

Vietiškai išplitusio plaučių vėžio (T4) ir tarpuplaučio piktybinių navikų chirurginis gydymas

Surgery for lung cancer T4 tumours and malignant mediastinal masses

Saulius Cicėnas, Arnoldas Krasauskas, Renatas Aškinis, Vladislavas Vencevičius, Valdas Puodžiūnas

*Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Krūtinės chirurgijos ir onkologijos skyrius,
Santariškių g. 1, LT-08660 Vilnius
El. paštas: cicenas@loc.lt*

*Vilnius University, Institute of Oncology, Department of Thoracic Surgery and Oncology,
Santariškių str. 1, LT-08660 Vilnius, Lithuania
E-mail: cicenas@loc.lt*

Tikslas

Įvertinti vietiškai išplitusio plaučių vėžio (T4) (peraugančio gretimas krūtinės ąstos struktūras) ir didelių matmenų piktybinio tarpuplaučio naviko chirurginio gydymo galimybes, išanalizuoti komplikacijas ir ligonių vidutinę gyvenimo trukmę.

Ligoniai ir metodai

Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Krūtinės chirurgijos ir onkologijos skyriuje 2000–2003 m. buvo gydomi 84 ligoniai, sergantys vietiškai išplitusiu T4 plaučių vėžiu ir didelių matmenų piktybiniu tarpuplaučio naviku: 23 (27,4%) ligoniams rezekuotas kairysis prieširdis, nenaudojant dirbtinės kraujo apytakos, 2 (2,3%) ligoniams atlikta prieširdžio rezekcija ir aortos lanko rezekcija naudojant dirbtinę kraujo apytaką ir 59 (70,2%) ligoniai operuoti dėl didelių matmenų piktybinio tarpuplaučio naviko. Pašalinto piktybinio tarpuplaučio naviko masė svyravo nuo 5 iki 10 kg. Morfologiškai patvirtinta ligonių, sergančių plaučių vėžiu, diagnozė: 20 (80%) ligonių nustatytas plokščialąstelinis vėžys, 5 (20%) ligoniams – liaukinis vėžys. Ligoniams, sergantiems piktybiniu tarpuplaučio naviku, morfologiškai patvirtinta: 10 (17%) ligonių – limfogranuliomatozė (LGR), 9 (15,2%) ligoniams – teratoblastoma, 10 (17%) ligonių – piktybinė tarpuplaučio ektopinė seminoma, 30 (50,8%) ligonių – piktybinė timoma. Plaučių vėžys pagal TNM: T4N0M0 – 18 (72%) ligonių, T4N1M0 – 5 (25%) ligoniams, T4N2M0 – 2 (8%) ligoniams. Kitos atliktos operacijos: kiekvienam ligoniui, sergančiam plaučių vėžiu, buvo atlikta sudėtinė pulmonektomija; iš ligonių, kuriems buvo tarpuplaučio piktybinis navikas 20-iai (33,9%) ligonių tarpuplaučio navikas pašalintas atlikus sternotomiją (iš jų 12 (60%) ligonių atlikta tuščiosios venos rezekcija, 2 atvejais ji pakeista protezu), 10 (17%) ligonių – atlikus torakotomiją (kartu su pulmonektomija), 29 (49,1%) ligoniams – atlikus išilginę ir skersinę sternotorakotomiją.

Rezultatai

Atlikus 25 sudėtinės operacijas dėl T4 plaučių vėžio pasireiškė pooperacinės komplikacijos: broncho fistulė – 2 (8%) ligoniams, širdies kraujagyslių nepakankamumas – 3 (12%) ligoniams, kraujavimas – 2 (8%) ligoniams. Du (8%) ligoniai mirė po operacijos. Operacijos metu atliekant piktybinio tarpuplaučio naviko pašalinimo operaciją pasireiškė komplikacijos: broncho fistulė – 1 (10%) ligoniui, pooperacinis kraujavimas – 2 (3,4%) ligoniams, mediastinitas – 1 (1,7%) ligoniui. Trys (5,1%) ligoniai mirė po

operacijos. Dvylikai (48%) ligonių, sergančių plaučių vėžiu, prieš operaciją buvo taikoma chemoterapija ir radioterapija. 34% šių ligonių išgyveno 3 metus. 22 (37,3%) ligoniams, sergantiems piktybiniu tarpuplaučio naviku, buvo taikyta priešoperacinė ir pooperacinė chemoterapija ir radioterapija. Penkerius metus išgyveno 48% ligonių.

Išvados

Chirurginis vietiškai išplitusio plaučių vėžio (T4) ir piktybinio tarpuplaučio naviko gydymas yra efektyvus ir pailgina ligonių gyvenimo trukmę. Pooperacinių komplikacijų skaičius ligoniams po plaučių vėžio operacijos siekė 28%, pooperacinis mirštamumas – 2%. Po tarpuplaučio piktybinio naviko operacijos komplikacijų skaičius sudarė 6,8%, pooperacinis mirštamumas – 5,1%. Priešoperacinė ir pooperacinė chemoterapija bei radioterapija pailgino ligonių gyvenimo trukmę: 3 metus išgyveno 34% ligonių, sergančių plaučių vėžiu (T4), o 5 metus išgyveno 48% ligonių, sergančių tarpuplaučio piktybiniu naviku.

Pagrindiniai žodžiai: vietiškai išplitęs plaučių vėžys (T4), didelių matmenų piktybinis tarpuplaučio navikas, chirurginis ir sudėtinis gydymas, ligonių gyvenimo trukmė

Objective

To evaluate the results of surgical treatment for lung cancer T4 tumours and malignant mediastinal masses, the rate of complications and median survival.

Patients and methods

In 2000–2003, 84 patients (pts) with T4 lung cancer and “king” size mediastinal tumours underwent surgery at Department of Thoracic Surgery and Oncology, Institute of Oncology, Vilnius University. Twenty-five (29.7%) pts with T4 tumours were operated on: 23 (27.4%) pts with left atrium resections with no artificial blood circulation, and in 2 (2.3%) pts aortic arch and atrium resection were performed using artificial blood circulation. Fifty-nine (70.2%) pts were operated on due to “king” size malignant mediastinal masses, their weight ranging within 5–10 kg. The morphology for the pts with lung cancer: 20 (80%) pts – epidermoid cancer, 5 (20%) pts – adenocarcinoma; for the pts with mediastinal masses: 10 (17%) pts LGR, 9 (15.2%) pts – teratoblastoma, 10 (17%) pts – ectopic seminomas and 30 (50.8%) – malignant thymomas. Lung cancer TNM: T4N0M0 – 18 (72%) pts, T4N1M0 – 5 (25%) pts, T4N2M0 – 2 (8%) pts. Other operations: all pts with lung cancer underwent pneumonectomies and for mediastinal masses: 20 (33.9%) pts – sternotomies (12 pts (60%) v. cava resections, 2 pts v. cava replacement), 10 (17%) pts – thoracotomies with pneumonectomy, 29 (49.1%) pts – sternothoracotomies.

Results

Postoperative complications in the lung cancer group were: bronchial fistula – 2 (8%) pts, heart – lung insufficiency – 3 (12%) pts, bleeding – 2 (8%) pts; two (8%) pts died after operation. In the mediastinal masses group: bronchial fistula – 1 (10%) pt; postoperative bleeding – 2 (3.4%) pts, mediastinitis – 1 (1.7%) pts; three (5.1%) pts died after operation. 12 (48%) pts with lung cancer underwent chemoradiation before operation. Three-year survival of these pts was 34%. For twenty-two (37.3%) pts with mediastinal tumours, chemoradiation was used before and after surgery. The 5-year survival of these pts was 48%.

Conclusions

Surgery for lung cancer T4 tumours and malignant mediastinal masses is an effective treatment and prolongs the patients' survival. Postoperative complications in the lung cancer group reached 28% and postoperative mortality 2%. In the mediastinal tumour group, postoperative complications comprised 6.8% and mortality 5.1%. Induction and postoperative chemoradiation prolong the patients' survival: in the lung cancer group, three-year survival was 34% and in the mediastinal masses group 5-year survival reached 48%.

Key words: locally advanced T4 lung cancer, “king size” mediastinal tumours, surgical and combined treatment, survival

Įvadas

Vietiškai išplitęs plaučių vėžys (T4) ir jo gydymo taktika lieka labai svarbi plaučių vėžio gydymo problema. Žinoma, kad sergančiųjų IIIA stadijos plaučių vėžiu vidutinė 5 metų gyvenimo trukmė siekia 20%, sergančiųjų IIIB stadijos (T4) plaučių vėžiu ši trukmė svyruoja nuo 0% iki 5%. Reikia pažymėti, kad ligonių, kuriems yra

T4N0M0 navikas, ligos prognozė geresnė. Jei nustatoma tarpuplaučio limfmazgių N2 metastazių, ligos ir gyvenimo prognozė priklauso nuo daugelio veiksnių ir 5 metų gyvenimo trukmė esti 14–27%. *K. Suzuki* (1999) įrodė, kad jei metastazė limfmazgyje yra didesnė kaip 5 cm ar nustatyta kelių tarpuplaučio zonų metastazių, radikali operacija negalima [1]. *J. F. Vansteenkiste* (1997) įrodė, kad

tarpuplaučio limfmazgių metastazių plitimas už kapsulės ribų blogina 5 metų gyvenimo trukmę, ir ji yra 16%, palyginti su 23%, kai nėra ekstrakapsulinio plitimo [2]. Lieka prieštaringas ir diskusinis klausimas, ar verta operuoti ligonius, kurių plaučių vėžys apėmęs gretimas krūtinės ląstos struktūras (diafragmą, prieširdį, aortą, stemplę ar tuščiąją veną)? Manome, kad rezultatai rodo, jog šios operacijos yra pateisinamos. Kalbant apie didelių matmenų piktybinių tarpuplaučio navikų chirurginį gydymą, reikia pabrėžti, kad visais atvejais, jei chirurginė rezekcija yra galima, ligonį būtina operuoti. Tais atvejais, kai limfoproliferacinės sistemos navikai (LGR, limfomos) yra išplitusios už krūtinės ląstos ribų ar aptinkamos tolimosios metastazės – chirurginis gydymas netikslingas. Šio darbo tikslas – įvertinti ir aprašyti patirtą chirurgiškai gydant plaučių vėžio (T4) piktybinį naviką ir didelių matmenų piktybinių tarpuplaučio naviką, įvertinti pooperacines komplikacijas ir ligonių gyvenimo trukmę.

Ligoniai ir metodai

Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Krūtinės chirurgijos ir onkologijos skyriuje 2000–2003 m. buvo gydomi 84 ligoniai, sergantys vietiškai išplitusiu T4 plaučių vėžiu bei didelių matmenų piktybiniu tarpuplaučio naviku. Pirmoje lentelėje nurodytos operacijos, atliktos ligoniams, sergantiems T4 plaučių vėžiu ir didelių matmenų piktybiniu tarpuplaučio naviku.

Pašalintų piktybinių tarpuplaučio navikų masė svyravo nuo 5 kg iki 10 kg. Antroje lentelėje pateikiamas ligonių pasiskirstymas pagal plaučių vėžio ir piktybinio tarpuplaučio naviko morfologiją, 3 lentelėje – pagal plaučių vėžio TNM.

Ketvirtoji lentelėje pavaizduotos kitos operacijos, atliktos ligoniams, sergantiems plaučių vėžiu (T4) ir piktybiniu didelių matmenų tarpuplaučio naviku.

Rezultatai

Atlikus 25 sudėtinės operacijas dėl T4 plaučių vėžio pasireiškusių šios pooperacinės komplikacijos pateikiamos 5 lentelėje.

Du (8%) ligoniai po plaučių vėžio operacijos mirė. Atlikus piktybinio tarpuplaučio naviko pašalinimo operacijas pasireiškusių komplikacijos pateikiamos 6 lentelėje.

Trys (5,1%) ligoniai mirė po operacijos. Dvylikai (48%) ligonių, sergančių plaučių vėžiu, prieš operaciją

1 lentelė. Ligonių, sergančių vietiškai išplitusiu plaučių vėžiu (T4) ir didelių matmenų piktybiniu tarpuplaučio naviku, operacijos

Operacijos	Ligonių skaičius, proc.
Kairiojo prieširdžio rezekcija nenaudojant dirbtinės kraujotakos	23 (27,4%)
Priširdžio ir aortos lanko rezekcija naudojant dirbtinę kraujotaką	2 (2,3%)
Didelių matmenų piktybinio tarpuplaučio naviko operacijos	59 (70,2%)
Iš viso	84 (100%)

2 lentelė. Ligoniai pagal plaučių vėžio ir piktybinio tarpuplaučio naviko morfologiją

Morfologija	Ligonių skaičius, proc.
Ligonių, sergančių plaučių vėžiu (T4):	
Plokščialąstelinis vėžys	20 (80%)
Liaukinis vėžys	5 (20%)
Ligonių, sergančių piktybiniu didelių matmenų tarpuplaučio naviku:	
Limfograniulomatozė (LGR)	10 (17%)
Teratoblastoma	9 (15,2%)
Piktybinė tarpuplaučio ektopinė seminoma	10 (17%)
Piktybinė timoma	30 (50,8%)
Iš viso	84 (100%)

3 lentelė. Ligoniai pagal plaučių vėžio TNM

Ligos stadija	Ligonių skaičius, proc.
T4N0M0	18 (72%)
T4N1M0	5 (25%)
T4N2M0	2 (8%)
Iš viso	25 (100%)

4 lentelė. Kitos operacijos, atliktos ligoniams, sergantiems plaučių vėžiu (T4) ir piktybiniu didelių matmenų tarpuplaučio naviku

Kitos operacijos	Ligonių skaičius, proc.
Ligoniams, sergantiems plaučių vėžiu (T4)	
Pulmonektomija	25 (100%)
Ligoniams, sergantiems piktybiniu didelių matmenų tarpuplaučio naviku	
Tarpuplaučio navikų pašalinimas atlikus sternotomiją: – tuščiosios venos rezekcija	20 (33,9%)
	12 (60%)
	2 atvejai – tuščiosios venos pakeitimas protezu
Tarpuplaučio navikų pašalinimas atlikus torakotomiją	10 (17%)
Tarpuplaučio navikų pašalinimas atlikus išilginę ir skersinę sternotorakotomiją	29 (49,1%)
Iš viso	84 (100%)

5 lentelė. Komplikacijos po operacijos dėl plaučių vėžio (T4)

Komplikacijos	Ligonių skaičius, proc.
Broncho fistulė	2 (8%)
Širdies kraujagyslių nepakankamumas	3 (12%)
Kraujavimas	2 (8%)
Iš viso	7 (28%)

buvo taikoma chemoterapija ir radioterapija. 34% šių ligonių išgyveno 3 metus. Dvidešimt dviem (37,3%) ligoniams, sergantiems piktybiniu tarpuplaučio naviku, buvo taikyta priešoperacinė ir pooperacinė chemoradioterapija. Penkerius metus išgyveno 48% ligonių.

Diskusija

Vietiškai išplitusio plaučių vėžio (T4) sąvoka reiškia, kad navikas apėmęs trachėją, viršutinę tuščiąją veną, perikardą ir širdies struktūras, stemplę, stuburą bei grįžtamąjį gerklų nervą. Diafragminio nervo (*n. frenicus*) navikinė infiltracija neatitinka T4 naviko sąvokos. Dažniausiai T4 navikai gydomi konservatyviai, t. y. taikant chemoradioterapiją. Tačiau, kaip rodo *D. J. Mathisen*, *H. C. Grillo* (1991), *R. Tsuchiya*, *T. Goya*, *T. Naruke* (1990) darbai, šių plaučių piktybinių navikų rezekcija yra pateisinama ir tokių ligonių 5 metų gyvenimo trukmė vidutiniškai sudaro 26% atvejų, o komplikacijų skaičius – 18% [3, 4]. Mūsų duomenimis, bendras komplikacijų skaičius siekė 28%, iš kurių chirurginių komplikacijų skaičius sudarė 16%, o 3 metų gyvenimo trukmė siekia 34%. *R. Tsuchiya* (1994) operavo 101 ligonį, sergantį T4 plaučių piktybiniu naviku, apimančiu širdies struktūras. Pooperacinės komplikacijos siekė 14%, 5 metų gyvenimo trukmė – 13% [5]. Autorius pažymėjo, kad trečdalis ligonių buvo operuota neradikalčiai. Taip pat labai svarbu, ar rezekcijos kraštai lieka „švarūs“, t. y. be navikinių ląstelių, nes šis požymis ir tarpuplaučio limfmazgių būklė yra du prognoziniai veiksniai, kurie lemia pooperacinį mirštamumą bei ligonių gyvenimo trukmę. Mūsų duomenimis, atlikus pavienes operacijas naudojant dirbtinę kraujo apytaką, ligonių gyvenimo trukmė pailgėja, o pooperacinių komplikacijų skaičius nežinomas dėl nedidelio operacijų skaičiaus. Po viršutinės tuščiosios venos rezekcijos, kaip teigia *P. G. Darteville* (1997), *T. Fukuse*

6 lentelė. Komplikacijos po operacijos dėl piktybinio tarpuplaučio naviko

Komplikacijos	Ligonių skaičius, proc.
Broncho fistulė	1 (10%)
Pooperacinis kraujavimas	2 (3,4%)
Mediastinitas	1 (1,7%)
Iš viso	5 (15,1%)

(1997), *H. Inoue* (1990), *S. Larsson* (1992), *L. Spaggiari* (2000), 5 metų vidutinė ligonių gyvenimo trukmė panaši kaip ir ligonių, kuriems buvo pašalinti kiti tarpuplaučio organai, ir sudaro 30% [6–10]. Rekonstruojant viršutinę tuščiąją veną patogiu naudoti *Gore-Tex* protezus [10, 11]. *K. Nakahara* (1989), *J. Levett* (1982) pažymėjo, kad ligoniams, kurių T4 navikai yra apėmę aortą, jei neįmanoma atlikti rezekcijos, gyvena trumpiau nei tie, kurių aortos lankas rezekuotas [12, 13]. *R. Tsuchiya* (1994), atlikęs 21 aortos lanko rezekciją, net 47% atvejų rado mikroskopinę navikinę aortos infiltraciją [5]. Rezekavus aortą, 3% ligonių gyveno 3 metus. Bendroji 5 metų gyvenimo trukmė, esant plaučių vėžio T4 navikams, sudaro 15% [14].

Apibendrinant tarpuplaučio piktybinio naviko, kurio masė siekia 5–10 kg, chirurginio gydymo rezultatus, galima teigti, kad 5 metų gyvenimo trukmė siekia 48% tuomet, kai taikoma priešoperacinė ir pooperacinė chemoterapija ir radioterapija. Tuomet, kai naviką įmanoma pašalinti makroskopiškai nepaliekant navikinių audinių operacinio lauko zonoje, operacijos yra pateisinamos, tačiau jas reikia atlikti specializuotose klinikose, turinčiose galimybę taikyti chemoradioterapiją [15].

Išvados

Chirurginis vietiškai išplitusio plaučių vėžio (T4) ir piktybinio tarpuplaučio naviko gydymas yra efektyvus ir pailgina ligonių gyvenimo trukmę. Pooperacinių komplikacijų skaičius ligoniams po plaučių vėžio operacijos siekė 28%, pooperacinis mirštamumas – 2%. Po tarpuplaučio piktybinio naviko operacijos komplikacijų buvo 6,8% ligonių, pooperacinis mirštamumas – 5,1%. Priešoperacinė ir pooperacinė chemoterapija bei radioterapija pailgino ligonių gyvenimo trukmę: 3 metus išgyveno 34% ligonių, sergančių plaučių vėžiu (T4), o 5 metus išgyveno 48% ligonių, sergančių tarpuplaučio piktybiniais navikais.

LITERATŪRA

1. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, et al. The prognosis of surgically resected N2 non-small cell lung cancer: the importance of clinical N status. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 145–153.
2. Vansteenkiste JF, De Leyn PER, Deneffe GJ, et al. Survival and prognostic factors in resected N2 non-small cell lung cancer: a study of 140 cases. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1441–1450.
3. Mathisen DJ, Grillo HC. Carinal resection for bronchogenic cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 16–23.
4. Tsuchiya R, Goya T, Naruke T, et al. Resection of tracheal carina for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 779–787.
5. Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, et al. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 960–965.
6. Dartevelle PG. Extended operations for the treatment of lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 16–23.
7. Fukuse T, Wada H, Hitomi S. Extended operation for non-small cell lung cancer invading great vessels and left atrium. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 664–669.
8. Inoue H, Shohtsu A, Koide S, et al. Resection of the superior vena cava for primary lung cancer: 5 years' survival. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 661–662.
9. Larsson S, Lepore V. Technical options in reconstruction of large mediastinal veins. *Surgery* 1991; 111: 311–317.
10. Spaggiari L, Regnard J-F, Magdeleinat P, et al. Extended resections for bronchogenic carcinoma invading the superior vena cava system. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 233–236.
11. Dartevelle PG, Chapelier AR, Pastorino U, et al. Long-term follow-up after prosthetic replacement of the superior vena cava combined with resection of mediastinal-pulmonary malignant tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 259–265.
12. Nakahara K, Ohno K, Mastumura A, et al. Extended operation for lung cancer invading the aortic arch and superior vena cava. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 428–433.
13. Levett J, Darakjian HE, DeMeester TR, et al. Bronchogenic carcinoma located in the aortic window: the importance of the primary lesion as a determinant of survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 551–562.
14. Detterbeck FC, Rivera MP, Socinski MA, et al. *Diagnosis and Treatment of Lung Cancer: An Evidence-Based Guide for the Practicing Clinician* 258 p.
15. Cicėnas S. Didelių matmenų piktybinio tarpuplaučio naviko kombinuotas gydymas. *Sveikatos mokslai* 2005; 15: 81–84.