UDK 616.381-006.6-089
COBISS.SR-ID 225188364

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 70-75.

PALIJATIVNA PLEUROCENTEZA KOD PACIJENATA SA MALIGNIM PLEURALNIM IZLIVOM

PALLIATIVE PLEUROCENTESIS IN PATIENTS WITH MALIGNANT PLEURAL EFFUSION

Vladimir Davidović, Vladimir Veselinov, Branislava Davidović

OPŠTA BOLNICA KIKINDA / GENERAL HOSPITAL KIKINDA

Sažetak: Uvod: Pleurocenteza (torakocenteza) je dijagnostičko-terapijska metoda koja se koristi za dobijanje uzorka ili evakuaciju pleuralne tečnosti. Palijativna pleurocenteza se izvodi u cilju evakuacije malignog izliva koji je znak uznapredovalog stadijuma maligne bolesti. Cilj: Prikazati primenu metode palijativne pleurocenteze i odnos broja pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom u zavisnosti od porekla primarnog tumora u jednogodišnjem periodu. Pacijenti i metode: U periodu od 01. 08. 2014. do 01. 08. 2015. godine na hirurškom odeljenju Opšte bolnice u Kikindi primenjena je palijativna pleurocenteza kod 23 pacijenta, prosečne starosti 68,6 godina. Dijagnoza je prethodno postavljena na osnovu kliničkog pregleda i rendgenskog snimka pluća. Za punkciju je korišćen set za jednokratnu upotrebu Pleurofix® Nr.1, kompanije B. Braun. Kod svih pacijenata pleurocenteza je izvedena u sedećem položaju, u lokalnoj anesteziji (2% lidokain), u VII ili VIII međurebrarnom prostoru, u zadnjoj aksilarnoj liniji, tik uz gornju ivicu donjeg rebra. Za statističku analizu korišćen je χ^2 -test. Rezultati: Palijativna pleurocenteza je primenjena kod 14 (60,87%) žena i 9 (39,13%) muškaraca ($\chi^2=1,08$; $p>0,05$). Ukupno je urađeno 38 pleurocenteza, prosečno po pacijentu 1,65. Jedna pleurocenteza je urađena kod 18 (78,25%) pacijenata, a dve ili više kod 5 (21,75%) pacijenata ($\chi^2=30,21$; $p<0,01$). Dve pleurocenteze su urađene kod 1 (4,35%), tri kod 2 (8,7%) i šest kod 2 (8,7%) pacijenta. Sa desne strane je urađena kod 14 (60,87%), a sa leve kod 6 (26,09%) pacijenata ($\chi^2=8,43$; $p<0,05$). Obostrano je urađena kod 3 (13,04%) pacijenta. Etiološki, karcinom pluća je bio uzrok kod 9 (39,13%), dojke kod 4 (17,39%), GIT-a kod 3 (13,04%), UGT-a kod 3 (13,04%), dok je kod 4 (17,39%) pacijenta ostalo nepoznato mesto primarnog tumora. Zaključak: Maligni pleuralni izliv se najčešće javlja kod pacijenata obolelih od karcinoma pluća i dojke. Češće je lokalizovan na desnoj strani. Kod značajnog broja pacijenata ostaje nepoznato mesto primarnog tumora. Palijativna pleurocenteza ima ulogu u trenutnom ublažavanju simptoma. U cilju adekvatnog tretmana potrebno je konsultovati grudnog hirurga.

Ključne reči: Maligni pleuralni izliv; pleurocenteza; torakocenteza.

Summary: Introduction: Pleurocentesis (thoracentesis) is an invasive procedure to remove fluid from the pleural space for diagnostic or therapeutic purposes. Palliative pleurocentesis is performed in order to evacuate a malignant pleural effusion, which is a sign of advanced disease. Objective: To show the application of palliative pleurocentesis and the ratio of patients with malignant pleural effusion depending on the origin of the primary tumour during the one-year period. Patients and methods: Palliative pleurocentesis was applied for evacuation of malignant pleural effusion in 23 patients (mean age 68.6 $\pm$ 5.2 years) during the period from August 2014 to August 2015 in the Surgical Ward of the General Hospital in Kikinda. The diagnosis had been previously made by clinical examination and X-ray of the lung. A disposable Pleurofix® Nr.1 (made by B. Braun) set was used for the puncture. Pleurocentesis was performed in a sitting position. Local infiltrative anaesthesia (2% lidocaine) was used in VII or VIII intercostal space, in posterior auxiliary line, close to the upper edge of the lower rib (respecting aseptic and antiseptic principles). These methods were used in all patients. Statistical analysis was performed using χ^2 - test. Results: Palliative pleurocentesis was performed on 14 (60.87%) women and 9 (39.13%) men ($\chi^2=1.08$; $p>0.05$). The total of 38 pleurocentesis were executed, 1.65 per patient on average. One pleurocentesis was performed on 18 (78.25%) patients, and two or more on 5 (21.75%) patients ($\chi^2=30.21$; $p<0.01$). Two pleurocenteses were performed on 1 (4.35%) patient, three on 2 (8.7%) patients and six on 2 (8.7%) patients. Right-sided pleurocentesis was performed on 14 (60.87%) patients and on

Adresa autora: Vladimir Davidović, Petefi Šandora 8/11, 23300 Kikinda, Srbija.

E-mail: davidovicvladimir@yahoo.com

Rad primljen: 29.10. 2015. Rad prihvaćen: 15. 3. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

left-side pleurocentesis on 6 (26.09%) patients ($\chi^2=8.43$; $p<0.05$). Both-sided pleurocentesis was executed on 3 (13.04%) patients. Etiological, lung cancer was the cause in 9 (39.13%) patients; breast in 4 (17.39%) patients; GIT in 3 (13.04%) patients; UGT in 3 (13.04%) patients, while in 4 (17.39%) patients the primary tumour remained unknown. Conclusion: Malignant pleural effusion is most common in patients with lung and breast cancers. It is more common on the right side. Primary tumour site remains unknown in a significant number of patients. Palliative pleurocentesis is used for immediate relief of symptoms. It is necessary to consult the thoracic surgeon in order to get an adequate treatment.

Key words: malignant pleural effusion, pleurocentesis, thoracentesis

UVOD

Pleurocenteza ili torakocenteza (od grčkih reči: thorax + centesis, puncture) je invazivna dijagnostička i terapijska metoda koja se koristi za dobijanje uzorka ili za evakuaciju pleuralne tečnosti [1]. Preporuka je da se ova procedura izvodi pod kontrolom ultrazvuka jer se tako u značajnoj meri smanjuju moguće komplikacije [2, 3]. Palijativna pleurocenteza se izvodi u cilju evakuacije malignog pleuralnog izliva koji je znak uznapredovalog stadijuma maligne bolesti [4]. Incidencija malignog pleuralnog izliva u Evropi iznosi 375.000–400.000 godišnje [5]. Najčešći uzrok je karcinom pluća (oko 40%), metastatska bolest karcinoma dojke (oko 25%), limfomi (oko 10%), karcinom jajnika (oko 5%) i gastrointestinalni karcinomi (oko 5%). Kod 5–10% nije moguće otkriti primarni tumor (CUP–cancer of unknown primary) [6, 7]. Prognoza bolesnika sa karcinomom pleure i malignim pleuralnim izlivom je loša, sa prosečnim vremenom preživljavanja od oko 4 meseca i sa godišnjom stopom preživljavanja od oko 18% [5].

CILJ

Prikazati primenu metode palijativne pleurocenteze kod pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom i prikazati odnos broja tih pacijenata u zavisnosti od porekla primarnog tumora u jednogodišnjem periodu.

PACIJENTI I METODE

U periodu od 01. avgusta 2014. godine do 01. avgusta 2015. godine na hirurškom odeljenju Opšte bolnice u Kikindi kod 23 pacijenta, prosečne starosti 68,6 godina, primenjena je palijativna pleurocenteza u cilju evakuacije malignog pleuralnog izliva. Dijagnoza pleuralnog izliva postavljena je prethodno na osnovu kliničkog pregleda i rendgenskog snimka pluća (slika 1). Za punkciju je korišćen set za jednokratnu upotrebu Pleurofix® Nr. 1 (10Fr x 50cm) Nemačke kompanije B. Braun (slika 2).

Slika 1. Rendgenografski prikaz levostranog pleuralnog izliva [8].

Figure 1. Lung X-ray showing left-sided pleural effusion [8].

Slika 2. Pleurofix® Nr. 1 (set za pleuralnu punkciju) [9].

Figure 2. Pleurofix® Nr.1 (pleural puncture set) [9].

Kod svih pacijenata pleurocenteza je izvedena u sedećem položaju, u uslovima lokalne infiltrativne anestezije (2% lidokain), u VII ili VIII međurebarnom prostoru, između medioskapularne i zadnje aksilarne linije, i to tik uz gornju ivicu donjeg rebra, poštujući principe asepsa i antisepsa (slike 3 i 4). Svim pacijentima je nakon pleurocenteze urađen kontrolni rendgenski snimak pluća.

Za statističku analizu podataka korišćen je Pirsonov χ^2 -test.

Slika 3. Ilustrovani prikaz izvođenja pleurocenteze [8].
Figure 3. Illustration of pleurocentesis [8]

Slika 4. Ilustrovani prikaz pravilnog prolaska igle kroz međurebarni prostor (princip „gornjom ivicom donjeg rebra”) [8].
Figure 4. Illustration of the regular needle insertion through the intercostal space (principle of "upper edge of the lower rib") [8].

REZULTATI

Palijativna pleurocenteza je primenjena kod 14 (60,87%) žena i 9 (39,13%) muškaraca ($\chi^2=1,08$; $p>0,05$) (slika 5). Ukupno je urađeno 38 pleurocenteza. Prosečan broj pleurocenteza po pacijentu je iznosio 1,65. Jedna pleurocenteza je urađena kod 18 (78,25%), a dve ili više kod 5 (21,75%) pacijenata ($\chi^2=30,21$; $p<0,01$). Dve pleurocenteze su urađene kod jednog pacijenta (4,35%), po tri pleurocenteze kod dvoje (8,7%) i po šest pleurocenteza kod dvoje (8,7%) pacijenta (slika 6).

Slika 5. Distribucija pacijenata prema polu.
Figure 5. Gender distribution.

Slika 6. Broj urađenih pleurocenteza po pacijentu.

Figure 6. Number of pleurocentesis per patient.

Pleurocenteza je urađena sa desne strane kod 14 (60,87%), a sa leve strane kod 6 (26,09%) pacijenata ($\chi^2=8,43$; $p<0,05$), dok su obe strane istovremeno punktirane kod 3 (13,04%) pacijenta (slika 7).

Prosečno je po pleurocentezi evakuisano oko 1300ml tečnosti. Od komplikacija je zabeležen jedan pneumotoraks koji je potom dreniran. Kada je u pitanju poreklo malignog izliva, kod devetoro (39,13%) pacijenata je prethodno dijagnostikovano

karcinom pluća, kod četvero (17,39%) pacijenta karcinom dojke, kod troje (13,04%) pacijenta karcinom GIT-a (jedan karcinom jednjaka i dva karcinoma glave pankreasa), kod troje (13,04%) pacijenta karcinom UGT-a (jedan karcinom prostate, jedan karcinom mokraćne bešike i jedan karcinom jajnika), dok je kod četvero (17,39%) pacijenta sa dokazanim karcinomom ostalo nepoznato mesto primarnog tumora – CUP (slika 8).

Slika 7. Odnos broja pacijenata prema punktiranoj strani.

Figure 7. The ratio of patients and side of punction.

Slika 8. Odnos broja pacijenata prema poreklu primarnog tumora.

Figure 8. The ratio of patients according to the origin of the primary tumour.

DISKUSIJA

Malignitet je jedan od najčešćih uzroka smrtnog ishoda kod pacijenata mlađih od 65 godina (tzv. „rane smrti“). Kod oko 50% pacijenata obolelih od malignih bolesti javlja se pleuralni izliv. Maligni pleuralni izliv je znak uznapredovalog stadijuma maligne bolesti [4, 10]. Postojanje malignog pleuralnog izliva se

prilikom obdukcije pronađe kod oko 15% pacijenata sa malignim tumorima i u 42–77% slučajeva se radi o eksudativnom pleuralnom izlivu [11]. Kod većine pacijenata u ovom stadijumu bolesti se može primeniti jedino simptomatsko i palijativno lečenje [5]. Klinička slika zavisi od obima izliva, brzine kojom se razvijao, kao i od opšteg stanja pacijenta. U

većini slučajeva kod pacijenata dominira progresivna dispneja koja često može biti praćena bolovima u grudima i pogoršanjem opšteg stanja [12]. Ako postoji klinička sumnja na postojanje pleuralnog izliva, neophodno je uraditi rendgenski snimak pluća. Na ovom snimku se mogu videti izlivi od oko 200ml ili veći. Pacijenti sa pleuralnom karcinomom obično imaju srednji ili veliki pleuralni izliv (500–2000ml), dok je kod svega oko 10% ovih pacijenata pleuralni izliv manji od 500ml. Ultrazvučni pregled pleure se može koristiti za dijagnozu znatno manjih pleuralnih izliva [6, 12]. Manji pleuralni izlivi u početku se ne moraju drenirati, ali zahtevaju češće praćenje u kraćim vremenskim intervalima. Progresivni izlivi sa izrazitijom dispnejom se moraju adekvatno drenirati kako ne bi došlo do ireverzibilnog smanjenja kapaciteta pluća (tzv. „sindrom zarobljenih pluća“). Nakon uspešne pleurocenteze izliva, neophodno je uraditi kontrolnu radiološku dijagnostiku (rendgenogram pluća ili CT grudnog koša) u cilju evaluacije i uočavanja mogućeg jatrogenog pneumotoraksa i/ili hematotoraksa, kao i „sindroma zarobljenih pluća“ [5]. Cilj lečenja pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom je inicijalno drenaža pleuralnog izliva i naknadna pleurodeza (spajanje parijetalnog i visceralnog lista pleure) u cilju prevencije recidiva izliva [10]. Ukoliko se veliki pleuralni izlivi dreniraju isuviše brzo i ukoliko se odjednom izdrenira više od 1500ml tečnosti, postoji visok rizik od jednostranog reekspanzionog plućnog edema koga prati visoka stopa mortaliteta od oko 20% [13].

Anderson i saradnici su u poznatom časopisu Cancer 1974. godine publikovali svoj rad u kome su prikazali svoje petogodišnje iskustvo u tretmanu malignog pleuralnog izliva. Etiološki, najčešći uzroci pleuralnog izliva su bili karcinomi dojke, pluća i limfomi. Oni su u periodu od 01. 01. 1964. do 31. 12. 1968. godine tretirali 133 pacijenta (89 žena i 44 muškarca), odnosno 154 maligna pleuralna izliva. Kod 21 pacijenta (oko 16%) je postojao obostrani pleuralni izliv. Inicijalna pleurocenteza je primenjena u tretmanu 94 pleuralna izliva, ali je stopa recidiva već u prvih mesec dana iznosila 97%. Kod 60 pacijenata (66 izliva) urađena je torakalna drenaža sa instilacijom lokalnog hemioterapijskog sredstva, dok je kod 7 pacijenata urađena torakalna drenaža bez instilacije. Radioterapija kao primarni tretman

pleuralnog izliva je primenjena kod 15 pacijenata, dok je kod 9 pacijenata urađena pleurektomija [14].

Das je 2015. godine u časopisu Geriatrics & Gerontology International publikovao svoju studiju u kojoj je analizirao 127 pacijenata sa malignim i tuberkuloznim eksudativnim pleuralnim izlivom. Cilj njegovog istraživanja je bio da ispita ima li signifikantne razlike u distribuciji ovih pacijenata u zavisnosti od pola i godina starosti. U grupi pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom bilo je 47 pacijenata, od toga 31 osoba ženskog pola (66,0%; $p=0,00365$). 29 (61,7%) pacijenata je pripadalo grupi ≥ 50 godina, dok je 18 (38,3%) pripadalo grupi ≥ 60 godina. Zaključak njegovog istraživanja je da se maligni pleuralni izlivi češće javljaju kod starijih i osoba srednjih godina i da su češći kod žena, a tuberkulozni izlivi se javljaju češće kod mlađih osoba [15].

Cellerin i saradnici su u periodu od januara 1999. do decembra 2001. godine sprovedi retrospektivnu studiju na Univerzitetnoj bolnici u Nantu (Francuska), na 209 pacijenata sa različitim vrstama malignih tumora. Kod 85 pacijenata je dijagnostikovao maligni pleuralni izliv. Cilj im je bio da odrede distribuciju izliva prema poreklu primarnog tumora. U ovoj studiji muškaraca je bilo signifikantno više (sex-ratio 1,36 vs. 0,42; $p<0,01$). Uzroci malignog pleuralnog izliva su bili: karcinom pluća (31 pacijent), mezoteliom (18 pacijenata), nepoznato mesto primarnog tumora (15 pacijenata), karcinom jajnika (10 pacijenata), limfomi (5 pacijenata) i druge vrste karcinoma (2 pacijenta). Vodeći uzrok kod muškaraca je bio karcinom pluća (42,8%), a kod žena karcinom jajnika (27,7%). Srednje vreme preživljavanja je iznosilo 6,5 meseci [16]. Preživljavanje pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom kod onih sa karcinomom pluća, pankreasa, jednjaka, želuca ili jajnika iznosi od nekoliko nedelja do nekoliko meseci, dok kod je pacijenata sa karcinomom dojke ili prostate ovaj period duži i može iznositi od nekoliko meseci do nekoliko godina [17].

ZAKLJUČAK

Maligni pleuralni izliv se najčešće javlja kod pacijenata obolelih od karcinoma pluća i karcinoma dojke. Značajan je procenat pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom kod kojih ostaje nepoznato mesto primarnog tumora. Maligni pleuralni izliv je češće lokalizovan na

desnoj strani. Najčešće je kod pacijenata urađena po jedna pleurocenteza u cilju trenutnog ublažavanja simptoma, i potom su ti pacijenti upućeni grudnom hirurgu radi pleurodeze u cilju prevencije ponovnih izliva. Kod pacijenata koji su bili u terminalnoj fazi osnovne bolesti i jako lošeg opšteg stanja, odlučili smo se za ponavljanu pleurocentezu, odnosno pleuralnu drenažu, u prvom redu zbog netransportabilnosti takvih pacijenata u ustanovu tercijarnog nivoa.

LITERATURA

- Kalifatidis A, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, Kioumis I, et al. Thoracocentesis: from bench to bed. *J Thorac Dis.* 2015; 7 (Suppl 1): S1-S4.
- Mayo PH, Doelken P. Pleural ultrasonography. *Clin Chest Med* 2006; 27: 215-27.
- Rajesh G. Ultrasound Guided Procedures in Emergency Medicine Practice – Thoracocentesis. *Ultrasound Guide for Emergency Physicians* 2008. Available from: <http://www.sonoguide.com/thoracocentesis.html>
- Kaifi JT, Toth JW, Gusani NJ, et al. Multidisciplinary management of malignant pleural effusion. *Journal Surg Oncol.* 2012; 105: 731-8.
- Ried M, Hofmann HS. The Treatment of Pleural Carcinosis With Malignant Pleural Effusion. *Dtsch Arztebl Int.* 2013; 110 (18): 313-8.
- Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, et al. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J.* 2001; 18: 402-19.
- Putnam JB. Malignant pleural effusions. *Surg Clin North Am.* 2002; 82: 867-83.
- Wikipedia user. Thoracocentesis [internet]. 2015 [cited 2015 Oct 04]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Thoracocentesis>
- B.Braun Melsungen - Produkte - Pleurofix® Nr.1 [internet]. 2015 [cited 2015 Oct 04]. Available from: <http://www.bbraun.de/cps/rde/xchg/bbraun-de/hs.xsl/products.html?prid=PRID00000660>
- Stoelben LE. Surgical therapy for malignant pleural effusions. *Zentralbl Chir.* 2008; 133: 218-21.
- Rodriguez-Panadero F, Borderas Naranjo F, Lopez-Mejias J. Pleural metastatic tumours and effusions: frequency and pathogenic mechanisms in a post-mortem series. *Eur Respir J.* 1989; 2: 366-9.
- Loddenkemper R. Management der malignen Pleuraergüsse. *Pneumologie.* 2005; 59: 120-35.
- Kopman D, Berkowitz D, Boiselle P, Ernst A. Large-volume thoracocentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84: 1656-61.
- Anderson CB, Philpott GW, Ferguson TB. The treatment of malignant pleural effusions. *Cancer.* 1974; 33 (4): 916-22.
- Das DK. Age and sex distribution in malignant and tuberculous serous effusions: A study of 127 patients and review of the literature. *Geriatr Gerontol Int.* 2015; 15 (9): 1143-50.
- Cellerlin L, Marcq M, Sagan C, Chailleux E. Malignant pleural effusion as the presenting site of cancer: comparison with metastatic pleural effusions from known cancers. *Rev Mal Respir.* 2008; 25 (9): 1104-9.
- Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ. BTS Pleural Disease Guideline Group: Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* 2010; 65: 32-40.