

Malignus pleuralis effúziókkal küzdő betegek ellátása egy regionális onkológiai központban a COVID-19-pandémia időszakában

Papp Emőke dr.¹ ■ Pusztai Éva dr.^{1, 2}
Herendi Eszter Adrienne dr.¹ ■ Mangel László dr.¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs
²Csongrád-Csanád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ, Sürgősségi Osztály, Hódmezővásárhely

Bevezetés: A malignus pleuralis effúzió a daganatos betegek rossz prognózist jelentő kórállapota, mely akutan életveszélyes is lehet, előrehaladott esetben onkológiai sürgősségi kezelést igényel.

Célkitűzés: A Pécsi Tudományegyetem Onkoterápiás Intézetében arra tettünk kísérletet, hogy a COVID-19-pandémia alatt is komplex ellátást nyújtsunk a malignus pleuralis effúzióval terhelt betegeknek. Az intézetünk rutin beteg-ellátó profilját nem képező thoracocentesist a pandémia idején bevezettük eljárásaink közé.

Módszer: Tanulmányunkban 2020. március 18. és 2021. május 31. között az intézetünkben kezelt betegek esetében az újonnan megjelent mellúri folyadék kivizsgálásának, kezelésének és a panaszt okozó mellúri folyadék ellátásának eredményeit vizsgáltuk meg.

Eredmények: Feldolgozásunkban 45 beteg adatait jelentettük meg, többségük (66,7%) nő, a betegek medián életkora 67 év volt. A vizsgálat alatt aktív szisztémás típusú daganatellenes kezelésben a betegek 57,8%-a részesült. A thoracocentesisek száma 120 feletti volt, a betegek harmadában 5-nél többször volt szükség beavatkozásra. Mindössze 3 alkalommal fordult elő iatrogén pneumothorax, más súlyos szövődményt nem észleltünk. A beavatkozások, melyek főképp a panaszok enyhítésére irányultak (80%-ban), sikeresnek tekinthetők. A pleuralis carcinosis rossz prognosztikai jellegét bizonyítja, hogy az alig több mint egyéves feldolgozott időszak végénél a betegek 48,9%-a már nem volt életben.

Megbeszélés és következtetés: A járvány alatt az onkológiai betegek ellátása nem szünetelt, sürgősségi betegellátás keretében azonban sokszor előrehaladottabb kórállapotban észleltük őket. A malignus mellúri effúzió kezelése onkológiai előregondolkodást és invazív beavatkozási képességeket is feltételez. Jelen tanulmányunk rávilágított a nehézségekre és az előremutató lépések szükségességére. Megfigyeléseink a szakirodalmi adatokkal egybevágóak, sőt a beavatkozásokhoz társuló szövődmények tekintetében jobbak az eredményeink.

Orv Hetil. 2022; 163(26): 1015–1022.

Kulcsszavak: pleuralis effúzió, thoracocentesis, COVID-19-pandémia

Treatment of patients with malignant pleural effusion in a tertiary oncology center during the COVID-19 pandemic

Introduction: Malignant pleural effusion is a complication of tumors heralding poor outcome. It may be life-threatening, so advanced cases should be treated as an oncological emergency.

Objective: We aimed to provide complex care to patients with malignant pleural effusion during the COVID-19 pandemic at the University of Pécs Medical School, in the Department of Oncotherapy. During the pandemic, we introduced the thoracocentesis as a routine method in our department without previous experiences.

Method: Results of diagnosing and treating pleural effusion of patients between March 18th of 2020 and May 31st of 2021 were summarized.

Results: We have analyzed data of 45 patients, two-thirds (66.7%) of them were women, the median age was 67 years. 57.8% of patients received systemic anticancer therapy during the study. The total number of thoracocentesis was over 120, one-third of the patients required more than five interventions. Only three iatrogenic pneumothorax cases were detected, no other serious complications were experienced. The procedures – that were aimed to mitigate symp-

toms in most cases (80%) – were considered successful. However, 48.9% of the patients were no longer alive at the end of the study period indicating very poor prognosis of pleural carcinosis.

Discussion and conclusion: Clinical care of oncological patients was continuous during the pandemic; patients treated as part of emergency care were often seen in advanced disease state. Treatment of malignant pleural effusion requires oncological foresight as well as implementing an invasive approach. Our study has shown that discussion of the topic is relevant, may reveal difficulties and need for improvement. Our results are consistent with literature data, we have experienced less complications than reported in the literature.

Keywords: pleural effusion, thoracocentesis, COVID-19 pandemic

Papp E, Pusztai É, Herendi EA, Mangel L. [Treatment of patients with malignant pleural effusion in a tertiary oncology center during the COVID-19 pandemic]. *Orv Hetil.* 2022; 163(26): 1015–1022.

(Beérkezett: 2022. február 3.; elfogadva: 2022. március 18.)

Rövidítések

ATS = (American Thoracic Society) Amerikai Mellkasgyógyászati Társaság; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; CT = (computer tomography) komputertomográfia; ECOG = (Eastern Cooperative Oncology Group) Keleti Kooperatív Onkológiai Csoport; EGFR = (epidermal growth factor receptor) az epidermális növekedési faktor receptora; ERS = (European Respiratory Society) Európai Tüdőgyógyász Társaság; ESMO = (European Society for Medical Oncology) Európai Klinikai Onkológiai Társaság; HEPA = (high-efficiency particulate absorbing) nagy hatékonyságú részecskeelnyelő; KRAS = (Kirsten rat sarcoma viral oncogene) a Kirsten-patkány-sarcoma virális onkogénje; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képzés; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-láncreakció

A koronavírus-pandémia 2020 tavaszának elején Magyarországot is elérte. A járvány azóta is életünk része, és az egészségügyi ellátókra különösen nehéz feladatokat ró. Az onkológiai betegellátásban többek között azért is szembesültünk a korábbihoz képest több nehézséggel, mert míg összességében az egészségügy terhei a járvány miatt fokozatosan egyszerre növekedtek és egyszerre változtak, addig a daganatellenes kezelések a prioritásuk miatt szünet nélkül folytatódtak, és a betegek egyéb kórfolyamatokhoz köthető panaszai is egyre inkább az onkológiai ellátásban dolgozók felé irányultak. A fenntartott kezelések és a megváltozott egészségügyi struktúra új kihívások elé állította a betegellátásban dolgozókat, új nehézségek kerültek előtérbe. Jelen közleményünkben az onkológiai sürgősségi állapotok egyikéről, a malignus pleurális effúziók akut ellátásáról és annak eredményeiről szeretnénk beszámolni.

A légszomj igen riasztó, akár halálfelelmet okozó tünet. A megélt fulladás mértéke határozza meg a hozzá társuló distresszt. Ellátásában az akut, életet veszélyeztető állapotok elkülönítése mellett a fulladás kialakulásának dinamikája, a beteg kórelőzményeinek és aktuális fizikális állapotának ismerete elengedhetetlen a korrekt diagnosztikához és betegellátáshoz [1]. Amennyiben a ful-

ladás, terhelési dyspnoe okát mellúri folyadékgyülem-szaporulat okozza, a terápiás lehetőségek egyike a thoracocentesis, melyet lehet diagnosztikus vagy terápiás célból végezni. Invazív eljárás, és bár gyakorlatot igényel, könnyen elsajátítható és ambuláns körülmények között kivitelezhető, gyors tünetjavulást eredményezve. A mellúri folyadékképződés nem ritka szövődménye a különböző daganatos betegségeknek, így ennek felismerése és kezelése különösen fontos az onkológiai betegellátó intézményekben is.

Célkitűzés

A mellúri folyadékkal küzdő betegek komplex ellátása lépcsőzetes felépítésű, és még „békeidőben” is időt, szakértelmet és több szakembert igénylő feladat, mely a COVID-19-járvány alatt tovább nehezült. Intézetünk rutin betegellátó profiljának a pandémia előtt nem képezte részét a thoracocentesis. A koronavírus-járvány miatt a társszakmák leterheltsége, továbbá a különböző egészségügyi egységek ellátási profilja, nemritkán elhelyezkedése is változott, így betegeinket – akár akut panasszal – más-más intézménybe kellett szállíttatnunk, ami a pácienseket is jelentős mértékben megterhelte. Mindezt célul tűztük ki, hogy az intézetünkben daganatos betegséggel kezelt, illetve gondozott betegek thoracocentesisét a már meglévő szakmai tapasztalat birtokában, a komplex onkológiai ellátások közé beillesztve megszervezzük és megvalósítsuk. Ezen tanulmányban a regulárisan tervezhető és akut ellátás kapcsán végzett thoracocentesisek gyakoriságát, sikerességét és a COVID-19-pandémiára adaptált ellátások egymáshoz való viszonyát kívántuk megvizsgálni [2].

Módszer

Ezen feldolgozásunkban 45 olyan beteg adatait vizsgáltuk meg, akiket intézetünk szakorvosai valamilyen daganatos betegséggel kezelték, gondoztak, és akiknek a pandémia időszaka alatt, 2020. márciustól 2021. május

végéig diagnosztikus vagy terápiás céllal thoracocentesisre volt szükségük. Jelen közleményünk retrospektív adatgyűjtésből fakad, és a regionális etikai bizottság engedélyével (9029-Pécsi Tudományegyetem 2021) valósult meg. Vizsgálatunkban a betegek adatait különböző demográfiai szempontok szerint elemeztük. Megvizsgáltuk, mely primer tumorok okoztak malignus pleurális effuziót, milyen gyakran volt szükség invazív beavatkozásra emiatt, és az mennyi és milyen szövődémmel járt.

Eredmények

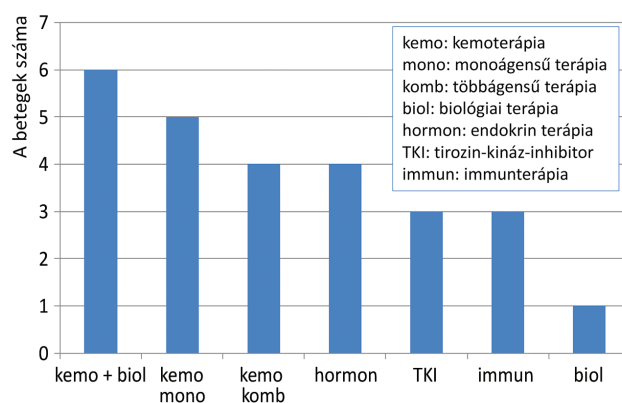
A vizsgált betegek többsége (66,7%-a) nő volt [3]. A betegek medián életkora 67 év volt, a nők átlagéletkora 65 évnél, a férfiaknál 63 évnél adódott. Legfiatalabb betegünk 22 éves volt a thoracocentesis elvégzésekor, a legidősebb 81 éves. Az alapbetegség tekintetében a leggyakoribb a tüdő- (48,9%) és az emlőrák (15,6%) volt, illetve a gyomor-bél rendszerhez tartozó daganatok (8,9%), a vese- (6,7%) és az ovariumcarcinoma (6,7%) említhető meg némely más raritás mellett, mely megosztás megfelel a nemzetközi szakirodalmi adatoknak [4, 5].

A vizsgált populációban a betegek onkológiai diagnózisa 8 esetben a pleurális effuzióból igazolódott, mind a nyolc beteg tüdődaganatos betegséggel küzdött. Az összes vizsgált 22 tüdődaganatos, malignus mellúri effuzióval terhelt beteg 77,3%-a tüdőadenocarcinomás, 9,1%-a (2 beteg) laphámcarcinomás, míg 13,6%-a (3 beteg) kissejtes tüdőcarcinomás volt.

A vizsgált 45 beteg 64,4%-ában carcinosis okozta a folyadéktermelődést; kisebb hányaduknál nem carcinosis nevezhető meg kórokként, vagy azt nem vizsgáltuk relevancia hiányában. Vizsgált molekuláris patológiai eltérésként a *KRAS*- és *EGFR*-status értelemszerűen, főleg a tüdőadenocarcinomás betegeknél volt ismert, illetve az ellátott egy colonadenocarcinomás betegnél *KRAS*-vadfenotípus került detektálásra. A 17 tüdőadenocarcinomás beteg között volt 4 (23,5%) *KRAS*-pozitív és 2 (11,8%) *EGFR*-mutáns beteg is; más genetikai alterációt a vizsgált populációban nem láttunk. Ezen 6 beteg esetében 2 betegnél a mellúri folyadék mintájából mutattuk ki a *KRAS*-pozitivitást.

A beavatkozások ideje alatt aktív, szisztémás típusú daganatellenes kezelésben a betegek 57,8%-a részesült. Onkológiai gyógyszeres kezelésben a mellkaspunctiók alatt is részesülő 26 beteg 23,1%-a kemo- és biológiai terápia kombinációjában, 19,2%-uk egykomponensű kemoterápiában, 15,4%-uk többkomponensű kemoterápiában, 15,4%-uk valamilyen endokrin terápiaiban, 11,5%-uk immun- és szintén 11,5%-uk tirozin-kináz-inhibitorkezelésben részesült. További 1 beteg bevaccinumabmonoterápiát kapott (1. ábra).

A megvizsgált időszakban a 45-ből 19 beteg nem részesült szisztémás kezelésben, illetve a későbbiekben sem indult már új onkológiai szisztémás terápia, tekintettel arra, hogy ezen betegek állapota nem tette azt lehetővé (ECOG 2–3. „performance” állapotú betegek). A fenn-



1. ábra | A thoracocentesis ideje alatt alkalmazott onkológiai kezelések megoszlása

maradó 26 beteg esetében az aktuális kezelés a carcinosis igazolása előtti napokban, hetekben más lokalizációban is észlelhető progresszió vagy épp a carcinosis igazolása miatt indult, hozzátevé, hogy terápiás effektusra ilyen esetben még lehetett számítani. Néhány esetben az is előfordult, hogy ismételt folyadékképződés miatt a megkezdett onkológiai kezelést később fel kellett függeszteni.

A betegek mindössze 20%-ában irányult a mellúri folyadék punctiója diagnózis nyerésére, akár primer diagnosztika céljából, akár az ismert tumoros alapbetegség pleurális terjedésének megítélésére. Többnyire ezen betegeknél kis mennyiségű mellúri folyadék volt kimutatható. A fennmaradó 80%-ban irányult a punctio a beteg panaszainak csökkentésére. Ezt a csoportot oszthatjuk korábbi ismert carcinosis esetén csak terápiás thoracocentesisre vagy nagyobb mellúri folyadék esetében kettős célt szolgálva (diagnózis nyerése és terápiás célzatú mellkaspunctio).

Magára a mellkaspunctióra vonatkozóan megvizsgáltuk, hogy milyen gyakoriság szerint volt rá szükség, s ez alapján két csoportot alkottunk. Az egyik csoportba azon betegek kerültek, akiknél erre az eljárásra 5-nél kevesebbszer került sor (30 beteg – 66,7%), a másik csoportba azok kerültek, akiknél 5-nél többször (15 beteg – 33,3%) volt szükség thoracocentesisre.

Ennek megfelelően ezen invazív beavatkozásra a vizsgált időszakban a 45 betegnél összesen 127 alkalommal volt szükség. Bár szakirodalmi adatok szerint az ultrahangvezérelt thoracocentesis biztonságosabb eljárás, esetünkben ultrahangvezérelt beavatkozásra nem volt lehetőség, így a betegek thoracocentesisét előzetes radiológiai vizsgálatok (friss korábbi mellkasröntgen, -CT, -MRI) és az aktuális betegvizsgálat alapján végeztük. A szövődményeket tekintve lényegében az összes lehetséges mellékhatás közül mindössze a iatrogén pneumothorax fordult elő 3 esetben: ez az összes beavatkozás 2,4%-a, ami elfogadhatónak tartható. Ezen betegek ellátása 2 esetben tette szükségessé mellkassébsz vagy pulmonológus beavatkozását. A fennmaradó 1 esetben invazív beavatkozásra nem volt szükség.

A feldolgozott időszak mindössze 14 hónapot ölel fel. Az elvégzett invazív beavatkozások jelentős életminőség-beli javulást hoztak, legtöbb esetben elkerülhetővé vált így a felesleges sürgősségi osztályos ellátás és a más profilú osztályon történő többnapos elhelyezés. A tanulmányozott rövid időszak adatzárása során a vizsgált betegek 48,9%-a már nem volt életben, ami a carcinosis pleurae szakirodalmi adatokkal kongruens, sajnálatosan rossz prognosztikai jellegét igazolja.

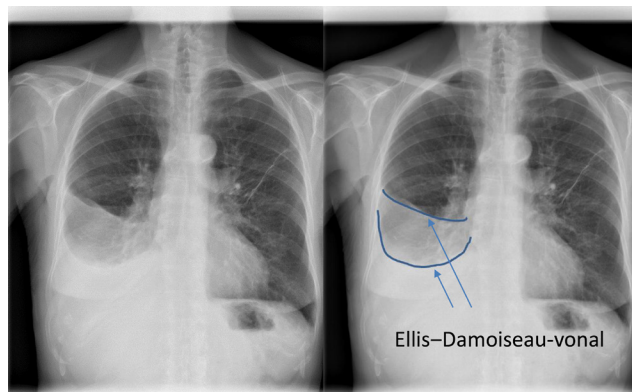
Megbeszélés

A COVID-19-pandémia minden ország egészségügyi ellátórendszerét megterhelte. Vizsgálatunk aktualitását a járvány és a megváltozott egészségügyi helyzet adja, értékét pedig az, hogy hasonló témában egyelőre kevés tanulmány lelhető fel. Itt kell azt is megemlíteni, hogy az elmúlt évekből magyar szerzőktől a pleuralis effúziók témájában alig érhető el publikáció. Kevés azon nemzetközi közlemény száma is, amely egyszerre vizsgálja az onkológiai betegek malignus effúziókkal szövődött csoportját és azt, hogy a járvány alatt mi a helyes és biztonságos kivitelezése ezen betegek ellátásának. Jelen írásunkban rövid időszakot áttekintve a betegellátás kapcsán szerzett tapasztalatainkat foglaltuk össze.

A pleuralis effúziók kapcsán megemlítendő, hogy amennyiben a légszomj, légzési nehezítettség oka kezelhető, oki terápiára kell törekedni. Amennyiben oki terápia lehetőség nem áll rendelkezésünkre, akkor a tüneti kezelésre kell helyezni a hangsúlyt. A 2020. évi ESMO (European Society for Medical Oncology) ajánlásban a nem gyógyszeres beavatkozási opciók mellett egyfajta farmakológiai lehetőségként az oxigén-szupplementáció és az opioidok használata egyenrangúan II.B ajánlási szinttel szerepel, hozzáátve, hogy az ajánlás a szemi-invazív, invazív beavatkozások mellett a palliatív ellátási formákat helyezi előtérbe [6].

A pleuralis folyadékgyülem kóros állapot, melynek során a mellűrben normálisan is megtalálható minimális serosus folyadék felszaporodik [7]. Felismerésében a tünettan, a fizikális vizsgálat és a különböző radiológiai eljárások segítenek bennünket. Elsődleges vizsgálati eljárás a mellkasröntgen, melyen a szabadon elfolyó folyadék az ún. Ellis–Damoiseau-vonalat veszi fel (2. ábra). A szokványos mellkas-röntgenvizsgálat mellett a mellkasi ultrahangvizsgálatnak, a mellkas-CT-nek és mellkasi MRI-nek van jelentősége. A különböző radiológiai eljárások természetesen más-más szenzitivitásúak, így szerepük a mellűri folyadék diagnosztikájában eltérő [8].

A mellűri folyadékgyülem felfedezése sok esetben véletlenszerű, vagy épp a panaszok miatt történik fizikális és képalkotó vizsgálat, s ennek kapcsán derül fény az akkor már akár többliternyi mellűri folyadékra. A pleuralis folyadékgyülem okozta panaszok sokfélék lehetnek. Függnek a beteg toleranciájától, a telődés dinamikájától, a folyadék konkrét mennyiségétől, a folyadék etiológiájától, egyéb betegségektől és a már akár más okkal alkal-



2. ábra

Pleuralis folyadék radiológiai képe. A szerző beteganyagából – jobb oldali pleuralis folyadékos beteg képe bal oldalon, jobb oldalon ugyanazon beteg RTG képén jelölve az úgynevezett Ellis-Damoiseau vonal

mazott terápiától is. A leggyakoribb panasz a fulladás, melyet leginkább terhelésre jelentkezőként írnak le a betegek. Sok esetben lép fel köhögés, mellkasi nyomás, és – akár tompa, akár éles – fájdalmat szintén okozhat a mellűri izzadmány gyarapodása. Ismeretlen eredetű mellűri folyadékgyülem – még ha az kevés is, de eredetének klinikai jelentősége van, vagy ha éppen nagyobb mennyiségű, és így panaszt okoz – törekedni kell a mintavételre és az etiológia meghatározására.

A mellűri folyadékkal radiológiailag diagnosztizált betegnél persze a klinikusnak döntenie kell, hogy ezen kórállapottal kapcsolatban a továbbiakban miként jár el. Feltehetően kell-e diagnosztizálni invazívan a mellűri folyadékgyülem eredetét? A diagnosztika mellett van-e azonnali terápia beavatkozási szükséglet is? Milyenek a logisztikai lehetőségek? Ki látja el az adott helyzetben a beteget, akár az esetleges szövődeményeket? A thoracocentesis ambuláns ellátás, mely azonban invazív vizsgálatnak minősül, és szövődeményei miatt akár kórházi osztályos felvételt is szükségessé tehet. A beavatkozásra vonatkozóan elérhetők európai és amerikai (European Respiratory Society [ERS], American Thoracic Society [ATS]) [9]. ajánlások, de természetesen minden centrumnak létezik a maga helyi viszonyaihoz igazított szakmai protokollja [10].

Azon centrumokban, ahol radiológus vagy ultrahangvizsgálati tapasztalattal és eszközparkkal rendelkező kollégák végzik a beavatkozást, lehet azt közvetlenül ultrahangvezérelten vagy ultrahanggal kijelölt helyen végezni. Ezen eljárások növelik a biztonságosságot. A beavatkozást a logisztikai lehetőségeket, a beteg terhelését, terhelhetőségét (más épületbe, akár városrészbe utaztatás ultrahangvizsgálat céljából) is figyelembe véve megfelelő tapasztalattal el lehet végezni ultrahangvizsgálat igénybevétele nélkül is, az egyéb radiológiai vizsgálatokra és az aktuális betegvizsgálatra támaszkodva [11]. Az irodalmi adatokat tekintve az ultrahangvezérlés nélküli punkciót követő pneumothorax gyakorisága körülbelül 8,9%, mely jelentősen csökkenthető ultrahangcélzással

kb. 1–2%-ra. Esettanulmányunkban a szövődmények gyakorisága jóval kisebbnek bizonyult a szakirodalomban jegyzett, ultrahangvizsgálat nélkül végzett beavatkozásokhoz képest (esetünkben az összes beavatkozás 2,4%-ában alakult ki pneumothorax). Ennek fényében felmerül annak lehetősége, hogy megfelelő kivizsgálás esetén az ultrahangvizsgálatról az esetek egy részében el lehet tekinteni, de legalábbis nem minden esetben kell azt elvégezni, így a beavatkozás költség- és időhatékony-sága javítható. Ismét hangsúlyoznunk kell azonban, hogy a helyi viszonyokat és a beteg, valamint az egészségügyi rendszer terhelését minden esetben szem előtt kell tartani.

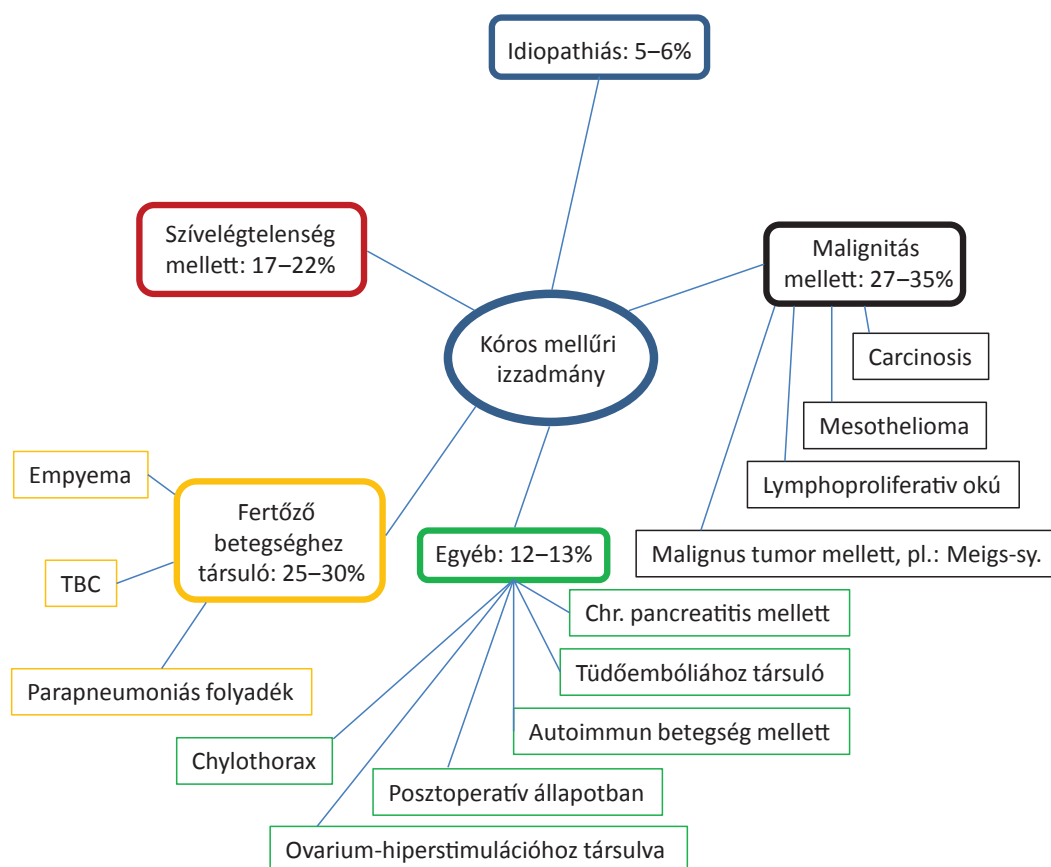
A thoracocentesis műtéti sterilitást, logisztikát nem igényel. Jól végezhető ambuláns körülmények között, asszisztensi segítség mellett, a medikáció (lokálanesztetikum) és az eszközigény (thoracocentesis kivitelezésére kialakított eszközök, melyek változatosak lehetnek) alacsony [12, 13].

Mintanyerés után első alkalommal mindenképp, a későbbiekben leginkább eltérés esetén szükséges részletesen dokumentálni a minta jellegét és eredetének körülményeit. A mintaküldési irányok is széles diagnosztikai lehetőséget rejtnek magukban (kémiai, mikrobiológiai, citológiai, a későbbiekben akár molekuláris patológiai

[9]. Onkológiai betegek esetében a nívumként megjelenő mellúri folyadékok kapcsán elsőként felmerülő lehetőség a carcinosis, de emellett további számos okra kell gondolni, mely – amennyiben szakmailag jelentősége van – a folyadék vizsgálatával a legtöbb esetben diagnosztizálható. A pleuralis folyadékszaporulatok lehetséges okait a 3. ábra mutatja be [14–16].

Az elmúlt évtizedekben került előtérbe a precíziós medicina és az ún. egyénre szabott kezelés. Ezek háttérében a tumoron belül kimutatható genetikai eltérések képezik a terápia alapját. A manapság alkalmazott készítmények a szolid daganatok tekintetében talán a leggyakrabban a pulmonológia területén használatosak. A különböző mutációs eltérések vizsgálata során felismerték, hogy a különböző gének aktiváló mutációi esetében a malignus mellúri folyadékok megjelenése is sokkal gyakoribb [17, 18].

Így a mirigysejtes tüdődaganatok esetében a mind gyakrabban és akár éves viszonylatban alkalmazott célzott terápia miatt is egyre inkább fel kell készülnünk a pleuralis folyadékgyülemek ellátására. A különböző daganatok esetében a diagnosztika során sok esetben nem a primer tumorból történik mintavétel, hanem valamely áttétből, így van ez a malignus mellúri folyadékból diagnosztizált tumorok esetében is. Egyre több adat szól



3. ábra

A pleuralis folyadékok etiológiája (az első szerző saját ábrája)

chr. = krónikus; sy. = szindróma; TBC = tuberkulózis

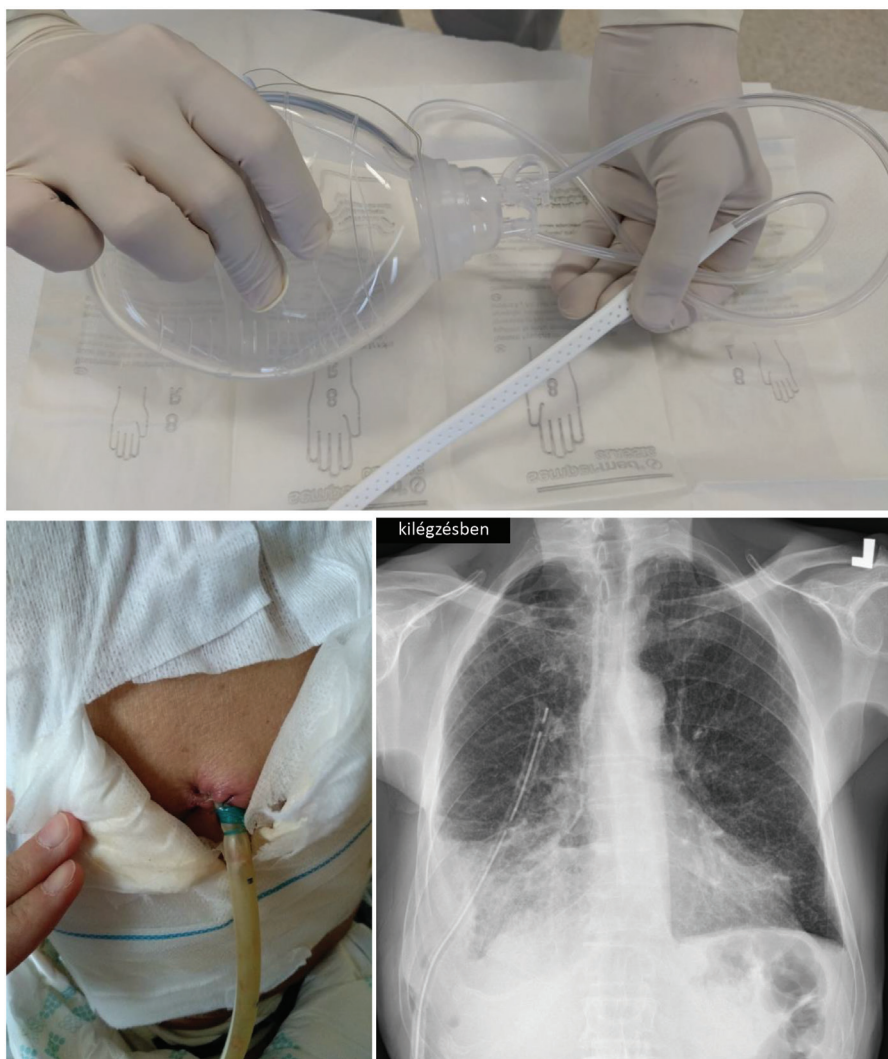
amellett is azonban, hogy a primer tumorban és valamely áttétében (akár a mellúri folyadék tumoros sejtjeiben) elterő mutációs mintázat mutatható ki [19, 20].

Az összes malignus tumoros beteg esetében a betegség előrehaladtával 15%-ban számíthatunk pleuritis carcinomatosa megjelenésére [4, 11]. Azt is meg kell említenünk azonban, hogy a mellhártyaáttétes betegek 55–60%-ánál jelenik meg malignus pleuralis folyadék, tehát közel sem minden esetben, aminek oka továbbra sem tisztázott [21]. Az onkológiai betegségek előrehaladtával a mellúri folyadék felfedezésétől számítva átlag 3–12 hónap túlélésre számíthatunk a betegeknél, ami így érthetően egy igen rossz prognosztikai tényezőnek számít, mint ahogy azt az általunk vizsgált populációban is észleltük [22].

A malignus pleuralis effúziók kezelése, ellátása lépcsőzetesen épül fel. Azon betegek esetében, akiknél a mellúri folyadék a malignus betegség kezelése során jelentkezik, és a beteg onkológiai ellátás alatt áll, továbbá van még lehetőség jó eredménnyel kecsegtető kezelési mo-

dalitást alkalmazni, maga a daganatellenes terápia jelentheti a „megoldást”, és bízhatunk abban, hogy a kezelés mellett a mellúri folyadék termelődése csökken, akár megszűnik. A malignus mellúri exsudatummal bíró betegeknél a folyadéktermelésben a hiperpermeabilis ereknek nagy szerepük van. Ezen oknál fogva érthető, hogy bizonyos gyógyszerek eme támadásponton hatva jobb kezelési eredményt hoznak ezeknél a betegeknél, gondoljunk csak a bevacizumab alkalmazására malignus mellúri folyadékos vagy peritonealis carcinosisos, gyakori ascites-újratermelődéssel küzdő ovariumtumoros betegekre [23].

A vizsgált betegcsoportban alkalmazott szisztémás kezelések viszonylag magas számadatai is azt jelzik, hogy a mai komplex onkológiai ellátás során jelentősége lehet carcinosisos betegek esetében is szisztémás kezelés indításának vagy adott esetben a kezelés fenntartásának. Ez továbbá egyúttal arra is rámutat, hogy önmagában egy nővum pleuralis carcinosisos nem kell, hogy automatikusan az adott daganatellenes kezelés befejezését vagy a



4. ábra | Pleuralis katéterek. A felső képen a beültethető tartós mellkasi katéter, a bal alsó képen beültetett mellkasi drén, az alsó jobb oldali képen a drén a mellűrben látható a röntgenképen

teljes onkológiai kezelés lezárását jelentse, amennyiben ez a lokális progresszió is uralható. Thoracocentesisre szoruló betegeink közel 60%-a aktív onkológiai kezelés alatt állt; köztük azon betegek, akik még esettanulmányunk végén is stabil klinikai állapotban voltak, többnyire immunterápiában vagy célzott terápiában részesültek. Ebből felvethető az a gondolat, hogy a malignus pleuralis effúziók szupportív ellátása mellett hosszú távon az ezen típusú onkológiai kezelések tarthatók a leginkább hatékonyak ennek a betegcsoportnak a kezelésében. Klinikai gyakorlatunkban mi magunk is gyakrabban választunk például bevacizumabot tartalmazó kemoterápiás kombinációt a megfelelő állapotú, de pleuralis carcinosissal és folyadékkal szövődött tüdőadenocarcinomás betegek ellátása során [24].

Azon betegeknél, akiknél aktív kezelés mellett időről időre megjelenik és panaszt okoz a felszaporodott pleuralis izzadmány, a megoldást a thoracocentesis, a kémiai pleurodesis [25], tartós mellúri katéter beültetése jelentheti, – melyekkel csekély, de biztató tapasztalata munkacsoportunknak is van (4. ábra) [26]. A mellkasbész által végezhető mechanikus pleurectomia a leginkább elvi jelentőséggel bír csupán, hiszen a carcinosissal mellúri izzadmánnyal küzdő betegek ilyen nagy kockázatú műtétre általános állapotuknál fogva a legtöbbször nem alkalmasak.

Több ország szakmai bizottsága adott ki konszenzusnyilatkozatot vagy ajánlást különböző invazív, aeroszolkepződéssel járó vizsgálatokra a COVID-19-pandémia alatt, de konkrét ajánlás a thoracocentesis ügyében nem született [27, 28]. A mellkaspunkciókhoz legközelebb álló, sebészeti mellkasidrén-behelyezésekről COVID-19-pozitív betegek kapcsán brazil szerzők osztották meg tapasztalataikat, véleményüket, melyben az aeroszolkepződéssel járó eljárások minimalizálását, a HEPA-szűrők használatának fontosságát emelték ki, hangsúlyozva, hogy önmagában a mellúri drenázs során eleve csekély a folyadékkal való közvetlen érintkezés, hiszen azt zárt rendszereken keresztül evakuálják, továbbá a mellúri folyadék nem közvetlen légúti mintának minősül [29]. A thoracocentesis során a mellúri drenáznál is kevesebb a beteg mellúri folyadékával való lehetséges kontaktus, hiszen az infiltráció után zárt szívórendszeren keresztül történik a pleuralis folyadék eltávolítása.

A COVID-19-irányú tesztelés szükségessége az egészségügy különböző területein eltérő lehet. Értelemszerűen egy nóvum tünettől, főleg légúti panasszal sürgősségi osztályra kerülő betegnél már a mentőszolgálat kérésékor vagy a sürgősségi ambulancián történik COVID-19-irányú antigén- és/vagy PCR-teszt. Szintén nem lehetett kérdéses a vizsgált időszakban az új osztályos felvételek esetén a teszt elvégzése: az intézetünkbe más intézményből került betegek vagy eleve COVID-19-PCR birtokában érkeztek, vagy felvételnél elvégeztük a tesztet, és az eredményig izoláltuk a betegeket. A rendszeres ellenőrzésünk, kezelésünk alatt álló betegeknél azonban, akikkel ellátásuk kapcsán napi szintű kapcsolatot tartot-

tunk fenn, és akik állapota az aktuális eljárásrendek szerint nem merítette ki a „COVID-19-re gyanús” beteg fogalmát, továbbá nem bírtak COVID-19-kontakttal, a rendszeres megjelenésük esetében nem tettük szükségessé a friss COVID-19-PCR-vizsgálatot, csupán járványügyi kérdőívvel és hőmérőzéssel szűrtük őket az ellátásra jelentkezéskor. A mellkaspunkció kapcsán akár akutan, akár tervezetten érkező, általunk ismert, kezelt vagy gondozott betegek esetében, amennyiben megjelenéskor a beteg tünettana, panaszai a tervezett beavatkozás okát képező fulladás mellett felvetették koronavírus-fertőzés lehetőségét, értelemszerűen COVID-19-irányú antigén- és PCR-tesztet végeztünk.

A vizsgált időszakban mindössze 1 betegnél és utólagosan derült fény COVID-19-PCR-pozitivitásra. Ezen betegnél is elvégeztük érkezőskor a COVID-19-irányú előszűrő vizsgálatot; a COVID-19-re jellegzetes tünettana jeleit nem mutatta, fokozódó légzési nehezítettségét az ismert, korábban is már ellátott mellúri folyadék-szaporulatnak gondoltuk. Ezen betegnél thoracocentesis kapcsán légmell alakult ki, és emiatt pulmonológiai hospitalizáció történt – a COVID-19-PCR-pozitív lett, de végül a beteg nem szorult specifikus antivirális ellátásra.

Természetesen az aktuális járványügyi helyzetet és a közegészségügyi rendeleteket mindig szem előtt tartva előfordulhat, hogy a kiterjedt átoltottság ellenére is tünetmentes COVID-19-pozitív beteget látunk el, ezért megfontolandó lehet az említett stratégia ártértékelése. Ahogy azt *Al-Shamsi és mtsai* is elemzik, az onkológiai ellátások szervezése minden rendkívüli élethelyzetben, legyen az járvány, időjárás, háborús vagy más katasztrófa, kiemelt kell hogy legyen [30].

Következtetés

Egy rendkívüli élethelyzet (COVID-19-járvány) szükségessé teszi, hogy a betegek ellátása előre tervezhető legyen, elkerülve a felesleges sürgősségi osztályos megjelenéseket, beavatkozásokat és vizsgálatokat. Ehhez mind a közvetlen kollégák, mind a társszakmák együttműködése és a betegek megfelelő szintű tájékoztatása elengedhetetlen. Az egyes onkológiai osztályoknak is felkészülniük kell lenniük a betegek szélesebb körű, akár nem szorosan vett onkológiai ellátására. Saját példánkon szemléltetjük, hogy a korábban intézetünkben nem végzett thoracocentesis a képalkotó diagnosztikai, belgyógyászati, pulmonológiai és sürgősségi részlegek tehermentesítése céljából bevezettük rutinellátásaink közé. Járványügyi helyzetben törekedni kell a felesleges kontakthelyzetek kerülésére, használnunk kell a telemedicina adta lehetőségeket, de a fizikális vizsgálatot is lehetővé kell tenni a járványügyi szabályok maximális betartása mellett azon betegeknél, akiknek állapota szükségessé teszi azt. Megítélésünk szerint intézetünkben a malignus pleuralis effúziós betegek ellátását is zavartalanul biztosítottuk a COVID-19-pandémia tanulmányozott időszakában.

Anyagi támogatás: A közlemény megírásáért a szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: A vizsgálat tervezése: M. L., P. E. Adatgyűjtés: P. E., P. É., H. E. A. Thoracocentesisek végzése: P. E., P. É. A projekt koordinálása: H. E. A. A kézirat megszövegezése: P. E., M. L. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Lovell N, Etkind SN, Bajwah S, et al. Control and context are central for people with advanced illness experiencing breathlessness: a systematic review and thematic synthesis. *J Pain Symptom Manage* 2019; 57: 140–155.e2.
- [2] Fistera D, Pabst D, Härtl A, et al. Separating the wheat from the chaff-COVID-19 in a German emergency department: a case-control study. *Int J Emerg Med*. 2020; 13: 44.
- [3] Foote DC, Burke CR, Pandian B, et al. Gender disparity in referral for definitive care of malignant pleural effusions. *J Surg Res*. 2019; 244: 409–416.
- [4] Karkhanis VS, Joshi JM. Pleural effusion: diagnosis, treatment, and management. *Open Access Emerg Med*. 2012; 4: 31–52.
- [5] Muduly D, Deo S, Subi Ts, et al. An update in the management of malignant pleural effusion. *Indian J Palliat Care* 2011; 17: 98–103.
- [6] Hui D, Maddocks M, Johnson MJ, et al. Management of breathlessness in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open* 2020; 5: e001038.
- [7] Feller-Kopman D, Light R. Pleural disease. *N Engl J Med*. 2018; 378: 740–751.
- [8] McLoud TC, Flower CD. Imaging the pleura: sonography, CT, and MR imaging. *Am J Roentgenol*. 1991; 156: 1145–1153.
- [9] Beaudoin S, Gonzalez AV. Evaluation of the patient with pleural effusion. *CMAJ* 2018; 190: E291–E295.
- [10] [10] Protocol for thoracocentesis at the Department of Oncotherapy in Pécs University. [Szakmai irányelv PTE Onkoterápiás Intézet – ER-OI 13 A mellkaspunkció eljárásrendje.] [Hungarian]
- [11] Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, et al. Management of malignant pleural effusions. An official ATS/STS/STR clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198: 839–849.
- [12] Feller-Kopman D, Berkowitz D, Boiselle P, et al. Large-volume thoracocentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84: 1656–1661.
- [13] Barnes TW, Morgenthaler TI, Olson EJ, et al. Sonographically guided thoracocentesis and rate of pneumothorax. *J Clin Ultrasound*. 2005; 33: 442–446.
- [14] Skok K, Hladnik G, Grm A, et al. Malignant pleural effusion and its current management: a review. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55: 490.
- [15] Penz E, Watt KN, Hergott CA, et al. Management of malignant pleural effusion: challenges and solutions. *Cancer Manag Res*. 2017; 9: 229–241.
- [16] Hutchinson AH, Fakhouri EW, Raudales J. Recurrent large volume malignant pleural effusion in a patient with renal cell carcinoma. *Cureus* 2021; 13: e13593.
- [17] Agalioti T, Giannou AD, Krontira AC, et al. Mutant *KRAS* promotes malignant pleural effusion formation. *Nat Commun*. 2017; 8: 15205.
- [18] Lepus CM, Vivero M. Updates in effusion cytology. *Surg Pathol Clin*. 2018; 11: 523–544.
- [19] Spella M, Giannou AD, Stathopoulos GT. Switching off malignant pleural effusion formation-fantasy or future? *J Thorac Dis*. 2015; 7: 1009–1020.
- [20] Dogan S, Shen R, Ang DC, et al. Molecular epidemiology of *EGFR* and *KRAS* mutations in 3,026 lung adenocarcinomas: higher susceptibility of women to smoking-related *KRAS*-mutant cancers. *Clin Cancer Res*. 2012; 18: 6169–6177.
- [21] Stathopoulos GT, Kalomenidis I. Malignant pleural effusion: tumor-host interactions unleashed. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186: 487–492.
- [22] Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusion. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019; 55: 116–132.
- [23] Chen Y, Mathy NW, Lu H. The role of VEGF in the diagnosis and treatment of malignant pleural effusion in patients with non-small cell lung cancer. *Mol Med Rep*. 2018; 17: 8019–8030.
- [24] Tao H, Meng Q, Li M, et al. Outcomes of bevacizumab combined with chemotherapy in lung adenocarcinoma-induced malignant pleural effusion. *Thorac Cancer* 2018; 9: 298–304.
- [25] Mierzejewski M, Korczynski P, Krenke R, et al. Chemical pleurodesis – a review of mechanisms involved in pleural space obliteration. *Respir Res*. 2019; 20: 247.
- [26] Iyer NP, Reddy CB, Wahidi MM, et al. Indwelling pleural catheter versus pleurodesis for malignant pleural effusions. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2019; 16: 124–131.
- [27] Guedes F, Boléo-Tomé JP, Rodrigues LV, et al. Recommendations for interventional pulmonology during COVID-19 outbreak: a consensus statement from the Portuguese Pulmonology Society. *Pulmonology* 2020; 26: 386–397.
- [28] Wahidi MM, Lamb C, Murgu S, et al. American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) statement on the use of bronchoscopy and respiratory specimen collection in patients with suspected or confirmed COVID-19 infection. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2020; 27: e52–e54.
- [29] Carvalho EA, Oliveira MV. Safety model for chest drainage in pandemic by COVID-19. *Rev Col Bras Cir*. 2020; 47: e20202568.
- [30] Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhuraiji A, et al. A practical approach to the management of cancer patients during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: an international collaborative group. *Oncologist* 2020; 25: e936–e945.

(Papp Emőke dr.,
Pécs, Édesanyák útja 17., 7624
e-mail: papp.emoke@pte.hu)