

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Даниел Георгиев Вълчев

**ВИДЕОАСИСТИРАНА ТОРАКАЛНА ХИРУРГИЯ (КОНВЕНЦИОНАЛНА
И ЕДНОПОРТОВА) - МЯСТО И РОЛЯ НА УСЪВЪРШЕНСТВАНЯ
МЕНИДЖМЪНТ НА МАЛИГНЕНИТЕ ПЛЕВРАЛНИ ИЗЛИВИ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
„ДОКТОР”

Научна област: 7.1 Медицина, Научна специалност: Гръдна хирургия,
Шифър: 03.01.44

Научен ръководител:
проф. д-р Данаил Борисов Петров, дмн. FETCS, FEBTS

София 2020

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Даниел Георгиев Вълчев

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

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР”

Научна област: 7.1 Медицина, Научна специалност: Гръдна хирургия, Шифър: 03.01.44

Научен ръководител:

Проф. д-р Данаил Борисов Петров, дмн. FETCS, FEBTS

Научно жури

Проф. д-р Данаил Борисов Петров, дмн.

Проф. д-р Димитър Темелков Костадинов, дм.

Проф. д-р Ангел Петров Учиков, дмн.

Проф. д-р Галина Петрова Куртева, дм.

Доц. Д-р Иван Петков Новаков, дмн.

Официални рецензенти:

Проф. д-р Данаил Борисов Петров, дмн.

Доц. Д-р Иван Петков Новаков, дмн.

Зезервни членове

Проф. д-р Димитър Георгиев Петков, дмн.

Проф. д-р Румен Николов Ненков, дм.

София 2020

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 е с общ трудов стаж по медицина 31 години. От 2006 година 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.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 20.05.2020г. от 13.30 в УМБАЛ „Св. Екатерина“ ЕАД (бул. „П. Славейков №52 А), Аула Максима (голямата зала) гр. София, на открито заседание на научното жури.

Материалите по защитата на дисертационния труд са на разположение в КББ, МБАЛББ „Св. София”, бул. „Акад. Ив. Е. Гешов” №19, както и на интернет страницата на МУ-София на адрес: <http://career.mu-sofia.bg/>

I. Въведение

Малигнените плеврални изливи (МПИ) са значим клиничен проблем при пациенти с напреднало онкологично заболяване.

Според American Thoracic Society (2000) при 15% от пациентите, които умират от злокачествени заболявания са открити МПИ.

Ferreiro L. et al. (2017) съобщават, че годишната честота на МПИ в САЩ е над 150 000 случая годишно.

По данни на Ried M. et al. (2013) в Германия годишната честота на МПИ е 56000, а в Европа 375000 до 400000 годишно.

По данни на Националния Раков Регистър (2017) - през 2015г. са регистрирани 35265 нови случая от злокачествени заболявания. Починалите от злокачествени заболявания през 2015г. са 17932.

За съжаление нямаме точни данни за средногодишния брой на МПИ в България, но на база процентно съотношение в големи проучвания на годишна база за 2015 г., това са около 2600 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-диагностичният процес. VATS - конвенционален и еднортов достъп, с обща разделна или под местна потенцирана анестезия, като миниинвазивен метод е на едно от първите места в цялостния алгоритъм на управление при МПИ.

II. 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 еднoportовия 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 - еднoportов и трипортвов 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.

III. Материали и методи

Клиничен материал: За периода от 01.01.2013 г. до 31.09.2016 г. в Клиниката по Гръдна хирургия са оперирани 147 пациента с МПИ. Пациентите са проследени до смъртта им или до края на проучването. Среден срок на проследяване 9.61 месеца. Общо включени пациенти за показателя следоперативна преживяемост 136, за останалите 11 проследяването не можа да се осъществи.

Съотношението мъже-жени е показано на фигура 1.



Фиг. 1

Възраст в години:

Конвенционален достъп VATS средна възраст 65.1. Еднопортов достъп VATS средна възраст 62.8. Общо за двата достъпа средна възраст 63.8 години. Торакоцентеза с плеврален катетър средна възраст 68.07г.

Методи

Критерии за разпределение на пациентите за включване в групите на кандидатите за VATS и плевродеза или торакоцентеза и плеврален катетър:

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 над 3 и оценена преживяемост под 3 месеца са получили процедурата торакоцентеза и дренаж.

Разпределение по оперативен метод на VATS е показано на табл. 1

Табл. 1

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

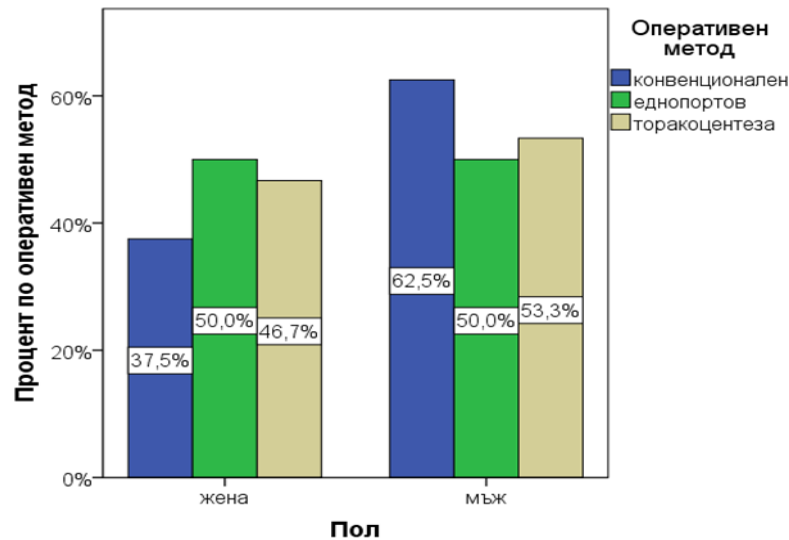
На фиг. 2 е показано разпределението на общия брой пациенти в трите оперативни метода.

Общ брой пациенти: 147



Фиг. 2

На фиг. 3 е показано разпределението в проценти по пол и оперативен метод.



Фиг. 3

Видовете оперативни методи са:

VATS – конвенционален достъп - анестезия интубационна селективна с вентилация на един бял дроб.; VATS – конвенционален достъп неинтубационен: анестезия - местна и венозна седация.; VATS – еднопортов достъп - анестезия интубационна селективна с вентилация на един бял дроб.; VATS – еднопортов достъп неинтубационен: анестезия – местна и венозна седация.; Торакоцентеза и плеврален катетър: анестезия – местна, инфилтративна. Торакоцентеза и торакостома катетър (траен плеврален катетър): анестезия – местна, инфилтративна.; VATS и торакостома катетър (траен плеврален катетър).; VATS дебридман с частична деблокираща декортикация при малигнен блокиран бял дроб.; Торакоцентеза, затворена плеврална биопсия, плеврален катетър.; Плевродеза – талковата плевродеза е извършена интраоперативно по време на VATS конвенционален и еднопортов с 4-6 грама едрофракциониран (размер на частиците >15 микрометра) медицински, безабзестов талк.; Плевродеза с йод-повидон. Задължително условие за извършване на плевродеза е рентгенографично и или компютъртомографско установена белодробна реекспанзия.

Предварително зададени показатели за проследяване на пациентите при VATS – конвенционален, VATS – еднортов и торакоцентеза.:

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

Показатели за анализ и статистическа обработка на получените резултати. Използвани статистически методи:

Получените данни са въведени и обработени статистически с пакета програми IBM SPSS Statistics 24. Използвани бяха следните методи:

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

Описателна статистика на качествени променливи – честоти и проценти.

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.

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

Непараметричен хи-квадрат тест за оценка на хипотези.

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).

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

Използвани социологически методи на научно изследване за проследявани показатели

1. Болка - Интервю. Място на провеждане – при леглото на пациента в клиничната база. Данните са записани 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. 4.



Фиг.4

2. Удовлетвореност - Интервю. Място на провеждане – при леглото на пациента в клиничната база. Данните са записани съхранявани като неструктуриран запис. Интервюто е проведено и записано от изследващия/ докторанта/.

IV. Резултати

Разпределение на МПИ според хистологичен тип и първично огнище, получили процедурата VATS са представени на табл. 2

Табл.2

Първично огнище по хистологичен тип	Брой	Процент
Бял дроб плоскоклетъчен	13	11,1
Недиференциран дребноклетъчен	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
Минимално инвазивен аденокарцином бял дроб	4	3,4
Карциноид	1	0,9
Матка	2	1,7
Общо	117	100,0

На табл. 3 е представено процентното съотношение според хистологичен тип и първично огнище за случаите, получили процедурата торакоцентеза и плеврален катетър.

Табл.3

Първично огнище по хистологичен тип	Брой	Процент
Бял дроб плоскоклетъчен	3	10,0
Недиференциран дребноклетъчен	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

На табл. 4 са представени резултатите общо за целия материал от 147 пациента.

Табл.4

Първично огнище по хистологичен тип	Брой	Процент
Бял дроб плоскоклетъчен	16	10.9
Недиференциран дребноклетъчен	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
Минимално инвазивен 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

На табл. 5 е показано разпределението на първичното огнище по хистологичен тип и пол за пациентите, получили процедурата VATS конвенционален и еднортов, общо 117 пациента.

Табл.5

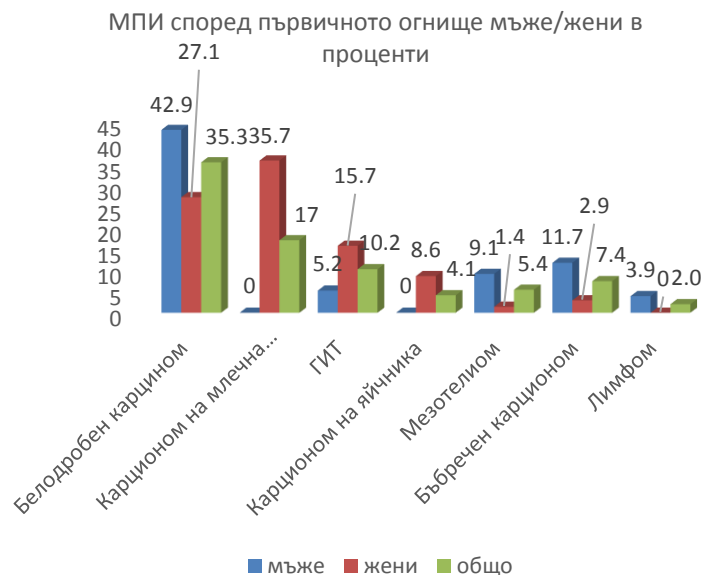
Първично огнище, хистологичен тип		Пол		Общо
		Жена	Мъж	
Бял дроб плоскоклетъчен	Брой	4	9	13
	%	7,1%	14,8%	11,1%
Недиференциран дребноклетъчен	Брой	0	9	9
	%	0%	14,8%	7,7%
Аденокарцином бял дроб	Брой	12	5	17
	%	21,4%	8,2%	14,5%
Мезотелиом	Брой	0	7	7
	%	,0%	11,5%	6,0%
ГИТ	Брой	8	3	11
	%	14,3%	4,9%	9,4%
Млечна жлеза	Брой	19	0	19
	%	33,9%	,0%	16,2%
Щитовидна жлеза	Брой	0	1	1
	%	,0%	1,6%	,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%
Минимално инвазивен аденокарцином - бял дроб	Брой	1	3	4
	%	1,8%	4,9%	3,4%
Карциноид	Брой	0	1	1
	%	,0%	1,6%	,9%
Матка	Брой	2	0	2
	%	3,6%	,0%	1,7%
Общо	Брой	56	61	117
	%	100,0%	100,0%	100,0%

На Табл. 6 е представено разпределението по първичното огнище, хистологичен тип и пол за целия материал от 147 пациента.

Табл.6

Първично огнище, хистологичен тип		Пол		Общо
		Жена	Мъж	
Бял дроб - плоскоклетъчен	Брой	4	12	16
	%	5.7%	15,6%	10.9%
Недиференциран дребноклетъчен - 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%
Минимално инвазивен 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
	%	100,0%	100,0%	100,0%

На Фиг. 5 е представено в проценти разпределението според пол и първично огнище за най-честите хистологични варианти.



Фиг. 5

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 %.

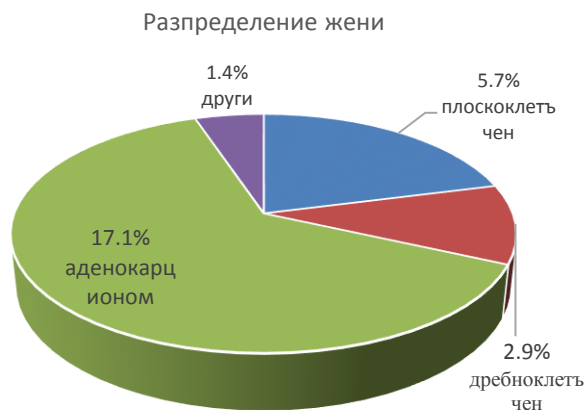
Процентът на белодробния карцином като причина за МПИ при жените, които са 70 в нашия материал е 27.1 %.

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



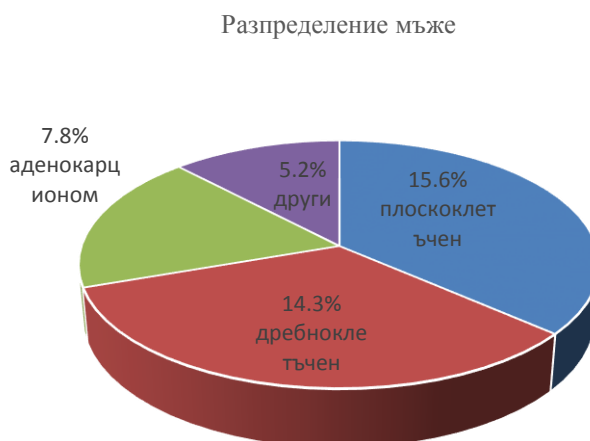
Фиг. 6 Разпределение в проценти по пол на белодробния карцином.

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 %.



Фиг. 7 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 %



Фиг. 8 Разпределение в проценти при мъжете на белодробния карцином по патоморфологичен тип.

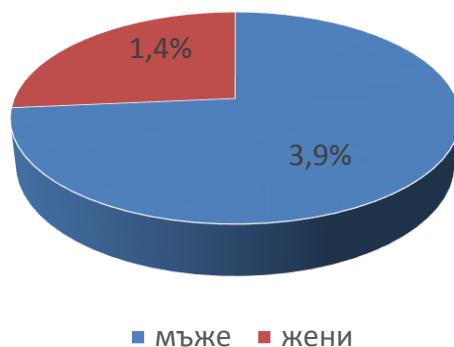
Разпределение по пол и проценти на останалите хистологични типове белодробен карцином.

Минимално инвазивен аденокарцином.

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

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

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



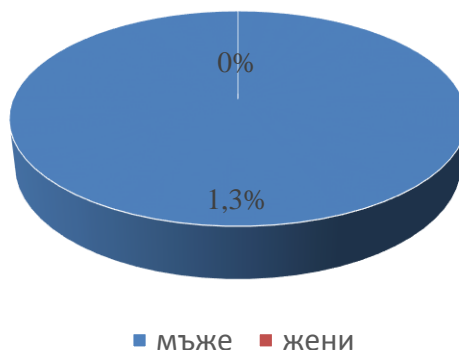
Фиг. 9 Разпределение по пол в проценти на МПИ от Минимално инвазивен аденокарцином.

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 %.

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



Фиг. 10 Разпределение по пол в проценти на МПИ от Карциноид на бял дроб.

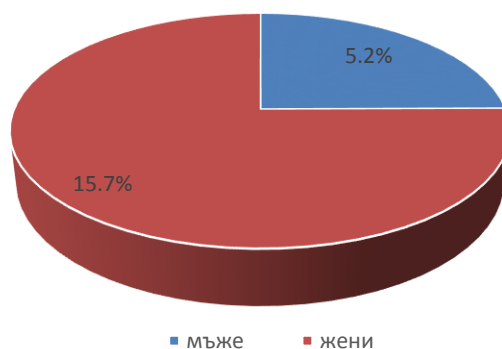
Гастроинтестинален тракт /ГИТ/

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 %.

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

Разпределение по пол на МПИ от ГИТ

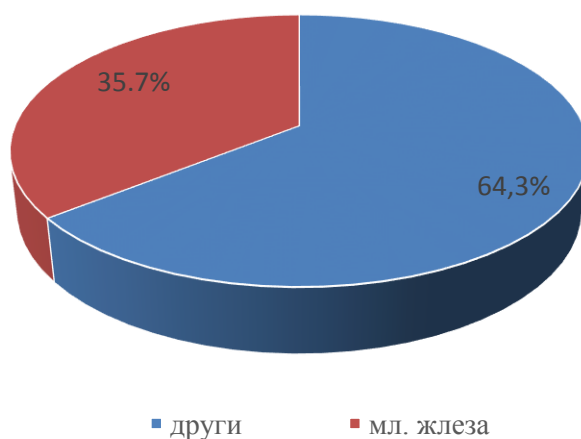


Фиг. 11 Разпределение в проценти и по пол на на МПИ от ГИТ.

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 %.

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

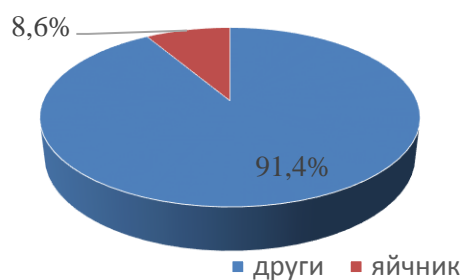


Фиг.12 Процент на карцинома на млечната жлеза като причина за МПИ при жените.

Карцином на яйчник

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 пациента карциномът на яйчника е бил причина за МПИ в 4.1 % от всички случаи.



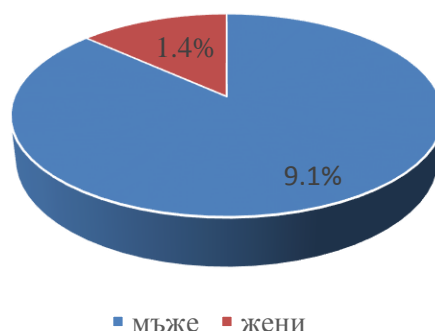
Фиг. 13 Процент на карцинома на яйчника като причина за МПИ при жените
Мезотелиом

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 %.

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

Разпределение по пол на МПИ
от мезотелиом



Фиг. 10 Разпределение в проценти и по пол на на МПИ от мезотелиом

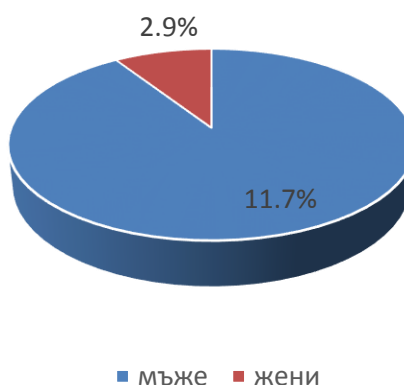
Бъбречен карцином

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 %.

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

Разпределение по пол на МПИ
от бъбречен карцином



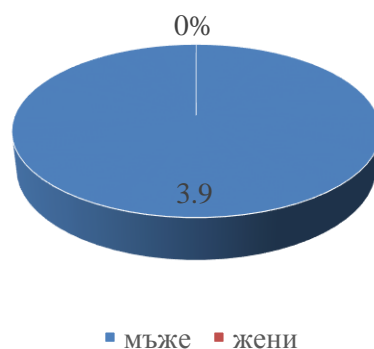
Фиг. 11 Разпределение в проценти и по пол на на МПИ от бъбречен карцином.

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. 12 разпределение по пол за МПИ при лимфоми

Продължителност на следоперативния болничен период

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.

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.

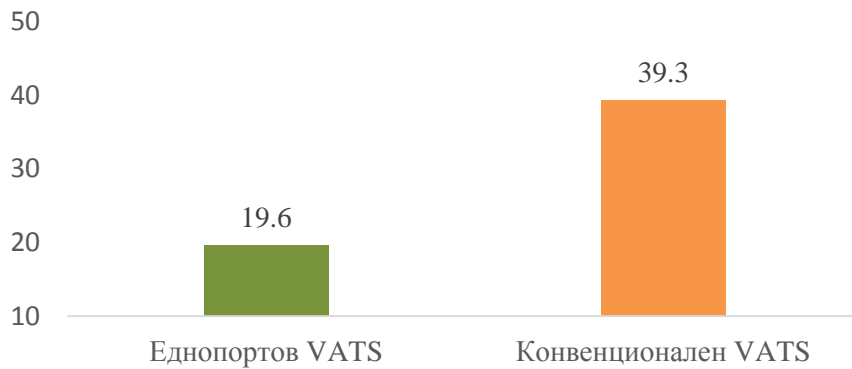


Фиг. 13 Продължителност на следоперативния период в дни.

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

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

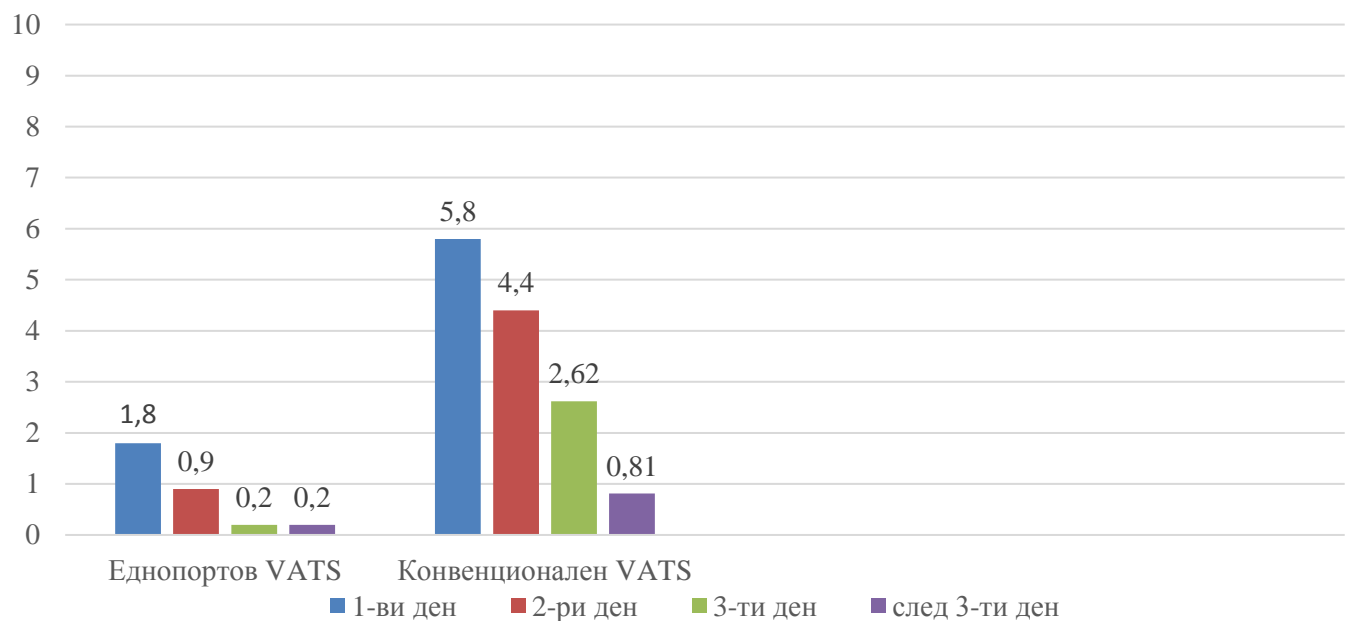


Фиг. 14 Средно оперативно време

Следоперативна болка

Силата на следоперативна болка е определяна и отчитана по десетобална вербална болкова скала.

На фиг. 15 е представено графично нивото на следоперативна болка определено по визуална аналогова скала за двата метода.



Фиг. 15

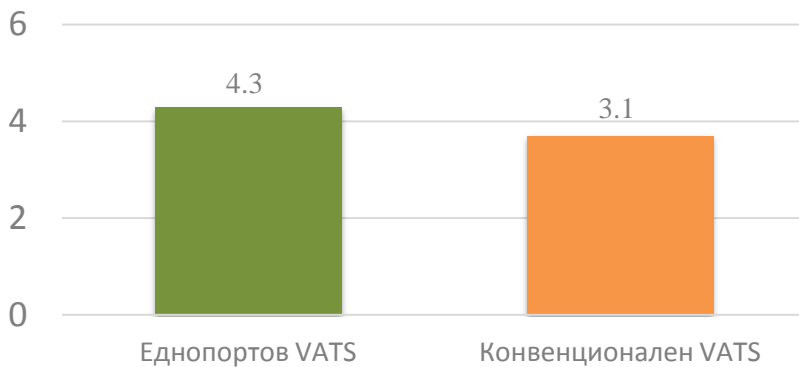
При еднопортовия метод вербалната болкова скала за всички дни е със статистически значимо по-ниски стойности ($P < 0,0001$), отколкото при конвенционалния метод.

Удовлетвореност

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

На фиг. 16 е показана в графичен вид удовлетвореността, определена по шестобалната система:

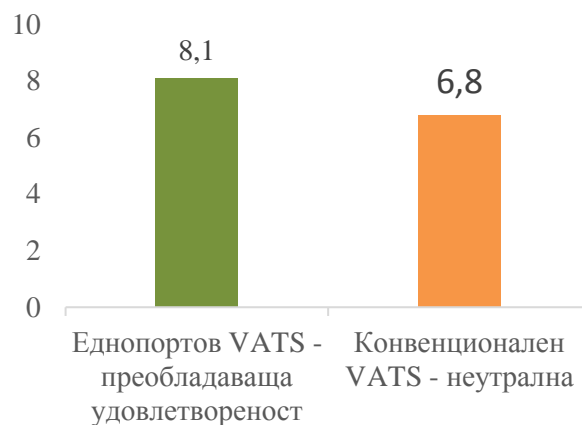


Фиг. 16

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. 17 е отразена в графичен вид удовлетвореността по десетобалната система.



Фиг. 17

Оперативните методи са съществен фактор за удовлетвореността, различията в оценките са статистически значими ($P < 0,0001$). Направено е тестване на хипотеза за различия на средните стойности на вербалната болкова скала за всички дни, удовлетвореността, евакуираното количество течност, 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 по 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 ($P < 0,0001$), отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$).

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 включени пациенти 136, 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.

Период на проследяване 60 месеца след 01.01.2013г.

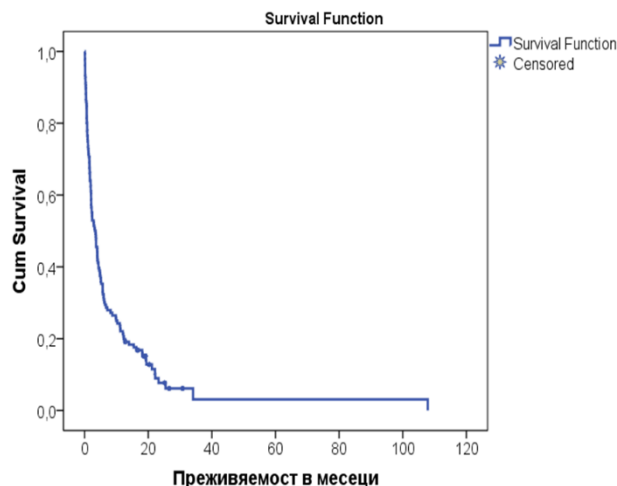
Обща следоперативна преживяемост за целия материал включващ пациентите получили процедурата VATS – еднортов и конвенционален и тези с торакоцентеза и плеврален катетър.

На табл. 7 е представена средна и медиана на преживяемостта за всички проследени случаи.

Табл.7

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

На фиг. 18 е представена преживяемостта в графичен вид:



Фиг. 18

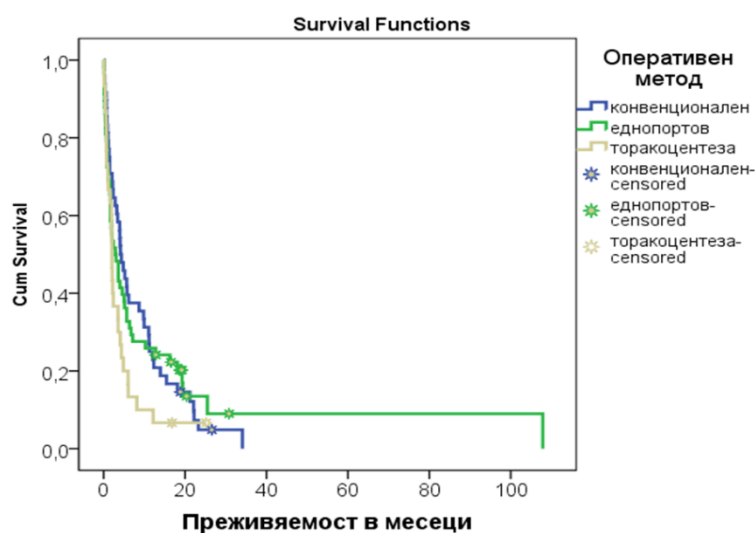
Средни и медиани следоперативна преживяемост според оперативния метод:

На Табл. 8 са представени средни и медиани на преживяемост за трите оперативни метода.

Табл.8

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

На фиг. 19 е представена функция на преживяемост в месеци за трите метода в графичен вид.



Фиг. 19

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.

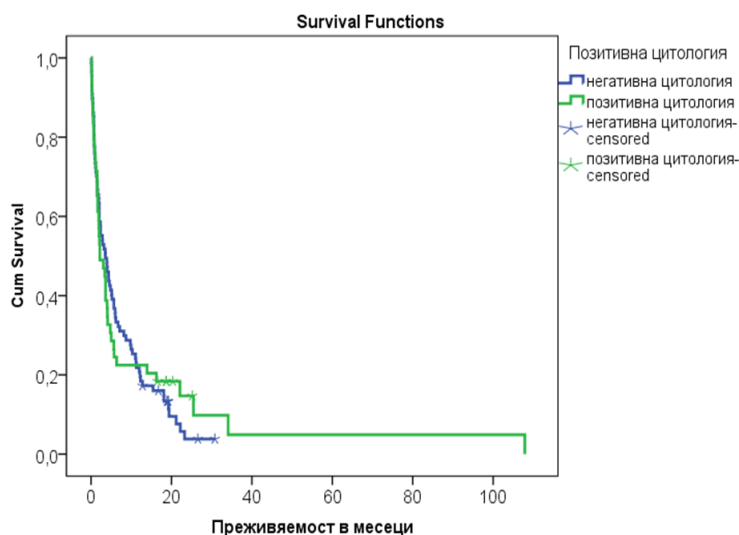
Средни и медиани следоперативна преживяемост според позитивността на цитологията на плевралния секрет:

На Табл. 9 са представени средни и медиани на преживяемостта според вида на цитологията.

Табл.9 Средни и медиани на преживяемост

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

На фиг. 20 е представена функцията на преживяемостта в месеци за пациентите с негативна и позитивна цитология.



Фиг. 20

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.

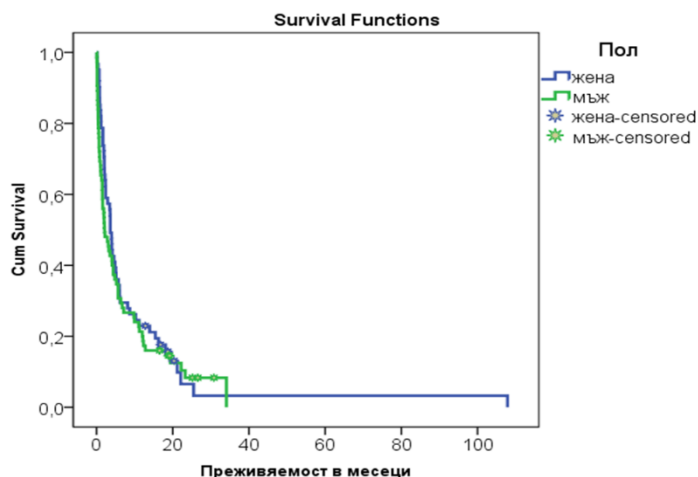
Средни и медиани следоперативна преживяемост според пола на пациента:

На Табл. 10 са представени средни и медиани на преживяемостта според пола.

Табл.10

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

На фиг. 21 е представена функцията на преживяемостта в месеци при жените и мъжете.



Фиг. 21

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

На Табл. 11 е отразена минимум и максимум преживяемостта в дни и месеци и според оперативния метод.

Табл.11

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

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

На табл. 12 са отразени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип, общо за всички проследени 136 пациента.

Табл.12

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
Недиференциран дребноклетъчен	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. 13 са отразени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип за пациентите, получили конвенционален VATS.

Табл.13

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
Недиференциран дребноклетъчен	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
Минимално иинвазивен 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. 14 са показани средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип за пациентите, получили еднортов VATS.

Табл.14

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
Недиференциран дребноклетъчен	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. 15 са показани средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип за пациентите, получили торакоцентеза и плеврален катетър.

Табл.15

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
Недиференциран дребноклетъчен	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	.	.	.
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

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

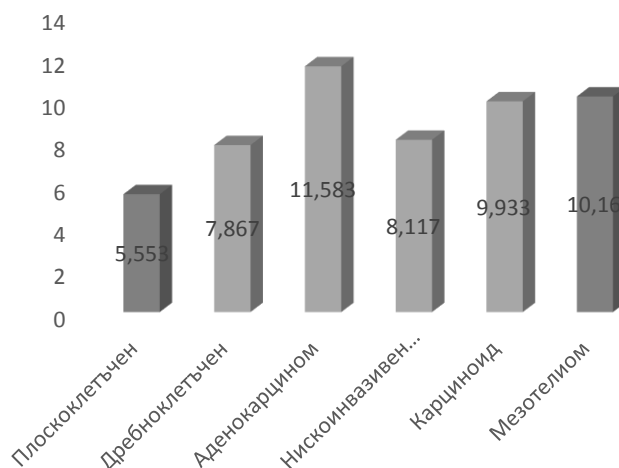
Следоперативна преживяемост от Белодробен карцином след конвенционален VATS.

На табл. 16 са представени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище и по хистологичен тип след конвенционален VATS.

Табл.16

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
Недиференциран дребноклетъчен	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. 22 е представена **средна** преживяемост при МПИ от белодробен карцином според хистологичния вариант след конвенционален VATS в месеци.



Фиг.22

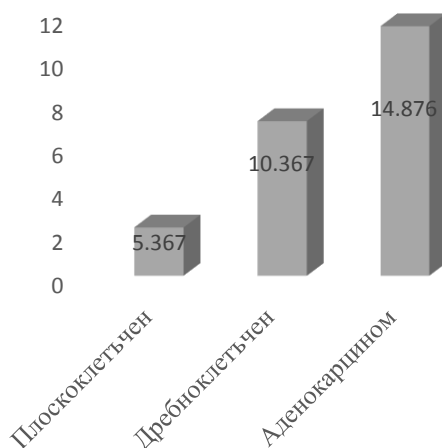
Следоперативна преживяемост от Белодробен карцином след еднопортов VATS.

На табл. 17 са представени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип след еднопортов VATS.

Табл.17

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
Недиференциран дребноклетъчен	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 фигура 23 е представена средна преживяемост при МПИ от белодробен карцином според хистологичния вариант след еднопортов VATS в месеци.



Фиг. 23

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

На табл. 18 са представени средни и медиани на следоперативната преживяемост в месеци според първичното огнище по хистологичен тип след след торакоцентеза и плеврален катетър.

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	2,489	0,523	1,465	3,513	2,000	0,054	1,893	2,107
Недиференциран дребноклетъчен	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. 24 е представена средна преживяемост при МПИ от белодробен карцином според хистологичния вариант след торакоцентеза и плеврален катетър в месеци.



Фиг. 24

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 преживяемост 3.233 при стандартна грешка 2.852 месеца.

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 преживяемост 3.600 при стандартна грешка 0.941 месеца.

Преживяемост по оперативни методи в месеци:

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 преживяемост 2.200 при стандартна грешка 0.183 месеца.

Чувствителност на VATS методите за хистологичната верификация при 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 еднорпортов и конвенционален чувствителността на хистологичната верификация е 98%, което прави VATS метод на избор при диагностиката на МПИ.

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. 19 е показана цитологичната оценка за позитивност на плеврална течност, добита от VATS.

Табл.19

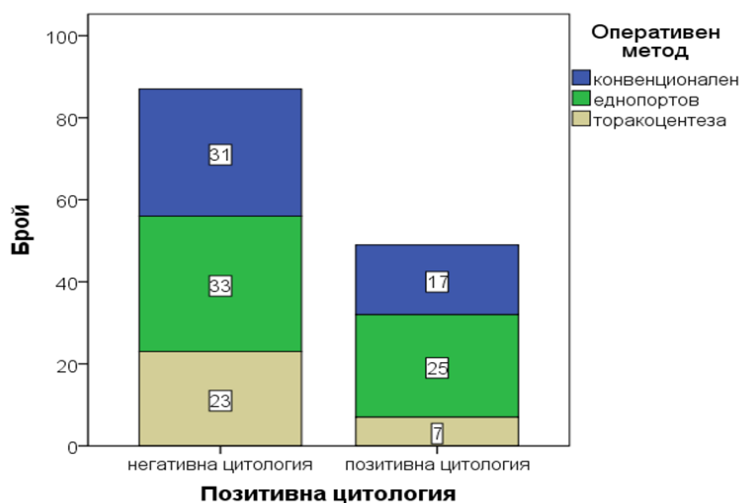
Цитология	Брой	Процент
Негативна цитология	71	60,7
Позитивна цитология	46	39,3
Общо	117	100,0

На табл. 20 е показан процент на позитивност на цитологията, добита от плеврална течност след торакоцентеза.

Табл.20

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

На фигура 25 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. 25

На табл. 21 са представени резултатите от хистологичната оценка на плеврални биопсии, взети при торакоцентеза по метода на Abrams.

Табл.21

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

На табл. 22 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.22

Комбинираните 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%.

Усложнения:

Повишена температура

При Еднопортов VATS - 8 пациента 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 пациента 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 тродневна антибиотична следоперативна профилактика с Медаксон 2 x 2.0 g.

Торакоцентеза – 2 пациента 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 пациента плевродеза не е извършвана.

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 %.

Имплантиционни метастази на мястото на порта

В нашия материал е документиран един случай след еднопортов VATS при проследяване на 6-ти следоперативен месец. Имплантиционна 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 пациента получили еднопортов VATS, или 0.7 % от общия брой 147 пациента.

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 пациента получили видеоасистирана хирургия.

Рекумулация на излива

Рекумулация на излива е отчетен при 4 пациента 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.

Смъртност (оперативна и в хоспиталния период)

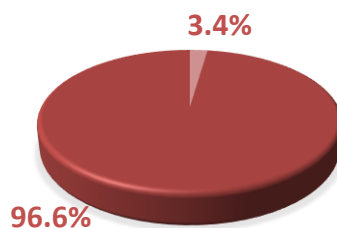
Общо включени пациенти 147. Оперативната смъртност е 0%. Екзитус леталис в хоспиталния период е настъпил при 5 пациента, като това представлява 3.4 % смъртност – един опериран с еднопортов VATS, двама с конвенционален VATS и двама с торакоцентеза и дренаж. Смъртността по оперативен метод се разпределя както следва:

За еднопортов VATS – 1 починал пациент в следоперативния хоспиталния период от общо 61 пациенти или 1.6 %. За конвенционален VATS – 2 починали пациента в следоперативния

хоспиталния период от общо 56 или 3.6 %. За торакоцентеза – 2 починали пациента в следоперативния хоспитален период от общо 30 или 6.7 %. Леталния 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.

Следоперативната смъртност в хоспиталния период е представена на фигура 26.

СМЪРТНОСТ В ХОСПИТАЛНИЯ ПЕРИОД



Фиг. 26

V. 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. 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. 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. Успешното управление на МПИ с методите на видеоасистираната хирургия и еднопортовия VATS с плевродеза подобрява и качеството на останал живот след диагнозата МПИ. 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 вътрешен плеврален катетър), което ще определи решенията, които да се вземат при управлението на МПИ, така че предоставяната грижа трябва да бъде индивидуализирана.

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 с VATS. Като предимство на метода те изтъкват по ранната дехоспитализация и скъсен интервал за започване на системна терапия. 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. В арсенала на палиативната плеврална хирургия се включва и парциалната плевректомия извършвана при МПИ от плеврален мезотелиом. 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 злокачествен плеврален мезотелиом и талковата плевродеза е за предпочитане предвид по-малкото усложнения и по-кратък болничен престой, свързани с това лечение.

В обработения материал проследяваните показатели: продължителност на следоперативния хоспитален период, средно оперативно време, следоперативна болка, удовлетвореност, следоперативна преживяемост, сензитивност на хистологичната верификация, смъртност, усложнения при VATS-конвенционален и VATS-еднопортов показват близки резултати по някои показатели, като продължителност на следоперативния

хоспитален период, следоперативна преживяемост, сензитивност на хистологичната верификация, смъртност и усложнения. При показателите средно оперативно време, следоперативна болка и удовлетвореност по-добри резултати са отчетени при VATS-еднопортов. 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.

По показателя **следоперативен болничен престой** 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 ($P < 0,0001$), 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 плевралните 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. При Rocco G., et al. (2013) 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. (2016) в тяхна публикация съобщават за следоперативен болничен престой при еднопортов VATS 6.2 ± 2.6 дни средно. Sajozzo M., et al. (2015) в публикация съобщават за следоперативен болничен престой: 3 дни \pm 4 за еднопортов и 4 дни \pm 5 при конвенционален VATS. Mineo T.C., et al. (2014) 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 Agaris K., et al. (2006) 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. От една страна, наличието на дифузна карциноматоза по париеталния лист на плеврата силно затруднява и възпрепятства реабсорбцията на плеврална течност, от друга инстилирания талк притежава много силен плевродезен потенциал, водещ много бързо до образуването на адхезии между двата листа на плеврата и 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 в един ден в полза на еднопортовия достъп VATS не е показател, който 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, което е тенденция за усъвършенстването на мениджмънта на МПИ.

При показателя **средно оперативно време** различията по приложения оперативен метод на интраоперативното време са статистически значими ($P < 0,0001$). При еднопортовия метод интраоперативното време е със статистически значимо по-ниски стойности ($P < 0,0001$), 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. (2013) средното оперативно време е 18 и 22 минути за еднопортов VATS за диагностични не-белодробни показания (плеврални) и съответно за клиновидни резекции. При Sajozzo M., et al. (2015) 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. Migliore M., (2003) съобщава за средното оперативно време е 65 ± 37 минути, като 48 ± 18 минути за обикновен плеврален излив и $67 \pm$

37 минути ($P = .004$) за сложен плеврален излив. Migliore M. et al. (2015) повторно в друга серия съобщава за оперативно време 71 (диапазон, 20-195) мин под обща анестезия и 37.3 (диапазон, 10-90) мин под местна анестезия при еднопортов VATS. Mineo T.C., et al. (2014) съобщава 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. (2012) съобщават за средно оперативно време 28 ± 8 минути за плевродеза с конвенционален VATS. Alar T., et al. (2013) съобщава за средно оперативно време 81.05 ± 5.36 минути. Kara M., et al. (2013) 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** различията по приложения оперативен метод 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 ($P < 0,0001$), отколкото при конвенционалния метод ($P < 0,0001$).

Получените резултати корелират с резултатите на повечето автори, работили по темата. Tamura M., et al. (2013) 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. (2015) 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. (2015) 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. (2013) 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. (2013) интензитета 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 $2.2.7 \pm 1.0$ срещу 2.6 ± 1.1 , $p = 0.61$. По данни на Wang L., et al. (2017) в групата с еднопортов VATS средната оценка по VAS при 24, 48 и 72 часа и 1 седмица и 1 месец след операцията е $5,51 \pm 1,62$, $4,17 \pm 1,44$, $3,21 \pm 1,32$, $1,83 \pm 0,47$ и $0,79 \pm 0,49$. 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 , $6.24 \pm 1,24$, $4,52 \pm 1,26$, $2,20 \pm 0,50$ и $1,08 \pm 0,40$. 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 купола на плевралната кухина. Както става ясно и от литературната справка, броят на портовете и броят и размера 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 различията на удовлетвореността са статистически значими ($P < 0,0001$). Оперативните методи са съществен фактор за удовлетвореността, различията в оценките са статистически значими ($P < 0,0001$).

Получените в работата резултати корелират с резултатите на повечето автори, работили по темата. При Tamura M., et al. (2013), 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. (2013) 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. (2015) потвърждават по-голямата удовлетвореност на пациентите при еднопортовия VATS в сравнение с конвенционален трипортов VATS.

Постигнатия в докторската работа резултат на удовлетвореността на пациентите след еднопортов и конвенционален VATS с талкова плевродеза за МПИ преимуществено е 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 козметичния дефект след еднопортовата техника е по-добър.

По показателя преживяемост 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 различията 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. (2012) съобщават за обща преживяемост 11.2 ± 8.9 месеца след VATS талкова плевродеза за МПИ. Според Raab S., et al. (2010) средната преживяемост е 40.9 седмици. Sayir F., et al. (2011) съобщават за средната преживяемост 5.3 месеца. Yoon D.W., et al. (2016) съобщават за средно време на преживяване след VATS талкова плевродеза 10.5 месеца.

Преживяемостта според хистологичната верификация в работата при **Мезотелиом** е съизмерима с работата на други автори, работили по темата. Rintoul R.C., et al. (2014) 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. (2010) средната преживяемост при плеврален излив от мезотелиом е 77.43 седмици след VATS талкова плевродеза.

Резултатът на общата следоперативна преживяемост от **Белодробен карцином** е съизмерим с резултатите на авторите, работили по темата. Sayir F., et al. (2011) съобщават за обща преживяемост 3.5 месеца на пациенти с МПИ при белодробен рак. Според Raab S., et al. (2010) 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.

Резултатите за средна следоперативна преживяемост при МПИ и VATS талкова плевродеза от **карцином на гърдата** в сравнение с резултатите на авторите, работещи по темата 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. (2010) средното време на преживяване при пациенти с МПИ от мамарен карцином е 39.43 седмици или 9.212 месеца. Sayir F., et al. (2011) съобщават за средна преживяемост при МПИ от рак на гърдата 7.5 месеца. Постигнатият резултат на преживяемост в докторската работа е 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 и 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 вида 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 и яйчник 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.

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.

При еднопортовия 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 различните първични тумори са 14, докато при еднопортов 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 еднопортовия двата пола са по равно представени – мъже 50%, жени 50%. По данни на всички автори, мъжете са с по-ниска обща преживяемост, отколкото жените.

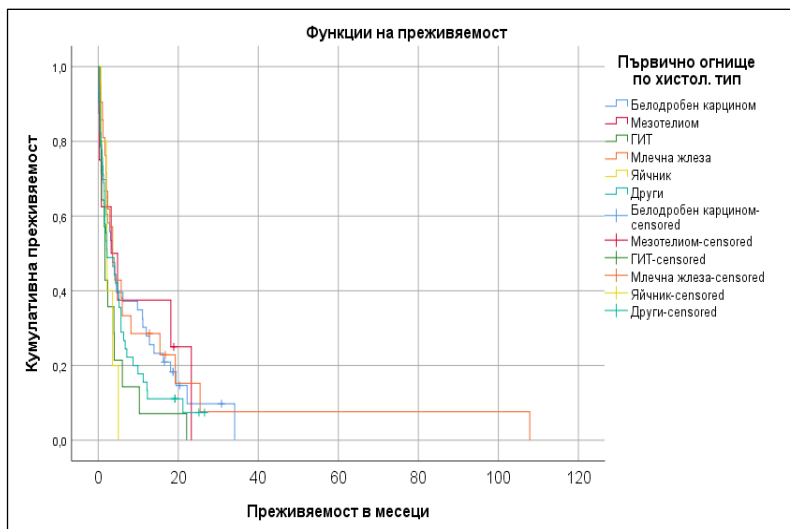
На трето място, е разликата в броя пациенти при двата метода: при конвенционален VATS те са 56, а при еднопортовия 61 пациента.

На четвърто място, е появилата се разлика в преживяемостта, като последица на предните три причини на хистологически различните варианти на най-честите видове белодробния карцином: За конвенционален VATS плоскоклетъчен карцином средна преживяемост 5.553 месеца, недиференциран дребноклетъчен карцином 7.867 месеца, аденокарцином 11.583 месеца. За еднопортов VATS плоскоклетъчен карцином средна преживяемост 5.367 месеца, недиференциран дребноклетъчен карцином 10.367 месеца, аденокарцином 14.876 месеца. Това обяснява факта, че при еднопортовия метод разликите в преживяемостта при хистологически различните варианти на първичния тумор, оценени с Log Rank (Mantel-Cox) са статистически значими ($P=0.001$).

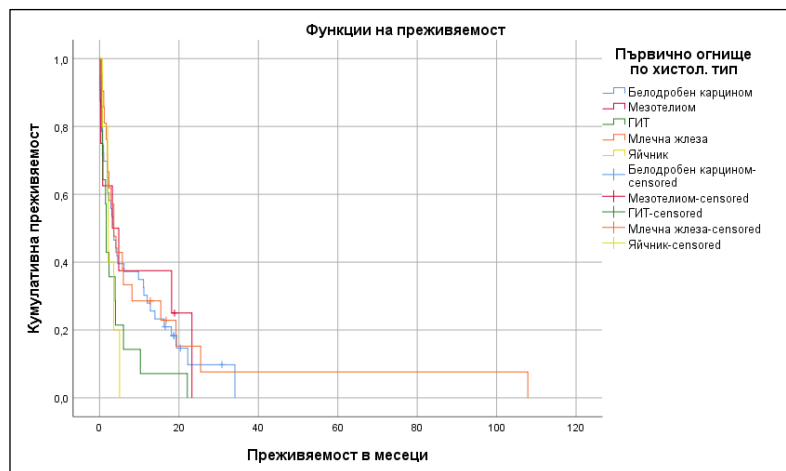
Тази разлика в преживяемостта, според хистологичния вариант на първичния тумор при двата метода, ни провокира да определим общата за VATS талкова плевродеза следоперативна преживяемост за най-честите първични тумори, причина за МПИ.

Извърши се определяне и сравняване на статистическата разлика в преживяемостта при най-честите хистологични варианти след конвенционален и еднопортов VATS талк плевродеза. Като резултат се доказва, че разликите в преживяемостта при хистологически различните варианти на първичния тумор след VATS-талкова плевродеза, оценени с Log Rank (Mantel-Cox) не са статистически значими ($P>0.05$). Хистологически 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 видно от фиг. 27 и фиг. 28.



Фиг. 27



Фиг. 28

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.

Kaplan-Meier

На табл. 23 и 24 е отразено сравняването на преживяемостта само при три от най-честите хистологични типове белодробен карцином: плоскоклетъчен, недиференциран и аденокарцином.

Табл. 23

Разпределение на случаите				
Първично огнище по хистологичен тип	Общ брой	Брой на случаите	Цензорирани (живи)	
			Брой	%

Плоскоклетъчен - бял дроб	13	13	0	0,0%
Недиференциран дребноклетъчен	8	7	1	12,5%
Аденокарцином бял дроб	14	10	4	28,6%
Общо	35	30	5	14,3%

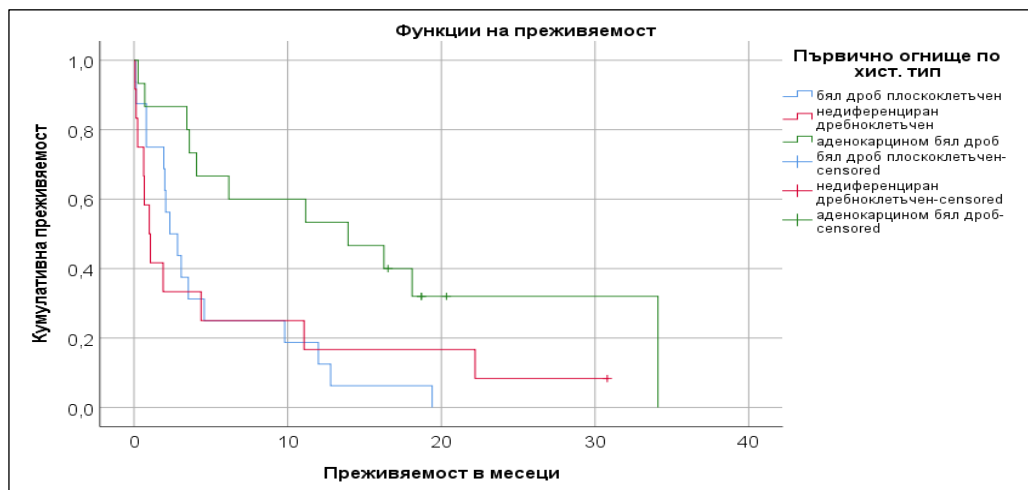
Табл. 24

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
Недиференциран дребноклетъчен	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. 25

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 хистологически различните варианти белодробен карцином на първичния тумор, оценени с Log Rank (Mantel-Cox) са статистически значими ($P=0.033$). Хистологически различните варианти белодробен карцином на първичния тумор могат да бъдат коментирани като статистически значим фактор за преживяемостта (Сравняваме преживяемостта само при отделните хистологични типове белодробен карцином: Бял дроб – плоскоклетъчен, бял дроб – недиференциран, 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 при недиференциран дребноклетъчен (1.067 месеца) с 95% CI (0.003; 6.241). На фиг.29 в графичен вид са отразени разликите в преживяемостта.



Фиг. 29

По показателя **Смъртност** - оперативна и в хоспиталния период, отчетените в докторската работа резултати са съизмерими с резултатите на повечето автори, публикували по темата.

При Luh S.P., et al. (2006) 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. (2010) интраоперативната смъртност е нула. Процедурата се понася добре и не се наблюдават незначителни нежелани ефекти. Болничната смъртност е 2%. Според Vasso S.M., et al. (2012) смъртността по време на хоспитализация поради прогресия на болестта е 8%. Според Rocco G., et al. (2013) смъртността и общата заболяемост са съответно 0.6% и 2.8%. Всички смъртни случаи, съобщени след еднопортов VATS, са при плеврални изливи. Според Sajozzo M., et al. (2015) нивото на хоспиталната смъртност след VATS по повод малигнен плеврален излив е 0%. При Margaritora S., et al. (2007) заболяемостта и смъртността при 30-дневно проследяване след еднопортов и конвенционален VATS с плевродеза е нула. При Migliore M. et al. (2015) смъртността в болницата е 0.47% при пациенти с МПИ. Mineo T.C., et al. (2014) съобщават за периперативна смъртност 0% за неинтубационен еднопортов VATS спрямо 2.3%, $p = 0.017$ при интубационен еднопортов VATS. Gradica F., et al. (2016) 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. (2016) съобщават за ранна (до 30 дни) и късна (в рамките на 90 дни) постоперативна смъртност съответно 9.9% (9 пациенти) 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.

Чувствителност на VATS методите за хистологичната верификация при МПИ е също важен показател за оценката и значението на методите на Видеоасистираната хирургия при мениджмънта на МПИ. В нашия материал и при двата метода еднопортов и конвенционален сензитивността на хистологичната верификация е 98%. В сравнение със сензитивността на цитологичната оценка на плевралната течност и хистологичната оценка на плеврални биопсии взети по метода на Abrams при торакоцентезата, методите на видеоасистираната хирургия са с изключително предимство. Това сравнително разглеждане на хистологичната и цитологична чувствителност на методите на видеоасистирана хирургия и торакоцентезата, съчетана с

цитологична оценка на плеврална течност и 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. (2017) VATS е "златният стандарт" за диагностициране на МПИ, като нейният диагностичен добив е 95%. При Gradica F., et al. (2016) специфична хистологична диагноза е получена в 91% от случаите. Според Loddenkemper R., et al.; (2011) диагностичният добив е бил 62% за цитологията и 95% за медицинска торакоскопия / плевроскопия/. При Nam H.S., (2014) диагностичният добив е бил 62%, използвайки цитологията от плевралната течност, 44% използват затворена плеврална биопсия и 95% използват медицинска торакоскопия. Комбинираните методи бяха диагностични в 97% от МПИ. При Antony V.B. et al.; (2001) сензитивността е била 62% от цитологията на плевралната течност, 44% от затворената плеврална биопсия и 95% от медицинската торакоскопия. При Maskell N.A. et al. (2003) 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% сензитивност и възможността за хирургично повлияване на плевралния излив дават очевидно предимство на методите на видеоасистираната хирургия при мениджмънта на МПИ. Постигнатата сензитивност 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 цитологична верификация на МПИ.

По показателя **успеваемост** след плевродеза и период свободен от плеврален излив. Възприето е определението на American Thoracic Society за успеваемост на плевродезата. Agaris K., et al. (2006) съобщават, че в група от 241 пациента с талк пудраж има 24 рецидиви (14%), 12 от които са били лекувани чрез повтаряща се плевродеза. Според Barbetakis N., et al. (2010) процентът на успеваемост на плевродезата е 85%. При Asghar A., et al. (2011) 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. (2009) след еднопортов 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. (2014) 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. (2016), 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 е 87.7% (272 от 310). Kara M., et al. (2013) 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 токолкото постигнатите от нас резултати за средно оперативное време за VATS талкова плевродеза 30.01 минути. Според Raab S., et al. (2010) 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 S., et al. (2011) 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. (2015) 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. (2015) след VATS талкова плевродеза не изискваща обща анестезия и едностранна белодробна вентилация съобщават за успеваемост 90%. Margaritora S., et al. (2007) при сравнение на талк пудраж с талк суспензия по отношение на ефикасността (успешна плевродеза в рамките на 90 дни от процедура) 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. (2013) 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 може да се обясни с това, че при всички пациенти снемането на плевралния катетър и дехоспитализацията е извършвано след намаляне отделянето на количеството плеврален секрет 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 **Имплантиционни метастази** в мястото на порта нашият, резултат е съизмерим с резултата на други автори, публикували по темата. Така Giudice G., et al. (2009) съобщават за 2 пациента, при които са наблюдавани локални кожни метастази след 30-45 дни от процедурата VATS еднортов и конвенционален при 100 оценени случая на МПИ, което прави 2%. Според Ferreiro L., et al. (2017) аспектът, който остава неразрешен, е рискът от инвазия на тумора (имплантиционни метастази) през порта, създаден от плевроскопа (9% -16% за недуктивна плевроскопия и 0% -22% за образно управлявана плеврална биопсия). Migliore M., (2003) 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 порта се поставя директно през плеврален участък, засегнат от метастази или при малигнен мезотелиом. В тези случаи в следоперативния период карциноматозата директно прораста през дефекта на плевралния порт.

По показателя **Повишена температура:**

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. 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. Изводът, който правим е, че талкът със своите свойства на плевродезант, предизвиквайки асептичен възпалителен процес, е основен промотор на асептичната възпалителна реакция, проявяваща 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 процеса 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 белодробен капан 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. (2010) съобщава, че 16% от пациентите след талкова плевродеза имат транзиторно няколкодневно повишаване на температурата, а 7% оплаквания от гръдна болка. Agarip K., et al. (2006) в серия от 273 пациента съобщават, че плеврален емпием са наблюдавали при 4 пациенти (1,5%). Reddy C., et al. (2011) в серия от 30 пациента 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. (2016) след VATS-талкова плевродеза при 91 пациента 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

По показателя евакуирано **количество плеврална течност**: Получените в работата резултати са съизмерими с резултатите на повечето автори, работещи по темата МПИ.

Giudice G., et al. (2009) в резултатите съобщават за евакуирано к-во плеврален секрет средно 1580 мл с диапазон между 200-5000 мл при всичките 100 пациенти. Alar T., et al. (2013) съобщават, че общото количество евакуиран секрет от SITS е 1436 ± 227 мл в серия от 19 пациента оперирани за МПИ. Kara M., et al. (2013) представят серия от 19 последователни пациенти, на които е извършен еднопортов VATS с плевректомия по повод МПИ като средното количество евакуиран секрет е било 553 ± 266 мл (средно - 470 мл.). Lumachi F., et al. (2012) представят 35 пациента с МПИ подложени на VATS, евакуация на плевралната течност и талк плевродеза с талк, при които средното количество на плевралния секрет 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 секреция, както и връзка между количеството евакуираната течност и успеваемостта на плевродезата. Продължителността на следоперативната плеврална секреция зависи от фактори като хипопротеинемия с хопоалбуминемия, състояние на сърдечно съдовата система и изявена сърдечна недостатъчност, блокиране на субплевралните и медиастинални лимфни пътища от туморни емболи. 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 лимфангит 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 или е налице обструктивна ателектаза на белия дроб от основния процес.

Голям брой автори, работещи и публикуващи по темата еднопортов VATS при заболявания от целия обем на торакалната хирургия твърдят, че VATS-еднопортов е безопасна и надеждна процедура, която осигурява периперативни резултати, подобни, а в някои случаи и по-добри от тези, получени след конвенционален VATS. Обратно на тях някои автори представят данни, че еднопортовите техники не водят до подобряване на следоперативните резултати спрямо другите видеоасистирани торакоскопски техники. Видеоасистираната торакална хирургия се оказва преимуществено най-добрият метод за диагностика и палиативно хирургично лечение при МПИ. 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. 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.

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. Възможността за визуална оценка на лезиите и извършването на прицелни биопсии щипкови 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. Ако белият дроб остава блокиран след евакуация на плевралната течност и пробата за реекспанзия е отрицателна, се препоръчва поставянето на интермитентен плеврален катетър чрез подкожна тунелизация (IPC), или торакостома катетър, което води до ефективно облекчаване на диспнеята с минимален риск от усложнения. Лечението на рецидивирания МПИ с Интермитентен плеврален катетър или траен торакостома катетър облекчава симптомите и подобрява качеството на живот при пациенти с малигнени заболявания в краен стадий. 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. Това се установява и в нашия материал, когато поради белодробен капан не се извършва талкова плевродеза, а се оставя трайна торакостома катетър и в границите на 30 дни приблизително при 30 % от пациентите се постига спонтанна рекспанзия и плевродеза.

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. При предстояща процедура VATS талкова плевродеза трябва да се вземат предвид и прогностичните показатели на общата преживяемост след VATS талк плевродеза за МПИ. По този начин прогностичната оценка цели да помогне за индивидуализиране на стратегиите за лечение при пациентите с МПИ.

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.

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. 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. Методиката на извършване на видеоасистирана хирургия е стандартизирана с два отделни протокола за VATS - еднопортов и конвенционален, което води и до ниския процент на усложнения.

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.

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 малигнените плеврални изливи, която постепенно преминава от обикновено наблюдение на плевралния излив през периодична евакуация на ПИ, торакастома катетър или вътрешен плеврален катетър, плевро-перитонеален шънт (катетър) 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. 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 извършвана от 24 до няколко часа преди VATS процедурата, 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. Тази предварителна процедура увеличава и процента на подходящите кандидати за VATS, както и възможностите на белодробния паренхим за реекспанзия интраоперативно. Така методите (конвенционален и еднопортов) на видеоасистираната торакална хирургия заемат първо място сред методите за хирургично палиативно повлияване при мениджмънта на МПИ.

VI.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 пониски 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 дишаш 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 хист. верификация с адекватна оценка на състоянието на плевралната кухина и белодробния паренхим, както и възможността за плевродеза, дебридман, декорткация 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 декорткация 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 ($P > 0.05$).

VII. Научни приноси

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 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

VIII. Списък на научните публикации, свързани с дисертационния труд

1. VALCHEV, D.; PEEVA, K.; PETROV, D. Are postoperative pain and patient satisfaction influenced by the number of ports in VATS for malignant pleural effusion treatment?. *Postgraduate medicine*, 2020. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1697559>; Accepted author version posted online: 25 Nov 2019. Published online: 24 Jan 2020. / 2018 Impact Factor **2.237** / първи автор **40 т.**

2. VALCHEV, D.; ILINOV, ZI; OBRETENOV, E. MANAGEMENT OF DYSPNEA AND RESPIRATORY INSUFFICIENCY AS A MAIN PALLIATIVE CARE IN MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS. *Trakia Journal of Sciences*, 2017, 15.3: 211. - първи автор 60/n **20т.**

3. Д.Вълчев, Зл.Илинов, Е.Обретенов; Случай на висока преживяемост след VATS талкова плевродеза за малигнен плеврален излив от мамарен карцином.; *Медицински Преглед Vol L III.2017.№1- 49-53.* – първи автор 60/n **20т.**

4. VALCHEV, D.; OBRETENOV, E.; PETROV, D. VIDEO-ASSISTED THORACIC SURGERY (CONVENTIONAL AND SINGLE-PORT)–PLACE AND ROLE IN THE IMPROVED MANAGEMENT OF MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS. *Trakia Journal of Sciences*, 2018, 16.3: 243. - първи автор 60/n **20т.**