказателствен за малигнения характер на излива, без предварително доказано малигнено заболяване. При 29% се касае за новооткрито малигнено заболяване. Процентът на новооткритите МПИ е показан на фиг. 42



Фиг.42 Процент на новооткритите МПИ чрез VATS.

Разпределение на МПИ според хистологичен тип и първичната локализация

На табл. 5 е представено разпределението по брой и в проценти според хист. тип и първична локализация общо за еднортов и конвенционален VATS.

Табл. 5

Първично огнище по хистологичен тип	Брой	Процент
Бял дроб плоскоклетъчен	13	11,1
Дребноклетъчен бял дроб	9	7,7
Аденокарцином бял дроб	17	14,5
Мезотелиом	7	6,0
ГИТ	11	9,4
Млечна жлеза	19	16,2
Щитовидна жлеза	1	0,9
Бъбрек	10	8,5
Сарком	5	4,3
Яйчник	4	3,4
Лимфом	3	2,6
Черен дроб	2	1,7
НПО	9	7,7
Минималноинвазивна аденокарцином бял дроб	4	3,4
Карциноид	1	0,9
Матка	2	1,7
Общо	117	100,0

Общо в материала от 117 пациенти с МПИ оперирани с VATS конвенционален и еднопортов с карциноматоза от белодробен карцином са били 37.6%, а с МПИ от мезотелиом 6%.

На табл. 6 е представено процентното съотношение според хистологичен тип и първично огнище за случаите, получили процедурата торакоцентеза и плеврален катетър.

Табл. 6

Първично огнище по хистологичен тип	Брой	Процент
Бял дроб плоскоклетъчен	3	10,0
Дребноклетъчен бял дроб	4	13,3
Аденокарцином бял дроб	1	3,3
Мезотелиом	1	3,3
ГИТ	4	13,3
Млечна жлеза	6	20,0
Бъбрек	1	3,3
Сарком	1	3,3
Яйчник	2	6,7
НПО	2	6,7
Малигнен меланом	1	3,3
Простата	2	6,7
Плазмоцитом	1	3,3
Левкоза	1	3,3
Общо	30	100,0

Общо в материала от 30 пациенти с МПИ, водени с торакоцентеза, с карциноматоза от белодробен карцином са били 26.6%, а с МПИ от мезотелиом 3.3%.

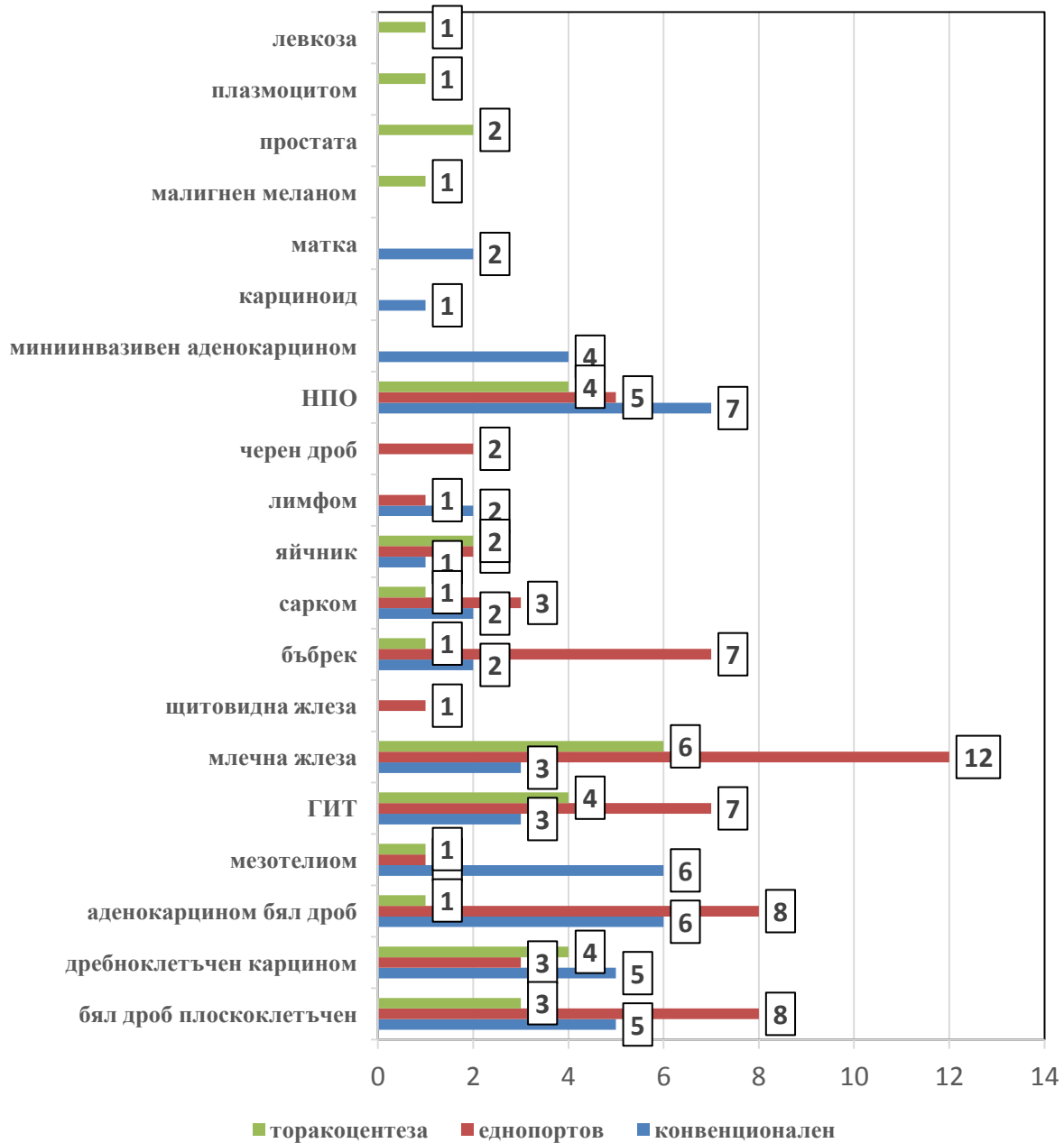
На табл. 7 са представени резултатите на процентното съотношение според хистологичен тип и първично огнище от трите оперативни метода за всички случаи.

Табл. 7

Първично огнище по хистологичен тип	Брой	Процент
Бял дроб плоскоклетъчен	16	10.9
Дребноклетъчен бял дроб	13	8.8
Аденокарцином бял дроб	18	12.2
Мезотелиом	8	5.4
ГИТ	15	10.2
Млечна жлеза	25	17.0
Щитовидна жлеза	1	0,7
Бъбрек	11	7,4
Сарком	6	4,1
Яйчник	6	4.1
Лимфом	3	2,0
Черен дроб	2	1,4
НПО	11	7.5
Минималноинвазивен аденокарцином бял дроб	4	2.7
Карциноид	1	0,7
Матка	2	1,4
Малигнен меланом	1	0.7
Простата	2	1.4
Плазмоцитом	1	0.7
Левкоза	1	0.7
Общо	147	100,0

Общо в материала от 147 пациенти с МПИ с карциноматоза от белодробен карцином са били 35.3%, а с МПИ от мезотелиом 5.4%.

Резултатите от разпределението по хистологичен тип и оперативен метод са показани на Фиг.43



Фиг.43 Разпределение по хистологичен тип и оперативен метод.

На табл. 8 е показано разпределението на първичното огнище по хистологичен тип и пол за пациентите, получили процедурата VATS конвенционален и еднопортов , общо 117 пациента.

Табл. 8

Първично огнище, хистологичен тип		Пол		Общо
		Жена	Мъж	
Бял дроб плоскоклетъчен	Брой	4	9	13
	%	7,1%	14,8%	11,1%
Дребноклетъчен карцином бял дроб	Брой	0	9	9
	%	0%	14,8%	7,7%
Аденокарцином бял дроб	Брой	12	5	17
	%	21,4%	8,2%	14,5%
Мезотелиом	Брой	0	7	7
	%	0%	11,5%	6,0%
ГИТ	Брой	8	3	11
	%	14,3%	4,9%	9,4%
Млечна жлеза	Брой	19	0	19
	%	33,9%	0%	16,2%
Щитовидна жлеза	Брой	0	1	1
	%	0%	1,6%	0,9%
Бъбрек	Брой	2	8	10
	%	3,6%	13,1%	8,5%
Сарком	Брой	1	4	5
	%	1,8%	6,6%	4,3%
Яйчник	Брой	4	0	4
	%	7,1%	0%	3,4%
Лимфом	Брой	0	3	3
	%	0%	4,9%	2,6%
Черен дроб	Брой	0	2	2
	%	0%	3,3%	1,7%
НПО	Брой	3	6	9
	%	5,4%	9,8%	7,7%
Минималноинвазивна аденокарцином - бял дроб	Брой	1	3	4
	%	1,8%	4,9%	3,4%
Карциноид	Брой	0	1	1
	%	0%	1,6%	0,9%
Матка	Брой	2	0	2
	%	3,6%	0%	1,7%
Общо	Брой	56	61	117
	%	100,0%	100,0%	100,0%

На табл. 9 е показано разпределението на първичното огнище по хистологичен тип и пол за всички 147 пациенти, включени в материала.

Табл. 9: Разпределение на първичното огнище по хистологичен тип и пол за целия материал от 147 пациенти.

Първично огнище, хистологичен тип		Пол		Общо
		Жена	Мъж	
Бял дроб - плоскоклетъчен	Брой	4	12	16
	%	5.7%	15,6%	10.9%
Дребноклетъчен карцином - бял дроб	Брой	2	11	13
	%	2.9%	14,3%	8.8%
Аденокарцином- бял дроб	Брой	12	6	18
	%	17.1%	7.8%	12.2%
Мезотелиом	Брой	1	7	8
	%	1.4%	9.1%	5.4%
ГИТ	Брой	11	4	15
	%	15.7%	5.2%	10.2%
Млечна жлеза	Брой	25	0	25
	%	35.7%	,0%	17%
Щитовидна жлеза	Брой	0	1	1
	%	0%	1,3%	0.7%
Бъбрек	Брой	2	9	11
	%	2.9%	11.7%	7.4%
Сарком	Брой	1	5	6
	%	1,4%	6,5%	4,1%
Яйчник	Брой	6	0	6
	%	8.6%	,0%	4.1%
Лимфом	Брой	0	3	3
	%	,0%	3.9%	2,0%
Черен дроб	Брой	0	2	2
	%	,0%	2.6%	1,4%
НПО	Брой	3	8	11
	%	4.3%	10.3%	7,5%
Минималноинвазивен аденокарцином - бял дроб	Брой	1	3	4
	%	1,4%	3,9%	2,7%
Карциноид - бял дроб	Брой	0	1	1
	%	,0%	1,3%	0,7%
Матка	Брой	2	0	2
	%	2.9%	,0%	1,4%
Малигнен меланом	Брой	0	1	1
	%	,0%	1.3%	0,7%
Простата	Брой	0	2	2
	%	,0%	2.6%	1,4%
Плазмоцитом	Брой	0	1	1
	%	,0%	1.3%	0,7%
Левкоза	Брой	0	1	1
	%	,0%	1.3%	0,7%
Общо	Брой	70	77	147

На Фиг. 44 е представено в проценти разпределението според пол и първично огнище за най-честите хистологични варианти:



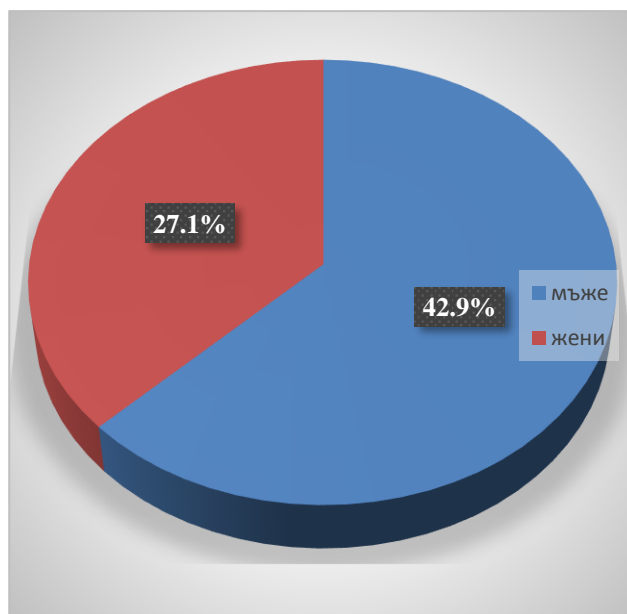
Фиг.44 Разпределение по пол и първична локализация.

Разпределение според първично огнище, хистологичен тип и пол при най-често верифицираните патохистологични типове.

БЯЛ ДРОБ

Процентът на белодробния карцином като причина за МПИ при мъжете, които са 77 в нашия материал е 42.9 %.

Процентът на белодробния карцином като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 27.1%. Разпределението в проценти и по пол на белодробния карцином е показано на фиг. 45.

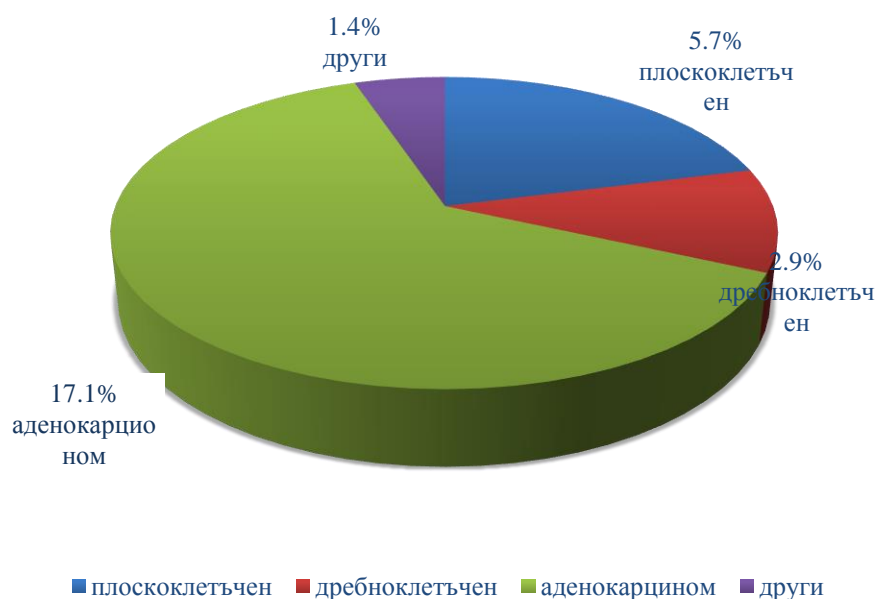


Фиг.45 Разпределение по пол на МПИ от белодробен карцином.

Общо за целия материал от 147 пациента белодробният карцином е бил причина за МПИ в 35.3% от всички случаи.

Разпределението на белодробния карцином по патоморфологичен тип като причина за МПИ при жените е както следва: в общо 27.1% се включват - плоскоклетъчен 5.7%, дребноклетъчен 2.9%, аденокарцином 17.1%, други 1.4 %.

Разпределение жени



Фиг.46 Разпределение в проценти при жените на белодробния карцином по патоморфологичен тип.

Разпределението на белодробния карцином по патоморфологичен тип като причина за МПИ при мъжете е както следва: в общо 42.9% се включват – плоскоклетъчен 15.6%, дребноклетъчен 14.3%, аденокарцином 7.8, други 5.2%

Разпределение мъже



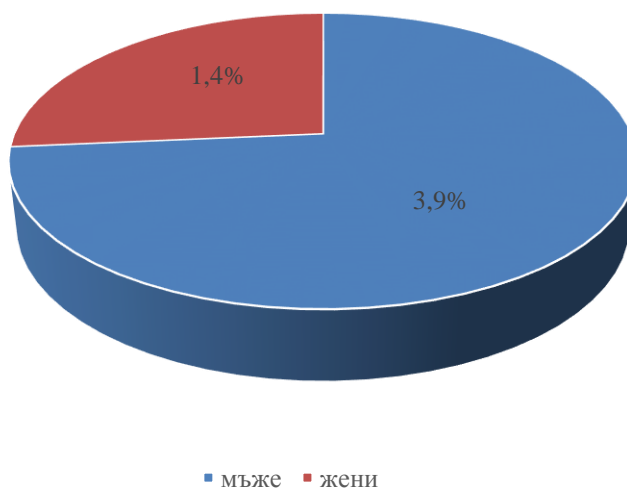
Фиг.47 Разпределение в проценти при мъжете на белодробния карцином по патоморфологичен тип.

Разпределение по пол и проценти на останалите хистологични типове белодробен карцином.

Минималноинвазивен аденокарцином.

Процентът на Минималноинвазивния аденокарцином като причина за МПИ при мъжете, които са 77 в нашия материал е 3.9%.

Процентът на Минималноинвазивния аденокарцином като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 1.4%.



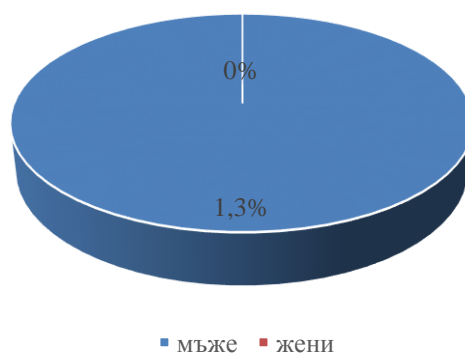
Фиг.48 Разпределение в проценти и по пол на минимално инвазивния аденокарцином.

Общо за целия материал от 147 пациента минималноинвазивният аденокарцином е бил причина за МПИ в 2.7% от всички случаи.

Карциноид на бял дроб

Процентът на карциноида като причина за МПИ при мъжете, които са 77 в нашия материал е 1.3%.

Процентът на карциноида като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 0.0 %.



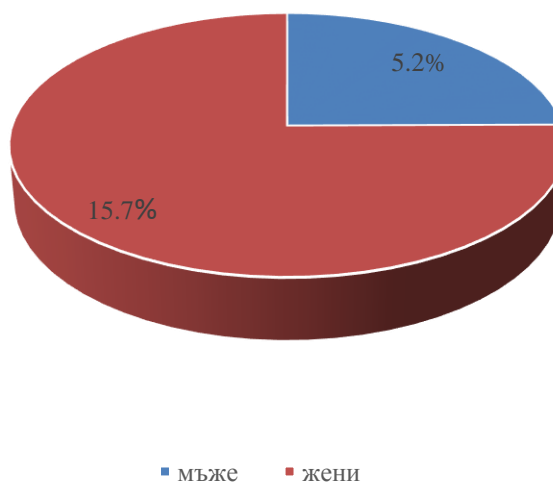
Фиг.49 Разпределение в проценти и по пол на карциноида на белия дроб.

Общо за целия материал от 147 пациента карциноидът на белия дроб е бил причина за МПИ в 0.7% от всички случаи.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЕН ТРАКТ/ГИТ/

Процентът на малигнените неоплазии от ГИТ като причина за МПИ при мъжете, които са 77 в нашия материал е 5.2%.

Процентът на малигнените неоплазии от ГИТ като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 15.7%.

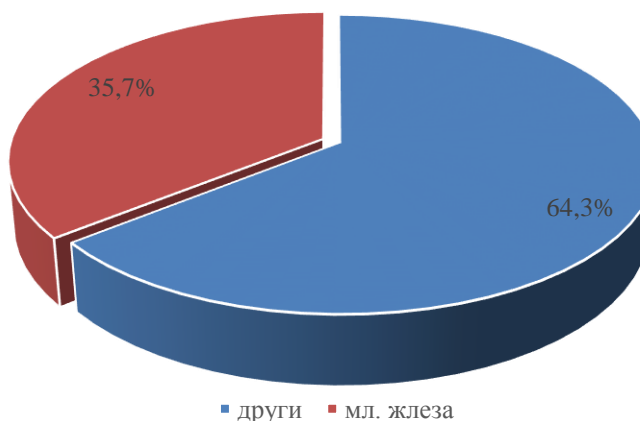


Фиг.50 Разпределение в проценти и по пол на на МПИ от ГИТ

Общо за целия материал от 147 пациенти малигнените неоплазии от ГИТ са били причина за МПИ в 10.2% от всички случаи.

КАРЦИНОМ НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА

Процентът на карцинома на млечната жлеза като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 35.7%.



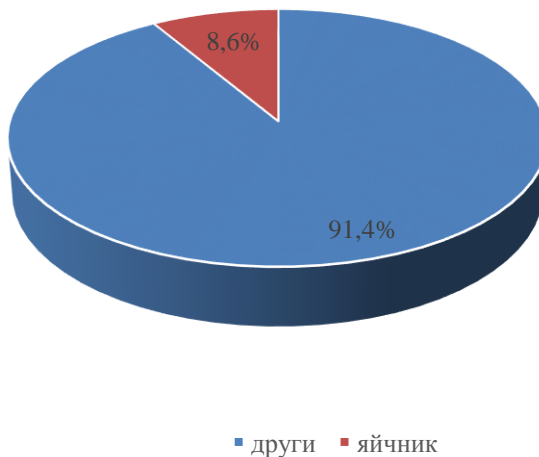
Фиг.51 Честота на МПИ от карцином на млечна жлеза.

Общо за целия материал от 147 пациенти карциномът на млечната жлеза е бил причина за МПИ в 17% от всички случаи.

КАРЦИНОМ НА ЯЙЧНИКА

Процентът на карцинома на яйчника като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 8.6%.

Общо за целия материал от 147 пациенти карциномът на яйчника е бил причина за МПИ в 4.1% от всички случаи.

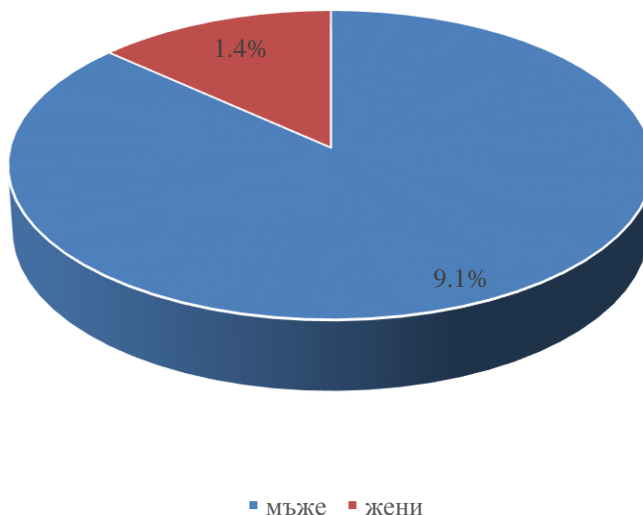


Фиг.52 Честота на МПИ от карцином на яйчника.

МЕЗОТЕЛИОМ

Процентът на плевралния мезотелиом като причина за МПИ при мъжете, които са 77 в нашия материал е 9.1%.

Процентът на плевралния мезотелиом като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 1.4%.



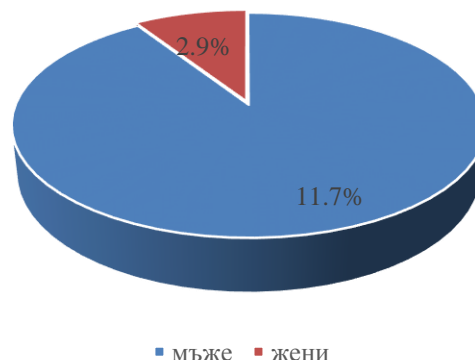
Фиг.53 Разпределение в проценти и по пол на на МПИ от мезотелиом.

Общо за целия материал от 147 пациенти плевралният мезотелиом е бил причина за МПИ в 5.4% от всички случаи.

БЪБРЕЧЕН КАРЦИНОМ

Процентът на карцинома на бъбрека като причина за МПИ при мъжете, които са 77 в нашия материал е 11.7%.

Процентът на карцинома на бъбрека като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 2.9%.



Фиг.54 Разпределение в проценти и по пол на на МПИ от бъбречен карцином.

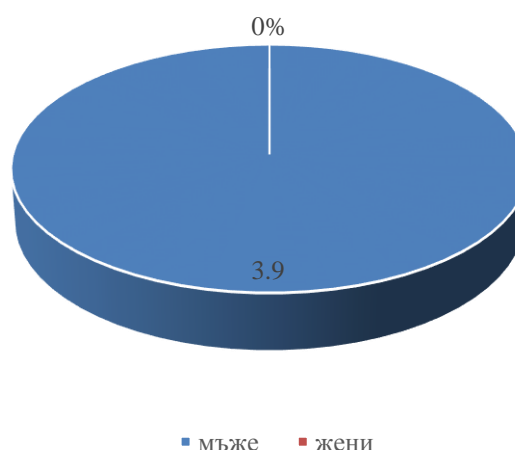
Общо за целия материал от 147 пациенти карциномът на бъбрека е бил причина за МПИ в 7.4% от всички случаи.

ЛИМФОМ

Процентът на лимфомите като причина за МПИ при мъжете, които са 77 в нашия материал е 3.9%.

Процентът на лимфомите като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 0.0%.

Общо за целия материал от 147 пациента лимфомите са били причина за МПИ в 2.0% от всички случаи.



Фиг.55 Разпределение в проценти и по пол на на МПИ от лимфом.

На таблица 10 е отразена описателната статистика на количествените променливи при метода торакоцентеза.

Табл. 10

	Брой	Минимум	Максимум	Средна аритметична	Стандартно отклонение
Възраст в години	30	44	82	68,07	8,598
Евакуирано количество течност в мл	30	350	4500	2251,67	1213,678

На Табл. 11 е описателната статистика на количествените променливи общо и по оперативен метод при VATS.

Табл. 11

	Брой	Минимум	Максимум	Средна аритметична	Стандартно отклонение
Възраст в години	117	20	87	63,8	11,7
Конвенционален метод	56	28	87	65,1	11,8
Еднопортов метод	61	20	79	62,8	11,5
Евакуирано количество течност в мл	117	100	5500	1671,0	1195,5
Конвенционален метод	56	100	3000	1051,9	694,7
Еднопортов метод	61	100	5500	2239,3	1278,5
Интраоперативно време в минути	117	15	50	29,0	11,3
Конвенционален метод	56	20	50	39,3	6,9
Еднопортов метод	61	15	40	19,6	3,9
Продължителност на следоперативен период в дни	117	1	24	6,7	4,4
Конвенционален метод	56	2	24	7,9	4,9
Еднопортов метод	61	1	17	5,5	3,3
Удовлетвореност	117	0	6	3,7	1,2
Конвенционален метод	56	0	5	3,1	1,1
Еднопортов метод	61	0	6	4,3	1,0
Вербална болкова скала, 1 ден	117	0	10	3,7	2,5
Конвенционален метод	56	3	10	5,8	1,9
Еднопортов метод	61	0	4	1,8	0,9
Вербална болкова скала, 2 ден	117	0	9	2,5	2,2
Конвенционален метод	56	2	9	4,4	1,9
Еднопортов метод	61	0	2	0,9	0,7

Вербална болкова скала, 3 ден	117	0	8	1,5	1,7
Конвенционален метод	56	0	8	2,6	1,7
Еднопортов метод	61	0	1	0,2	0,4
Вербална болкова скала, след 3 ден	117	0	6	0,40	0,8
Конвенционален метод	56	0	6	0,8	1,0
Еднопортов метод	61	0	1	0,3	0,1

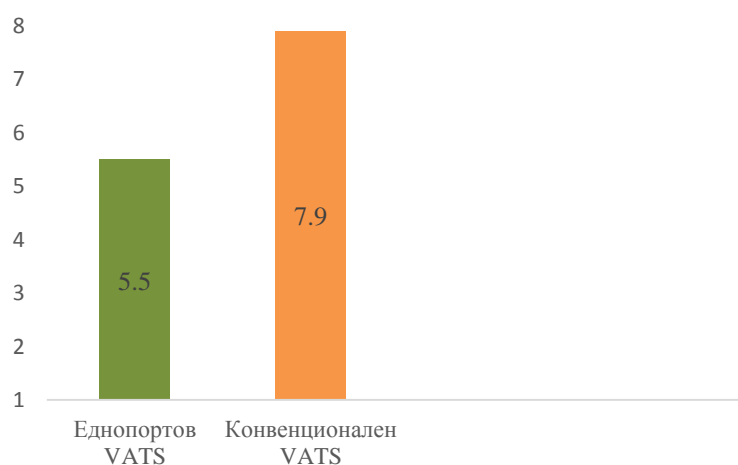
Направено е тестване на хипотеза за различия на средните стойности на вербалната болкова скала за всички дни, удовлетвореността, евакуираното количество секрет, интраоперативното време и продължителността на следоперативния период по оперативен метод. Тъй като разпределенията на променливите са различни от нормалното, е използван Ман-Уитни тест за сравняване на средни.

В популацията на болните с МПИ различията според приложения оперативен метод на вербалната болкова скала за всички дни, удовлетвореността, интраоперативното време и продължителността на следоперативния период са статистически значими ($P < 0,0001$). При еднопортовия метод вербалната болкова скала за всички дни, удовлетвореността, интраоперативното време и продължителността на следоперативния период са със статистически значимо по-ниски стойности, отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$).

V.1. Продължителност на следоперативния болничен престой

Конвенционален достъп VATS – средно 7.9 дни при стандартно отклонение 4.9 в граници от 2 до 24 дни.

Еднопортов достъп VATS – средно 5.5 дни при стандартно отклонение 3.3 в граници 1 до 17 дни.



Фиг.56 Продължителност на следоперативния период в дни.

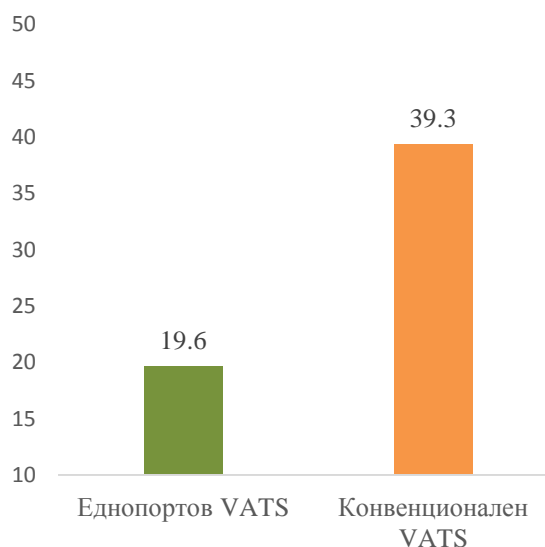
Общо за двата метода продължителността на следоперативния болничен престой е средно 6.7 дни при стандартно отклонение 4.4 и в граници 1 до 24 дни.

Продължителността на следоперативния период при еднопортовия метод е със статистически значимо по-ниски стойности, отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$).

V.2. Средно оперативно време

Конвенционален достъп VATS – средно 39.3 минути при стандартно отклонение 6.9 и в граници от 20 до 50 минути;

Еднопортов достъп VATS – средно 19.6 минути при стандартно отклонение 3.9 и в граници от 15 до 40 минути.



Фиг.57 Средно оперативно време.

Общото за двата метода оперативно време е средно 29 минути при стандартно отклонение 11.3 и в граници от 15 до 50 минути.

В немалко случаи оперативното време се удължава, поради изчакване отговора от експресното хистологично изледване, необходимо за вземане на решение за извършване на талк пудраж плевродеза /за случаите, при които липсва предварителна верификация на малигнения излив/.

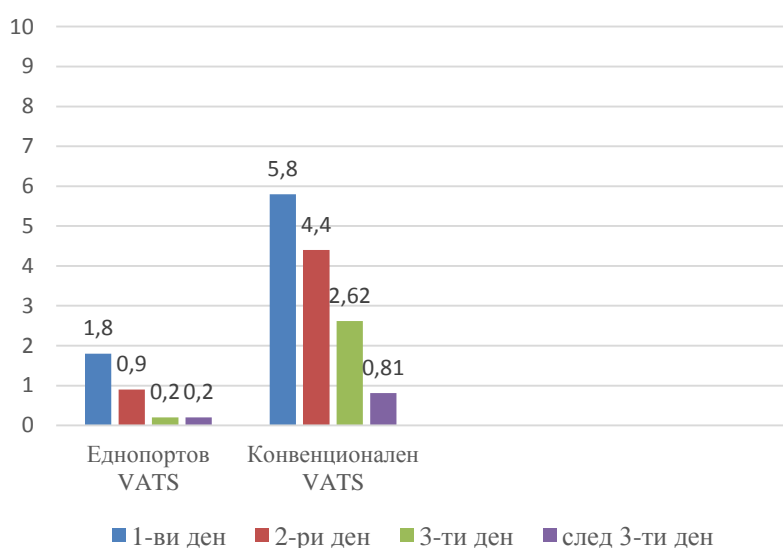
Интраоперативното време при еднопортовия метод е със статистически значимо по-ниски стойности, отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$).

V.3.Следоперативна болка

Конвенционален достъп VATS: 1-ви ден средно 5.8 при стандартно отклонение 1.9 и в граници от 3 до 10; 2-ри ден средно 4.4 при стандартно отклонение 1.9 и в граници 2 до 9; 3-ти ден средно 2.6 при стандартно отклонение 1.7 и в граници 0 до 8; след 3-ти ден средно 0.8 при стандартно отклонение 1.0 и в граници 0 до 6.

Еднопортов достъп VATS: 1-ви ден средно 1.8 при стандартно отклонение 0.9 и в граници 0 до 4; 2-ри ден средно 0.9 при стандартно отклонение 0.7 и в граници от 0 до 2; 3-ти ден средно 0.2 при стандартно отклонение 0.4 и в граници 0 до 1; след 3-ти ден средно 0.2 при стандартно отклонение 0.1 и в граници от 0 до 1.

На фиг. 58 е представено графично нивото на следоперативна болка определено по визуална аналогова скала за двата метода.



Фиг. 58 Ниво на следоперативна болка.

При еднопортовия метод вербалната болкова скала за всички дни е със статистически значимо по-ниски стойности, отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$).

След изписването от стационара и по време на двата контролни прегледа в рамките на 30 дни съществена разлика в нивото на болката не беше открита, поради което тези резултати се извадиха при статистическата обработка. Продължителна пареща болка и парестезия в местата на портовете се отчете

единствено в случаите на присъстващ продължително плеврален катетър поради блокиран бял дроб.

V.4.Удовлетвореност

Най-общо използвахме два начина на дефиниране. Единият е дефиниране на удовлетвореността като функция на несъответствието - удовлетвореността се разглежда като резултат от субективна оценка и настъпва след сравняване на очакванията и изпълнението.

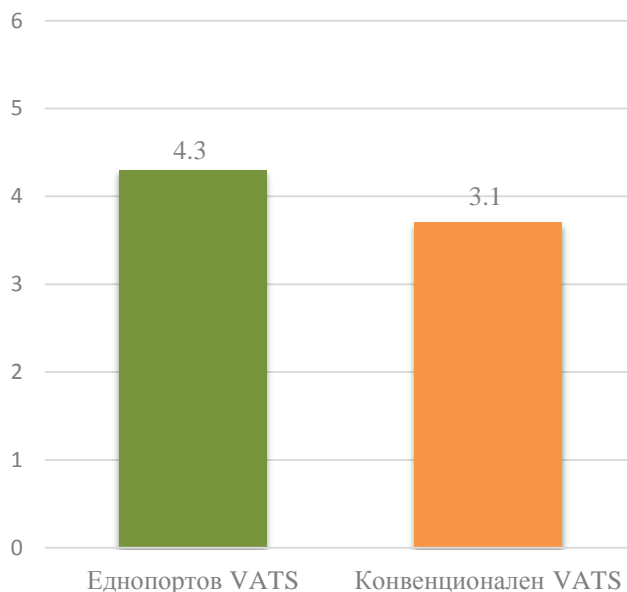
Другият е дефиниране на удовлетвореността като функция на възприятието - акцентът се поставя върху възприятията на пациента. Субективен показател, определян на базата на самочувствие и удовлетвореност от резултата в следоперативния период на базата на предоперативните очаквания на пациента.

Удовлетвореността, определяна по шестобалната система, използвана преди това от нас е:

Конвенционален достъп VATS – средно 3.1 при стандартно отклонение 1.1 и в граници от 0 до 5.

Еднопортов достъп VATS – средно 4.3 при стандартно отклонение 1.0 и в граници 0 до 6.

На фиг. 59 е показана в графичен вид удовлетвореността, определена по шестобалната система.



Фиг.59 Удовлетвореност по шестобалната система.

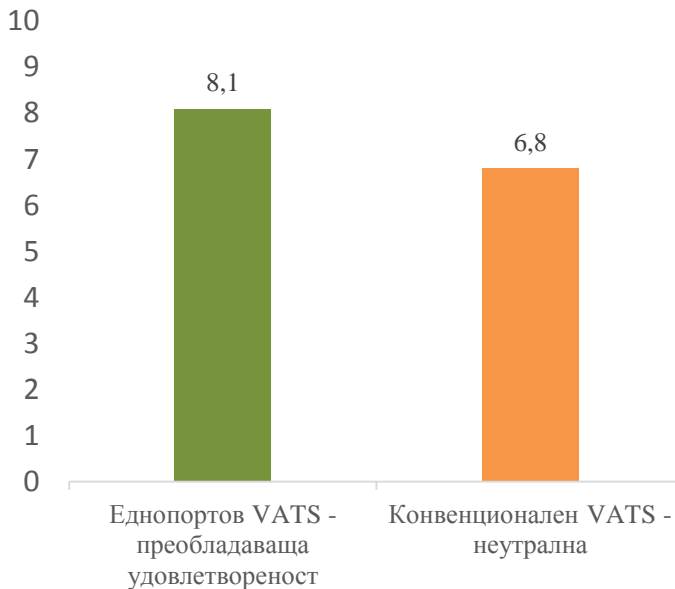
Общо за двата достъпа удовлетвореността е **средно 3.7** при стандартно отклонение 1.2 и в граници от 0 до 6.

Удовлетвореността определена по десетобалната система, предлагана от МЗ и НЗОК, при която оценка от 1 до 4 се смята за преобладаваща неудовлетвореност, от 5 до 7 за неутрална и между 8 и 10 за преобладаваща удовлетвореност.

Конвенционален достъп VATS - 6.8 – неутрална.

Еднопортов достъп VATS – 8.1 – преобладаваща удовлетвореност.

На фиг. 60 е отразена в графичен вид удовлетвореността по десетобалната система.



Фиг.60 Удовлетвореност по десетобалната система.

Оперативните методи са съществен фактор за удовлетвореността, различията в оценките са статистически значими ($P < 0,0001$).

V.5.Следоперативна преживяемост

Преживяемостта на пациентите в месеци беше определяна от датата на операцията, като включваше починалите и цензурираните случаи (преживелите) с анализ на Kaplan-Meier и съответните графики на преживяемост.

За сравнение на преживяемостта по Kaplan-Meier според различния използван оперативен метод, вида на цитологията и пола, беше използван Log Rank, Mantel-Cox тест.

Общо са включени 136 пациенти, за останалите 11 случая не може да се установи дата на смъртта или проследяване. Като причини смятаме, че липсата

на данни се дължи или на напускане на страната в проследения период, или изместване по местоживеене и регистрация в КОЦ от друг онкологичен район. Пациентите са проследени до смъртта им или до края на проучването, като средният срок на проследяването е 9.61 месеца.

V.5.1 Обща следоперативна преживяемост за целия материал, включващ пациентите, получили процедурата VATS – еднортов и конвенционален, и тези с торакоцентеза и плеврален катетър.

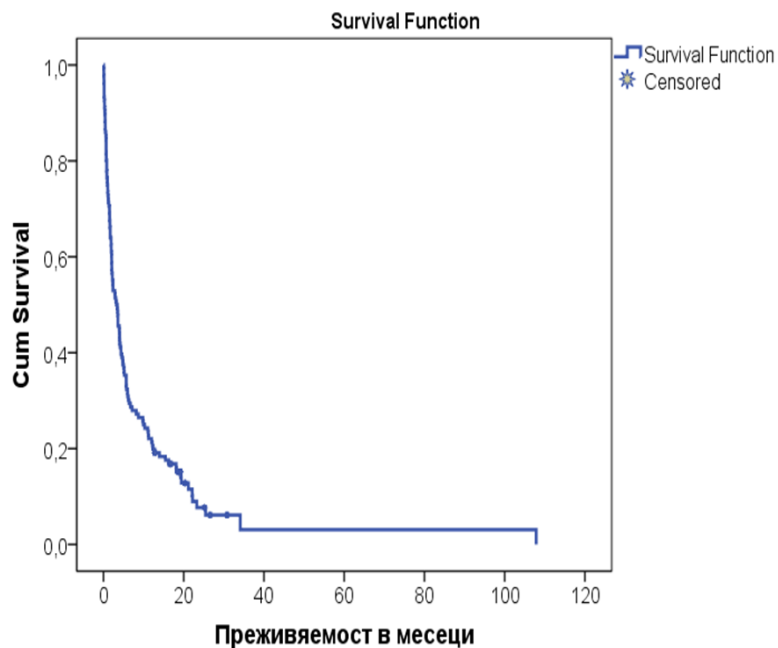
На табл. 12 е представена средна и медиана на преживяемостта за всички проследени случаи.

Табл. 12

Средна				Медиана			
Стойност	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност		Стойност	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност	
		Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
9,610	2,299	5,105	14,115	3,233	0,722	1,818	4,648

Средната преживяемост беше оценена на 9.61 месеца при стандартна грешка 2.299. Медианата на преживяемостта беше оценена на 3.233 месеца при стандартна грешка 0.722.

На фиг. 61 е представена общата преживяемост.



Фиг.61 Функция на преживяемостта.

V.5.2. Средни и медианина следоперативна преживяемост според оперативния метод:

На Табл. 13 са представени средни и медиани на преживяемостта за трите оперативни метода.

Табл. 13

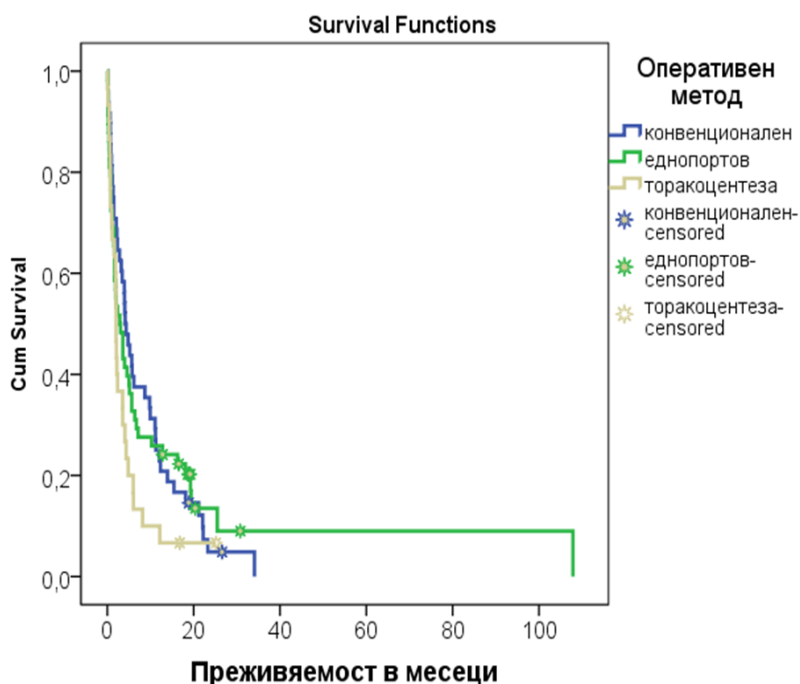
Оперативен метод	Средна				Медиана			
	Оценка	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност		Оценка	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Конвенционален	8,170	1,305	5,612	10,728	4,133	0,731	2,700	5,567
Еднопортов	14,849	4,965	5,118	24,580	2,900	0,907	1,123	4,677
Торакоцентеза	4,233	1,126	2,026	6,441	2,033	0,114	1,810	2,256
Общо	9,610	2,299	5,105	14,115	3,233	0,722	1,818	4,648

За конвенционален VATS средната преживяемост беше оценена на 8.170 месеца при стандартна грешка 1.305. Медианата на преживяемостта беше оценена на 4.133 месеца при стандартна грешка 0.731.

За еднопортов VATS средната преживяемост беше оценена на 14.849 месеца при стандартна грешка 4.965. Медианата на преживяемостта беше оценена на 2.900 месеца при стандартна грешка 0.907.

За торакоцентеза и плеврален катетър средната преживяемост беше оценена на 4.233 месеца при стандартна грешка 1.126. Медианата на преживяемостта беше оценена на 2.033 месеца при стандартна грешка 0.144.

На фигура 62 е представена функцията на преживяемостта в месеци за трите метода.



Фиг.62 Функции на преживяемостта според оперативния метод.

При сравняването с Log Rank, Mantel-Cox се отчита, че различията в преживяемостта по вида на оперативния метод не са статистически значими ($P > 0,05$). Тук най-голяма е медианата на преживяемостта на оперираните с конвенционален метод. При конвенционален метод половината от случаите преживяват до 4,133 месеца, половината от оперираните с еднопортов метод преживяват до 2,9 месеца, а половината от оперираните по метода на торакоцентеза преживяват до 2,033 месеца. Медианата на общата преживяемост е 3,233 месеца

V.5.3. Средни и медиани на следоперативна преживяемост според позитивността на цитологията на плевралния секрет:

На Табл. 14 са представени средни и медиани на преживяемостта според вида на цитологията.

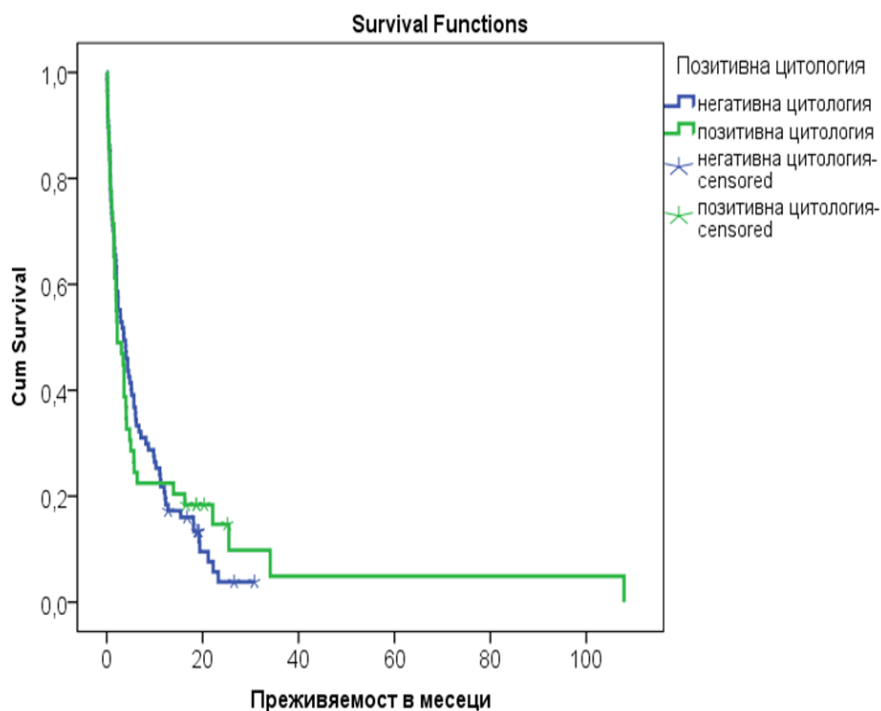
Табл. 14

Вид цитология	Средна				Медиана			
	Оценка	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност		Оценка	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Негативна цитология	6,960	0,876	5,242	8,678	3,567	0,933	1,739	5,395
Позитивна цитология	11,366	4,265	3,007	19,725	2,200	1,003	0,234	4,166
Общо	9,610	2,299	5,105	14,115	3,233	0,722	1,818	4,648

За пациентите с негативна цитология средната преживяемост беше оценена на 6.960 месеца при стандартна грешка 0.876. Медианата на преживяемостта беше оценена на 3.567 месеца при стандартна грешка 0.933.

За пациентите с позитивна цитология средната преживяемост беше оценена на 11.366 месеца при стандартна грешка 4.265. Медианата на преживяемостта беше оценена на 2.200 месеца при стандартна грешка 1.003.

На фиг. 63 е представена функцията на преживяемостта в месеци за пациентите с негативна и позитивна цитология.



Фиг.63 Функции на преживяемостта според позитивността на цитологията.

При сравняването с Log Rank на Mantel-Cox се отчита, че различията в преживяемостта по вида на цитологията не са статистически значими ($P > 0,05$). Въпреки това по-голяма преживяемост е отчетена при пациентите с негативна цитология. Тук най-голяма е медианата на преживяемостта на оперираните с негативна цитология. При оперираните с негативна цитология половината от случаите преживяват до 3,567 месеца, а половината от оперираните с позитивна цитология преживяват до 2,2 месеца.

V.5.4. Средни и медиани на следоперативна преживяемост според пола на пациента:

На Табл. 15 са представени средни и медиани на преживяемостта според пола.

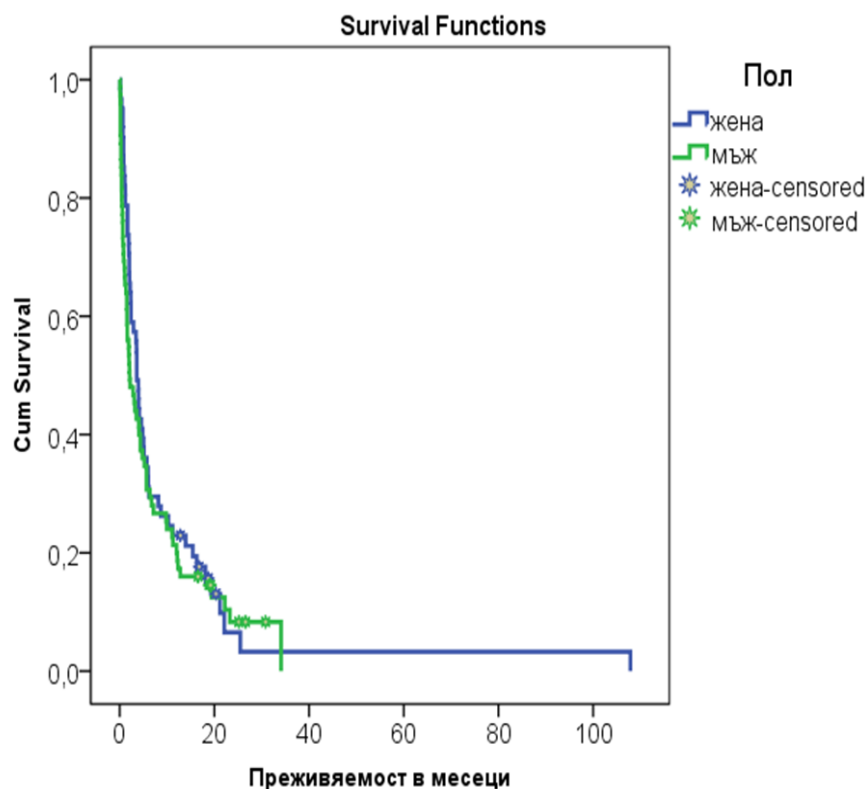
Табл. 15

Пол	Средна				Медиана			
	Оценка	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност		Оценка	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност	
			Долна Граница	Горна Граница			Долна Граница	Горна Граница
Жена	9,935	3,065	3,928	15,942	3,600	0,316	2,980	4,220
Мъж	7,152	1,180	4,840	9,464	2,100	0,786	0,560	3,640
Общо	9,610	2,299	5,105	14,115	3,233	0,722	1,818	4,648

При жените средната преживяемост беше оценена на 9.935 месеца при стандартна грешка 3.065. Медианата на преживяемостта беше оценена на 3.600 месеца при стандартна грешка 0.316.

При мъжете средната преживяемост беше оценена на 7.152 месеца при стандартна грешка 1.180. Медианата на преживяемостта беше оценена на 2.100 месеца при стандартна грешка 0.722.

На фиг. 64 е представена функция на преживяемостта в месеци при жените и мъжете.



Фиг.64 Функции на преживяемостта според пола.

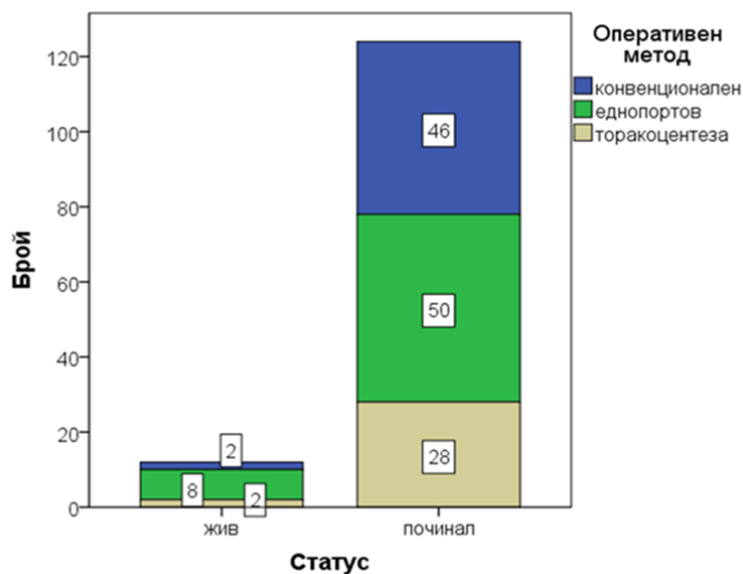
При сравняването с Log Rank на Mantel-Cox се отчита, че различията в преживяемостта по пол не са статистически значими ($P > 0,05$). Половината от жените преживяват до 3,6 месеца, докато при мъжете половината преживяват до 2,1 месеца.

На Табл. 16 е отразена минимум и максимум преживяемостта в дни и месеци и според оперативния метод.

Табл. 16

Оперативен метод	Минимум преживяемост в дни / месеци	Максимум преживяемост в дни / месеци
Конвенционален	5 / 0,17	1023 / 34,10
Еднопортов	2 / 0,07	3236 / 107,87
Торакоцентеза	3 / 0,10	755 / 25,17

На Фиг.65 е представен статуса на пациентите в края на периода на проследяване 31.12.2017г.



Фиг.65 Статус на пациентите при спиране на проследяването.

От пациентите, оперирани с конвенционален достъп VATS, 46 са починалите, а 2 - останали живи. От пациентите, получили еднопортов достъп VATS, 50 са починалите, а 8 - останали живи. От пациентите, водени с торакоцентеза и плеврален катетър, починалите са 28, а останали живи - 2 пациенти.

V.5.5. Средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип:

На табл. 17 са отразени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип, общо за всички проследени 136 пациенти.

Табл. 17

Първично огнище по хист. тип	Средна аритметична				Медиана			
	Стойност	Стандартна грешка на средната	95% Интервал на доверителност		Стойност	Стандартна грешка на средната	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Плоскоклетъчен - бял дроб	4,885	1,396	2,149	7,622	2,333	0,767	0,831	3,836
Дребноклетъчен - бял дроб	6,178	2,803	0,683	11,672	1,000	0,346	0,321	1,679
Аденокарцином - бял дроб	16,333	3,623	9,232	23,435	13,933	6,505	1,183	26,683
Мезотелиом	9,250	3,726	1,947	16,553	3,233	2,852	0,000	8,823
ГИТ	4,038	1,570	0,961	7,116	1,667	0,154	1,364	1,969
Млечна жлеза	14,658	7,118	0,707	28,609	3,600	0,941	1,756	5,444
Щитовидна жлеза	7,133	0,000	7,133	7,133	7,133	.	.	.
Бъбрек	6,530	2,274	2,074	10,986	1,600	0,290	1,032	2,168
Сарком	3,039	1,815	0,000	6,597	0,433	0,286	0,000	0,993
Яйчник	2,700	0,742	1,245	4,155	2,200	0,183	1,842	2,558
Лимфом	2,444	1,656	0,000	5,691	1,500	1,089	0,000	3,634
Черен дроб	5,667	0,000	5,667	5,667	5,667	.	.	.
НПО	4,715	2,044	0,709	8,722	2,200	1,450	0,000	5,041
Минимално инвазивен аденокарцином - бял дроб	8,117	5,364	0,000	18,631	1,200	1,683	0,000	4,499
Карциноид	9,933	0,000	9,933	9,933	9,933	.	.	.
Матка	14,933	6,233	2,716	27,151	8,700	.	.	.
Малигнен меланом	1,100	0,000	1,100	1,100	1,100	.	.	.
Простата	6,883	5,283	0,000	17,239	1,600	.	.	.
Плазмоцитом	2,100	0,000	2,100	2,100	2,100	.	.	.
Левкоза	4,367	0,000	4,367	4,367	4,367	.	.	.
Общо	9,610	2,299	5,105	14,115	3,233	0,722	1,818	4,648

На Табл. 18 са отразени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип за пациентите, получили конвенционален VATS.

Табл.18

Първично огнище по хист. тип	Средна аритметична				Медиана			
	Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност		Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Плоскоклетъчен - бял дроб	5,553	2,236	1,172	9,935	2,833	0,548	1,760	3,907
Дребноклетъчен – бял дроб	7,867	4,040	0,000	15,786	4,367	3,615	0,000	11,452
Аденокарцином - бял дроб	11,583	4,922	1,935	21,231	6,167	4,736	0,000	15,449
Мезотелиом	11,394	4,725	2,133	20,656	3,233	10,921	0,000	24,638
ГИТ	9,178	6,499	0,000	21,916	3,933	1,987	0,039	7,827
Млечна жлеза	8,433	3,530	1,514	15,353	5,733	1,306	3,173	8,294
Бъбрек	6,633	5,667	0,000	17,740	0,967	.	.	.
Сарком	8,217	3,017	2,304	14,129	5,200	.	.	.
Яйчник	2,200	0,000	2,200	2,200	2,200	.	.	.
Лимфом	3,583	2,083	0,000	7,667	1,500	.	.	.
НПО	2,100	0,784	0,562	3,638	1,333	1,102	0,000	3,494
Минималноинвазивен аденокарцином-бял дроб	8,117	5,364	0,000	18,631	1,200	1,683	0,000	4,499
Карциноид	9,933	0,000	9,933	9,933	9,933	.	.	.
Матка	14,933	6,233	2,716	27,151	8,700	.	.	.
Общо	8,170	1,305	5,612	10,728	4,133	0,731	2,700	5,567

На табл. 19 са показани средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип за пациентите, получили еднопортов VATS.

Табл.19

Първично огнище по хист. тип	Средна аритметична				Медиана			
	Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност		Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Плоскоклетъчен - бял дроб	5,367	2,482	,502	10,231	2,067	1,603	0,000	5,208
Дребноклетъчен - бял дроб	10,367	8,342	0,000	26,717	0,233	0,136	0,000	0,500
Аденокарцином - бял дроб	14,876	2,705	9,574	20,178	18,100	.	.	.
Мезотелиом	0,800	0,000	0,800	0,800	0,800	.	.	.
ГИТ	2,762	1,333	0,149	5,375	1,667	0,498	0,691	2,643
Млечна жлеза	18,481	10,704	0,000	39,460	2,900	0,712	1,504	4,296
Бъбрек	7,376	2,893	1,706	13,046	1,900	0,393	1,130	2,670
Сарком	0,456	0,198	0,068	0,843	0,367	0,163	0,047	0,687
Яйчник	2,850	2,183	0,000	7,129	0,667	.	.	.
Лимфом	0,167	0,000	0,167	0,167	0,167	.	.	.
НПО	3,967	1,819	0,402	7,531	5,133	3,865	0,000	12,708
Общо	14,849	4,965	5,118	24,580	2,900	0,907	1,123	4,677

На табл. 20 са показани средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип за пациентите, получили торакоцентеза и плеврален катетър.

Табл.20

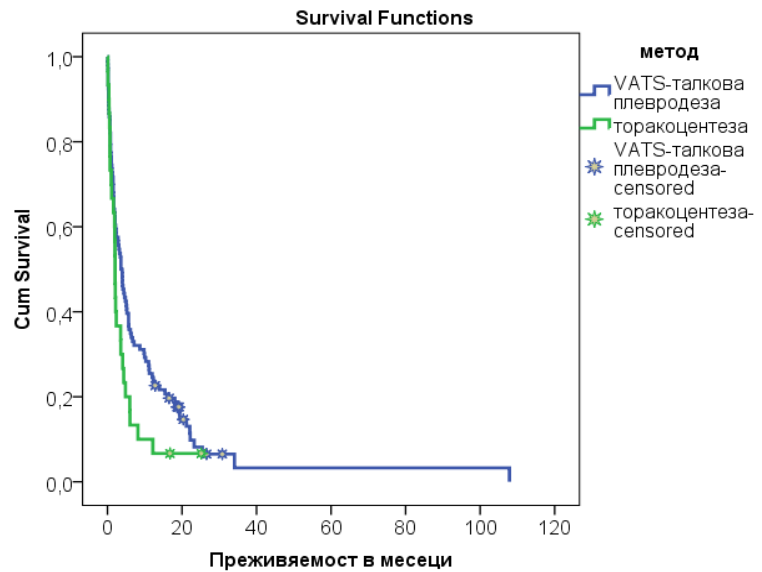
Първично огнище по хист. тип	Средна аритметична				Медиана			
	Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност		Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Плоскоклетъче н - бял дроб	2,489	0,523	1,465	3,513	2,000	0,054	1,893	2,107
Дребноклетъче н - бял дроб	0,925	0,371	0,198	1,652	0,667	0,433	0,000	1,516
Аденокарцино м - бял дроб	4,067	0,000	4,067	4,067	4,067	.	.	.
Мезотелиом	4,833	0,000	4,833	4,833	4,833	.	.	.
ГИТ	2,417	1,273	0,000	4,912	0,700	0,900	0,000	2,464
Млечна жлеза	5,622	2,350	1,017	10,228	2,033	3,266	0,000	8,435
Бъбрек	0,400	0,000	0,400	0,400	0,400	.	.	.
Сарком	0,433	0,000	0,433	0,433	0,433	.	.	.
Яйчник	2,800	0,767	1,297	4,303	2,033	.	.	.
НПО	13,683	8,120	0,000	29,598	2,200	.	.	.
Простата	6,883	5,283	0,000	17,239	1,600	.	.	.
Общо	4,233	1,126	2,026	6,441	2,033	0,114	1,810	2,256

На табл. 21 са представени резултатите за средна и медиана на преживяемостта за VATS талкова плевродеза и за средна и медиана на преживяемостта след торакоцентеза и плеврален катетър.

Табл. 21

Оперативен метод	Средна аритметична				Медиана			
	Оценка	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност		Оценка	Стандартна грешка	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
VATS - талкова плевродеза	10,515	2,549	5,519	15,510	3,600	0,629	2,367	4,833
Торакоцентеза	4,233	1,126	2,026	6,441	2,033	0,114	1,810	2,256
Общо	9,610	2,299	5,105	14,115	3,233	0,722	1,818	4,648

На фиг. 66 е представена преживяемостта в месеци спрямо оперативните методи VATS талкова плевродеза и на преживяемостта след торакоцентеза и плеврален катетър.



Фиг.66 Функции на преживяемостта след VATS и торакоцентеза.

V.5.6. Средни и медиани на следоперативна преживяемост от Белодробен карцином според оперативния метод и хистологичния вариант:

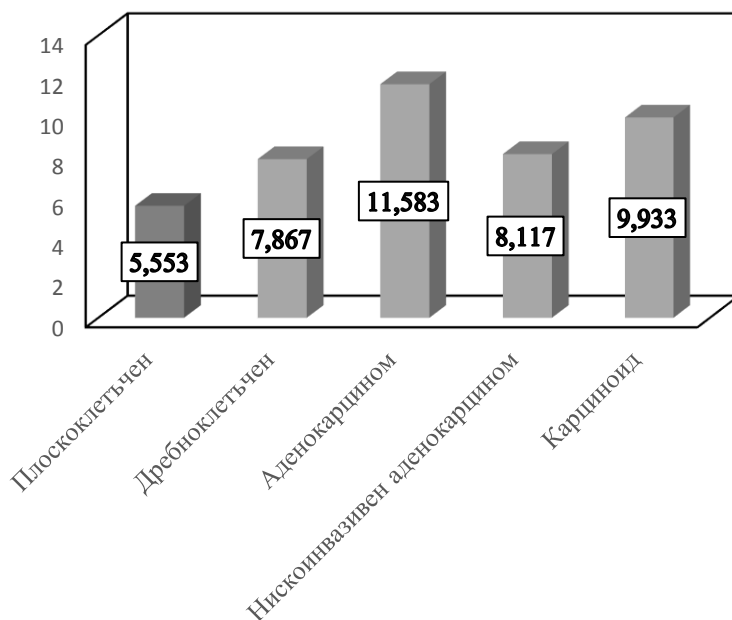
Следоперативна преживяемост от Белодробен карцином след конвенционален VATS.

На табл. 22 са представени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище и по хистологичен тип след конвенционален VATS.

Табл. 22

Първично огнище по хист. тип	Средна аритметична				Медиана			
	Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност		Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Плоскоклетъчен - бялдроб	5,553	2,236	1,172	9,935	2,833	0,548	1,760	3,907
Дребноклетъчен бял дроб	7,867	4,040	0,000	15,786	4,367	3,615	0,000	11,452
Аденокарцином бял дроб	11,583	4,922	1,935	21,231	6,167	4,736	0,000	15,449
Минималноинвазивен аденокарцином	8,117	5,364	0,000	18,631	1,200	1,683	0,000	4,499
Карциноид	9,933	0,000	9,933	9,933	9,933	.	.	.

На фиг. 67 е представена средна преживяемост при МПИ от белодробен карцином според хистологичния вариант след конвенционален VATS в месеци.



Фиг.67 Средна преживяемост след конвенционален VATS.

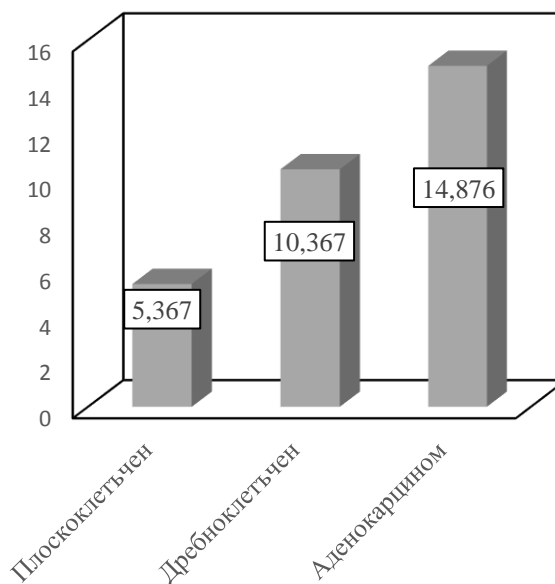
Следоперативна преживяемост от Белодробен карцином след еднортов VATS.

На табл. 23 са представени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип след еднопортов VATS.

Табл.23

Първично огнище по хист. Тип	Средна аритметична				Медиана			
	Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност		Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Плоскоклетъчен бял дроб	5,367	2,482	0,502	10,231	2,067	1,603	0,000	5,208
Дребноклетъчен бял дроб	10,367	8,342	0,000	26,717	0,233	0,136	0,000	0,500
Аденокарцином бял дроб	14,876	2,705	9,574	20,178	18,100	.	.	.

На фиг. 68 е представена средна преживяемост при МПИ от белодробен карцином според хистологичния вариант след еднопортов VATS в месеци.



Фиг.68 Средна преживяемост след еднопортов VATS.

Следоперативна преживяемост след торакоцентеза и плеврален катетър за МПИ от белодробен карцином.

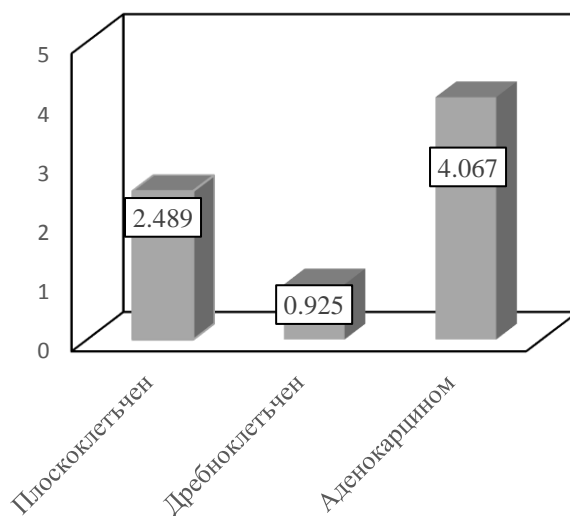
На табл. 24 са представени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип след торакоцентеза и плеврален катетър.

Табл. 24

Първично огнище по хист. Тип	Средна аритметична				Медиана			
	Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност		Стойност	Станд. грешка на средната	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Плоскоклетъчен бял дроб	2,489	0,523	1,465	3,513	2,000	0,054	1,893	2,107
Дребноклетъчен бял дроб	0,925	0,371	0,198	1,652	0,667	0,433	0,000	1,516
Аденокарцином бял дроб	4,067	0,000	4,067	4,067	4,067	.	.	.

На фиг. 69 е представена средна преживяемост при МПИ от белодробен карцином според хистологичния вариант след торакоцентеза и плеврален катетър в месеци.

Преживяемост при белодробен карцином след торакоцентеза в месеци



Фиг.69 Средна преживяемост след торакоцентеза.

V.5.7 Средни и медиани на следоперативна преживяемост след МПИ от мезотелиом:

Общата постигната преживяемост след оперативно лечение по повод МПИ от мезотелиом в месеци е: средна преживяемост 9.250 при стандартна грешка 3.726. Медиана на преживяемост 3.233 при стандартна грешка 2.852 месеца.

Преживяемост по оперативни методи в месеци:

Конвенционален VATS: средна преживяемост 11.394 при стандартна грешка 4.725. Медиана на преживяемост 3.233 при стандартна грешка 10.921 месеца.

Еднопортов VATS: Средна преживяемост 0.800 при стандартна грешка 0. Медиана на преживяемост 0.8 при стандартна грешка 0 месеца.

Торакоцентеза и плеврален катетър: Средна преживяемост 4.833 при стандартна грешка 0. Медиана на преживяемост 4.833 при стандартна грешка 0.000 месеца.

V.5.8. Следоперативна средна преживяемост при МПИ от Карцином на млечната жлеза:

Общата постигната преживяемост след оперативно лечение по повод МПИ от карцином на гърдата в месеци е: средна преживяемост 14.658 при стандартна грешка 7.118. Медиана на преживяемост 3.600 при стандартна грешка 0.941 месеца.

Преживяемост по оперативни методи в месеци:

Конвенционален VATS: средна преживяемост 8.433 при стандартна грешка 3.530. Медиана на преживяемост 5.733 при стандартна грешка 1.306 месеца.

Еднопортов VATS: Средна преживяемост 18.481 при стандартна грешка 10.704. Медиана на преживяемост 2.900 при стандартна грешка 0.712 месеца.

Торакоцентеза и плеврален катетър: Средна преживяемост 5.622 при стандартна грешка 2.350. Медиана на преживяемост 2.033 при стандартна грешка 3.266 месеца.

V. 5.9. Следоперативна средна преживяемост при МПИ от Карцином на яйчник:

Общата постигната преживяемост след оперативно лечение по повод МПИ от карцином на яйчника в месеци е: средна преживяемост 2.700 при стандартна грешка 0.742. Медиана на преживяемост 2.200 при стандартна грешка 0.183 месеца.

Преживяемост по оперативни методи в месеци:

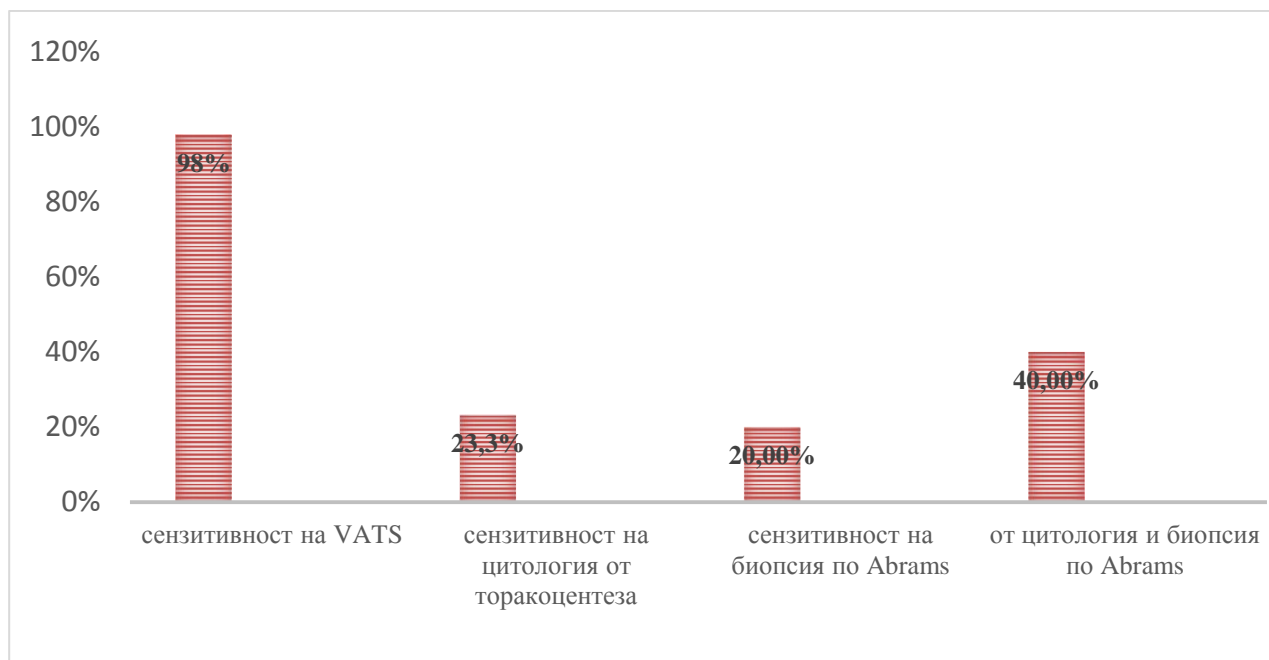
Конвенционален VATS: средна преживяемост 2.200 при стандартна грешка 0.000. Медиана на преживяемост 2.200 при стандартна грешка 0.000 месеца.

Еднопортов VATS: Средна преживяемост 2.850 при стандартна грешка 2.183. Медиана на преживяемост 0.667 при стандартна грешка 0.000 месеца.

Торакоцентеза и плеврален катетър: Средна преживяемост 2.800 при стандартна грешка 0.767. Медиана на преживяемост 2.033 при стандартна грешка 0.000 месеца.

V.6. Чувствителност на VATS методите за хистологичната верификация при МПИ:

В нашия материал и при двата метода еднопортов и конвенционален сензитивността на хистологичната верификация е 98%, което прави Видеоасистираната хирургия метод на избор при диагностиката на МПИ.



Фиг.70 Чувствителност на VATS в сравнение с чувствителност на цитология и плеврална биопсия при торакоцентеза.

V.7. Цитологична оценка за позитивност на цитологията на трите метода.

В нашия материал позитивността от цитологичната оценка на добитата оперативно плеврална течност е 36.1%

На табл. 25 е показана цитологичната оценка за позитивност на плеврална течност, добита от VATS.

Табл.25

Цитология	Брой	Процент
Негативна цитология	71	60,7
Позитивна цитология	46	39,3
Общо	117	100,0

На табл. 26 е показана потвърдителната цитологична оценка за позитивност по брой и проценти и според достъпа VATS.

Табл. 26

Цитология	Оперативен метод		Общо Брой / %
	Конвенционален Брой / %	Еднопортов Брой / %	
негативна цитология	36 / 64,3%	35 / 57,4%	71 / 60,7%
позитивна цитология	20 / 35,7%	26 / 42,6%	46 / 39,3%
Общо	56 / 100,0%	61 / 100,0%	117 / 100,0%

При направения хи квадрат тест за оценка на хипотеза се отчитат различия по вида цитология - с негативна цитология са 64,3% при конвенционалния и 57,4% при еднопортовия метод. Тези различия не са статистически значими ($P > 0.05$).

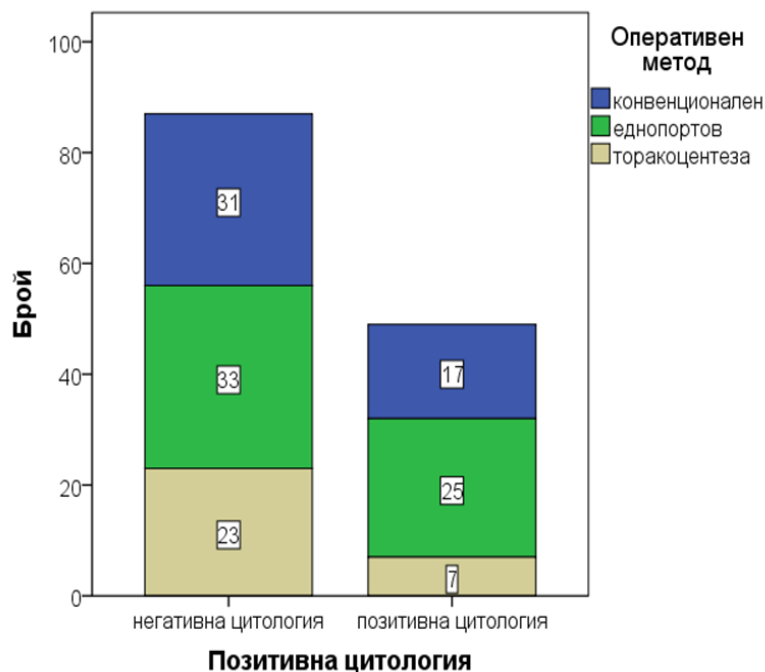
На табл. 27 е показан процент на позитивност на цитологията, добита от плеврална течност след торакоцентеза.

Табл. 27

Позитивна цитология от плеврална течност, добита от торакоцентеза	Брой	Процент
Негативна	23	76,7
Позитивна	7	23,3
Общо	30	100,0

Така процентът на позитивната цитологична оценка на плеврална течност, добита при торакоцентеза на пациенти с МПИ, е 23.3%.

На фиг. 71 е представена графика на цитологичната оценка по оперативни методи. При 11 случая цитологична оценка не е правена поради известна предварително цитология на плевралната течност.



Фиг.71 Цитологична оценка по брой случаи и по оперативен метод.

На табл. 28 са представени резултатите от хистологичната оценка на плеврални биопсии, взети при торакоцентеза по метода на Abrams.

Табл. 28

Позитивна хистология от плеврална биопсия	Брой	Процент
Негативна	24	80,0
Позитивна	6	20,0
Общо	30	100,0

На табл. 29 са представени комбинираните резултати от цитологията, добита от плеврална течност след торакоцентеза и от хистологичната оценка на плеврални биопсии, взети при торакоцентеза по метода на Abrams – и двата добива са извършвани в едно оперативно време при едни и същи пациенти.

Табл. 29

Комбинирани резултати от плеврална биопсия и цитология от плеврална течност, добити от торакоцентеза	Брой	Процент
Негативна	18	60,0
Позитивна	12	40,0
Общо	30	100,0

В един от случаите имаме съвпадение на позитивна цитологична и хистологична оценка и той е изваден от комбинирания процент на позитивност. Съчетанието на торакоцентезата с поставянето на плеврален катетър с цитологична оценка на плевралната течност и добива на плеврални биопсии по метода на Abrams са с доказателност 40.0%.

V.8. Усложнения

V. 8.1 Повишена температура

При Еднопортов VATS - 8 пациенти от общо 61 или 13.1% са имали повишена температура. Температурната крива в градуси по Целзий е била от 37.1 до 38.3. Температурната реакция е започнала най-често в първи следоперативен ден и е продължила до 3-ти следоперативен ден. От всички 8 фебрилни пациенти 6 са получили талк плевродеза, а 2-ма са без, поради блокиран бял дроб.

При Конвенционален VATS– 5 пациенти от общо 56 или 8.9% са имали повишена температура следоперативно. Температурната крива в градуси по Целзий е била от 37 до 38.8 градуса. Температурната реакция е започнала най-често в първи следоперативен ден и е продължила до 3-ти следоперативен ден. От всички 5 пациенти 4 са получили талк плевродеза, а 1- не, поради блокиран бял дроб.

При всички пациенти след VATS процедура е приложена тридневна антибиотична следоперативна профилактика с Медаксон 2x2.0 g.

Торакоцентеза – 2 пациенти от общо 30 или 6.7% са имали температура в следоперативния период. Температурната крива в градуси по Целзий е била от 37.6 до 38.2 градуса по Целзий. И при двамата фебрилни пациенти плевродеза не е извършвана.

V. 8.2. Остър емпием

1 пациент с Конвенционален VATS от общо 56 или 1.8%.
От общия брой пациенти 147 усложнение плеврален емпием са имали 0.7%.

V.8.3. Инплантационни метастази на мястото на порта

В нашия материал е документиран един случай след еднопортов VATS при проследяване на 6-ти следоперативен месец.

Имплантационна метастаза от аденокарцином в мускулатурата на гръдна стена. При обследването на пациента се установи наличие на добър плеврален контрол с липса на плеврални течни колекции, паренхимни или медиастинални маси. Извърши се резекция на гръдна стена заедно с метастазата в абластични граници.

Като процент на усложнение 1.6% от общо 61 пациенти получили еднопортов VATS, или 0.7% от общия брой 147 пациента.

V.8.4. Болка и парестезия в местата на портовете

Общо в четири случая след конвенционален VATS като оплакванията са продължили до снемане на плевралния катетър.

Като процент на усложнение болката и парестезията в местата на портовете е 7.1% от пациентите, получили конвенционален VATS, и 2.7% от общия брой 147 пациенти, получили видеоасистирана хирургия.

V.8.5. Рекумулация на излива

Рекумулация на излива е отчетен при 4 пациенти в границите на 30 дни при пациенти с изпълнена процедура торакоцентеза и плеврален катетър или в 13.3% от торакоцентезите е имало рехоспитализация до 30-я ден по повод рекумулация на плевралния излив. Спрямо общия брой пациенти 147 това е 2.7%.

Рекумулация на излива в границите до 30-я ден при еднопортов и конвенционален VATS не е имало.

Рекумулация на излива и необходимост от повторна евакуация до смъртта на пациента при еднопортов и конвенционален VATS талк пудраж плевродеза – не сме отчели.

V.8.6.Смъртност (оперативна и в хоспиталния период)

Общо включени пациенти -147. Оперативната смъртност е 0%. Екзитус леталис в хоспиталния период е настъпил при 5 пациента, като това

представлява 3.4% смъртност – един опериран с еднортов VATS, двама с конвенционален VATS и двама с торакоцентеза и дренаж.

Смъртността по оперативен метод се разпределя както следва:

За еднортов VATS – 1 починал пациент в следоперативния хоспиталния период от общо 61 пациенти или 1.6%.

За конвенционален VATS – 2 починали пациенти в следоперативния хоспиталния период от общо 56 или 3.6%.

За торакоцентеза – 2 починали пациенти в следоперативния хоспитален период от общо 30 или 6.7%.

Леталният изход е настъпил до 9-ти следоперативен ден и средно на 4-ти ден, като основната причина за смъртта е била Хронична изострена ДН и ОССН.

Оперативна и следоперативна смъртност в хоспиталния период е представена на фиг. 72



Фиг.72 Оперативна и следоперативна смъртност.

V.9. Евакуирано количество плеврална течност

Конвенционален достъп VATS средно 1051.9 мл. при стандартно отклонение 694.7 и в граници от 100 до 3000 мл.

Еднопортов достъп VATS средно 2239.3 мл. при стандартно отклонение 1278.5 и в граници от 100 до 5000 мл.

Общо за двата достъпа средно 1671.0 мл. при стандартно отклонение 1195.5 и в граници от 100 до 5000 мл.

Торакоцентеза и плеврален катетър средно 2251.67 мл. при стандартно отклонение 1213.678 и в граници от 350 до 4500 мл.

VI. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ, ОБОБЩЕНИЕ И ДИСКУСИЯ

Появата на МПИ е от ключово значение за прогнозата на пациенти с онкологично заболяване, тъй като средната преживяемост след диагнозата МПИ обикновено не надвишава 6 месеца и в повечето случаи е в границите на 1-12 месеца. (44, 102, 104, 124) Това означава промяна в управлението от лечебен подход към палиативен, насочен по-специално към МПИ, като се опитва да се контролират симптомите, свързани с него. (8, 10, 22, 44, 122)

Въпреки че не е доказано, че специфичната стратегия за управление на МПИ увеличава преживяемостта, погрешната модалност на лечение може да влоши симптомите и да скъси продължителността на живота. (44) Успешното управление на МПИ с методите на видеоасистираната хирургия и еднопортовия VATS с плевродеза подобрява качеството на останал живот след диагнозата МПИ. (19, 49, 101, 176)

След диагностицирането на МПИ трябва да се обмислят фактори като тип първичен тумор, оценена преживяемост, функционален статус, асоциирани симптоми, белодробна еластичност и дори предпочитанията на пациента между различните възможности за лечение (наблюдение, периодична евакуация на ПИ, VATS с или без плевродеза, торакостома катетър или тунелизиран плеврален катетър), което ще определи решенията, които да се вземат при управлението на МПИ, така че предоставяната грижа трябва да бъде индивидуализирана. (8, 33, 44, 101, 121, 122, 123, 124, 146, 151, 173)

Част от авторите, публикували по темата палиативно лечение на МПИ, изразяват предпочитание към тунелизирания плеврален катетър и торакостома катетъра, като изразяват мнението, че те се приближават по резултати до талковата плевродеза чрез VATS. Като предимство на метода те изтъкват по ранната дехоспитализация и скъсен интервал за започване на системна терапия. (45)

Нашият опит, както и на повечето автори публикували по темата, показва, че това е удачно само в случаите на нисък перформанс статус – Карнофски индекс под 30, очаквана преживяемост под 3 месеца и невъзможна реекспанзия на белодробния паренхим след евакуация на излива. (22, 83, 107, 116, 121, 122) В арсенала на палиативната плеврална хирургия се включва и парциалната плевректомия извършвана при МПИ при малигнен плеврален мезотелиом (МПМ). Нашето мнение и нашият опит съвпадат с мнението и на други автори, публикували по темата, че VATS плевректомията не подобрява общата преживяемост при пациенти с плеврален излив поради МПМ и талковата плевродеза е за предпочитане предвид по-малкото усложнения и по-кратък болничен престой, свързани с това лечение. (123, 124)

Обработването на клиничните резултати на 147 пациенти с МПИ, претърпели палиативна оперативна процедура, е със следното разпределение: 61 пациенти, оперирани с еднопортов достъп, 57 пациенти, оперирани с

конвенционален достъп и 30 пациенти, получили торакоцентеза и дренаж. От всички 147 пациенти 70 са жени, а 77 са мъже. Резултатите показват близки стойности на проследяваните показатели до данните на повечето автори, публикували по темата в световен мащаб.

В обработения материал проследените показатели са: продължителност на следоперативния болничен престой, средно оперативно време, следоперативна болка, удовлетвореност, следоперативна преживяемост, сензитивност на хистологичната верификация, смъртност и усложнения.

VATS-конвенционален и VATS-еднопортов показват близки резултати по показателите: продължителност на следоперативния болничен престой, следоперативна преживяемост, сензитивност на хистологичната верификация, смъртност и усложнения. (89, 93) При показателите средно оперативно време, следоперативна болка и удовлетвореност по-добри резултати са отчетени при VATS-еднопортов. (74, 149, 157, 164, 166, 167, 168, 169) Въпреки това, някои автори твърдят, че показателят следоперативна болка понякога показва минимални отклонения в границите на 1-2 пункта в полза на еднопортовата техника, което не е статистически значима разлика при по-продължително проследяване. (167,174)

По показателя **следоперативен болничен престой** на постигнатите резултати за конвенционален достъп VATS – среден престой 7.9 дни; еднопортов достъп VATS – среден престой 5.5 дни и общ среден следоперативен престой 6.7 дни е направено тестване на хипотеза за различия на средните стойности на продължителността на следоперативния период по оперативен метод. Тъй като разпределенията на променливите са различни от нормалното, е използван Ман-Уитни тест за сравняване на средни.

В популацията на болните с МПИ различията по приложения оперативен метод на продължителността на следоперативния период са статистически значими ($P < 0,0001$). При еднопортовия метод продължителността на следоперативния период е със статистически значимо по-ниски стойности, отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$).

Скъсеният следоперативен период по наша преценка се дължи на намаляване броя на портовете от 3 на 1 и съответно намалена секреция от раневите канали, на второ място, от намалянето на броя плеврални катетри за следоперативно отвеждане на плевралната течност от 2 на 1. Това улеснява следоперативната реекспанзия на белия дроб и намалява чуждите контактни повърхности. Не на последно място значение има и по-ниските нива на следоперативна болка и необходимостта от по-продължителна аналгетична терапия.

Данните, получени в работата, са съизмерими с тези на други автори, публикували по темата.

Според Rocco G., et al. (127) средното следоперативно време на пролежаване след еднопортов VATS за плеврални изливи и за клиновидна резекция е съответно 5.3 и 3.4 дни.

Xie D., et al. (166) в тяхна публикация съобщават за следоперативен болничен престой при еднопортов VATS 6.2 ± 2.6 дни средно.

Sajozzo M., et al. (29) в публикация съобщават за следоперативен болничен престой: 3 дни ± 4 за еднопортов и 4 дни ± 5 при конвенционален VATS.

Mineo T.C., et al. (97) в своя статия съобщават за следоперативен престой в болница 3.1 ± 2.5 дни при неинтубационен VATS срещу 4.9 ± 2.8 дни при интубационен ($P = 0.011$).

При Arapis K., et al. (16) следоперативния болничен престой варира от 2 до 21 дни (средно: 7.1 дни).

Трябва да се има предвид, че в нашия материал пациентите са задържани до минимизиране на секрецията от плевралния катетър. Изключение са случаите, в които пациента е изписан с торакастома катетър. Причината за изваждането на плевралния катетър след спад на секрецията от него < 50 мл за 24 часа е намаляне до минимум възможността за получаване на рецидиви на МПИ в периода на останал живот и постигане на почти пълна успеваемост след VATS талкова плевродеза, без рехоспитализации. (133)

От една страна, наличието на дифузна карциноматоза и натрупването на фибрин по париеалния лист на плеврата силно затрудняват и възпрепятсват абсорбцията на плеврална течност. От друга страна, талкът притежава много силен плевродезен потенциал, водещ много бързо до образуването на адхезии между двата листа на плеврата. Така при задържани в определени места течни колекции се получават сепарации, които в последствие могат да доведат до провал на плевродезата.

Въпреки че този показател показва статистически значими разлики между двата метода, разликата от един ден в полза на еднопортовия VATS не е достатъчен да убеди хирурга в ползата от този метод. Но това е важно в контекста на стремежа към миниинвазивност и бърза дехоспитализация с връщането на пациента в нормална домашна обстановка и е тенденция в усъвършенстването на мениджмънта на МПИ.

При показателя **средно оперативно време** на постигнатите резултати:

-За конвенционален достъп VATS - 39.3 минути;

-За еднопортов достъп VATS – 19.6 минути;

-За средно оперативно време - 29 минути, е направено тестване на хипотеза за различия на средните стойности на интраоперативното време по оперативен метод. Тъй като разпределенията на променливите са различни от нормалното, е използван Ман-Уитни тест за сравняване на средни.

В популацията на болните с МПИ различията по приложения оперативен метод за интраоперативно време са статистически значими ($P < 0,0001$). При

еднопортовия метод интраоперативното време е със статистически значимо по-ниски стойности, отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$).

Постигнатите в работата резултати са съизмерими с резултатите на повечето автори, работили по темата.

При Rocco G., et al. (127) средното оперативно време е 18 минути за еднопортов VATS за диагностични не-белодробни показания (плеврални) и съответно 22 за клиновидни резекции.

При Sajozzo M., et al. (29) средното оперативно време: 39 min за еднопортов под местна анестезия спрямо 37 min за конвенционален VATS под обща анестезия ($P < 0.05$) се различава от постигнатото от нас време.

Migliore M., (94) съобщава за средно оперативно време 65 ± 37 минути, като 48 ± 18 минути за обикновен плеврален излив и 67 ± 37 минути ($P = .004$) за сложен плеврален излив.

Migliore M. et al. (95) повторно в друга серия съобщават за оперативно време 71 (диапазон, 20-195) минути под обща анестезия и 37.3 (диапазон, 10-90) минути под местна анестезия при еднопортов VATS.

Mineo T.C., et al. (97) съобщават за по-кратко оперативно време при неинтубирани пациенти за VATS талкова плевродеза в сравнение с интубирани, общо в операционна зала (65.8 ± 7.5 спрямо 84.9 ± 13.3 минути, $P < 0.0001$).

Basso S.M., et al. (19) съобщават за средно оперативно време 28 ± 8 минути за плевродеза с конвенционален VATS.

Alar T., et al. (11) съобщават за средно оперативно време 81.05 ± 5.36 минути.

Kara M., et al. (75) съобщават за средно оперативно време 81.05 ± 5.36 мин.

Стремежът на гръдните хирурзи към скъсяване на оперативното време е оправдан от гледна точка на намаляването на ефекта от общата анестезия, селективната вентилация на един бял дроб и оперативната травма върху организма на пациента.

Имайки предвид силно влошеното общо състояние и нисък перформанс статус на фона на придружаващи заболявания, оперативната травма и анестезиологичното време са допълнителен фактор, влияещ отрицателно на следоперативната преживяемост на пациентите. В този контекст е оправдано въвеждането на местната потенцирана анестезия във видеоасистираната торакална хирургия. По този начин се премахва като травма анестезиологичното време и риска от селективна вентилация на един бял дроб по време на операцията. Въвеждането на еднопортовата техника за VATS талковата плевродеза при МПИ е друг фактор, водещ до скъсяване на оперативното време и съответно оперативната травма.

По показателя **следоперативна болка** постигнатите резултати са:

За конвенционален достъп VATS: 1-ви ден средно 5.8 при стандартно отклонение 1.9 и в граници от 3 до 10; 2-ри ден средно 4.4 при стандартно

отклонение 1.9 и в граници 2 до 9; 3-ти ден средно 2.6 при стандартно отклонение 1.7 и в граници 0 до 8; след 3-ти ден средно 0.8 при стандартно отклонение 1.0 и в граници 0 до 6.

За Еднопортов достъп VATS: 1-ви ден средно 1.8 при стандартно отклонение 0.9 и в граници 0 до 4; 2-ри ден средно 0.9 при стандартно отклонение 0.7 и в граници от 0 до 2; 3-ти ден средно 0.2 при стандартно отклонение 0.4 и в граници 0 до 1; след 3-ти ден средно 0.2 при стандартно отклонение 0.1 и в граници от 0 до 1.

Общо за двата достъпа:

1-ви ден средно 3.7 при стандартно отклонение 2.5 и в граници от 0 до 10.

2-ри ден средно 2.5 при стандартно отклонение 2.2 и в граници от 0 до 9.

3-ти ден средно 1.5 при стандартно отклонение 1.7 и в граници от 0 до 8.

След 3-ти ден средно 0.4 при стандартно отклонение 0.8 и в граници от 0 до 6.

Направено е тестване на хипотеза за различия на средните стойности на вербалната болкова скала за всички дни. В популацията на болните с МПИ различията по приложения оперативен метод на вербалната болкова скала за всички дни са статистически значими ($P < 0,0001$).

При еднопортовия метод вербалната болкова скала за всички дни е със статистически значимо по-ниски стойности, отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$).

Получените резултати корелират с резултатите на повечето автори, работили по темата.

Tamura M., et al. (150) съобщават за следоперативна болка при SITS определена по VAS на следоперативен ден 0, 1, 3 както следва 4.95 ± 0.38 , 2.74 ± 0.34 и 1.32 ± 0.20 съответно. Резултатите в групата 3P-VATS са съответно 6.44 ± 0.39 , 3.78 ± 0.35 и 1.94 ± 0.21 . Данните за болката в следоперативен ден 0, 1 и 3 са значително по-високи при пациентите, претърпели 3P-VATS, отколкото при тези, които са подложени на SITS ($P=0.012$, 0.039 и 0.037), съответно.

При Young R., et al. (174) данните за следоперативната болка до 24-я час за еднопортов достъп, измерен с визуална аналогова скала (VAS) е 4.4, а при три портовия VATS резултатът е (VAS) 6.2, при различни процедури, включително белодробна биопсия и операция за пневмоторакс ($P=0.035$). При друго проучване, сравняващо болката в първите 36-часа след симпатектомия, е установено, че средните оценки за болка са 0.8 в групата на еднопортовия и 1.2 в групата на две портовия ($P=0.025$).

При Son B.S., et al. (143) следоперативната болка, отчетена по Wong-Baker pain scores на 0, 1, и 2 постоперативни дни, е 2.4 ± 1.0 , 2.3 ± 1.3 и 1.7 ± 0.83 , съответно.

Mier J.M., et al. (93) съобщават за следоперативна болка на 24-я час, която е значително по-малка в групата SILS (AVPS, 4.40), отколкото в групата с VATS (AVPS, 6.20) ($P=0.035$).

При Yang H.C., et al. (167) интензитетът на болката, определен по визуална аналогова скала в деня на операцията е: 4.1 ± 1.7 срещу 4.8 ± 2.2 , $p = 0.26$; на

първия ден: 3.2 ± 1.4 срещу 2.8 ± 1.4 , $P = 0.33$; на втори ден 2.7 ± 1.0 срещу 2.6 ± 1.1 , $P=0.61$.

По данни на Wang L., et al. (164) в групата с еднопортов VATS средната оценка по VAS при 24, 48 и 72 часа и 1 седмица и 1 месец след операцията е 5.51 ± 1.62 , 4.17 ± 1.44 , 3.21 ± 1.32 , 1.83 ± 0.47 и 0.79 ± 0.49 . Стойностите на VAS в групата с два порта са 7.67 ± 0.82 , 6.00 ± 0.63 , 4.17 ± 0.75 , 2.17 ± 0.41 и 0.83 ± 0.41 , а в групата с три порта VATS стойностите са 7.88 ± 1.20 , 6.24 ± 1.24 , 4.52 ± 1.26 , 2.20 ± 0.50 и 1.08 ± 0.40 .

Резултатите от постоперативната болка са значително по-ниски ($P<0.05$) в еднопортовата група в сравнение с другите две групи, което потвърждава предимството за унипорталния VATS по отношение на намалената болка по време на ранния постоперативен период.

Постигнатото намаляне нивото на следоперативна болка в мястото на портовете в нашия материал не само съответства на броя на портовете, отваряни за целите на процедурата, но и е в пряка корелация с броя и размерите на плевралните катетри, оставяни в края на процедурата в плевралната кухина за следоперативно отвеждане на течността. При еднопортов VATS се оставя един плеврален катетър № 14 или 16, фиксиран в заден синус и изведен през порта, а при конвенционален VATS два плеврални катетъра № 18, изведени през двата най-ниски порта и фиксирани съответно към заден синус и към купола на плевралната кухина. Както става ясно и от литературната справка, броят на портовете и броят и размерът на плевралните катетри са в пряка връзка както с нивото на следоперативна болка, така и с честотата на следоперативните усложнения като парестезии в мястото на портовете и по хода на междуребрениите нерви.

По показателя удовлетвореност получените резултати са следните:

За удовлетвореността, определяна по шестобалната система: За конвенционален достъп VATS – средно 3.1 при стандартно отклонение 1.1 и в граници от 0 до 5. За еднопортов достъп VATS – средно 4.3 при стандартно отклонение 1.0 и в граници 0 до 6. Общо за двата достъпа удовлетвореността е средно 3.7 при стандартно отклонение 1.2 и в граници от 0 до 6.

За удовлетвореността определена по десетобалната система, при която оценка от 1 до 4 се смята за преобладаваща неудовлетвореност, от 5 до 7 за неутрална и между 8 и 10 за преобладаваща удовлетвореност. Нашите резултати са: за конвенционален достъп VATS - 6.8 – неутрална, за еднопортов достъп VATS – 8.1 – преобладаваща удовлетвореност.

Получените в работата резултати корелират с резултатите на повечето автори, работили по темата.

При Tamura M., et al. (150), удовлетвореността на пациентите също е отчитана по десетобалната скала от 0 до 10. В групата на еднопортовия VATS

се съобщава за по-високи резултати на удовлетвореност на пациентите, отколкото в групата на 3P-VATS.

Yang H.C., et al. (167) съобщават за по-голяма удовлетвореност по отношение на раневите белези (70.4% срещу 30.7%; $P=0.03$) в групата на еднопортовия VATS.

Отново Yang H.C., et al. (169) потвърждават по-голямата удовлетвореност на пациентите при еднопортовия VATS в сравнение с конвенционален трипортов VATS.

Направено е тестване на хипотеза за различия на средните стойности на удовлетвореността с използване на Ман-Уитни тест за сравняване на средни. В популацията на болните с МПИ различията на удовлетвореността са статистически значими ($P<0,0001$). Оперативните методи са съществен фактор за удовлетвореността, различията в оценките са статистически значими ($P<0,0001$).

Постигнатият в докторската работа резултат на удовлетвореността на пациентите след еднопортов и конвенционален VATS с талкова плевродеза за МПИ, е преимуществено по-добър при еднопортовата техника, като в същото време е статистически значим. Това се дължи на три основни разлики между еднопортовата и конвенционална техника. Нивото на следоперативна болка в мястото на портовете е значително по-ниско при еднопортовата техника и следоперативния болничен престой е скъсен, което води до по-ранна дехоспитализация и връщане към нормалната домашна среда, както и козметичният дефект след еднопортовата техника е по-добър.

По показателя преживяемост отчетените в материала резултати са:

Общата средна преживяемост беше оценена на 9.61 месеца при стандартна грешка 2.299. **Медианата на преживяемостта беше оценена на 3.233 месеца** при стандартна грешка 0.722.

За конвенционален VATS средната преживяемост беше оценена на 8.170 месеца при стандартна грешка 1.305. **Медианата на преживяемостта беше оценена на 4.133 месеца** при стандартна грешка 0.731.

За еднопортов VATS средната преживяемост беше оценена на 14.849 месеца при стандартна грешка 4.965. **Медианата на преживяемостта беше оценена на 2.900 месеца** при стандартна грешка 0.907.

За торакоцентеза и плеврален катетър средната преживяемост беше оценена на **4.233 месеца** при стандартна грешка 1.126. **Медианата на преживяемостта беше оценена на 2.033 месеца** при стандартна грешка 0.144.

При направения хи квадрат тест за оценка на хипотеза се отчитат различия на преживелите по оперативен метод (5,6% оперирани с конвенционален метод и 15,1% оперирани с еднопортов метод са живи), но тези различия не са статистически значими ($P>0,05$). В заключение можем да направим извода, че оперативният метод с двете разновидности - конвенционален и еднопортов

VATS, не е статистически значим фактор за статуса (преживяемостта) на обследваните пациенти.

Тези резултати са съизмерими с резултатите на повечето автори, публикували по темата МПИ.

Lumachi F., et al. (87) съобщават за обща преживяемост 11.2 ± 8.9 месеца след VATS талкова плевродеза за МПИ.

Според Raab S., et al. (117) средната преживяемост е 40.9 седмици. Sayir F., et al. (133) съобщават за средната преживяемост 5.3 месеца.

Yoon D.W., et al. (173) съобщават за средно време на преживяване след VATS талкова плевродеза 10.5 месеца.

Преживяемост според хистологичната верификация.

При Мезотелиом: **Обща средна преживяемост 9.250 месеца** при стандартна грешка 3.726, **медиана преживяемост 3.233 месеца при стандартна грешка 3.852**. За конвенционален VATS с плевродеза средна преживяемост е 11.394 месеца при стандартна грешка 4.725, медиана преживяемост 3.233 месеца при стандартна грешка 10.921 месеца. За еднортов VATS: Средна преживяемост 0.800 при стандартна грешка 0.000. Медиана на преживяемост 0.800 при стандартна грешка 0.000 месеца. Торакоцентеза и плеврален катетър: Средна преживяемост 4.833 при стандартна грешка 0.000. Медиана на преживяемост 4.833 при стандартна грешка 0.000 месеца.

Постигнатият в работата резултат е съизмерим с работата на други автори, работили по темата.

Rintoul R. C., et al. (123) съобщават, че общата преживяемост при мезотелиом е 1 година само в 52% (41-62) в групата с VATS плевректомия и 57% (46-66) в групата на талк плевродезата.

Според Raab S., et al. (117) средната преживяемост при плеврален излив от мезотелиом е 77.43 седмици след VATS талкова плевродеза.

Общата следоперативна преживяемост от Белодробен карцином се разпределя по хистологичен тип, както следва:

За **плоскоклетъчен** карцином – средна преживяемост 4.885 месеца при стандартна грешка 1.396, медиана преживяемост 2.333 месеца при стандартна грешка 0.767.

Дребноклетъчен карцином - средна преживяемост 6.178 месеца при стандартна грешка 2.803, медиана преживяемост 1.000 месеца при стандартна грешка 0.346.

Аденокарцином - средна преживяемост 16.333 месеца при стандартна грешка 3.623, медиана преживяемост 13.933 месеца при стандартна грешка 6.505.

Миниинвазивен аденокарцином - средна преживяемост 8.117 месеца при стандартна грешка 5.364, медиана преживяемост 1.200 месеца при стандартна грешка 1.683.

Карциноид на бял дроб - средна преживяемост 9.933 месеца при стандартна грешка 0.000, медиана преживяемост 9.933 месеца при стандартна грешка 0.000.

Общата средна преживяемост след МПИ от белодробен карцином за целия материал от 147 пациенти е **9.089 месеца**, при стандартна грешка 2.637, **медиана преживяемост 5.679 месеца** при стандартна грешка 1.860.

За конвенционален VATS с талкова плевродеза средна преживяемост 8.610 месеца при стандартна грешка 3.313, медиана преживяемост 4.900 месеца при стандартна грешка 2.116.

За едноротов VATS с талкова плевродеза средна преживяемост 10.203 месеца при стандартна грешка 4.509, медиана преживяемост 6.800 месеца при стандартна грешка 0.579.

Общо за VATS с талкова плевродеза средната преживяемост е 9.406 месеца при стандартна грешка 3.910, медиана преживяемост 5.850 месеца при стандартна грешка 1.347.

Резултатът на общата следоперативна преживяемост от Белодробен карцином е съизмерим с резултатите на авторите, работили по темата.

Sayir F., et al. (133) съобщават за обща преживяемост 3,5 месеца на пациенти с МПИ при белодробен рак.

Според Raab S., et al. (117) преживяемостта при МПИ от белодробен карцином след VATS талкова плевродеза е 9.29 седмици (2.32 месеца).

Постигнатите в работата добри резултати се дължат на усъвършенствания и подобрен мениджмънт на МПИ. Резултатите са обнадеждаващи и трябва да се работи в посока повишаване на преживяемостта след VATS талкова плевродеза от белодробен карцином.

Средната следоперативна преживяемост след VATS талкова плевродеза при МПИ от **карцином на гърдата** при проследените 136 пациенти е: **средна преживяемост 14.658** при стандартна грешка 7.118. **Медиана на преживяемост 3.600** при стандартна грешка 0.941 месеца.

Преживяемост по оперативни методи в месеци:

Конвенционален VATS: средна преживяемост 8.433 при стандартна грешка 3.530. Медиана на преживяемост 5.733 при стандартна грешка 1.306 месеца.

Едноротов VATS: Средна преживяемост 18.481 при стандартна грешка 10.704. Медиана на преживяемост 2.900 при стандартна грешка 0.712 месеца.

Торакоцентеза и плеврален катетър: Средна преживяемост 5.622 при стандартна грешка 2.350. Медиана на преживяемост 2.033 при стандартна грешка 3.266 месеца.

Общо за VATS талкова плевродеза при МПИ от карцином на гърдата - средна преживяемост 13.457 месеца при стандартна грешка 7.117, медиана преживяемост 4.316 месеца при стандартна грешка 1.009.

В сравнение с авторите, работещи по темата, резултатите са съизмерими и обнадеждаващи, това както и при МПИ от белодробен карцином се дължи на усъвършенствания и подобрен мениджмънт при МПИ.

Според Raab S., et al. (117) средното време на преживяване при пациенти с МПИ от мамарен карцином е 39.43 седмици или 9.212 месеца.

Sayir F., et al. (133) съобщават за средна преживяемост при МПИ от рак на гърдата 7.5 месеца.

Резултатите за преживяемост в докторската работа са в пряка връзка не само с правилния мениджмънт и модалност на палиативното хирургично лечение на МПИ, но и в зависимост и пряка връзка с провеждането на адекватна адювантна химиотерапия и хормонотерапия в Комплексните онкологични центрове. От значение са наблюдението и палиативните грижи в амбулаторни условия от личните лекари и близките на пациентите с МПИ.

Като най-важните предиктори на преживяемост са Перформанс статусът с Карнофски индекс > 30 и видът на първичния тумор. Така пациентите с МПИ и предоперативна оценка на Карновски индекс > 70 и хистологична верификация на метастазите от първичен тумор на млечна жлеза са с най-голяма отчетена преживяемост. Пациенти с МПИ и предоперативна оценка на Карновски индекс < 30 и хистологична верификация на метастазите от плоскоклетъчен белодробен карцином са с най-ниска отчетена преживяемост.

Един от важните предиктори на преживяемост при МПИ е хистологичният вид на първичната неоплазма. Поради този факт се извърши определяне на преживяемостта и според хистологичния вид на първичния тумор с цел определяне на статистическата разлика и нейната значимост.

На Таблица 18 от раздела „Резултати” са отразени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип за пациентите, получили конвенционален VATS. При конвенционалния метод разликите в преживяемостта при хистологически различните варианти на първичния тумор, оценени с Log Rank (Mantel-Cox) не са статистически значими ($P > 0.05$). Хистологически различните варианти на първичния тумор не могат да бъдат коментирани като статистически значим фактор за преживяемостта.

На таблица 19 от раздел „Резултати” са показани средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип за пациентите получили еднортов VATS. При еднортовия метод разликите в преживяемостта при хистологически различните варианти на първичния тумор, оценени с Log Rank (Mantel-Cox), са статистически значими ($P = 0.001$). Хистологически различните варианти на

първичния тумор могат да бъдат коментирани като статистически значим фактор за преживяемостта.

Тази разлика в преживяемостта според хистологически различните варианти на първичния тумор между двата метода, при статистически обективна обработка на данните, може да се обясни със следните различия в статистическите данни при двата метода:

На първо място, разлика в броя различни хистологични варианти на първичния тумор – при конвенционален VATS броят на различните първични тумори е 14, докато при еднортов те са 11 броя.

На второ място, е разликата при разпределението по пол на пациентите в двата метода: при конвенционален VATS мъжете са 62.5%, а жените 37.5%. При еднортовия двата пола са по равно представени – мъже 50%, жени 50%. По данни на всички автори, мъжете са с по-ниска обща преживяемост, отколкото жените.

На трето място, е разликата в броя пациенти при двата метода: при конвенционален VATS те са 56, а при еднортовия- 61 пациенти.

На четвърто място, е появилата се разлика в преживяемостта, като последица на предните три причини на хистологически различните варианти на най-честите видове белодробен карцином: За конвенционален VATS плоскоклетъчен карцином средна преживяемост 5.553 месеца, дребноклетъчен карцином 7.867 месеца, аденокарцином 11.583 месеца. За еднортов VATS плоскоклетъчен карцином средна преживяемост 5.367 месеца, дребноклетъчен карцином 10.367 месеца, аденокарцином 14.876 месеца.

Това обяснява факта, че при еднортовия метод разликите в преживяемостта при хистологически различните варианти на първичния тумор, оценени с Log Rank (Mantel-Cox) са статистически значими ($P=0.001$).

Тази разлика в преживяемостта, според хистологичния вариант на първичния тумор при двата метода, ни провокира да определим общата за VATS талкова плевродеза следоперативна преживяемост за най-честите първични тумори, причина за МПИ.

Извърши се определяне и сравняване на статистическата разлика в преживяемостта при най-честите хистологични варианти след конвенционален и еднортов VATS талк плевродеза.

Сравняване на преживяемостта по хистологичен тип за най-честите първични тумори от целия матириал по Kaplan-Meier – 1. Белодробен карцином, 2. Мезотелиом, 3. ГИТ, 4. Млечна жлеза, 5. Яйчник, 6. Всички останали.

Табл.30 Разпределение на случаите за най-честите първични тумори.

Разпределение на случаите				
Първично огнище по хистологичен тип	Общ брой	Брой на случаите	Цензорирани (живи)	
			Брой	%
Белодробен карцином	35	30	5	14,3%

Мезотелиом	7	6	1	14,3%
ГИТ	10	10	0	0,0%
Млечна жлеза	15	14	1	6,7%
Яйчник	3	3	0	0,0%
Други	36	33	3	8,3%
Общо	106	96	10	9,4%

Табл.31 Преживяемост според вида за най-честите първични тумори.

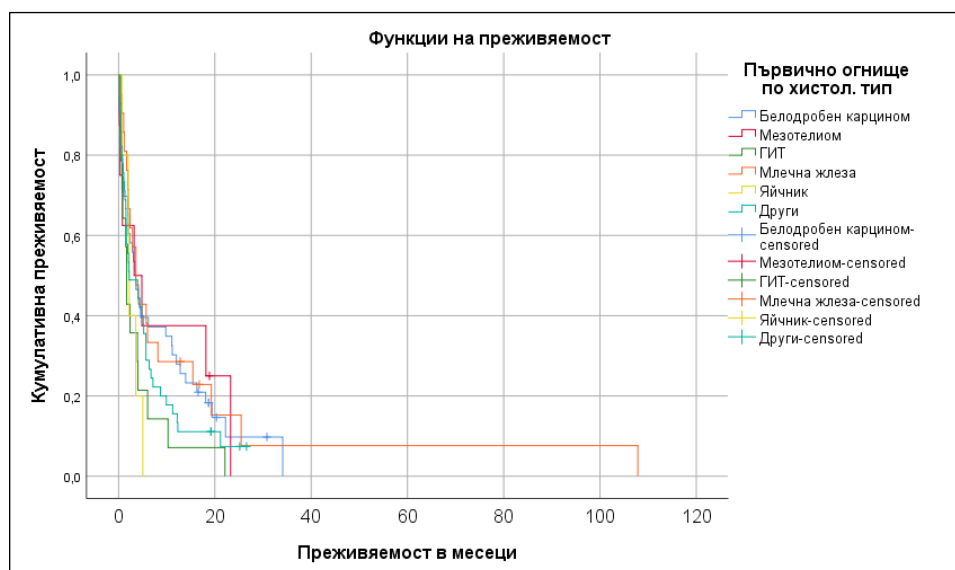
Средни и Медиани на преживяемостта								
Първично огнище по хистологичен тип	Средна				Медиана			
	Стойност	Станд. грешка	95% Интервал на доверителност		Стойност	Станд. грешка	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Белодробен карцином	10,429	1,977	6,554	14,305	4,567	3,765	0,000	11,946
Мезотелиом	9,881	4,255	1,541	18,221	3,233	3,186	0,000	9,478
ГИТ	4,687	2,146	0,480	8,893	1,667	0,129	1,414	1,920
Млечна жлеза	15,881	8,260	0,000	32,071	3,600	0,794	2,043	5,157
Яйчник	2,633	1,279	0,126	5,140	2,200	1,252	0,000	4,654
Други	5,963	1,202	3,607	8,319	3,967	2,175	0,000	8,230
Общо	10,515	2,549	5,519	15,510	3,600	0,629	2,367	4,833

Табл.32 Тест за еднаквост на разпределението.

Тест за еднаквост на разпределението на преживяемостта според първично огнище по хистологичен тип с Мантел-Кокс тест			
	Хи-квадрат	Степени на свобода	Ниво на значимост (P)
Log Rank (Mantel-Cox)	5,984	5	0,308

Разликите в преживяемостта при хистологично различните варианти на първичния тумор след VATS-талкова плевродеза, оценени с Log Rank (Mantel-Cox) не са статистически значими ($P > 0.05$). Хистологично различните варианти на първичния тумор след VATS талкова плевродеза не могат да бъдат коментирани като статистически значим фактор за преживяемостта. Средните

аритметични са различни, но медианите имат близки стойности (между 1.7 и 4.6 месеца). Това е представено в графичен вид на фиг. 73



Фиг. 73 Функции на преживяемост според хистологичния тип на първичното огнище.

Сравняване на преживяемостта по хистологичен тип за най-честите първични тумори само между тях – общ брой 91 случая.

Kaplan-Meier – 1. Белодробен карцином, 2. Мезотелиом, 3. ГИТ, 4. Млечна жлеза, 5. Яйчник

Табл.33 Разпределение на случаите само за най-честите първични тумори.

Разпределение на случаите				
Първично огнище по хистологичен тип	Общ брой	Брой на случаите	Цензурирани (живи)	
			Брой	%
Белодробен карцином	35	30	5	14,3%
Мезотелиом	7	6	1	14,3%
ГИТ	10	10	0	0,0%
Млечна жлеза	15	14	1	6,7%
Яйчник	3	3	0	0,0%
Общо	70	63	7	10,0%

Табл.34 Преживяемост според вида само за най-честите първични тумори.

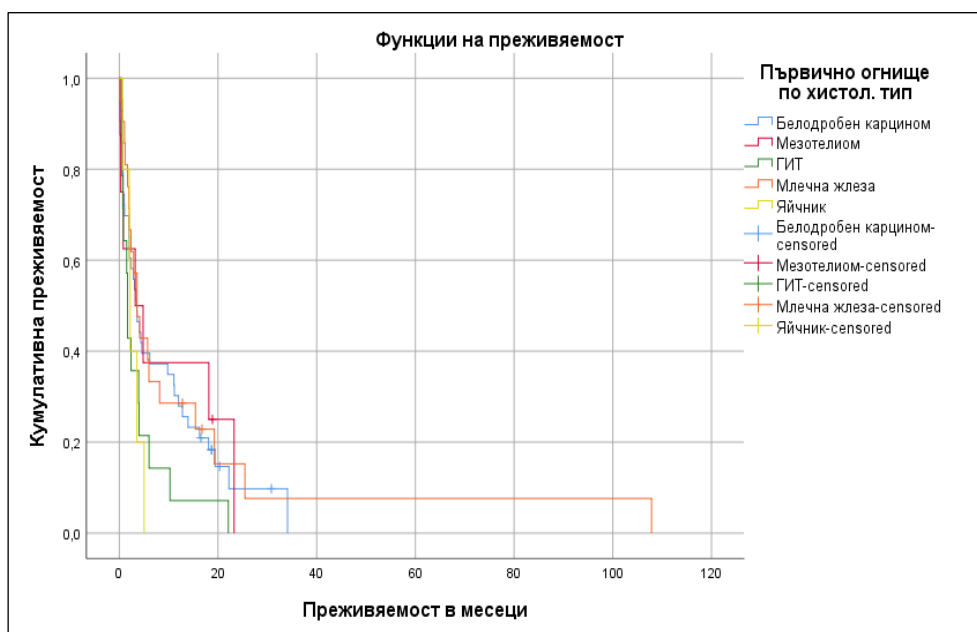
Средни и Медиани на преживяемостта								
Първично огнище по хистологичен тип	Средна				Медиана			
	Стойност	Станд. грешка	95% Интервал на доверителност		Стойност	Станд. грешка	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница

Белодробен карцином	10,429	1,977	6,554	14,305	4,567	3,765	0,000	11,946
Мезотелиом	9,881	4,255	1,541	18,221	3,233	3,186	0,000	9,478
ГИТ	4,687	2,146	0,480	8,893	1,667	0,129	1,414	1,920
Млечна жлеза	15,881	8,260	0,000	32,071	3,600	0,794	2,043	5,157
Яйчник	2,633	1,279	0,126	5,140	2,200	1,252	0,000	4,654
Общо	11,643	3,061	5,643	17,642	3,600	,558	2,507	4,693

Табл.35 Тест за еднаквост на разпределението.

Тест за еднаквост на разпределението на преживяемостта според първично огнище по хистологичен тип с Мантел-Кокс тест			
	Хи-квадрат	Степени на свобода	Ниво на значимост (P)
Log Rank (Mantel-Cox)	4,729	4	0,316

Разликите в преживяемостта при хистологично различните варианти на първичния тумор след VATS талкова плевродеза, оценени с Log Rank (Mantel-Cox) не са статистически значими ($P > 0.05$). Хистологично различните варианти на първичния тумор след VATS-талкова плевродеза не могат да бъдат коментирани като статистически значим фактор за преживяемостта. Средните аритметични са различни, но медианите имат близки стойности (между 1.7 и 4.6 месеца). Това е представено на фиг. 74



Фиг.74 Функции на преживяемост за най-честите първични тумори.

В опита си да определим дали хистологичния вариант на първичния тумор може да бъде предиктор на следоперативна преживяемост след VATS талкова плевродеза за МПИ, направихме статистически анализ на преживяемостта след

VATS талкова плевродеза за най-честите хистологични варианти на белодробния карцином в нашия материал.

Сравняване на преживяемостта по Kaplan-Meier. Сравняваме преживяемостта само при три от най-честите хистологични типове белодробен карцином: плоскоклетъчен, дребноклетъчен и аденокарцином.

Табл.36 Разпределение на случаите само за най-честите хист. типове белодробен карцином.

Разпределение на случаите				
Първично огнище по хистологичен тип	Общ брой	Брой на случаите	Цензурирани (живи)	
			Брой	%
Плоскоклетъчен бял дроб	13	13	0	0,0%
Дребноклетъчен бял дроб	8	7	1	12,5%
Аденокарцином бял дроб	14	10	4	28,6%
Общо	35	30	5	14,3%

Табл.37 Преживяемост според вида само за най-честите хист. типове белодробен карцином.

Средни и Медиани на преживяемостта								
Първично огнище по хистологичен тип	Средна				Медиана			
	Стойност	Станд. грешка	95% Интервал на доверителност		Стойност	Станд. грешка	95% Интервал на доверителност	
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница
Плоскоклетъчен бял дроб	5,438	1,689	2,128	8,749	2,833	0,599	1,659	4,008
Дребноклетъчен бял дроб	8,804	3,882	1,195	16,413	1,067	2,640	0,003	6,241
Аденокарцином бял дроб	17,210	3,783	9,795	24,624	13,933	4,771	4,583	23,284
Общо	10,429	1,977	6,554	14,305	4,567	3,765	0,000	11,946

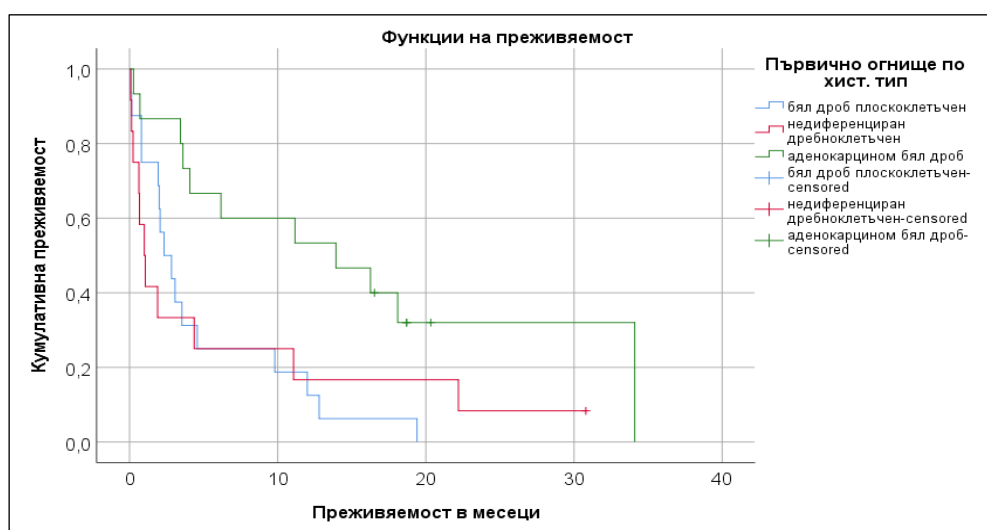
Табл.38 Тест за еднаквост на разпределението.

Тест за еднаквост на разпределението на преживяемостта според първично огнище по хистологичен тип с Мантел-Кокс тест			
	Хи-квадрат	Степени на свобода	Ниво на значимост (P)
Log Rank (Mantel-Cox)	6,278	2	0,033

Разликите в преживяемостта при хистологично различните варианти белодробен карцином на първичния тумор, оценени с Log Rank (Mantel-Cox) са статистически значими ($P=0.033$). Хистологично различните варианти белодробен карцином на първичния тумор могат да бъдат коментирани като статистически значим фактор за преживяемостта (Сравнена е преживяемостта само при отделните хистологични типове белодробен карцином: Бял дроб – плоскоклетъчен, бял дроб – дребноклетъчен, бял дроб – аденокарцином).

Най-голяма е медианата на преживяемостта при аденокарцином на белия дроб (13.933 месеца) с 95% CI (4.583; 23.284), а най-ниска е при дребноклетъчен (1.067 месеца) с 95% CI (0.003; 6.241).

Представено на фиг. 75



Фиг.75 Функции на преживяемост според хист. тип за адено, плоскоклетъчен и дребноклетъчен карцином .

Тук трябва да отбележим, че генетичният анализ на пробите от туморната тъкан не показаха EGFR M+ (epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase - EGFR TK) положителна мутация и таргетна терапия с Iressa (gefitinib) не е провеждана. Честотата на откриване на мутация на EGFR при европейската раса е между 10-15% (в България е 9.2% - данни от проведено генетично тестиране през 2012 г. на пациенти с рак на белия дроб, от които с позитивна мутация са 186).

По показателя **Смъртност - оперативна и в хоспиталния период** отчетените резултати са: Оперативната смъртност е 0%. Екзитус леталис в следоперативния хоспиталния период е настъпил при 5 пациенти. Това представлява **3.4%** смъртност – един опериран с едноротов VATS, двама с конвенционален VATS и двама с торакоцентеза и дренаж. Разпределението на резултатите на следоперативна смъртност по методи е следното:

За еднопортов VATS – 1 починал пациент в следоперативния хоспиталния период от общо 61 пациенти или 1.6%.

За конвенционален VATS – 2 починали пациенти в следоперативния хоспиталния период от общо 56 или 3.6%.

За торакоцентеза – 2 починали пациенти в следоперативния хоспитален период от общо 30 или 6.7%.

Постигнатият в докторската работа резултат е съизмерим с резултатите на повечето автори, публикували по темата. При Luh S. P., et al. (85) след талкова плевродеза чрез VATS и плеврален катетър, интраоперативната смъртност е 0%, а смъртните случаи в хоспиталния период са 2.7%.

При Barbetakis N., et al. (18) интраоперативната смъртност е нула. Процедурата се понася добре и се наблюдават незначителни нежелани ефекти. Болничната смъртност е 2%.

Според Basso S.M., et al. (19) смъртността по време на хоспитализация поради прогресия на болестта е 8%.

Според Rocco G., et al. (127) смъртността и общата заболяемост са съответно 0.6% и 2.8%. Всички съобщени смъртни случаи са след VATS за плеврални изливи.

Според Cajazzo M., et al. (29) нивото на хоспиталната смъртност след VATS по повод МПИ е 0%.

При Margaritora S., et al. (89) заболяемостта и смъртността при 30-дневно проследяване след еднопортов и конвенционален VATS с плевродеза е нула.

При Migliore M. et al. (95) смъртността в болницата е 0.47% при пациенти с МПИ.

Mineo T.C., et al. (97) съобщават за периоперативна смъртност 0% за неинтубационен еднопортов VATS спрямо 2.3%, $p = 0.017$ при интубационен еднопортов VATS.

Gradica F., et al. (57) при VATS за МПИ съобщават за оперативна смъртност 0.94% (пет случая), а следоперативни усложнения в 25 случая (4.7%).

Yoon D.W., et al. (173) съобщават за ранна (до 30 дни) и късна (в рамките на 90 дни) постоперативна смъртност, съответно 9.9% (9 пациента) и 25.3% (23 пациента), след VATS талкова плевродеза за МПИ.

Изводите, които правим са, че няма статистически значима разлика в смъртността при двете техники на еднопортов и конвенционален VATS. Въпреки че при конвенционалната техника се отварят допълнително два или три порта и това само по себе си може да доведе до усложнения, техниката на отваряне на портовете е стандартизирана и се извършва под визуален контрол на камерата, което предпазва от допълнителни усложнения и не повлиява следоперативната преживяемост.

Отчетеният по-висок процент на смъртност в следоперативния хоспитален период при торакоцентезата от 6.7% се дължи на това, че тези пациенти са били предоперативно с нисък перформанс статус, тежка съпътстваща коморбидност

и често с депресия на виталните показатели. Тези фактори са ги отклонили и като кандидати за процедурата VATS.

Чувствителността на VATS методите за хистологичната верификация е също важен показател за оценката и значението на методите на Видеоасистираната хирургия при мениджмънта на МПИ. Чувствителността на даден метод отразява частта от позитивните резултати, които са разпознати от метода. Чувствителност = истински позитивни/ истински позитивни + фалшиво позитивни.

Специфичността отразява частта от отрицателни резултати, които са установени като отрицателни от метода. Специфичност = истински негативни / истински негативни + истински позитивни. В нашия материал и при двата метода, едноротов и конвенционален, сензитивността на хистологичната верификация е 98%, което прави Видеоасистираната хирургия метод на избор при диагностиката на МПИ.

В сравнение със сензитивността на цитологичната оценка на плеврална течност и хистологичната оценка на плеврални биопсии, взети по метода на Abrams, при торакоцентезата методите на видеоасистираната хирургия са с изключително предимство.

В нашия материал сензитивността от цитологичната оценка на добитата оперативно плеврална течност общо за трите метода е 36.1%.

Процентът на позитивната цитологична оценка на плеврална течност, добита при торакоцентеза на пациенти с МПИ, е 23.3%.

Процентът на позитивната хистологична оценка от плеврални биопсии, взети при торакоцентеза по метода на Abrams при пациенти с МПИ, е 20.0%.

Комбинираната сензитивност от плеврална биопсия и цитология от плеврален секрет ,добити от торакоцентеза в едно оперативно време при пациенти с МПИ в нашия материал, е 40.0%. В един от случаите имаме съвпадение на позитивна цитологична и хистологична оценка и той е изваден от комбинирания процент на позитивност.

Това сравнително разглеждане на хистологичната и цитологична чувствителност на методите на видеоасистирана хирургия спрямо торакоцентезата, съчетана с цитологична оценка на плеврална течност с хистологична верификация от плеврални биопсии по Abrams показва предимството на VATS при мениджмънта на МПИ. Постигнатите в работата резултати са съизмерими с резултатите на повечето автори, работили по темата.

Според Ferreiro L., et al. (44) VATS е "златният стандарт" за диагностициране на МПИ, като нейният диагностичен добив е 95%.

При Gradica F., et al. (57) специфична хистологична диагноза е получена в 91% от случаите.

Според Loddenkemper R., et al. (82) плевроскопията има много по-висока диагностична чувствителност и специфичност, отколкото флуидната цитология и затворената плеврална иглена биопсия. В допълнително проучване

на 287 случая със злокачествен плеврален излив, практически няма разлика в добива на медицинската торакоскопия за различните видове злокачествени ефузии. Общият добив е бил 62% за цитологията и 95% за медицинска торакоскопия / плевроскопия/.

При Nam HS. (104) диагностичният добив на нехирургичните биопсични методи при МПИ е изследван едновременно при 208 пациенти. Диагностичният добив е бил 62%, използвайки цитологията от плевралната течност, 44% при затворената плеврална биопсия и 95% при медицинската торакоскопия. Медицинската торакоскопия показва значително по-висока диагностична чувствителност, отколкото цитологията, съчетана със затворени иглени плеврални биопсии в 74% от случаите. Комбинираните методи са били диагностични в 97% от МПИ.

При Antony V.B. et al. (15) сензитивността е била 62% от цитологията на плевралната течност, 44% от затворената плеврална биопсия и 95% от медицинската торакоскопия. Диагностичната чувствителност при други 287 случая е 62% за цитологията и 95% за медицинската торакоскопия.

При Maskell N.A. et al. (88) с биопсия на Abrams (сляпа перкутанна биопсия на плеврата) е постигната чувствителност 47%, специфичност 100%, отрицателна прогнозна стойност 44%, положителна прогнозна стойност 100%. При СТ-ръководената биопсия е постигната чувствителност 87%, специфичност 100%, отрицателна прогнозна стойност 80%, положителна прогнозна стойност 100%. Разликата в чувствителността между Abrams и СТ-ръководената биопсия е 40%.

Въпреки тези данни, постигнатите в нашия материал резултати от 98% чувствителност и възможността за хирургично повлияване на плевралния излив дават очевидно предимство на методите на видеоасистираната хирургия при мениджмънта на МПИ.

Постигнатата чувствителност в нашия материал се дължи на опита на операторите при вземането на прицелни биопсии от точното място и в необходимата дълбочина и задължителното изчакване на резултата от експресното хистологично изследване. Спазването на принципа за среден брой на диагностичен добив да е 5-7 прицелни биопсии.

По-ниските резултати от цитологичната верификация се дължат на методиката в патологичната лаборатория, при което не се изследва проба от 250 мл, каквато е препоръката на повечето автори, публикували по темата за цитологичната верификация на МПИ.

Резултати по показателя успеваемост след плевродеза и период свободен от плеврален излив.

Рекумулация на излива е отчетена при 4 пациенти в границите на 30 дни. Всички те са получили процедурата торакоцентеза и плеврален катетър, така че в 13.3% от торакоцентезите е имало рехоспитализация до 30-я ден по повод

рекумулация на плевралния излив. Спрямо общия брой пациенти 147, това е 2.7%.

Рекумулация на излива в границите до 30-я ден при едноротов и конвенционален VATS след талк пудраж плевродеза не сме отчели и съответно успеваемостта на плевродезата е 100%. Хоспитализация за повторна рекумулация до края на срока на проследяване също не сме имали. Възприето е определението на American Thoracic Society за успеваемост на плевродезата.

На Фиг. 76 е представено компютър томографско изображение от пациентка, проведено за контрол на плевродезна успеваемост след VATS талкова плевродеза.

При пациентката процедурите VATS талкова плевродеза са извършени по повод карциноматозен плеврален излив вследствие метастазиране от карцином на млечна жлеза. Изгледът на находката от десен хемиторакс е след VATS талкова плевродеза, извършена на 21.01.2008 г., а на ляв хемиторакс след VATS талкова плевродеза, извършена на 17.02.2016 г. В конкретния случай изгледът на десен хемиторакс е след 96 месечна преживяемост. В същия случай преживяемостта след левостранната процедура е 9 месеца, а общата преживяемост 105 месеца. До края на преживяемостта рекумулация на МПИ не е отчетена.



Фиг.76 Следоперативна КТ на 3-ти следоперативен ден.

American Thoracic Society (14) приемат официална декларация по въпросите на МПИ, в която се дава определение за успех или неуспех на плевродезата с цел унифициране на резултатите. Според нея успешната плевродеза е пълният успех с дългосрочно облекчаване на симптомите, свързани с ефузията, при отсъствие на рекумулиране на рентгенография на гръдния кош до смъртта на пациента. Частичният успех е намаляване на диспнеята, свързана с ефузията и частично рекумулиране на течност (по-малко от 50% от началните рентгенографски данни за течности), без да се налагат допълнителни терапевтични торакоцентези за остатъка от живота на пациента.

Antony V.B. et al. (15) в свой доклад дават същото определение за успеваемост на плевродезата.

Arapis K., et al. (16) съобщават, че в група от 241 пациенти с талк пудраж има 24 рецидиви (14%). От тях 12 са били лекувани чрез повтаряща се плевродеза. Резултатите са много добри при 133 пациенти (77,3%), приемливи при 35 пациенти (20,3%), а при 4 пациенти (2,4%) е имало неуспех.

Според Barbetakis N., et al. (18) процентът на успеваемост на плевродезата е 85%.

Asghar A., et al. (17) като резултати съобщават: Група А VATS талк пудраж в 87,5% (14/16) (n = 16) е успешна плевродезата, докато в Група В (талк суспензия плевродеза) има само 54% (13/24) (n = 24) успеваемост.

Giudice G., et al. (49) след VATS талк пудраж плевродеза съобщават, че процента на свободния период от плеврален излив след 1 месец е 92.4%, след 6 месеца е 91.1% и след 1 година е 75.1%.

Mineo T.C., et al. (97) в резултатите от извършена VATS талкова плевродеза под местна и обща анестезия съобщават, че плевродезата е била успешна в 198 (85.7%) при неинтубирани срещу 193 (83.5%) при интубирани пациенти.

Gradica F., et al. (57) съобщават, че след средно проследяване от 60 месеца (диапазон 3-100 месеца), VATS талк плевродезата е била успешна при контролиране на повторението на излива в 90% (45 от 50) от пациентите, а за бетадин плевродезата в 87.7% (272 от 310).

Kara M., et al. (75) след еднопортов VATS с плевректомия съобщават, че при средно време на проследяване 83 дни (диапазон от 30 до 359 дни), плевралния излив рецидивира в две (8.6%) от общо 23 процедури, като са дали успеваемост от 91,4% за процедурата. Това е добър резултат на успеваемост при МПИ, но свързан със значително удължаване на оперативното време, като операцията е продължила 81.05 ± 5.36 мин, което е значително повече отколкото постигнатите от нас резултати за средно оперативно време за VATS талкова плевродеза 30.01 минути.

Според Raab S., et al. (117) само 5,7% от пациентите след VATS талк плевродеза по повод МПИ са имали повтарящ се плеврален излив и са били лекувани отново по тази причина.

Според Reddy C., et al. (120) комбинирането на медицинската торакоскопия и талк пудраж с едновременното поставяне на плеврален катетър води до успеваемост на плевродезата в 92%.

Rahman N.M., et al. (118) съобщават за плевродезна недостатъчност при 20% в групата на обезболяваните с опиати и 23% в групата на обезболяваните с нестероидни противовъзпалителни средства след VATS талкова плевродеза.

Simpson G., et al. (142) след VATS талкова плевродеза, неизискваща обща анестезия и едностранна белодробна вентилация, съобщават за успеваемост 90%.

Margaritora S., et al. (89) при сравнение на талк пудраж с талк суспензия по отношение на ефикасността (успешна плевродеза в рамките на 90 дни от процедурата) правят заключението, че талк пудраж плевродезата е по-ефикасна от тази с талк суспензия (87.5% срещу 72,3%, p <0.01).

Според Ried M., et al. (122) успехът на талковата плевродеза може да варира между приблизително 85% и 93%, в зависимост от вида на основния тумор.

Постигнатият в работата резултат след VATS талкова плевродеза от 100% успеваемост може да се обясни с това, че при всички пациенти снемането на

плевралния катетър и дехоспитализацията е извършвано след намаляне отделянето на количеството плеврална течност под 150 – 50 мл. за денонощие, а при някои пациенти и до пълното му спиране. Тази тактика се оказва вярна и е причината за изключително редките локулации и сепарации на остатъчни плеврални изливи и пълната успеваемост на талк пудраж плевродезата, въпреки удължаването в някои случаи на следоперативния болничен престой с 1 или 2 дни. Поради това, че липсата на рекумулация на плевралния излив се смята за пълен успех на палиативната хирургична терапия, както и че се подобрява качеството на живот на пациентите с МПИ и се удължава преживяемостта, смятаме, че този критерий е от изключителна важност за резултатите и е критерий за успешен мениджмънт при МПИ.

Като усложнения и заболяемост по показателя Инплантационни метастази в мястото на порта.

В нашия материал е документиран един случай след еднопортов VATS при проследяване на 6-ти следоперативен месец. Имплантационна метастаза от аденокарцином в мускулатурата на гръдна стена. При обследването на пациента се установи наличие на добър плеврален контрол с липса на плеврални течни колекции, паренхимни или медиастинални маси. Извърши се резекция на гръдна стена заедно с метастазата в абластични граници. Като процент на усложнение 1.6% от общо 61 пациенти, получили еднопортов VATS, или 0.7% от общия брой 147 пациенти.

В сравнение, нашият резултат е съизмерим с резултата на други автори, публикували по темата. Така Giudice G., et al. (49) съобщават за 2 пациенти, при които са наблюдавани локални кожни метастази след 30-45 дни от процедурата VATS еднопортов и конвенционален при 100 оценени случая на МПИ, което прави 2%.

Според Ferreiro L., et al. (44) аспектът, който остава неразрешен, е рискът от инвазия на тумора (имплантационни метастази) през порта, създаден от плевроскопа (9% -16% за недуктивна плевроскопия и 0% -22% за образно управлявана плеврална биопсия). (44)

Migliore M., (94) съобщават, че при проведено от тях проучване нито един пациент със злокачествени заболявания не е имал метастази в областта на порта. Така е и при много други автори, работещи с методите на видеоасистираната плеврална хирургия.

Едно от обясненията на този факт е, че метастазите в областта на порта са рядко усложнение и се регистрират при продължително преживяване, а средната преживяемост при МПИ се движи в границите на 6 до 12 месеца. Друг много по-вероятен факт, подлежащ на доказване е, когато портът се поставя директно през плеврален участък, засегнат от метастази. В тези случаи в следоперативния период карциноматозата директно прораста през дефекта на плевралния порт.

По показателя Повишенатемпература:

При Еднопортов VATS - 8 пациенти от общо 61 или 13.1% са имали повишена температура. Температурната крива в градуси по Целзий е била от 37.1 до 38.3. Температурната реакция е започнала най-често в първи следоперативен ден и е продължила до 3-ти следоперативен ден. От всички 8 фебрилни пациенти 6 са получили талк плевродеза, а 2-ма са без поради блокиран бял дроб. При Конвенционален VATS – 5 пациенти от общо 56 или 8.9% са имали повишена температура следоперативно. Температурната крива в градуси по Целзий е била от 37 до 38.8 градуса. +

Температурната реакция е започнала най-често в първи следоперативен ден и е продължила до 3-ти следоперативен ден. От всички 5 пациенти 4 са получили талк плевродеза, а 1- не, поради блокиран бял дроб.

При всички пациенти следоперативно е провеждана следоперативна антибиотична профилактика с Медаксон 2 x 2.0 g дневно. При всички пациенти с повишена температура е вземана плеврална течност за микробиология следоперативно, отделно от интраоперативната микробиологична проба. При всички пациенти с повишена температура микробиологията е без растеж. При стандартно изследване на кръвна картина и биохимия не се отчитат промени, характерни за септичен възпалителен процес. При всички случаи повишената температура се оцени като температурна реакция на талковата плевродеза с изключение на тримата пациенти, при които талк плевродеза не е извършена поради блокиран бял дроб.

Торакоцентеза – 2 пациенти от общо 30 или 6.7% са имали повишена температура в следоперативния период. Температурната крива в градуси е била от 37.6 до 38.2 градуса по Целзий. И при двамата фебрилни пациенти плевродеза не е извършвана.

Изводът, който правим е, че талкът със своите свойства на плевродезант, предизвиквайки асептичен възпалителен процес, е основен промотор на асептичната възпалителна реакция, продължаваща от 1 до 3-ти следоперативен ден, изключая случаите на септичен възпалителен процес с развитието най-често на плеврален емпием. Поради интраоперативно дренираната плеврална кухина процесът на възпаление протича вяло, без особено изразен токсикоинфекциозен синдром.

Остър емпием е отчетен при +1 пациент с Конвенционален VATS от общо 56 или 1.8 %. При него не е извършвана талк плевродеза поради блокиран бял дроб и е бил с траен плеврален катетър. От общия брой пациенти 147 като усложнение плеврален емпием са имали 0.7%.

Тези резултати са близки до резултатите на други автори, работили по темата. Така American Thoracic Society (14) съобщава, че 16% от пациентите след талкова плевродеза имат транзиторно няколкодневно повишаване на температурата, а 7% оплаквания от гръдна болка. Arapis K., et al. (16) в серия от 273 пациенти съобщават, че плеврален емпием са наблюдавали при 4 пациенти (1,5%). Basso S.M., et al. (19) съобщават за леки странични явления като

временна болка и температура в продължение на 2-3 дни, които засягат само три от 46 (12%) пациенти след VATS талкова плевродеза. Reddy S., et al. (120) в серия от 30 пациенти съобщават за минимални усложнения - един пациент с транзиторна треска, един пациент с развитие на плеврален емпием и един с подмяна на плеврален катетър. При Yoon D.W., et al. (173) след VATS талкова плевродеза при 91 пациенти с МПИ постоперативна честота на дихателните усложнения е 11% (10 пациенти), като тук са включени пневмония и синдром на остър респираторен дистрес.

По този показател получените в работата резултати са съизмерими с работите на повечето автори, работещи по темата VATS талкова плевродеза. Както и по данни на Американската Гръдна Асоциация, температурната реакция започва на първи следоперативен ден и продължава в повечето случаи до трети, като температурният интервал е бил от 37 до 38.8 градуса по Целзий. Микробиологите в тези случаи от плеврален секрет, хрчка и смив от гърло са били отрицателни и температурната реакция се е дължала на асептичен възпалителен процес. При направения хи квадрат тест за оценка на хипотеза се отчитат различия по оперативен достъп и вида усложнения. Тези различия, оценени с Log Rank (Mantel-Cox), не са статистически значими ($P > 0.05$).

По показателя **Евакуирано количество плеврална течност**: Получените в работата резултати за: Конвенционален достъп VATS средно 1051.9 мл. при стандартно отклонение 694.7 и в граници от 100 до 3000 мл. Еднопортов достъп VATS средно 2239.3 мл. при стандартно отклонение 1278.5 и в граници от 100 до 5000 мл. и общо за двата достъпа средно 1671.0 мл. при стандартно отклонение 1195.5 и в граници от 100 до 5000 мл. За торакоцентеза и плеврален катетър средно 2251.67 мл. при стандартно отклонение 1213.678 и в граници от 350 до 4500 мл.

Резултатът, получен от нас, е съизмерим с резултатите на повечето автори, работещи по темата МПИ. Giudice G., et al. (49) в резултатите съобщават за евакуирано к-во плеврална течност средно 1580 мл с диапазон между 200-5000 мл. при всичките 100 пациенти. Alar T., et al. (11) съобщават, че общото количество евакуирана течност от SITS е 1436 ± 227 мл. в серия от 19 пациенти, оперирани за МПИ. Кара M., et al. (75) представят серия от 19 последователни пациенти, на които е извършен еднопортов VATS с плевректомия по повод МПИ като средното количество евакуирана течност е било 553 ± 266 мл. (средно - 470 мл.). Lumachi F., et al. (87) представят 35 пациенти с МПИ, подложени на VATS, евакуация на плевралната течност и талк плевродеза с талк, при които средното количество на течността е 2005.7 ± 1078.9 мл.

Изводът, който правим е, че количеството на евакуираната плеврална течност по време на операцията не е в пряка зависимост и определящ фактор за следоперативна преживяемост и не може да бъде използвано като предиктор на преживяемост.

Няма връзка и между количеството на течността и продължителността на следоперативната плеврална секречия, както и връзка между количеството евакуираната течност и успеваемостта на плевродезата. Продължителността на следоперативно отделяне на течност зависи от фактори като хипопротеинемия с хопоалбуминемия, състояние на сърдечно-съдовата система с изявена сърдечна недостатъчност, блокиране на субплевралните и медиастинални лимфни пътища от туморни емболи. От количеството на плевралната течност в право пропорционална зависимост са показателите на АКР и ФИД. Колкото количеството е по-голямо, толкова повече са влошени показателите. Много често, когато се касае за МПИ от първичен белодробен карцином, карцином на млечна жлеза, карцином на хранопровода, мезотелиом и други малигнени тумори с блокиране на медиастиналните лимфни вериги и развитие на карциноматозен лимфангиг на белия дроб, освобождаването от плевралния излив не води до подобрене на диспнеята и не повлиява показателите на АКР и ФИД. Същото се отнася за случаите, при които след освобождаване от ефузията белият дроб остава блокиран.

Голям брой автори, работещи и публикуващи по темата еднортов VATS при заболявания от целия обем на торакалната хирургия твърдят, че VATS-еднортов е безопасна и надеждна процедура, която осигурява периоперативни резултати, подобни, а в някои случаи и по-добри от тези, получени след конвенционален VATS. (22, 23, 29, 31, 36, 40, 49, 50, 52, 55, 56, 63, 65-68, 71, 73-75, 80, 91-95, 98, 107, 121, 125-130, 137, 138, 139, 141-145, 149, 150, 157, 162-164, 166-168, 172, 174) Обратно на тях някои автори представят данни, че еднортовите техники не водят до подобряване на следоперативните резултати спрямо другите видеоасистирани торакоскопски техники. (64, 79, 111)

Видеоасистираната торакална хирургия се оказва преимуществено най-добрият метод за диагностика и палиативно хирургично лечение при МПИ. (2, 3, 57, 101, 102, 104, 119, 124, 133) Визуалната оценка на промените в плевралната кухина като вид и локация на лезиите, състояние на висцералната плевра и белия дроб, възможност за оценка на реекспанзията ни помага да изградим цялостна концепция за мениджмънта при съответния случай. (1, 2, 4, 8, 26, 34, 81, 82, 146) Възможността за хирургично повлияване на констатираните промени като частична плевректомия и декортикация с дебридман и либерализация на белодробния паренхим, водещи до подобряване на възможността за плеврална опозиция и последващо извършване на плевродеза, е от изключително значение за подобряване на резултатите от лечението на МПИ. (44, 57, 101, 123)

Незаменима е ролята на VATS при управлението на МПИ със съмнение за диафрагмални фенестрации. Наличието на диафрагмални фенестрации трябва да се подозира, винаги когато има данни за събиране на течност от двете страни на диафрагмата. Активна проверка за наличието на диафрагмални фенестрации

трябва да се прави по време на процедурата VATS, тъй като при наличието на такива плевродезата може да се провали. (119)

Възможността за визуална оценка на лезиите и извършването на прицелни щипкови биопсии и метастазектомии доставят достатъчен биопсичен добив, като сензитивността на метода достига 98%, единствено съизмерим с отворената торакална хирургия. Не случайно повечето автори, публикували по темата, използват израза „златен стандарт“ за VATS при лечението на МПИ. (3, 22, 44) Въпреки това, ако белият дроб остава блокиран, след евакуация на плевралния излив и пробата за реекспанзия е отрицателна или ако дневната секреция е по-голяма от 250-300 мл / 24 часа, талковата плевродеза не се препоръчва. (81, 82) Ето защо, при тези пациенти, които са негодни за плевродеза или с повтарящи се МПИ след неуспешна плевродеза, или с блокиран бял дроб, се препоръчва поставянето на интермитентен плеврален катетър чрез подкожна тунелизация, или торакостома катетър, което води до ефективно облекчаване на диспнеята с минимален риск от усложнения. (21, 45, 83, 109, 116, 122, 124, 152)

Декортикацията (висцерална плевректомия) е другата възможност при състояние на блокиран бял дроб. Целта на тази процедура не е да се постигне пълен макроскопски клирънс на тумора, а да се постигне задоволително разширение на белите дробове с плеврална опозиция. (90) Както при всички други техники за деблоиране, висцералната плевректомия цели постигането на терапевтични и палиативни ефекти благодарение на потенциала си да предложи циторедукция със забавяне на прогресията на тумора и удължаване на преживяемостта. (123)

Торакостомията с отворен прозорец (Open window thoracostomy-OWT), първоначално въведена от Eloesser (42) и впоследствие модифицирана от други (148, 155), е рядко използвана, но валидна алтернативна мярка. Тя може да се предприеме, когато има неуспех от интраплевралния катетър и блокирания бял дроб (160) и особено в случаите на малигнен емпием. OWT контролира инфекцията и създава дренираща фистула, превръщайки се в отличен алтернативен подход при избрани пациенти с вторично инфектиран МПИ.

Плевроперитонеалният шънт може да бъде ефективен при пациенти с МПИ, но въпреки това, потвърждаващите го доказателства са с лошо качество, като честотата на усложненията е висока. Това е ограничило използването на плевроперитонеалните шънтове в рутинната клинична практика. (74, 135, 170)

Необходими са рандомизирани контролирани многоцентрови клинични проучвания при пациенти със съпоставими заболявания и коморбидност, за да се изясни кой е най-подходящият начин на лечение.

Оптималният подход за МПИ с блокиран бял дроб все още е обект на дискусия. Управлението е предизвикателство за торакалния хирург и медицинските онколози и се фокусира върху палиативно облекчаване на симптомите и намаляване на процента на хоспитализация, а не върху излекуване, поради крайния стадий на неопластичната болест. (12) В нашия

материал при двама пациенти е извършен конвенционален VATS за частична декортикация при малигнен блокиран бял дроб. И в двата случая се постигна задоволителна плеврална опозиция, която в следващите 30 дни доведе до успешна плевродеза. Контролът на диспнеята беше задоволителен на фона на продължителен престой на плевралния катетър над 30 дни.

При съчетание на МПИ и перикарден излив и предварителна оценка, че пациентът може да толерира общата анестезия, предпочитаният подход е VATS перикардна фенестрация и талк плевродеза. При изключване на пациента от критериите за процедурата VATS, най-подходяща е субстерналната перикардна фенестрация и торакоцентеза с продължителен плеврален катетър.

Лечението на рецидивиращия МПИ с тунелизиран плеврален катетър или траен торакостома катетър облекчава симптомите и подобрява качеството на живот при пациенти с малигнени заболявания в краен стадий. (22, 116, 122) Използването на IPC може да доведе до спонтанна плевродеза при 46% -70% от пациентите, показващи пълна реекспанзия на белите дробове чрез локални възпалителни промени, предизвикани или от самия тумор, или от IPC. (44, 116) Това се установява и в нашия материал, когато поради блокиран бял дроб не се извършва талкова плевродеза, а се оставя трайна торакостома катетър и в границите на 60 дни приблизително при 30% от пациентите се постига спонтанна рекспанзия и плевродеза. (44, 116)

Както вече беше споменато, не е категорично доказано, че усъвършенствания мениджмънт на МПИ увеличава преживяемостта, но погрешното лечение със сигурност може да влоши симптомите и да скъси продължителността на живота при пациенти с МПИ. (44) При предстояща процедура VATS талкова плевродеза трябва да се съобразим и с прогностичните показатели на общата преживяемост след VATS талкова плевродеза за МПИ. По този начин прогностичната оценка цели да помогне за индивидуализиране на стратегиите за лечение при пациентите с МПИ. (33)

Предоперативната химиотерапия, предоперативната лъчетерапия и Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) PS с оценка на изпълнение 3 или 4 са значими предиктори на обща преживяемост след VATS талк плевродеза и са предиктори за ранна смърт при пациенти, получили процедурата. Това налага да се вземат предвид при прогнозирането на продължителността на живота и определянето на индикациите за VATS талк плевродеза. (173) Наличието на плеврален излив, дължащ се на лимфоми, първичен или друг, се счита за един от факторите, които оказват неблагоприятно влияние върху общата преживяемост. Наличието на плеврален излив по време на представянето на лимфома не само се свързва с изключително лошия изход от заболяването, но и е предсказател за рецидив на болестта след химиотерапия и намалена преживяемост, особено в случаите на обструкция на дуктус торакикус и нарушен лимфен дренаж. Това е и основният механизъм на патогенезата на плевралните изливи при Ходжскинов лимфом, докато директната плеврална инфилтрация е преобладаващата причина за Неходжскинов лимфом. (35)

Друг важен критерий за резултатите от лечението е липсата на рекумулация на плевралния излив. В нашия материал рекумулация на плевралния излив в границите на 30 дни след процедура видеоасистирана хирургия с плевродеза не е имало. Рекумулация е регистрирана при 5 пациента в границите на 30 дни или 2.85% от всички 147 като във всички случаи пациентите са претърпели торакоцентеза, без последваща плевродеза. (44) В случаите на лош перформанс статус, но оценена преживяемост повече от 30 дни е извършвана йод-повидон плевродеза през торакостома катетър. В тези случаи повидон-йод плевродезата може да се разглежда като добра алтернатива на талк пудраж плевродезата, при което се осигурява ефективен контрол при пациенти с МПИ. (4, 99)

Други автори като Debeljak A., et al. (37) Dresler C.M., et al. (39) и Yim A.P., et al. (170) твърдят, че плевродезата с вливане на талк суспензия и чрез талк пудраж по време на торакоскопия са еднакво успешни при пациенти с масивни злокачествени плеврални изливи. Въпреки това, торакоскопската плевродеза е съпроводена със значително повече усложнения, в резултат на самата торакоскопия, а не в резултат на плевродезата. Те препоръчват извършването на плевродеза с талк суспензия при леглото на пациента през плеврален катетър. (37, 39, 170)

Това мнение не се поддържа от много автори като например Luh S.P., et al. (85), които твърдят, че в групата на пациентите с VATS талк плевродеза има значително по-дълъг период без рецидиви, отколкото при тези след талк суспензия плевродеза. В заключение, те застъпват мнението, че VATS за МПИ превъзхожда плевралния катетър както в диагностичен план, така и в терапевтичен план. Въпреки това, ролята и на двата метода на лечение за МПИ е палиативно и не удължава преживяемостта. Според Stefani A., et al. (146) при сравнителен анализ на ефикасността на плевродезата чрез талк пудраж при VATS и талк суспензия през плеврален катетър при пациенти с висок риск от обща анестезия и очаквана кратка продължителност на живот, талк пудражът е значително по-ефективен от талк суспензия плевродезата. И двата метода са безопасни, но при талк суспензия плевродезата има по-висока честота на гръдна болка по време на процедурата. Tan C., et al. (151) твърдят, че талкът е най-ефективният плевродезант и трябва да бъде средство на избор за плевродеза при МПИ. Торакоскопският талк пудраж се свързва с по-малко рецидиви на изливите в сравнение с талк суспензия плевродезата. Където торакоскопията е неосъществима, талк суспензия плевродезата има висок процент на успех и е следващият най-добър вариант.

Margaritora S., et al.(89) в свой материал по отношение на ефикасността на талк пудраж срещу талк суспензия през плеврален катетър (успешна плевродеза в рамките на 90 дни от процедура) потвърждават заключението, че талк пудраж плевродезата е по-ефикасна от тази с талк суспензия (87.5% срещу 72,3%, $P<0.01$). Според Zarogoulidis K., et al. (176) талк плевродезата като "poudrage" или "суспензия" все още остава метод на избор на лечение при пациенти с МПИ, устойчиви на химиотерапия. При дългосрочно проследяване рецидив на

хомолатерален плеврален излив не сме отчели, което е добър резултат спрямо много автори като например Raab S., et al. (117), които отчитат процент на рекумулация 5.7%.

Плевралните катетри и техният размер също имат определена връзка с продължителността на следоперативната плеврална ефузия. По наше мнение и по мнението на други автори, колкото техният калибър е по-малък, толкова времето на престоя им е по-кратко. Големите плеврални катетри с калибър от 24 шарiera, не са за предпочитане. Първо, защото шинират белия дроб следоперативно и не му позволяват да се разгърне адекватно и второ, голямата им контактна поръхност с плевралните листове предизвиква дразнене и продължителна секреция. Малките плеврални катетри с калибър под 12 шарiera са също неефективни, поради честа оклузия от белтъчни конгломерати, на които е богата плевралната течност. Така при еднопортов VATS следоперативно се оставя един плеврален катетър, насочен към заден синус и изведен през оперативния порт, с размери 14-16 шарiera. При конвенционален VATS два плеврални катетъра, изведени през двата нискостоящи порта с размери 18 шарiera. (104, 118, 124) В нашия материал всички плеврални катетри са извеждани директно през инцизията на торакалния порт, като не са отчетени сериозни негативи от това и не се е наложило използването на модифицирани техники на торакалния порт. (144)

Въведената в последните няколко години методика на неинтубационен еднопортов и конвенционален VATS, извършван под потенцирана местна анестезия на дишащ бял дроб, увеличи възможността за прилагане методите на видеоасистираната торакална хирургия и при пациенти с противопоказания за обща анестезия с разделна интубация с двупросветна тръба и селективна вентилация на един бял дроб. (29, 34, 49, 55, 57, 97, 98, 101, 112, 130, 133, 142, 149, 168)

Развитието на медицинската наука с разгадаване на механизмите за поява на плевралните изливи при вторичното засягане на плеврите или блокиране на субплевралните и медиастинални лимфни пътища позволи изработването на нова специфична стратегия при мениджмънта на МПИ, която постепенно преминава от обикновено наблюдение на плевралния излив през периодична евакуация, торакостома катетър или тунелизиран плеврален катетър, плевроперитонеален шънт и достига до прилагането на методите на видеоасистираната гръдна хирургия. В работите на всички автори, работили по темата, както и в нашия материал, няма по-добър начин за справяне с МПИ от талк пудраж плевродезата, извършена в един акт с диагностичната оценка с методите на видеоасистираната торакална хирургия. (4, 32, 33, 44, 49, 57, 72, 81, 82, 101, 102, 104, 117-120, 136, 142, 146, 151)

Включването в оперативните протоколи за видеоасистирана хирургия на предварителната торакоцентеза или плеврална пункция с евакуация до 1300 мл от излива при пациенти с налични големи плеврални изливи по предварителна оценка над 1500 мл., като евакуацията се извършва от 24 до няколко часа преди

VATS процедурата, намалява значително възможността за настъпване на интра и постоперативни усложнения като белодробен оток, ARDS и кардиоциркулаторни разстройства, както и временно подобряване на вентилаторните, кръвногазовите показатели и перформанс статуса. (7, 117, 124) Тази предварителна процедура увеличава и процента на подходящите кандидати за VATS, както и възможностите на белодробния паренхим за реекспанзия интраоперативно.

ПРЕДИМСТВА И НЕДОСТАТЪЦИ НА МЕТОДИТЕ НА VATS – КОНВЕНЦИОНАЛЕН И ЕДНОПОРТОВ ОТ ВКЛЮЧВАНЕТО ИМ В МЕНИДЖМЪНТА НА МПИ:

Предимства на VATS –конвенционален

От възникването си до днес методите на видеоасистираната гръдна хирургия претърпяха огромен прогрес. Нещо повече, методите на VATS не само се доближават по резултати до отворената хирургия, но в много случаи я надминават.

Сравнителният анализ между VATS с отворения подход за резултати като болка, продължителност на секрецията, болничен престой, заболяемост и смъртност са в полза на минимално инвазивния подход. (23, 56, 59, 65, 107, 121, 157) Като оперативен метод VATS се е превърнал в стандарт при лечението на пневмоторакс, плеврални изливи, остър плеврален емпием, бенигни и вторични метастатични и първични малигнени лезии – плеврални, пулмонални, медиастинални и с двустранна локализация. (64, 65, 121) При конвенционалния VATS се работи с три порта класически, следващи принципите на триангулация – анестезията е интубационна селективна с вентилация на един бял дроб. Тук водещо е правилото на “златния триъгълник” за пласирането на портовете, описано от Massato Sasaki – достъпите оформят почти равнобедрен триъгълник с връх, разположен над патологичното огнище. В случаите, когато целевата лезия е разположена в горната или долната част на плеврална кухина, портовете могат да бъдат изместени с едно междуребрено пространство нагоре или надолу. (131)

Предимствата на конвенционалния VATS пред отворената гръдна хирургия са несравними. Минималната оперативна травма, скъсеното оперативное време, ниската кръвозагуба, ниските стойности на следоперативна болка, краткият следоперативен болничен престой, бързият оздравителен процес, скъсената рехабилитация и ниската инвалидизация дават на VATS конвенционален изключително предимство пред отворената гръдна хирургия. (23, 55, 59, 64, 65, 107, 121, 157)

В последните няколко години се въведе т.нар. неинтубационен (буден) VATS под местна анестезия и седация. VATS с използването на местна анестезия и венозна седация е метод, който предлага най-желаните резултати, като се явява и най-добрата модалност на лечение при МПИ. VATS с талк плевродеза е най-добрият вариант за пациентите, като прилагането на венозна седация и местна анестезия намалява общите разходи, продължителността на

престоя и потенциалните усложнения, свързани с използването на интубация и обща анестезия. (34, 57, 97, 112, 133, 149) По миниинвазивност трипортовият VATS е след еднопортовия. (66) Въпреки тези слабости конвенционалната VATS заема челно място като оперативен метод при мениджмънта на МПИ.

Предимства на VATS –еднопортов

Предимствата на еднопортовата хирургия при сравнителния анализ спрямо трипортовата са: скъсеното оперативно и анестезиологично време, по-малката оперативна травма, по-ниските стойности на следоперативна болка и по-голямата удовлетвореност на пациентите от лечението. (23, 59, 65-68, 74, 98, 107, 127, 128, 150, 157, 164, 168, 169) Нашите резултати при сравнителния анализ на следоперативната болка са определено в полза на еднопортовия достъп, въпреки публикациите на други автори, непотвърждаващи това. (174) Съвременните тенденции стигат до там, че се обръща внимание и на разреза при еднопортовата хирургия с насоченост намаляване на козметичния дефект на цикатрикса. (59, 65, 73, 144, 168) Показателите като следоперативен болничен престой, преживяемост, усложнения не показват съществени разлики с трипортовия VATS. (31, 68, 91) Голямо предимство на еднопортовата хирургия е това, че е по-подходяща за изпълнението на т.нар. неинтубационен „буден“ VATS на дишаш бял дроб, при който анестезията е местна (инфилтративна за порта и контактна за плеврата), като допълнително се прави венозна седация. Това прави метода подходящ за всички пациенти, отпаднали като кандидати за VATS поради противопоказания за обща, селективна анестезия с двупросветна тръба и намален оперативния риск. (29, 98, 107, 112, 128-130, 149, 168, 172) Количеството на локалния анестетик за отваряне на порта е три пъти по-малко отколкото при трипортовия.

Повечето автори, работещи еднопортова хирургия потвърждават, че тя максимално се доближава до отворената. Като геометричното предимство на подхода се посочва директната видимост и бимануалният контрол на апаратурата, като всички работни инструменти и оптиката следват едновременно работната точка. (23, 52, 54, 55, 121, 125, 164) Еднопортовият VATS следва същите принципи на координация, както в отворена операция, тъй като камерата обикновено се поставя в задната част на разреза, а инструментите, извършващи процедурата са винаги по-долу, наподобяващи позицията на око-ръка и координацията на отворената хирургия. При еднопортовата техника инструментите се движат по две успоредни линии, доближават прицелната лезия от гледна точка на кранио-каудалното направление едновременно. Това позволява на оперативната опорна точка да бъде поставена в плевралната кухина по начин, подобен на отворената хирургия. (23, 52-55, 59, 121, 125, 137)

Като единствен недостатък трябва да се отбележи, че еднопортовата техника е все пак нов метод и изисква определен период на обучение на екипа, докато кривата на обучение достигне оптимална величина. (40, 51, 52, 56, 79)

VII. ИЗВОДИ

1. VATS конвенционален и еднортов са със статистически незначима разлика при показателите: следоперативна преживяемост, смъртност, успеваемост на плевродезата, сензитивност на хистологична верификация и визуална оценка.

2. При еднортовия метод вербалната болкова скала за всички дни, интраоперативното време и продължителността на следоперативния период са със статистически значимо по-ниски стойности, отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$). Удовлетвореността е със статистически значими по-добри резултати при еднортовата, отколкото при конвенционалната техника. ($P < 0,0001$)

3. Въведен е неинтубационен еднортов VATS на дишащ бял дроб при противопоказания за обща селективна анестезия. По-добрата възможност за локална, потенцирана анестезия при еднортовия VATS го прави подходящ и при пациенти с лош перформанс статус, неподходящи за обща селективна анестезия.

4. Високата сензитивност при постигане на хистологична верификация с адекватна оценка на състоянието на плевралната кухина и белодробния паренхим, както и възможността за плевродеза, дебридман, декортикация и плевректомия, поставя VATS на първо място сред методите на палиативната хирургия.

5. При пациенти с МПИ VATS може да диагностицира интраоперативно наличието на блокиран бял дроб, като това определя невъзможността за извършване на талкова плевродеза. В повечето случаи се поставя постоянен дренаж или тунелизиран плеврален катетър.

6. При ограничена група пациенти с добър перформанс статус, VATS декортикация и плевректомия довежда до разгъване на белия дроб с ликвидиране на плевралната кухина и осъществяване на плевродеза, като от друга страна се постига и туморна редукция. Това подобрява удовлетвореността, подобрява качеството на живот и изключва възможността от поява на усложнения от постоянния катетър.

7. VATS е предпочитаният подход при съчетание на МПИ и перикарден излив, когато пациентът е с добър перформанс статус I – II и е подходящ за разделна интубация.

8. При пациенти с МПИ от белодробен рак VATS талковата плевродеза, като част от комплексната терапия, води до статистически значима разлика в общата преживяемост в зависимост от хистологичния вариант при плоскоклетъчен, дребноклетъчен и аденокарцином.

9. При двата достъпа (еднортов и конвенционален) на VATS не съществува статистически значима разлика в усложненията след осъществяване на талкова плевродеза. При направения хи квадрат тест за оценка на хипотеза се отчитат различия по оперативен достъп и вида усложнения. Тези различия, оценени с Log Rank (Mantel-Cox), не са статистически значими ($P > 0.05$).

VIII. ОСНОВНИ ПРИНОСИ - ОРИГИНАЛНИ НАУЧНИ, ПОТВЪРДИТЕЛНИ НАУЧНИ, НАУЧНО-ПРИЛОЖНИ, ПРИЛОЖНИ

1. За първи път в България са извършени научни изследвания със съпоставяне на резултатите от талкова плевродеза при VATS еднопортов и VATS конвенционален, при пациенти с МПИ на основата на значим брой пациенти по предварително зададени показатели – 117 пациенти за период от три последователни години. / Оригинален научен принос/

2. Демонстрирано е предимството на еднопортовия VATS по отношение на следоперативна болка, следоперативен период, удовлетвореност на пациента и оперативно време / Научно-приложен и потвърдителен принос/

3. Изработени са критерии за предоперативна оценка на пациентите, според която те се разпределят като кандидати за видеоасистирана хирургия и плевродеза или друг палиативен хирургичен метод. / Приложен и потвърдителен принос/

4. Въведен е алгоритъм на поведение, включващ методите на VATS при пациенти със съмнение за малигненост на плевралния излив. / Научно-приложен и методичен принос/

5. В нашата институция е въведен неинтубационен еднопортов VATS на дишащ бял дроб при противопоказания за обща селективна анестезия. / Научно-приложен и потвърдителен принос/

6. Хистологичният вариант на белодробен карцином - плоскоклетъчен, дребноклетъчен и аденокарцином, може да бъде определен като предиктор на следоперативна преживяемост за VATS талкова плевродеза за МПИ. / Научен принос/

IX. ЛИТЕРАТУРА

1. АСЕНОВ Р., Йорданов Д., Гиндева И., Йорданов В. Техника за трайна плевродеза посредством аргонкоагулация на париеталната плевра. *InSpiro* Брой № 2 (30) /, 2015, 2(30)
2. КАЛЕВ, Д., Поведение при малигнен плеврален излив. *Хирургия*, 2011. Намерено <http://mysurgery.bg/> на 04.12.2019.
3. КОСТОВ, К., Аждерян, С., Плеврални изливи при злокачествени хемопатии. 2014, 1(25), *Новости в белодробните болести*. намерено <https://inspiro.bg.com/plevralni-izlivi-pri-zlokachestveni-hemopatii/> на 04.12.2019.
4. ПЕТРОВ, Д., Калайджиев, Г., Лечение на злокачествени плеврални изливи. *Хирургия*. 2014. намерено <http://mysurgery.bg/> на 04.12.2019.
5. ЯНКУЛОВ, А., Мурджева, М., Паскалев, Г., Мурджев, К., Учиков, А., Градинарска, В., Чавдарова, Г., Чапкънов, А. Плевралните цитокини VEGF, IL-8, TGF- β 1 индуциращи плеврална фиброза след плевродеза при пациенти с малигнени плеврални изливи. *Торакална Медицина*, 2012, IV(3).
6. ЯНКУЛОВ, А., Паскалев, Г., Мурджев, К., Учиков, А., Чапкънов, А., Димитров, И., Баташки А., Остър пневмонит при пациенти след талк плевродеза по повод злокачествен плеврален излив (собствени проучвания и преглед на литературата). *Хирургия/SURGERY/*, 2008, LXIV(4).
7. ЯНКУЛОВ, А., Учиков, А., Паскалев, Г., Мурджев, К., Присадов, Г., Христов, Ж., Чапкънов, А., Узунова, В., Димитров, И., Баташки, А., Учиков, П., Ролята на видео-асистираната торакоскопия за определяне хирургичното поведение при пациенти с недребноклетъчен карциом на белия дроб и плеврални изливи. *Хирургия/SURGERY/*, 2009, LXV(2-3).
8. ABUMOSSALAM, A. M.; Abdelgawad, T. T.; Shebl, A. M. Malignant pleural effusion: Relationship between thoracoscopic findings and type of malignancy. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 2015, 64.2: 399-404.
9. AHMED, Liju, et al. Talc pleurodesis through indwelling pleural catheters for malignant pleural effusions: retrospective case series of a novel clinical pathway. *Chest*, 2014, 146.6: e190-e194.
10. AKTER, Farhana, et al. In minor and major thoracic procedures is uniport superior to multiport video-assisted thoracoscopic surgery? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2015, 20.4: 550-555.
11. ALAR, T., Ozcelik, C., Single-incision thoracoscopic surgery of pleural effusions for diagnosis and treatment. *Surg Endosc*, 27 (11):4333-6, 2013.
12. ALRAIYES AH, Harris K, et al. EFFUSION, MALIGNANT PLEURAL. Q: When should an indwelling pleural catheter be considered for malignant pleural effusion?. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 2016, 83.12: 891.

13. ALTMAN, E., et al. Anterior parasternal approach for creation of a pericardial window. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 2015, 97.5: 375-378.
14. American Thoracic Society, Management of Malignant Pleural Effusions, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000, 162(5), 1987-2001.
15. ANTONY, V. B., et al. Management of malignant pleural effusions. *European Respiratory Journal*, 2001, 18.2: 402-419.
16. ARAPIS, K., et al. Thoracoscopic palliative treatment of malignant pleural effusions. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*, 2006, 20.6: 919-923.
17. ASGHAR, A., Rashid, M., Saeed, I., Bilal, U., Ali, M.Z., Khan, M.I., Subhani, S., Comparison of Video Assisted Thoracoscopic Talc Pleurodesis to Pleurodesis through Chest Tube for Malignant Pleural Effusion. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 2011, 5(2):297-302.
18. BARBETAKIS, Nikolaos, et al. Early and late morbidity and mortality and life expectancy following thoracoscopic talc insufflation for control of malignant pleural effusions: a review of 400 cases. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2010, 5.1: 27.
19. BASSO, Stefano MM, et al. Improved quality of life in patients with malignant pleural effusion following videoassisted thoracoscopic talc pleurodesis. Preliminary results. *Anticancer research*, 2012, 32.11: 5131-5134.
20. BAZERBASHI, Samer, et al. Ambulatory intercostal drainage for the management of malignant pleural effusion: a single center experience. *Annals of surgical oncology*, 2009, 16.12: 3482-3487.
21. BERTOLACCINI, L., et al. Home-management of malignant pleural effusion with an indwelling pleural catheter: ten years experience. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2012, 38.12: 1161-1164.
22. BERTOLACCINI, Luca; VITI, Andrea; TERZI, Alberto. Management of malignant pleural effusions in patients with trapped lung with indwelling pleural catheter: how to do it. *Journal of visualized surgery*, 2016, 2.
23. BERTOLACCINI, Luca, et al. Geometric and ergonomic characteristics of the uniportal video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) approach. *Annals of cardiothoracic surgery*, 2016, 5.2: 118.
24. BERTOLACCINI, Luca, et al. Indwelling Pleural Catheters: A Clinical Option in Trapped Lung. *Thoracic surgery clinics*, 2017, 27.1: 47-55.
25. BIBBY, Anna C., et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2018, 55.1: 116-132.
26. BONEV, P., et al. VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC DIAGNOSIS OF TRAPPED LUNG IN MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS. *Trakia Journal of Sciences*, 2018, 3: 212-217.

27. BORDER, Wayne A.; NOBLE, Nancy A. Transforming growth factor β in tissue fibrosis. *New England journal of medicine*, 1994, 331.19: 1286-1292.
28. BURGERS, J. A.; OLIJVE, A.; BAAS, P. Chronic indwelling pleural catheter for malignant pleural effusion in 25 patients. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 2006, 150.29: 1618-1623.
29. CAJOZZO, Massimo, et al. Thoracoscopy in pleural effusion—two techniques: awake single-access video-assisted thoracic surgery versus 2-ports video-assisted thoracic surgery under general anesthesia. *Future Medicine Ltd., Future Oncol*, 2015, 11(24s), 39–41.
30. CETIN, G. Pleurectomy/decortication for palliation in malignant pleural mesothelioma: results of surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 1997, 11: 210-213.
31. CHUNG, Jae Ho, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: an alternative to conventional thoracoscopic lobectomy in lung cancer surgery?. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2015, 20.6: 813-819.
32. CHEN, Juan, et al. Efficacy of medical thoracoscopic talc pleurodesis in malignant pleural effusion caused by different types of tumors and different pathological classifications of lung cancer. *International journal of clinical and experimental medicine*, 2015, 8.10: 18945.
33. CLIVE, Amelia O., et al. Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, 5.
34. COX, Solange E.; KATLIC, Mark R. Non-intubated video-assisted thoracic surgery as the modality of choice for treatment of recurrent pleural effusions. *Annals of translational medicine*, 2015, 3(8).
35. DAS, Dilip K. Serous effusions in malignant lymphomas: a review. *Diagnostic cytopathology*, 2006, 34.5: 335-347.
36. DELGADO Roel, M., et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lymph node dissection. *Journal of thoracic disease*, 2014, 6.Suppl 6: S665.
37. DEBELJAK, Andrej, et al. Talc pleurodesis: comparison of talc slurry instillation with thoracoscopic talc insufflation for malignant pleural effusions. *Journal of BU ON.: official journal of the Balkan Union of Oncology*, 2006, 11.4: 463-467.
38. DOELKEN, Peter; SAHN, Steven A. Trapped lung. In: *Seminars in respiratory and critical care medicine*. Copyright© 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.:+ 1 (212) 584-4662, 2001. p. 631-636.
39. DRESLER, Carolyn M., et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest*, 2005, 127.3: 909-915.
40. DREVET, Gabrielle; FIGUEROA, Paula Ugalde. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: safety, efficacy and learning curve during the first 250 cases in Quebec, Canada. *Annals of cardiothoracic surgery*, 2016, 5.2: 100.

41. EFTHYMIU, Christopher Andrew, et al. Malignant pleural effusion in the presence of trapped lung. Five-year experience of PleurX tunnelled catheters. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2009, 9.6: 961-964. ,(30)
42. ELOESSER, Leo. Of an operation for tuberculous empyema. *The Annals of thoracic surgery*, 1969, 8.4: 355-357.
43. FELLER-KOPMAN, David J., et al. Management of malignant pleural effusions. An official ATS/STS/STR clinical practice guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2018, 198.7: 839-849.
44. FERREIRO, Lucia; SUÁREZ-ANTELO, Juan; VALDÉS, Luis. Pleural procedures in the management of malignant effusions. *Annals of thoracic medicine*, 2017, 12.1: 3.
45. FREEMAN, Richard K.; ASCIOTI, Anthony J.; MAHIDHARA, Raja S. A propensity-matched comparison of pleurodesis or tunneled pleural catheter in patients undergoing diagnostic thoracoscopy for malignancy. *The Annals of thoracic surgery*, 2013, 96.1: 259-264.
46. FRY, Willard A.; KHANDEKAR, Janardan D. Parietal pleurectomy for malignant pleural effusion. *Annals of surgical oncology*, 1995, 2.2: 160-164.
47. FYSH, Edward TH, et al. Indwelling pleural catheters reduce inpatient days over pleurodesis for malignant pleural effusion. *Chest*, 2012, 142.2: 394-400.
48. GENC, Onur, et al. The long-term morbidity of pleuroperitoneal shunts in the management of recurrent malignant effusions. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2000, 18.2: 143-146.
49. GIUDICE,G., Lequaglie, C., Garramone, M., Marasco, D., QOL and efficacy of uniportal VATS for malignant pleural effusions. 18 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie. Augsburg, Düsseldorf: German, 2009.
50. GONZALEZ-RIVAS, Diego, et al. Single-incision video-assisted thoracoscopic lobectomy: initial results. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2012, 3.143: 745-747.
51. GONZALEZ-RIVAS, Diego, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: two years of experience. *The Annals of thoracic surgery*, 2013, 95.2: 426-432.
52. GONZALEZ-RIVAS, Diego, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchial sleeve lobectomy: first report. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2013, 145.6: 1676-1677.
53. GONZALEZ-RIVAS, Diego, et al. Is uniportal thoracoscopic surgery a feasible approach for advanced stages of non-small cell lung cancer?.*Journal of thoracic disease*, 2014, 6.6: 641.
54. GONZALEZ-RIVAS, Diego. Single incision video-assisted thoracoscopic anatomic segmentectomy. *Annals of cardiothoracic surgery*, 2014, 3.2: 204.

55. GONZALEZ-RIVAS, Diego. Uniportal thoracoscopic surgery: from medical thoracoscopy to non-intubated uniportal video-assisted major pulmonary resections. *Annals of cardiothoracic surgery*, 2016, 5.2: 85.
56. GONZALEZ-RIVAS, Diego, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchoplastic and carinal sleeve procedures. *Journal of thoracic disease*, 2016, 8.Suppl 2: S210.
57. GRADICA, Fadil, et al. 189P: Management of malignant pleural effusions. *Journal of Thoracic Oncology*, 2016, 11.4: S138-S139.
58. GROSSEBNER, M. W., et al. Mesothelioma–VATS biopsy and lung mobilization improves diagnosis and palliation. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 1999, 16.6: 619-623.
59. GUERRERO, William Guido; GONZÁLEZ-RIVAS, Diego. Multiportal video-assisted thoracic surgery, uniportal video-assisted thoracic surgery and minimally invasive open chest surgery—selection criteria. *Journal of visualized surgery*, 2017, 3:56.
60. GUIDO, William, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic right upper sleeve lobectomy. *Journal of visualized surgery*, 2015, 1:10.
61. HAJJAR, Waseem M., et al. Video-assisted thoracoscopic decortication for the management of late stage pleural empyema, is it feasible?. *Annals of thoracic medicine*, 2016, 11.1: 71.
62. HALSTEAD, J. C., et al. Improved survival with VATS pleurectomy-decortication in advanced malignant mesothelioma. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2005, 31.3: 314-320.
63. HAN, Kook Nam, et al. Single-port video-assisted thoracoscopic pulmonary segmentectomy: a report on 30 cases. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2015, 49.suppl_1: i42-i47.
64. HANSEN, Henrik Jessen, et al. Does the number of incisions in video-assisted thoracoscopic surgery matter?. *Journal of thoracic disease*, 2016, 8.12: E1625.
65. HARRIS, Christopher; CROCE, Beth; HARRIS, Rebecca. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). *Annals of cardiothoracic surgery*, 2016, 5.2: 154.
66. HARRIS, Christopher G., et al. Systematic review and meta-analysis of uniportal versus multiportal video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *Annals of cardiothoracic surgery*, 2016, 5.2: 76.
67. HIRAI, Kyoji; TAKEUCHI, Shingo; USUDA, Jitsuo. Single-port video-assisted thoracic surgery for early lung cancer: initial experience in Japan. *Journal of thoracic disease*, 2016, 8.Suppl 3: S344.
68. HIRAI, Kyoji; TAKEUCHI, Shingo; USUDA, Jitsuo. Single-incision thoracoscopic surgery and conventional video-assisted thoracoscopic surgery: a retrospective comparative study of perioperative clinical outcomes. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2015, 49.suppl_1: i37-i41.

69. HSU, Li-Han, et al. Intrapleural urokinase for the treatment of loculated malignant pleural effusions and trapped lungs in medically inoperable cancer patients. *Journal of Thoracic Oncology*, 2006, 1.5: 460-467.
70. ILIĆ, Nenad. Functional effects of decortication after penetrating war injuries to the chest. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1996, 111.5: 967-970.
71. ISMAIL, Mahmoud, et al. Uniportal VATS: the first German experience. *Journal of thoracic disease*, 2014, 6.Suppl 6: S650.
72. JANSSEN, Julius P., et al. Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study. *The Lancet*, 2007, 369.9572: 1535-1539.
73. JIANG, Lei, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic left basilar segmentectomy. *Journal of thoracic disease*, 2014, 6.12: 1834.
74. JUTLEY, Rajwinder Singh; KHALIL, Mohammed Wesam; ROCCO, Gaetano. Uniportal vs standard three-port VATS technique for spontaneous pneumothorax: comparison of post-operative pain and residual paraesthesia. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2005, 28.1: 43-46.
75. KARA, M., et al. The use of single incision thoracoscopic pleurectomy in the management of malignant pleural effusion. *Acta Chirurgica Belgica*, 2013, 113.4: 270-274.
76. LEE, Y. C. G.; LANE, K. B. Cytokines in pleural diseases. In: *Textbook of pleural diseases*. Hodder & Stoughton, 2003. p. 63-89.
77. LEE, K. Adam, et al. Management of malignant pleural effusions with pleuroperitoneal shunting. *Journal of the American College of Surgeons*, 1994, 178.6: 586-588.
78. LIU, Chenyang, et al. Palliative treatment of malignant pleural effusion. *Cancer Translational Medicine*, 2015, 1.4: 131.
79. LIU, Chia-Chuan; LIU, Chao-Yu. Incision of thoracoscopic surgery: can we and should we make it smaller?. *Journal of visualized surgery*, 2016, 2.
80. LIU, Chia-Chuan, et al. Transition from a multiport technique to a single-port technique for lung cancer surgery: is lymph node dissection inferior using the single-port technique?. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2015, 49. Suppl1: i64-i72.
81. LODDENKEMPER, R., et al. Medical thoracoscopy/pleuroscopy: step by step. *ERS Breathe*, 2011, 8:156-167.
82. LODDENKEMPER, R., et al. History and clinical use of thoracoscopy/pleuroscopy in respiratory medicine. *Breathe*, 2011, 8.2: 144-155.
83. LOMBARDI, Giuseppe, et al. Diagnosis and treatment of malignant pleural effusion: a systematic literature review and new approaches. *American Journal of Clinical Oncology*, 2010, 33.4: 420-423.

84. LUCIANO, Giulia; WALLER, David A. Video-assisted thoracoscopic surgery in the management of malignant pleural disease. *Video-Assisted Thoracic Surgery*, 2018, 3.
85. LUH, S.-P.; CHEN, C.-Y.; TZAO, C.-Y. Malignant pleural effusion treatment outcomes: pleurodesis via video-assisted thoracic surgery (VATS) versus tube thoracostomy. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 2006, 54.05: 332-336.
86. LUI, Macy MS; THOMAS, Rajesh; LEE, YC Gary. Complications of indwelling pleural catheter use and their management. *BMJ open respiratory research*, 2016, 3.1: e000123.
87. LUMACHI, Franco, et al. Talc pleurodesis as surgical palliation of patients with malignant pleural effusion. Analysis of factors affecting survival. *Anticancer research*, 2012, 32.11: 5071-5074.
88. MASKELL, N. A.; GLEESON, F. V.; DAVIES, R. J. O. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 2003, 361.9366: 1326-1330.
89. MARGARITORA, Stefano, et al. Single versus multiple access video-assisted thoracic surgery in the treatment of malignant pleural effusion. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2007, 32.2: 397-397.
90. MARTIN-UCAR, A. E., et al. Palliative surgical debulking in malignant mesothelioma: predictors of survival and symptom control. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2001, 20.6: 1117-1121.
91. Mc ELNAY, Philip J., et al. Pain and recovery are comparable after either uniportal or multiport video-assisted thoracoscopic lobectomy: an observation study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014, 47.5: 912-915.
92. MEKHAIEL, Essam, et al. Infections associated with tunnelled indwelling pleural catheters in patients undergoing chemotherapy. *Journal of bronchology & interventional pulmonology*, 2013, 20.4: 299-303.,
93. MIER, José M., et al. A prospective study comparing three-port video-assisted thoracoscopy with the single-incision laparoscopic surgery (SILS) port and instruments for the video thoracoscopic approach: a pilot study. *Surgical endoscopy*, 2013, 27.7: 2557-2560.
94. MIGLIORE, Marcello. Efficacy and safety of single-trocar technique for minimally invasive surgery of the chest in the treatment of noncomplex pleural disease. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2003, 126.5: 1618-1623.
95. MIGLIORE, Marcello, et al. Uniportal video assisted thoracic surgery: summary of experience, mini-review and perspectives. *Journal of thoracic disease*, 2015, 7.9: E378.
96. MINCHEV, T., et al. VATS decortication for trapped lung in malignant pleural effusion: results of surgery. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2013, 8.1: O229.

97. MINEO, Tommaso Claudio, et al. Quality of life and outcomes after nonintubated versus intubated video-thoroscopic pleurodesis for malignant pleural effusion: comparison by a case-matched study. *Journal of palliative medicine*, 2014, 17.7: 761-768.
98. MINEO, Tommaso C., et al. 1000 cases of tubeless video-assisted thoracic surgery at the Rome Tor Vergata University. *Future Oncology*, 2016, 12.23s: 13-18.
99. MOHSEN, Tarek A., et al. Local iodine pleurodesis versus thoroscopic talc insufflation in recurrent malignant pleural effusion: a prospective randomized control trial. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2011, 40.2: 282-286.
100. MOTAS, Cezar, et al. Left paraxiphoidian approach for drainage of pericardial effusions. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2010, 10.1: 4-5.
101. MUDULY, D. K., et al. An update in the management of malignant pleural effusion. *Indian journal of palliative care*, 2011, 17.2: 98.
102. MUSANI, Ali I. Treatment options for malignant pleural effusion. *Current opinion in pulmonary medicine*, 2009, 15.4: 380-387.
103. NAKAS, Apostolos, et al. The role of video assisted thoroscopic pleurectomy/decortication in the therapeutic management of malignant pleural mesothelioma. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2008, 33.1: 83-88.
104. NAM, Hae-Seong. Malignant pleural effusion: medical approaches for diagnosis and management. *Tuberculosis and respiratory diseases*, 2014, 76.5: 211-217.
105. OHM, Christina, et al. Use of an indwelling pleural catheter compared with thoroscopic talc pleurodesis in the management of malignant pleural effusions/Discussion. *The American surgeon*, 2003, 69.3: 198.
106. PAN, Hui, et al. A meta-analysis of video-assisted thoroscopic decortication versus open thoracotomy decortication for patients with empyema. *Journal of thoracic disease*, 2017, 9.7: 2006.
107. PASSERA, Eliseo; ROCCO, Gaetano. From full thoracotomy to uniportal video-assisted thoracic surgery: lessons learned. *Journal of visualized surgery*, 2017, 3:36.
108. PATLAKAS G, Bouros D. Trapped lung. *Int. Pleural Newsletter*, 2005, (1): 4-5.
109. PENZ, Erika D., et al. Comparing cost of indwelling pleural catheter vs talc pleurodesis for malignant pleural effusion. *Chest*, 2014, 146.4: 991-1000.
110. PENZ, Erika, et al. Management of malignant pleural effusion: challenges and solutions. *Cancer management and research*, 2017, 9: 229.
111. PERNA, Valerio, et al. Uniportal video-assisted thoroscopic lobectomy versus other video-assisted thoroscopic lobectomy techniques: a randomized study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2016, 50.3: 411-415.
112. PETERS, M., Barnett, S., Gary Hammerschlag BSc., MBBS., FRACP., Cancer Council Australia Lung Cancer Guidelines Working Party, What is the optimal

management of malignant pleural effusions? *Cancer Council Australia Lung Cancer Guidelines Working*, 2016.

113. PETROU, Mario; KAPLAN, David; GOLDSTRAW, Peter. Management of recurrent malignant pleural effusions. The complementary role of talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunting. *Cancer*, 1995, 75.3: 801-805.

114. PIEN, Grace W., et al. Use of an implantable pleural catheter for trapped lung syndrome in patients with malignant pleural effusion. *Chest*, 2001, 119.6: 1641-1646.

115. POLLAK, Jeffrey S. Malignant pleural effusions: treatment with tunneled long-term drainage catheters. *Current opinion in pulmonary medicine*, 2002, 8.4: 302-307.

116. QURESHI, Rizwan A., et al. Management of malignant pleural effusion associated with trapped lung syndrome. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 2008, 16.2: 120-123.

117. RAAB, S., et al. Treatment of malignant pleural effusion: consequent talc pleurodesis shows best results. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2010, 58.S 01: V160.

118. RAHMAN, Najib M., et al. Effect of opioids vs NSAIDs and larger vs smaller chest tube size on pain control and pleurodesis efficacy among patients with malignant pleural effusion: the TIME1 randomized clinical trial. *Jama*, 2015, 314.24: 2641-2653.

119. RAZA, A., Amer, K., Role of Vats in Management of Malignant Pleural Effusion with Suspected Diaphragmatic Fenestrations. *Austin J Cancer Clin Res*, 2015, 2 (6):1053.

120. REDDY, Chakravarthy, et al. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions: a pilot study. *Chest*, 2011, 139.6: 1419-1423.

121. REINERSMAN, J. Matthew; PASSERA, Eliseo; ROCCO, Gaetano. Overview of uniportal video-assisted thoracic surgery (VATS): past and present. *Annals of cardiothoracic surgery*, 2016, 5.2: 112.

122. RIED, Michael; HOFMANN, Hans-Stefan. The treatment of pleural carcinosis with malignant pleural effusion. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2013, 110.18: 313.

123. RINTOUL, Robert C., et al. Efficacy and cost of video-assisted thoracoscopic partial pleurectomy versus talc pleurodesis in patients with malignant pleural mesothelioma (MesoVATS): an open-label, randomised, controlled trial. *The Lancet*, 2014, 384.9948: 1118-1127.

124. ROBERTS, Mark E., et al. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*, 2010, 65.Suppl 2: ii32-ii40.

125. ROCCO, Gaetano. History and indications of uniportal pulmonary wedge resections. *Journal of thoracic disease*, 2013, 5.3: S212-S213.

126. ROCCO, Gaetano; MARTIN-UCAR, Antonio; PASSERA, Eliseo. Uniportal VATS wedge pulmonary resections. *The Annals of thoracic surgery*, 2004, 77.2: 726-728.
127. ROCCO, Gaetano, et al. Ten-year experience on 644 patients undergoing single-port (uniportal) video-assisted thoracoscopic surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 2013, 96.2: 434-438.
128. ROCCO, Raffaele; ROCCO, Gaetano. Future study direction on single port (uniportal) VATS. *Journal of thoracic disease*, 2016, 8.Suppl 3: S328.
129. RODRIGUEZ-PANADERO, F.; JANSSEN, J. P.; ASTOUL, P. Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion. *European Respiratory Journal*, 2006, 28.2: 409-422.
130. SALATI, Michele; BRUNELLI, Alessandro. Uniportal VATS for pneumothorax and interstitial lung disease. *Journal of thoracic disease*, 2013, 5.Suppl 3: S217.
131. SASAKI, Masato, et al. Triangle target principle for the placement of trocars during video-assisted thoracic surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2005, 27.2: 307-312.
132. SATTLER, Anton. Zur Behandlung des Spontanpneumothorax mit besonderer Berücksichtigung der Thorakoskopie. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose-Forschung*, 1937, 89.4: 395-408.
133. SAYIR, Fuat, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for malignant pleural effusions. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12.2: 415-418.
134. SCHERPEREEL, Astoul, et al. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *European Respiratory Journal*, 2010, 35.3: 479-495.
135. SCHULZE, Maren, et al. Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: thoracoscopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients. *The Annals of thoracic surgery*, 2001, 71.6: 1809-1812.
136. SHAW, Paul HS; AGARWAL, Roshan. Pleurodesis for malignant pleural effusions. *Cochrane database of systematic reviews*, 2004, 1, CD002916.
137. SHEN, Gang, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic right upper lobectomy with systematic lymphadenectomy. *Journal of thoracic disease*, 2016, 8.8: 2275-80.
138. SHEN, Yaxing, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: Zhongshan experience. *Journal of visualized surgery*, 2015, 1:5.
139. SHEN, Yaxing, et al. Single-versus multiple-port thoracoscopic lobectomy for lung cancer: a propensity-matched study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2015, 49.suppl 1: i48-i53.

140. SHIELDS, Thomas W. (ed.). *General thoracic surgery*. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
141. SHIH, Chih-Shiun, et al. Comparing the postoperative outcomes of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) segmentectomy using a multi-port technique versus a single-port technique for primary lung cancer. *Journal of thoracic disease*, 2016, 8.Suppl 3: S287-S294.
142. SIMPSON, Graham; JUDGE, Daniel J. Management of malignant pleural effusion. *Respirology*, 2015, 20.1: 169-169.
143. SON, Bong Soo, et al. Small single-incision thoracoscopic surgery using an anchoring suture in patients with primary spontaneous pneumothorax: a safe and feasible procedure. *The Annals of thoracic surgery*, 2015, 100.4: 1224-1229.
144. SON, Bong Soo, et al. Modified incision and closure techniques for single-incision thoracoscopic lobectomy. *The Annals of thoracic surgery*, 2015, 99.1: 349-351.
145. SONG, In-Hag, et al. Clinical application of single incision thoracoscopic surgery: early experience of 264 cases. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2014, 9.1: 44.
146. STEFANI, Alessandro, et al. Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2006, 30.6: 827-832.
147. SWOBODA, L., et al. Decortication in chronic pleural empyema. Investigation of lung function based on perfusion scintigraphy. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 1990, 38.06: 359-361.
148. SYMBAS, Panagiotis N., et al. Nontuberculous pleural empyema in adults: the role of a modified Eloesser procedure in its management. *The Annals of thoracic surgery*, 1971, 12.1: 69-78.
149. TACCONI, Federico; POMPEO, Eugenio. Non-intubated video-assisted thoracic surgery: where does evidence stand?. *Journal of thoracic disease*, 2016, 8.Suppl 4: S364.
150. TAMURA, Masaya; SHIMIZU, Yosuke; HASHIZUME, Yasuo. Pain following thoracoscopic surgery: retrospective analysis between single-incision and three-port video-assisted thoracoscopic surgery. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2013, 8.1: 153.
151. TAN, Carol, et al. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2006, 29.5: 829-838.
152. THOMAS, Justin M.; MUSANI, Ali I. Malignant pleural effusions: a review. *Clinics in chest medicine*, 2013, 34.3: 459-471.
153. THOMAS, Rajesh, et al. Catheter tract metastasis associated with indwelling pleural catheters. *Chest*, 2014, 146.3: 557-562.

154. THOMAS, Rajesh, et al. Interventional therapies for malignant pleural effusions: the present and the future. *Respirology*, 2014, 19.6: 809-822.
155. THOURANI, Vinod H., et al. Twenty-six years of experience with the modified Eloesser flap. *The Annals of thoracic surgery*, 2003, 76.2: 401-406.
156. TREMBLAY, Alain; MICHAUD, Gaëtane. Single-center experience with 250 tunnelled pleural catheter insertions for malignant pleural effusion. *Chest*, 2006, 129.2: 362-368.
157. TU, Cheng-Che; HSU, Po-Kuei. Global development and current evidence of uniportal thoracoscopic surgery. *Journal of thoracic disease*, 2016, 8.Suppl 3: S308-S318.
158. VAN DEN TOORN, Leon M., et al. Management of recurrent malignant pleural effusions with a chronic indwelling pleural catheter. *Lung Cancer*, 2005, 50.1: 123-127.
159. VAN METER, Margaret EM; MCKEE, Kanako Y.; KOHLWES, R. Jeffrey. Efficacy and safety of tunneled pleural catheters in adults with malignant pleural effusions: a systematic review. *Journal of general internal medicine*, 2011, 26.1: 70-76.
160. VILLANO, Anthony M.; CASO, Raul; MARSHALL, M. Blair. Open window thoracostomy as an alternative approach to secondarily infected malignant pleural effusion and failure of intrapleural catheter drainage: a case report. *AME case reports*, 2018, 2.
161. WALLER, David A.; MORRITT, Graham N.; FORTY, Jonathan. Video-assisted thoracoscopic pleurectomy in the management of malignant pleural effusion. *Chest*, 1995, 107.5: 1454-1456.
162. WANG, Bing-Yen, et al. Single-incision versus multiple-incision thoracoscopic lobectomy and segmentectomy: a propensity-matched analysis. *Annals of surgery*, 2015, 261.4: 793-799.
163. WANG, Guang-Suo, et al. Uniportal complete video-assisted thoracoscopic lobectomy with systematic lymphadenectomy. *Journal of thoracic disease*, 2014, 6.7: 1011.
164. WANG, Linlin, et al. The feasibility and advantage of uniportal video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) in pulmonary lobectomy. *BMC cancer*, 2017, 17.1: 75.
165. WARREN, William H., et al. Management of malignant pleural effusions using the Pleurx catheter. *The Annals of thoracic surgery*, 2008, 85.3: 1049-1055.
166. XIE, Dong, et al. Single-port video-assisted thoracic surgery in 1063 cases: a single-institution experience. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2016, 49.suppl 1: i31-i36.
167. YANG, Hee Chul; CHO, Sukki; JHEON, Sanghoon. Single-incision thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax using the SILS port

- compared with conventional three-port surgery. *Surgical endoscopy*, 2013, 27.1: 139-145.
168. YANG, Hee Chul, et al., How to Minimize Wound Trauma in Single Incision Thoracoscopic Surgery. *SM Journal of Pulmonary Medicine*, 2016, 2(3): 1022. Retrived at <https://smjournals.com/pulmonary-medicine/fulltext/smjpm-v2-1022.php>, 04.12.2019.
169. YANG, Hee Chul; NOH, Dongsu. Single incision thoracoscopic lobectomy through a 2.5 cm skin incision. *Journal of thoracic disease*, 2015, 7.5: E122-E125.
170. YIM, Anthony PC, et al. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. *The Annals of thoracic surgery*, 1996, 62.6: 1655-1658.
171. YIM, A. P. C., et al. Thoracoscopic management of pleural effusions revisited. *Australian and New Zealand journal of surgery*, 1995, 65.5: 308-311.
172. YONG, Zhu, et al. Thoracic surgery: single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Annals of translational medicine*, 2015, 3.10, 143.
173. YOON, Dong Woog, et al. Predictors of survival in patients who underwent video-assisted thoracic surgery talc pleurodesis for malignant pleural effusion. *Thoracic cancer*, 2016, 7.4: 393-398.
174. YOUNG, Rebekah, et al. Is uniport thoracoscopic surgery less painful than multiple port approaches?. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2014, 20.3: 409-414.
175. ZAHID, Imran, et al. What is the best treatment for malignant pleural effusions?. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2011, 12.5: 818-823.
176. ZAROGOULIDIS, Konstantinos, et al. Malignant pleural effusion and algorithm management. *Journal of thoracic disease*, 2013, 5.Suppl 4: S413-S419.