

AR SKYSTIS PLEUROS ERTMĖJE GALI BŪTI LIGOS PROGNOZĖS RODIKLIS?

Rūta Kibarskytė

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Įvadas. Skirtingose pasaulio šalyse skystis pleuros ertmėje kasmet diagnozuojamas nuo 60 000 iki 1,5 mln. ligonių. Pleuritas gali būti diagnozuojamas tiek piktybinių, tiek nepiktybinių ligų atveju. Dažniausios skysčio pleuros ertmėje priežastys: širdies nepakankamumas, plaučių uždegimas ir neoplazija. Atsižvelgiant į tai, jog pleuritas yra dažna patologija, tiriama jo, kaip galimo ligos prognozinio rodiklio, reikšmė. Žinoma, jog maligninis pleuritas siejamas su bloga prognoze. Pleuritas, nustatytas sergant širdies nepakankamumu, terminaliniu kepenų funkcijos nepakankamumu arba infekcija, gali būti siejamas su didesniu ligonių mirštamumu. Tyrimų duomenimis, pneumonija sergančių ligonių, kuriems nustatoma skysčio pleuros ertmėje, mirštamumo rizika yra 3,7 karto didesnė nei tų, kuriems skysčio pleuros ertmėje nėra. Šiame straipsnyje aptariama skysčio pleuros ertmėje nustatymo reikšmė ligonių išgyvenamumui bei mirštamumui skirtingų ligų metu.

Maligninis pleuritas. Piktybinių ląstelių diseminacija į pleuros ertmę ir skysčio kaupimasis pleuros ertmėje yra vienas iš navikinio proceso plitimo požymių. Tiriant ligonius, kuriems dėl skysčio pleuros ertmėje buvo atliekama pleuros ertmės punkcija, nustatyta, jog maligninio pleurito grupėje išgyvenamumas pats blogiausias. Po 30 dienų mirtingumas siekė 37 proc., o po vienerių metų – 77 proc. Pacientų, kuriems buvo diagnozuotas abipusis maligninis pleuritas, mirtingumas dar didesnis – 68 proc. po 30 dienų ir 85 proc. – po vienerių metų.

Sergant onkologinėmis ligomis, išgyvenamumas priklauso ir nuo neoplazijos tipo. Diagnozavus maligninį pleuritą, trumpiausias išgyvenamumas nustatytas virškinamojo trakto navikų (vidutiniškai – 18–70 dienų) ir melanomos atveju (vidutiniškai – 43 dienos). Ilgiausias išgyvenamumas – sergant hematologinėmis onkologinėmis ligomis (vidutiniškai – 122–275 dienos) bei krūties vėžiu (vidutiniškai – 140–457 dienos). Ligonų, sergančių plaučių adenokarcinoma, išgyvenamumas yra trumpesnis, jei maligninis pleuritas nustatomas ligos diagnozavimo metu. Sergančiųjų smulkialąstelinio plaučių vėžiu vidutinis išgyvenamumas beveik dukart trumpesnis, jei nustatomas bent nedidelis skysčio kiekis pleuros ertmėje.

Citologinis pleuros ertmės skysčio įvertinimas išgyvenamumui neturi daug reikšmės. Vienų tyrimų duomenimis, onkologinėmis ligomis sergančių ligonių, kuriems pleuros ertmės skystyje randama naviko ląstelių ir tų, kuriems nerandama, mirtingumas nesiskiria. Kitų autorių duomenimis, išgyvenamumas yra ilgesnis, jei citologiniame tyrime piktybinių ląstelių nenustatoma. Atliekant biocheminį pleuros skysčio tyrimą vertinama laktatdehidrogenazės (LDH) aktyvumo, bendrojo baltymo koncentracijos bei pH reikšmė išgyvenamumui. Tiriant įvairių lokalizacijų vėžiu sergančius ligonius, nustatytas didelis išgyvenamumo skirtumas skirstant ligonius pagal pleuros skysčio LDH aktyvumą. Esant nedideliame LDH (<358 U/L) aktyvumui, išgyvenamumas yra 11,3 mėn. Nustačius, jog LDH ak-

tyvumas daugiau nei 1027 U/L, vidutinis išgyvenamumas tesiekė 2,8 mėn. Tiriant ligonius sergančius nesmulkiašteliniu plaučių vėžiu nustatyta, jog nedidelis bendrojo baltymo kiekis pleuros skystyje (<4,7 g/l) siejamas su reikšmingai blogesniu išgyvenamumu. Nustatyta, jog pleuros skysčio pH reikšmė koreliuoja su išgyvenamumu, bet negali tiksliai prognozuoti 3 mėn. išgyvenamumo. Kadangi, kai kurių tyrimų duomenimis, pleuros skysčio pH, LDH aktyvumo arba bendro baltymo koncentracija reikšmės išgyvenamumui neturi, kol kas vien šie biocheminio tyrimo rodikliai neturi aiškios prognozinės reikšmės.

Prognoziniais išgyvenamumo veiksniais onkologinių ligų atvejais gali būti ir tokie laboratoriniai kraujo rodikliai kaip leukocitų kiekis, neutrofilų ir limfocitų santykis arba C-reaktyviojo baltymo koncentracija (CRB). Rasta, jog neutrofilų ir limfocitų santykis >3, leukocitozė bei padidėjęs CRB lemia blogesnę išgyvenamumą. Kitų tyrimų duomenimis, neutrofilų ir limfocitų santykis >9 siejamas su didesne mirties rizika.

Sergant onkologine liga, didelę reikšmę išgyvenamumui turi ligo funkcinė būklė. Brazilijoje atlikti tyrimai, kuriuose didžiąją tiriamųjų dalį sudarė plaučių vėžiu sergantys ligoniai, kuriems diagnozuotas maligninis pleuritas. Šių ligonių funkcinė būklė buvo vertinama pagal Rytų kooperatinės onkologijos grupės skalę (toliau ECOG). Nustatyta, jog ECOG yra vienas iš reikšmingų išgyvenamumo prognozinė rodiklių. Vidutinis ligonių išgyvenamumas, kai ECOG 0 balų, siekė 55 mėn., nustačius ECOG, 4–1 mėn. 2014 m. sukurta LENT skalė (1 lentelė) suskirstė ligonius į mažos, vidutinės ir didelės rizikos grupes pagal išgyvenamumą (atitinkamai – 319, 103 ir 44 dienos). Ligonius, patekusių į didelės rizikos grupę, mirties rizika buvo didelė po 1 mėn. (35 proc.) ir išliko didelė po 6 mėn. (97 proc.). Atsižvelgiant į atliktus tyrimus, susijusius su sergančiais maligniniu pleuritu, manoma, jog vienas konkretus rodiklis negali patikimai rodyti išgyvenamumo prognozės, todėl vis dar kuriamos naujos vertinimo skalės, jungiančios klinikinius duomenis bei laboratorinius rodmenis.

1 lentelė. LENT skalė maligniniu pleuritu sergančių ligonių prognozei vertinti

Rodiklis	Reikšmė	Balai
LDH aktyvumas pleuros skystyje (U/L)	<1500	0
	>1500	1
ECOG skalė	0	0
	1	1
	2	2
	3-4	3
Neutrofilų ir limfocitų santykis kraujo tyrime	<9	0
	>9	1
Naviko tipas*	Mažos rizikos	0
	Vidutinės rizikos	1
	Didelės rizikos	2
Rizikos kategorijos		
Maža rizika	0–1	
Vidutinė rizika	2–4	
Didelė rizika	5–7	

* Mažos rizikos: mezotelioma, hematologinės onkologinės ligos, vidutinės rizikos: krūtys, inkstų vėžys, onkologinė ginekologinė patologija, didelės rizikos – plaučių vėžys, kiti navikai.

Skystis pleuros ertmėje sergant širdies nepakankamumu. Širdies nepakankamumas – viena dažniausių skysčio pleuros ertmėje priežasčių. Tyrimų, nagrinėjančių ligonių sergančių širdies nepakankamumu, kuriems nustatomas skystis pleuros ertmėje, išgyvenamumo rezultatai yra priešaringi. Ištirta, jog ligonių, sergančių širdies nepakankamumu, kuriems dėl skysčio pleuros ertmėje teko atlikti pleuros ertmės punkciją, 30 dienų ir vienerių metų mirštamumas yra didelis. O kitų tyrimų duomenimis, nerasta jokio ryšio tarp skysčio pleuros ertmėje (esant ūminiam dekompensuotam širdies nepakankamumui) nustatymo ir 6 mėn. ligonių išgyvenamumo. Reiktų atkreipti dėmesį į tai, jog pastarajame tyrime dalyvavusių ligonių skysčio kiekis pleuros ertmėje buvo nedidelis. Tiriant ligonius, sergančius širdies nepakankamumu, kuriems širdies echoskopijos metu randa mas skystis pleuros ertmėje, nustatyta, jog jų vienerių metų išgyvenamumas siekia 81 proc., o penkerių – 70 proc. Vertinant esamus duomenis, sergant širdies nepakankamumu, blogą prognozę gali lemti didelis kiekis pleuros ertmės skysčio, kai būtina pleuros ertmės punkcija. O ligoniai, kuriems skystis pleuros ertmėje nustatomas atsitiktinai (širdies echoskopijos metu) arba skysčio kiekis nedidelis – prognozė geresnė.

Tinkama ligonių, sergančių širdies nepakankamumu, kuriems, nepaisant medikamentinio gydymo, išlieka skysčio kaupimasis pleuros ertmėje, gydymo taktika neaiški. JAV atliktame tyrime lyginti ligoniai, kuriems dėl besikaupiančio skysčio pleuros ertmėje buvo atlikta pleurodezė talku arba drenavimas ilgalaikiu tunelinu kateteriu. Nerasta skirtumo vertinant savijautos palengvėjimą, pakartotinių intervencijų skaičių bei funkcinę būklę, tačiau nustatyta, jog ligoniai, kuriems buvo

naudotas ilgalaikis tunelinis kateteris, trumpiau gydyti ligoninėje, mažiau buvo pakartotinai hospitalizuojami, o mirštamumas po drenavimo buvo mažesnis.

Skystis pleuros ertmėje sergant plaučių uždegimu. Skystis pleuros ertmėje nustatomas iki 40 proc. ligonių, sergančių plaučių uždegimu. Didelis skysčio kiekis bei abipusis pleuritas siejami su bloga ligos prognoze. Ligonius, kuriems dėl skysčio pleuros ertmėje indikuotina pleuros ertmės punkcija, mirtingumas po 1 mėn. siekia 11 proc., o po vienerių metų – 26 proc. Kitų tyrimų duomenimis, visuomenėje įgytos pneumonijos ir parapneumoninio pleurito atveju mirtingumas siekia tik 1,3–4 proc. Intensyviosios terapijos skyriuje gydomų hospitaline pneumonija sergančių ligonių mirtingumas gali būti net 41–50 proc.

Ištirta, jog didesnę mirtingumo riziką pleuros infekcijos atveju lemia vyresnis amžius (>65 metų), kepenų cirozė, onkologinės ligos anamnezėje. Kaip ir maligninio pleurito atveju, tyrimuose koncentruojamasi ne į vieną, bet kelis veiksnius, galinčius padėti nustatyti ligonių išgyvenamumą. 2014 m. sukurta RAPID skalė (2 lentelė), skirta pleuros infekcija sergančių ligonių mirtingumui įvertinti. RAPID skalė suskirsto ligonius į mažos, vidutinės ir didelės rizikos grupes vertinant 3 mėn. mirtingumą (atitinkamai – 1, 12 ir 51 proc.). Naudojant skalę ilgesnio laikotarpio ir didesnės imties tyrimuose, nustatyta, jog mirtingumo tendencija išlieka panaši vertinant ligonius po vienerių, trejų ir penkerių metų. Atsižvelgiant į šiuos duomenis, manoma, jog RAPID skalė galėtų būti naudojama tiek trumpalaikio, tiek ilgalaikio mirtingumo rizikai vertinti. Tikimasi, jog jau ligos pradžioje įvertinta mirtingumo rizika galėtų padėti tinkamai parinkti gydymo strategiją.

2 lentelė. LENT skalė maligniniu pleuritu sergančių ligonių prognozei vertinti

Rodiklis	Reikšmė	Balai
Šlapalas (mmol/l)	<5	0
	5–8	1
	>8	2
Amžius (metais)	<50	0
	50–70	1
	>70	2
Pleuros ertmės skysčio savybės	Pūlingas	0
	Nepūlingas	1
Infekcijos šaltinis	Visuomenėje įgyta	0
	Hospitalinė	1
Kraujo albumino koncentracija (g/l)	≥27	0
	<27	1
Rizikos kategorijos		
Maža rizika	0–2	
Vidutinė rizika	3–4	
Didelė rizika	5–7	

Skystis pleuros ertmėje sergant kitomis ligomis. Be minėtų trijų pagrindinių priežasčių yra daugybė pataloginių būklių, galinčių sąlygoti skysčio kaupimąsi pleuros ertmėje. Skystis pleuros ertmėje randamas 20 proc. dializuojamų ligonių, 50 proc. atvejų po kardiochirurginės operacijos, 60 proc. ligonių, gydomų intensyvosios terapijos skyriuje. Sergantiesiems kepenų ciroze skystis pleuros ertmėje randamas 16 proc. atvejų. Nustatyta, jog 5 proc. ligonių pleuros ertmės punkcija atliekama bent vieną kartą per metus. Tokių ligonių hospitalizacijos trukmė ilgesnė, o mirties rizika didesnė. Šioje grupėje mirtingumas po 30 dienų siekė 6 proc., o po vienerių metų – 29 proc. Kitos gydymo galimybės – transjuguliarinis intrahepatinis portosisteminis šuntavimas (TIPS) arba kepenų transplantacija. Nustatyta, jog po TIPS skystis pleuros ertmėje nustoja kauptis 82 proc. atvejų, o šių ligonių vienerių metų išgyvenamumas siekia 64 proc. Remiantis tyrimų duomenimis, geresnį ligonių išgyvenamumą lemia ne pa-

liatyvus gydymas pleuros ertmės punkcija, bet pagrindinės skysčio kaupimosi priežasties medikamentinis arba operacinis gydymas.

Apibendrinimas. Tiek piktybinių, tiek nepiktybinių ligų metu skysčio kaupimasis pleuros ertmėje lemia didesnę mirties riziką. Atliktų tyrimų duomenimis, klinikiniai simptomai ir pleuros skysčio savybės gali padėti prognozuoti ligos eigą. Išankstinis ligonio rizikos įvertinimas gali padėti parinkti tinkamiausią gydymo taktiką.

Literatūra

1. McGrath EE, Anderson PB. Diagnosis of Pleural Effusion: A Systematic Approach. *Am J Crit Care* 2011; 20: 119–128.
2. DeBiasi E, Puchalski J. Pleural effusions as markers of mortality and disease severity: a state-of-the-art review. *Curr Opin Pulm Med* 2016; 22(4): 386–391.
3. Zamboni MM, Teixeira da Silva C. Important prognostic factors for survival in patients with malignant pleural effusion. *BMC Pulm Med* 2015; 15: 29.
4. DeBiasi E, Pisani MA et al. Mortality among patients with pleural effusion undergoing thoracentesis. *Eur Respir J* 2015; 46 (2): 495–502.
5. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax* 2014; 0: 1–7.
6. Zablockis R, Petruškevičienė R, Nargėla RV. Pleuros empiemos ir komplikuoto parapneumoninio pleurito priežastys ir rizikos veiksniai. *Medicina (Kaunas)* 2010; 46(2).
7. Rahman NM, Kahan BC et al. A clinical score (RAPID) to identify those at risk for poor outcome at presentation in patients with pleural infection. *Chest* 2014; 145(4): 848–855.