

**ВИДЕОТОРАКОСКОПСКА ДИАГНОСТИКА НА ПАЦИЕНТИ С МАЛИГНЕН ПЛЕВРАЛЕН ИЗЛИВ ОТ МЕТАСТАЗИРАЩ БЕЛОДРОБЕН КАРЦИНОМ**

**Петър Бонев; Иван Новаков; Иван Димитров**

*Катедра „Специална Хирургия; Медицински Университет, Медицински факултет  
4000 Пловдив, България  
petar\_bonev@abv.bg*

**VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH MALIGNANT PLEURAL EFFUSION DUE TO METASTATIC LUNG CANCER**

**Petar Bonev; Ivan Novakov; Ivan Dimitrov**

*Department of Special Surgery; Medical University, Faculty of medicine  
4000 Plovdiv, Bulgaria  
petar\_bonev@abv.bg*

**Abstract.**

**Introduction:** One of the most common areas that lung cancer spreads to is the pleural cavity, which leads to massive pleural effusion in the most of the cases.

**Objective:** The aim of this study is to present our experience in video-assisted thoracoscopic diagnosis in patients with malignant pleural effusion due to metastatic lung cancer.

**Material & method:** The survey was conducted as a retrospective for 3-year period on a group of 48 patients. All of the patients are found to have malignant pleural effusion due to primary lung cancer. In each of the patients was performed video-assisted thoracoscopy with cytological and histological examination.

**Results:** Video-assisted thoracoscopy was performed on 48 patients followed by histological and immunohistochemical examination for achieving the histological verification. 11 of the patients were found to have trapped lung.

**Conclusions:** Video-assisted thoracoscopy gives the opportunity of targeted biopsy of pleural metastasis to perform not only a routine hematoxylin-eosin method but also an immunohistochemical diagnosis. Video-assisted thoracoscopy also gives the opportunity to assess the ability of the lung to expand in malignant pleural effusions and performing a pleurodesis.

**Keywords:** *lung cancer; malignant pleural effusion; video-assisted thoracoscopy*

**Въведение.**

Много инфекциозни, доброкачествени и злокачествени заболявания могат да причинят плеврален излив [18]. Приблизително една четвърт от всички плеврални изливи и между 30 - 70% от всички установени ексудативни изливи при хоспитализирани пациенти са вторични при раково заболяване [18]. Ракът на белия дроб е най-честият метастазиращ тумор в плевралната кухина при мъжете, а при жени най-чест е ракът на млечната жлеза [26]. Заедно двете неоплатични заболявания са отговорни за 50 - 65% от всички малигнени плеврални изливи.

При пациенти с раково заболяване, само 50 до 60% от всички изливи са положителни за малигнени клетки при първата торакоцентеза. [22,25]. При приблизително една четвърт от пациентите с рак и рецидивен плеврален излив, може да не могат да бъдат установени злокачествени клетки при изследването. [25]. Плевралната биопсия, на сляпо, под ехографски или компютъртомографски контрол може да помогне при някои пациенти. Медицинската торакоскопия или плевроскопия с плеврална биопсия може да даде по-добри

резултати. Прогнозата при пациенти с малигнен плеврален излив обикновено е лоша. След диагностицирането на малигнен плеврален излив, средната преживяемост е около 3 - 12 месеца [26, 8].

Приблизително 35% от случаите с малигнен плеврален излив са вследствие на карцином на белия дроб [12]. По времето на поставяне на диагнозата, 15% от пациентите с рак на белия дроб имат плеврални изливи, и с течение на времето, този процент нараства до 50% [29]. В повечето случаи, малигният плеврален излив е по типа на парамалигнен излив. Аденокарциномът е най-често срещаният хистологичен вариант на карцином на белия дроб причиняващ малигнен плеврален излив. Дребноклетъчният белодробен карцином рядко води до малигнен плеврален излив [14].

„Блокиран бял дроб” е състояние на непълно разгъване на белия дроб и неизпълване на плевралната кухина. Това състояние е резултат от патологични процеси, засягащи висцералната плевра при малигнени и немалигнени заболявания. Блокиран бял дроб често се среща при пациенти с малигнени плеврални изливи (МПИ), като резултат от метастазиране по висцералната плевра. Блокираният бял дроб при МПИ е сериозен терапевтичен проблем в клиничната практика на гръдните хирурзи [2, 15, 16, 23, 24, 31].

### **Цел.**

Целта на настоящето проучване е да представим опита ни във видеоторакоскопската диагностика при пациенти с плеврално метастазирал белодробен карцином.

### **Материали и методи.**

Проучването е извършено за тригодишен период от януари 2012г. до декември 2014г. в Клиниката по Гръдно – коремна хирургия. Представени са резултати от 48 хоспитализирани пациенти с доказан малигнен плеврален излив от метастазиращ белодробен карцином.

Използвани бяха следните методи за образна диагностика: 1. Конвенционална рентгенография на гръден кош – беше осъществена при всички пациенти, преди и след извършване на оперативната интервенция. 2. Трансторакална ултразвукова диагностика – извършена при всичките пациенти. 3. Компютърна аксиална томография на гръден кош (КТ) – осъществена при 39 от пациентите.

При всеки един от пациентите беше осъществена фиброоптична бронхоскопия. При всеки от пациентите беше осъществена плеврална пункция с цитологично изследване на излива. При всичките 48 пациента беше осъществена видеоасистирана торакоскопия (ВАТС) с биопсия на метастатични лезии и последваща хистологична диагностика, а при 32 от пациентите беше извършено имунохистохимично изследване.

Методи на статистическа обработка – получените резултати бяха обработени чрез вариационен анализ чрез Microsoft Office Excel 2007<sup>®</sup>, отразени като средна стойност със стандартно отклонение (SD).

### **Резултати.**

В настоящото проучване аденокарцином на белия дроб като причина за малигнен плеврален излив се установи при 30 пациента (62,5%), следван от плоскоклетъчен карцином при 15 пациента (31,25%). При трима пациента (6,25%) причина за малигният плеврален излив е дребноклетъчен белодробен карцином. При 11 пациента (22,9%) се установиха данни за блокиран бял дроб. В таблица 1 е представена клиничната характеристика на пациентите.

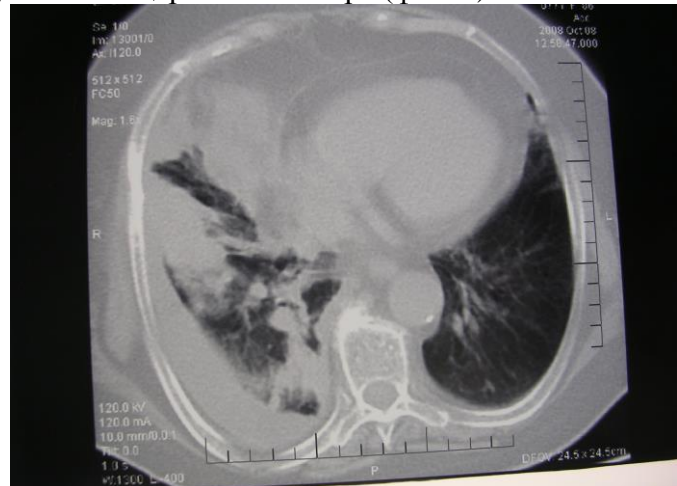
Пациенти – клинични характеристики. Таблица 1

Характеристика	Резултат
1. Възрастов интервал	44 – 82год.
2. Средна възраст	64.3 (SD 10.71)
3. Общ брой пациенти	48
4. Пол	
4.1. мъже	36 (75%)
4.2. жени	12 (25%)

Рентгенографията на гръден кош, осъществена при всички пациенти демонстрира плеврален излив от страната на метастатичното засягане. В повечето случаи е налице масивен плеврален излив, до степен тотално засенчване на съответната гръдна половина (фиг. 1). От осъществената при 39 пациента КТ на гръден кош, се установява плеврален излив от страната на метастатичното плеврално ангажиране. При някои от пациентите се установи увеличение на медиастиналните лимфни възли, задебеление на париеталната плевра (повече от 10 мм), метастатични нодули по висцералната плевра (фиг.2 ).



**Фигура 1** . Конвенционална рентгенография на пациент с левостранен МПИ (масивен плеврален излив, до степен тотално засенчване на съответната гръдна половина).



**Фигура 2** . Компютърна томография на гръден кош на пациент с десностранен МПИ (плеврален излив и метастатични нодули по висцералната плевра).

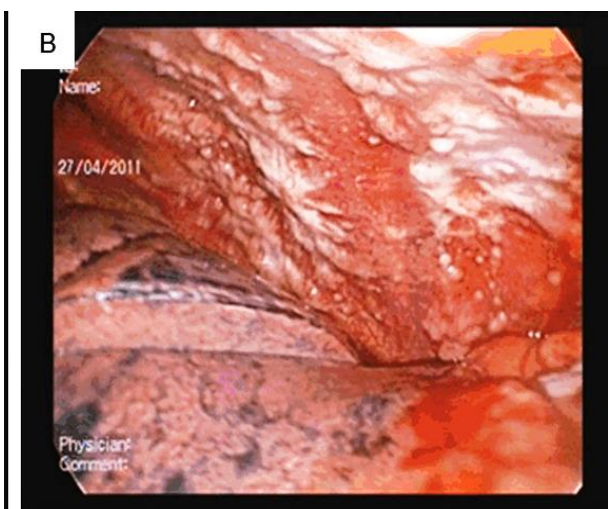
Наличието на плеврален излив затруднява интерпретацията на подлежащите белодробни изменения.



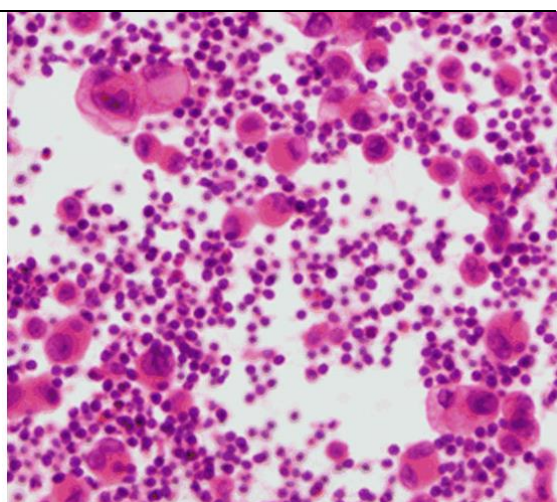
**Фигура 3.** Трансторакална ултрасонография при пациент с десностранен малигнен плеврален излив .

Чрез осъществената трансторакална ехография при всичките 48 пациента, освен че се демонстрира плеврален излив (фиг. 3 ), се извършва и наочно маркиране за последващата плеврална пункция.

Измененията в плевралната кухина се обективизираха чрез VATS диагностика, а именно: плеврален излив, метастатични лезии по париетална и висцерална плевра или диафрагма, фибротично трансформиране на висцералната плевра (фиг. 4 ). При всички пациенти се извърши плеврална биопсия, с последващо хистологично изследване (фиг. 5).

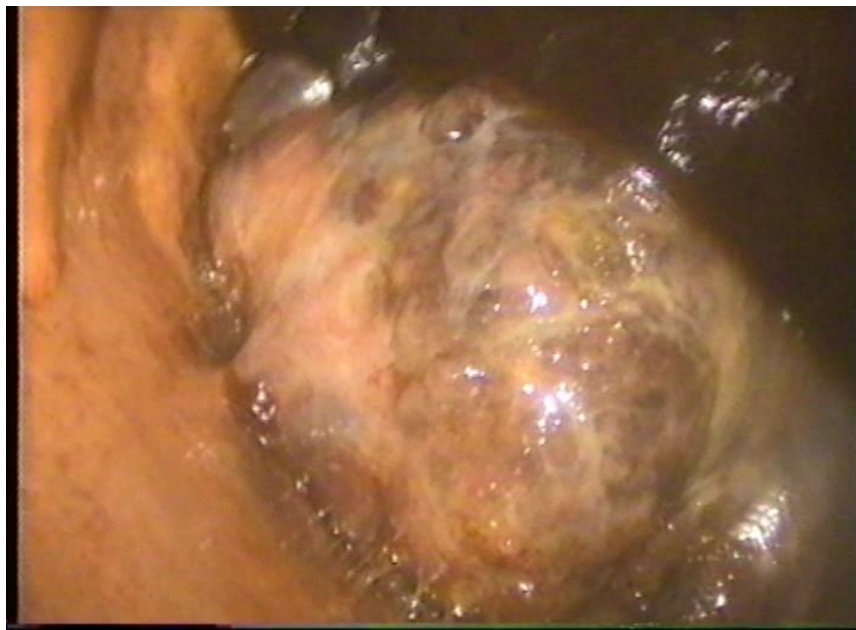


**Фигура 4.** Плеврални метастази от белодробен аденокарцином



**Фигура 5.** Плеврални метастази от белодробен аденокарцином ( оцветяване Хематоксилин-еозин, 200 ×)

При 7 от пациентите с блокиран бял дроб като причина се установиха са множествени метастатични нодули по висцералната плевра (фиг. 6)



**Фигура 6 .** Видеоторакооскопски изглед на блокиран бял дроб от туморни метастази по висцералната плевра.

### **Обсъждане.**

Карциномът на белия дроб е най - честата причина за смърт от онкологични заболявания в световен мащаб, като е причина приблизително за една трета от всички малигнени плеврални изливи [18, 26, 14] . Малигнените плеврални изливи са белег на авансирало заболяване, с лоша прогноза за пациентите, с очаквана продължителност на живота между 6 и 9 месеца [2, 3, 17]. При поставяне на диагноза белодробен карцином, приблизително 15% от пациентите са с плеврален излив. В авансиралите стадии на заболяването (ШВ, IV), най – малко 50% от пациентите с дисеминиран белодробен карцином развиват плеврален излив. Малигнени плеврални изливи се установяват при всеки хистологичен вариант, но са най – чести при аденокарцином на белия дроб. [14, 9].

Видеоторакокопията е "златен стандарт" в диагностиката на малигнени плеврални изливи, като е индицирана там, където с по-малко инвазивни тестове не е постигната екзактна диагностика [20, 11, 21, 4]. Тя е прост и безопасен метод с диагностична успеваемост в 93-97% [6, 7, 5, 28] при пациенти с малигнени плеврални изливи. Методът се осъществява или с местна или под обща анестезия чрез един или два порта [19, 27]. Преди да се индицира необходимостта от торакокопия, и за да се избегнат усложнения, трябва да се обсъди пърформанс статус на пациента, както и състояния, които лимитират прилагането на видеоторакокопия като нарушения в коагулацията, със или без антикоагулантна терапия, тромбоцитопения, тежка дихателна недостатъчност с хиперкапнея, влошен сърдечен статус. Видеоторакокопията (ВАТС) е предимно диагностична процедура[1]. ВАТС позволява директен оглед на плевралната кухина и прицелни биопсии. Също така, чрез ВАТС може да се осъществи плевродеза при налични индикации, т.е. видеоторакокопията е процедура, която се използва както за диагноза, така и за лечение на МПИ.

В множество мултицентрични проучвания, най-честият хистологичен вариант на белодробен карцином е плоскоклетъчният карцином. В нашето проучване, аденокарциномът е най-честият хистологичен вариант, причина за малигнен плеврален излив, следван от

плоскоклетъчният карцином. Тези резултати са напълно съпоставими с резултатите от множество проучвания по въпроса. Пациентите с дребноклетъчен белодробен карцином имат по – ниска честота на плеврални изливи / 3 – 10% / [13, 11]. При трима от пациентите в това проучване (6.25%), причина за МПИ е дребноклетъчен белодробен карцином – резултати, напълно съпоставими с цитираните в литературата.

При 11 пациента (22.9%) се установиха данни за блокиран бял дроб. Терминът „блокиран бял дроб” при пациенти с малигнен плеврален излив е състояние на неразгъване на белия дроб поради рестрикция на висцералната плевра, като резултат от плеврално метастазиране. Друга честа причина за неразгъване на белия дроб е ендобронхиална туморна обструкция, при която се наблюдава постобструктивна ателектаза. Последната е причина за формиране на плеврален излив с характеристика на трансудат, в който липсват туморни клетки. Тези изливи се наричат „парамалигнени” [16, 31]. Широко прилаганият метод на химична плевродеза при лечението на малигнени плеврални изливи при случаите на блокиран бял дроб е не само неефективен, но е и контраиндуциран [16, 31]. Невъзможността за разгъване на белия дроб е причина за липса на допир между плевралните повърхности – абсолютно условие за постигане на ефективна плевродеза. Като допълнение на това, въвеждането на склерозиращ агент в плевралната кухина допълнително ще потисне функцията на белия дроб, като резултат от активираната от склерозанта фибротична трансформация на висцералната плевра.

За поставяне на дефинитивна диагноза малигнен плеврален излив като резултат от метастазиращ карцином на белия дроб, е необходим метод, позволяващ директно да се обективизират измененията в плевралната кухина. Изключителна възможност в това отношение дава видеоасистираната торакоскопия. Освен директното визуализиране на плевралните изменения, както и възможността да се осъществи плеврална биопсия, в обем на биопсичния материал, достатъчен да се осъществи както рутинно хистологично изследване с хематоксилин-еозин, така и извършване на имунохистохимична диагностика, при видеоасистираната торакоскопия може да се оцени възможността за разгъване на белия дроб. При установяването на блокиран бял дроб, се определя и причината за това – дифузно метастатично засягане на плеврата или фибротична трансформация на висцералната плевра. В нашето проучване е осъществена VATC при всичките 48 пациента, в резултат на което е поставена екзактна диагноза. Това потвърждава изключителната роля на VATC при диагностицирането на малигнените плеврални изливи.

### **Изводи.**

Настоящото проучване потвърди аденокарциномът на белия дроб като най – честия хистологичен вариант на карцином на белия дроб като причина за малигнен плеврален излив. Видеоасистираната торакоскопия дава възможност за екзактна диагностика на малигнени плеврални изливи от метастазиращ белодробен карцином. VATC дава възможност за прицелно биопсиране на плеврални метастази в обем на биопсичния материал, достатъчен да се осъществи както рутинно хистологично изследване с хематоксилин-еозин, така и извършване на имунохистохимична диагностика. Видеоторакоскопията дава също така възможност да се оцени възможността за разгъване на белия дроб и осъществяването на плевродеза.

### **Литература.**

1. American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1987-2001.
2. Antony , V. B et al. Management of malignant pleural effusions. – Eur. Respir. J., 18,

2001, 402-419.

3. Arapis , K. et al. Thoracoscopic palliative treatment of malignant pleural effusions. - *Surg. Endosc.*, 20, 2006. 919-923.

4. Boutin C, Astoul P: Diagnostic thoracoscopy. *Clin Chest Med* 1998; 19: 295–309.

5. Boutin C, Loddenkemper R, Astoul P: Diagnostic and therapeutic thoracoscopy: techniques and indications in pulmonary medicine. *Tuber Lung Dis* 1993; 74: 225–239.

6. Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, Farisse P: Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 588–592.

7. Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, Farisse P: Indications actuelles de la thoroscopie. *Compte rendu du Symposium de Marseille. Rev Fr Mal Respir* 1981; 9: 309–318.

8. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic pleural effusions: An assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic, and quality of life measures of extent of disease. *Chest*. 2000;117:73–8. [PubMed: 10631202]

9. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura. *Am J Med* 1977;63:695-702

10. Chhieng DC, Ko EC, Yee HT, et al. Malignant pleural effusions due to small-cell lung carcinoma: a cytologic and immunocytochemical study. *Diagn Cytopathol* 2001;25:356-360.

11. Colt HG: Thoracoscopy: window to the pleural space. *Chest* 1999; 116: 1409–1415.

12. Detterbeck FC, Jones DR, Morris DE. Palliative treatment of lung cancer. In: Detterbeck FC, Rivera MP, Socinski MA, Rosenman JG, eds. *Diagnosis and Treatment of Lung Cancer*. WB Saunders Company, Philadelphia, 2001; pp. 428-33.

13. Herrstedt J, Clementsen P, Hansen OP. Increased myelosuppression during cytostatic treatment and pleural effusion in patients with small cell lung cancer. *Eur J Cancer* 1992;28A:1070-1073.

14. Johnston WW. The malignant pleural effusion: a review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer* 1985; 56: 905-9.

15. Light R, W. Diagnosis and management of trapped lung. - UpToDate, 2004.

16. Light R, W. *Pleural Diseases*, 5<sup>th</sup> ed. Lippincot, Baltimore, Williams and Wilkins, 2007.

17. Laisaar T., V. Palmitse et T. Vooder. Life expectancy of patients with malignant pleural effusion treated with videoassisted thoracoscopic talc pleurodesis. - *Int. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 5, 2006, 307-310.

18. Light RW. Management of pleural effusions. *J Formos Med Assoc*. 2000;99:523–31. [PubMed: 10925561]

19. Loddenkemper R: Thoracoscopy – state of the art. *Eur Respir J* 1998; 11: 213–221.

20. Maskell NA, Butland RJA: BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003; 58(suppl 2):ii8–ii17.

21. Mathur PN, Astoul P, Boutin C: Medical thoracoscopy: technical details. *Clin Chest Med* 1995; 16: 479–486.

22. Moffett PU, Moffett BK, Laber DA. Diagnosing and managing suspected malignant pleural effusions. *J Support Oncol*. 2009;7:143–6. [PubMed: 19731581]

23. Neragi, S. M. Malignant pleural effusion, current and evolving approaches for its diagnosis and management. - *Lung Cancer*, 54, 2006, 1-9.

24. Patlakas, G. et D. Bouros. Trapped lung. - *Int. Pleural Newsletter*, 2005, № 1, 4-5

25. Putnam JB, Jr, Light RW, Rodriguez RM, Ponn R, Olak J, Pollak JS, et al. A randomized comparison of indwelling pleural catheter and doxycycline pleurodesis in the management of

malignant pleural effusions. *Cancer*. 1999;86:1992–9. [PubMed: 10570423]

26. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ. BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65(Suppl 2):ii32–40. [PubMed: 20696691]

27. Rodriguez-Panadero F, Janssen JP, Astoul P: Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion. *Eur Respir J* 2006; 28: 409–422.

28. Roeslin N, Kessler R: Quelle est la place de la thoroscopie dans le bilan d'extension du cancer bronchique non a petites cellules? *Rev Mal Respir* 1992; 9:R247–R251.

29. Scagliotti GV. Symptoms, signs and staging of lung cancer. In: Spiro SG, ed. *Lung Cancer*. ERS Monograph, 2001; p. 92.

30. Shields , T. W. *General Thoracic Surgery* 6<sup>th</sup> ed Lippincot, Williams and Wilkins. 2005, Chapter 68.

31. Tan, C. et al. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. - *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 29, 2006, 829-838.