

Μακροπρόθεσμα αποτελέσματα θωρακοσκοπικής πλευρόδεσης με ταλκ στον πρωτοπαθή αυτόματο πνευμοθώρακα

(Long term follow up of thoracoscopic talc pleurodesis for primary spontaneous pneumothorax)

S. Gyoric, S. Erni, U. Studler et al.

Eur Respir J 2007; 29:757-760

Απόδοση – Παρουσίαση: ΓΡΗΓΟΡΗΣ ΣΤΡΑΤΑΚΟΣ

Επιμελητής ΚΕΘ Παν/μίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός»

Κάθε χρόνο καταγράφονται 16.7 περιπτώσεις αυτόματου πνευμοθώρακα ανά 100.000 πληθυσμού στους άνδρες και 5.8 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού στις γυναίκες. Για τον πρωτοπαθή αυτόματο πνευμοθώρακα, η αναφερόμενη επίπτωση είναι 7.4 περιπτώσεις/έτος και 1.2 περιπτώσεις/έτος ανά 100.000 πληθυσμού στους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα. Δεδομένου δε ότι ο πρωτοπαθής πνευμοθώρακας συνήθως συμβαίνει σε νέους ενήλικες, το κοινωνικοοικονομικό κόστος που προκαλείται από αυτή τη νοσολογική οντότητα είναι ιδιαίτερα μεγάλο.

Ωστόσο, παρά τη συχνότητα και τη σημασία του προβλήματος και παρά τις οδηγίες που έχουν εκδώσει τόσο η BTS όσο και η ATS, δεν υπάρχει προς το παρόν γενικώς αποδεκτό consensus αντιμετώπισης του πρωτοπαθούς αυτόματου πνευμοθώρακα (ΑΠΠ).

Σε πνευμοθώρακες που δεν υποχωρούν με απλή αναρρόφηση ή που υποτροπιάζουν, η «ιατρική» θωρακοσκοπική αντιμετώπιση υπό τοπική αναισθησία, με πλευρόδεση μέσω επίπασης ταλκ, έχει σε αρκετές μελέτες φανεί να είναι ασφαλής, αποτελεσματική, οικονομική και προτιμότερη από τη συντηρητική αντιμετώπιση με μόνο σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης. Σε μία πρόσφατη ελβετική μελέτη δείχθηκε ότι σε περιπτώσεις ΑΠΠ όπου η διαφυγή αέρα εξακολουθεί μετά από 48 ώρες παροχέτευσης, η πιθανότητα αυτόματης αποκατάστασης είναι πολύ χαμηλή και στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια επεμβατική μέθοδος (ιατρική θωρακοσκόπηση ή VATS).

Η πλευρόδεση με την εισαγωγή στην υπεζωκοτική κοιλότητα μέσω του σωλήνα παροχέτευσης διαφόρων σκληρυντικών παραγόντων είναι αποδεκτή πρακτική σε ασθενείς που επιθυμούν να αποφύγουν το χειρουργείο ή που παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο για χειρουργική επέμβαση λόγω συννοσηρότητας. Τα ποσοστά θεραπευτικής επιτυχίας της τετρακυκλίνης, μινοκυκλίνης, δοξυκυκλίνης και του εναιωρήματος ταλκ (talc slurry), βρίσκονται ανάμεσα σε εκείνα της απλής τοποθέτησης σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης και σε εκείνα που επιτυγχάνονται με την θωρακοσκοπική αντιμετώπιση.

Η «ιατρική» θωρακοσκόπηση υπό τοπική αναισθησία εφαρμόζεται στον αυτόματο πνευμοθώρακα γιατί εκτός του ότι επιτρέπει την πλευροδεσία με επίπαση ταλκ (talc poudrage), μπορεί να αποκαλύψει συμφύσεις, φυσαλίδες (blebs) και ψευδοκύστες (bullae).

Μια πρόσφατη ανασκόπηση από τη βάση δεδομένων Cochrane (Shaw P., 2004) επιβεβαίωσε ότι ο ψεκασμός ταλκ κατά τη διάρκεια «ιατρικής» θωρακοσκόπησης είναι η πλέον αποτελεσματική και ασφαλής μέθοδος αντιμετώπισης του πρωτοπαθούς αυτόματου πνευμοθώρακα.

Παρ'όλα αυτά, είναι πολύ λίγα τα δεδομένα που περιγράφουν τα

Εικόνα 1. Απεικόνιση πνευμοθώρακα δεξιά.



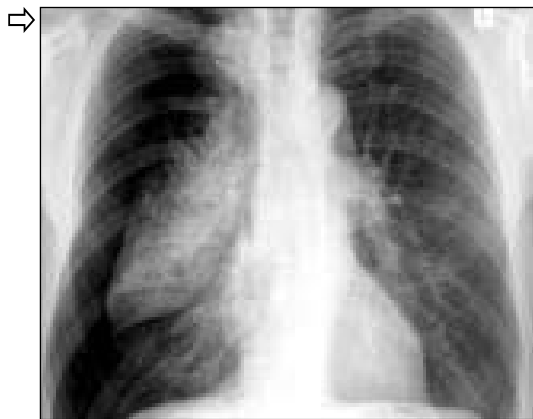
μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της πλευρόδεσης με ταλκ στην αναπνευστική λειτουργία. Οι Lange και συν. ανέφεραν ήπια περιοριστική συνδρομή και πάχυνση του υπεζωκότα μετά θωρακοσκοπική πλευρόδεση με ταλκ χωρίς όμως να αποσαφηνίσουν επ'ακριβώς τις τεχνικές και το είδος του ταλκ που χρησιμοποίησαν.

Ο σκοπός λοιπόν της μελέτης αυτής ήταν η καταγραφή των δεδομένων ασθενών που παρακολουθούνται μακροπρόθεσμα μετά από θωρακοσκοπική ταλκ πλευρόδεση για πρωτοπαθή αυτόματο πνευμοθώρακα. Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν θωρακοσκοπικά είτε εάν η διαφυγή αέρα συνεχιζόταν >48 ώρες μετά την τοποθέτηση σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης είτε εφόσον εμφάνιζαν υποτροπή. Οι επιμέρους παράμετροι που η μελέτη αυτή σκόπευε να καταγράψει είναι η μακροπρόθεσμα αποτελεσματικότητα (συμπτώματα, υποτροπές) και η αναπνευστική λειτουργία.

Υλικό και Μέθοδος

Αναζητήθηκαν τα δεδομένα όλων των ασθενών με αυτόματο πρωτοπαθή πνευμοθώρακα οι οποίοι τα τελευταία 15 χρόνια υποβλήθηκαν σε ιατρική θωρακοσκόπηση και πλευροδεσία με ταλκ είτε λόγω παρατεταμένης διαφυγής αέρα είτε λόγω υποτροπής. Η επικοινωνία επιχειρήθηκε με όλους τους ασθενείς μέσω τηλεφώνου ή δι'αλληλογραφίας και τους ζητήθηκε να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο που αφορούσε πιθανές υποτροπές του πνευμοθώρακα, την καπνιστική τους συνήθεια και μια δεκάβαθμη κλίμακα αξιολόγησης του χρόνιου θωρακικού πόνου. Παράλληλα όσοι ασθενείς ανευρέθησαν και μπόρεσαν να επανεξεταστούν, υπεβλήθησαν σε πληθυσμογραφία και πλήρη λειτουργικό έλεγχο της αναπνοής.

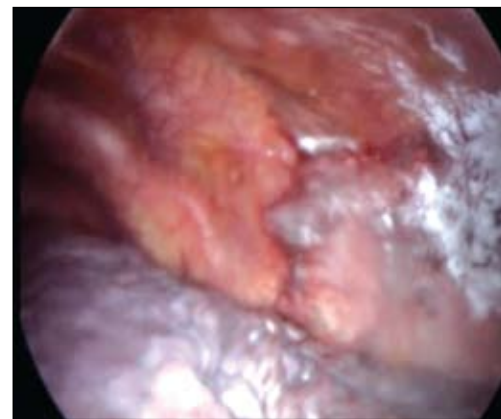
Η πλευρόδεση είχε γίνει με θωρακοσκόπηση από μία θύρα, υπό τοπική αναισθησία και καταστολή με μιδαζολάμη και αναλγησία με φεντανύλη ή πεθιδίνη. Το ταλκ που ψεκάστηκε ήταν Γαλλικό, ελεύ-



Εικόνα 2. Ακτινολογική απεικόνιση κλινικά σημαντικού πνευμοθώρακα δεξιά.



Εικόνα 3. Θωρακοσκοπική απεικόνιση blebs στην κορυφή του αριστερού πνεύμονα. Υλικό από προσωπικό αρχείο (ΓΣ).



Εικόνα 4. Θωρακοσκοπική επίπαση ταλκ (talcage) με ιατρική θωρακοσκόπηση. Υλικό από προσωπικό αρχείο (ΓΣ).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΠΙΤΥΧΗ ΠΛΕΥΡΟΔΕΣΗ ΜΕ ΤΑΛΚ ΚΑΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΛΕΥΡΕΚΤΟΜΗ

	Πλευρόδεση με Ταλκ	Χειρ/κη Πλευρεκτομή
Ασθενείς (n)	38	7
FEV1 %	99 (68–126)	95 (68–120)
FVC %	102 (73–137)	95 (62–127)
FEV1/FVC	77 (47–95)	80 (62–89)
TLC %	99 (79–134)	94 (81–113)
DLCO %	99 (49–148)	102 (47–149)

Οι τιμές παρουσιάζονται ως διάμεσες (διακύμανση). FEV1: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; TLC: total lung capacity; DLCO: διαχυτική ικανότητα του πνεύμονα για το μονοξείδιο του άνθρακα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ ΚΑΙ ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΑΝΕΞΕΤΑΣΗ ΤΟΥΣ

	Καπνιστές	Μη Καπνιστές	p-value
Ασθενείς (n)	28	10	
FEV1 %	95 (68–126)	108 (77–123)	0.0324
FVC %	101 (79–137)	100 (73–135)	0.9104
FEV1/FVC	74 (47–95)	84 (68–92)	0.0853
TLC %	101 (79–134)	96 (83–122)	0.3966
DLCO %	96 (47–148)	102 (47–149)	0.2738

Οι τιμές παρουσιάζονται ως διάμεσες (διακύμανση). FEV1: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; TLC: total lung capacity; DLCO: διαχυτική ικανότητα του πνεύμονα για το μονοξείδιο του άνθρακα.

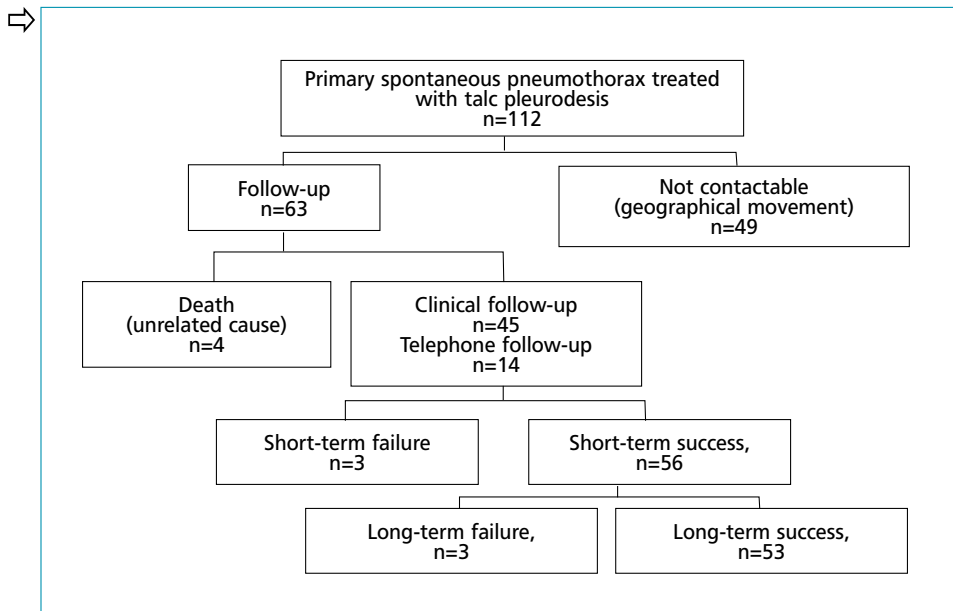
θερο αμιάντου, μεγαλοσωματιδιακό με >50% των σωματιδίων του >10μm. Ο σωλήνας θωρακικής παροχέτευσης υπό αναρρόφηση έμμενε για περισσότερο από 2 24ωρα και αφαιρείτο εφόσον δεν υπήρχε διαφυγή αέρα.

Αποτελέσματα

Συνολικά 112 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θωρακοσκοπική πλευρόδεση με ταλκ τα 15 χρόνια της μελέτης. Παρακολούθηση των μακροχρόνιων αποτελεσμάτων δεν ήταν εφικτή σε 49 ασθενείς λόγω γεωγραφικής τους μετακίνησης ενώ έγινε δυνατή σε 63 ασθενείς (56%). Από αυτούς 4 ασθενείς είχαν πεθάνει από αιτίες άσχετες με τον πνευμοθώρακα ή την επέμβαση. Από τους υπόλοιπους 14 συμφώνησαν μόνο σε τηλεφωνική συνέντευξη ενώ άλλοι 45 συμφώνησαν να επανεξεταστούν και να δώσουν πλήρη στοιχεία (διάγραμμα 1). Στην ομάδα των ασθενών που έγινε εφικτή η παρα-

κολούθηση (σύνολο 59), η μέση ηλικία ήταν 29 (17-68) έτη ενώ 45 ήταν άνδρες. Μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 118 (15-192) μήνες. Στο 68% των ασθενών η ένδειξη της θωρακοσκοπικής πλευρόδεσης ήταν η υποτροπή του πνευμοθώρακα ενώ στο 29% ήταν η παρατεταμένη διαφυγή αέρα. Σε δύο περιστατικά (3%) οι ίδιοι οι ασθενείς είχαν ζητήσει να αντιμετωπιστούν προληπτικά από το πρώτο τους επεισόδιο.

Μικρές blebs ή bullae ανευρέθησαν σε 12 ασθενείς (20%) και σε μόνο 4 από αυτούς έγινε ηλεκτροκαυτηρία εκτός από την συνήθη πλευρόδεση με ταλκ. Κανένα περιστατικό οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας μετά τη θεραπεία δεν παρατηρήθηκε. Οι 56 από τους 59 ασθενείς (95%), είχαν επιτυχή πλευρόδεση και εξήλθαν από το νοσοκομείο χωρίς επιπλοκές. Χειρουργική πλευρεκτομή απαιτήθηκε σε 3 μόνο ασθενείς (5%) οι οποίοι παρουσίασαν επίμονη διαφυγή αέρα. Από τους 56 επιτυχώς θεραπευθέντες, μακρό-



Διάγραμμα 1. Ανάλυση των ασθενών με πρωτοπαθή αυτόματο πνευμοθώρακα που υπεβλήθησαν σε θωρακοσκοπική πλειυρόδεση με ταλκ.

χρονη επιτυχία της θεραπείας παρατηρήθηκε σε 53 (95%) ενώ 3 ασθενείς (5%) εμφάνισαν υποτροπή σε 2, 12 και 120 μήνες αντίστοιχα. Όλοι οι ασθενείς που υποτροπίασαν ήταν βαρείς καπνιστές. Τα στοιχεία της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών που είχαν επιτυχή θωρακοσκοπική πλειυρόδεση με ταλκ και εκείνων που τελικά υπέστησαν χειρουργική πλειυρεκτομή, φαίνονται στον πίνακα 1. Συνολικά 33 (73%) ασθενείς ήταν καπνιστές όταν συνέβη ο πνευμοθώρακας και 28 (62%) ήταν καπνιστές κατά το χρόνο της επανεξέτασης. Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι τιμές της αναπνευστικής λειτουργίας σε καπνιστές και μη καπνιστές εξαιρουμένων όσων υπέστησαν χειρουργική πλειυρεκτομή.

Υπήρξε μια στατιστικά σημαντική μείωση του FEV1 στους καπνιστές ενώ 2 ασθενείς (καπνιστές) είχαν και ήπια μείωση της ζωτικής χωρητικότητας. Επτά ασθενείς, όλοι καπνιστές 30 (12-80) ργ, είχαν μείωση της διαχυτικής ικανότητας <80%.

Συζήτηση

Το βασικό εύρημα αυτής της μελέτης είναι ότι η θωρακοσκοπική πλειυρόδεση με τη χρήση κατάλληλου ταλκ για την αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς αυτόματου πνευμοθώρακα συνδέεται με μακροχρόνια καλά θεραπευτικά αποτελέσματα χωρίς να επηρεάζει την αναπνευστική λειτουργία των μη καπνιστών.

Οι τεχνικές πρόληψης της υποτροπής του ΑΠΠ, τυπικά εφαρμόζονται μετά το δεύτερο επεισόδιο (υποτροπή) πνευμοθώρακα ή σε ασθενείς που η διαφυγή αέρα επιμένει παρά τη θωρακική παροχέτευση με σωλήνα. Όλοι οι ασθενείς της παρούσας μελέτης πληρούσαν ένα από τα δύο αυτά κριτήρια εκτός δύο περιπτώσεων στις οποίες οι ασθενείς επιθυμούσαν την εφαρμογή πλειυρόδεσης για το πρώτο ανεπίπλεκτο περιστατικό πνευμοθώρακα. Σήμερα υπάρχει ικανοποιητική συμφωνία μεταξύ των ειδικών για την εφαρμογή της θωρακοσκοπικής πλειυρόδεσης με αυτές τις ενδείξεις. Στην παρούσα μελέτη η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της παρέμβασης στην πρόληψη υποτροπής του πνευμοθώρακα ήταν 95% μετά από 10 χρόνια παρακολούθησης. Υποτροπή συνέβη σε τρεις μόνο ασθενείς οι οποίοι ήταν όλοι καπνιστές. Μια από αυτές διεγνώσθη ως καταμήνιος πνευμοθώρακας (σχετιζόμενος με την έμμηνο ρήση). Η τρέχουσα βιβλιογραφία παρατηρεί ότι η παρουσία blebs ή bullae >2cm κατά τη θωρακοσκοπική εξέταση, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο απο-

τυχίας της πλειυρόδεσης και υποτροπής της νόσου. Ωστόσο κάτι τέτοιο δεν παρατηρήθηκε στη μελέτη μας. Οι ασθενείς που υποτροπίασαν δεν παρουσίαζαν τέτοιες αλλοιώσεις και όταν εμφάνισαν υποτροπή αντιμετωπίστηκαν χωρίς δυσκολία με χειρουργική πλειυρεκτομή. Η VATS με πλειυρεκτομή των κορυφών συνεπώς, θα πρέπει να επιφυλάσσεται για τέτοιες περιπτώσεις όπου η συντηρητικότερη, υπό τοπική αναισθησία «ιατρική» θωρακοσκοπική πλειυρόδεση με ταλκ, δεν επιτυγχάνει. Το ήπιο περιοριστικό σύνδρομο που έχει αναφερθεί σε παλαιότερες μελέτες να συνδέεται με την εφαρμογή πλειυροδεσίας με ταλκ, δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα των ασθενών της παρούσας μελέτης. Αντίθετα οι καπνιστές ασθενείς μετά 10 χρόνια από την εφαρμογή της θεραπείας εμφάνιζαν σημαντικά μικρότερο FEV1 και μια τάση για μικρότερο λόγο FEV1/FVC από τους μη καπνιστές (πίνακας 2).

Συμπερασματικά, η πλειυρόδεση με ταλκ σε ασθενείς με αυτόματο πρωτοπαθή πνευμοθώρακα με τη χρήση ελεγχμένου, μεγαλοσωματιδιακού, ελεύθερου αμιάντου ταλκ μέσω «ιατρικής» θωρακοσκοπίας υπό τοπική αναισθησία, είναι αποτελεσματική και συνδέεται με μακροχρόνια καλή αναπνευστική λειτουργία σε ασθενείς που δεν καπνίζουν.

Βιβλιογραφία

- Gupta D, Hansell A, Nichols T, Duong T, Ayres JG, Strachan D. Epidemiology of pneumothorax in England. *Thorax* 2000; 55: 666-671.
- Melton LJ 3rd, Hepper NG, Offord KP. Incidence of spontaneous pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950 to 1974. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:1379-1382.
- Bense L, Wiman LG, Jendteg S, Lindgren B. Economic costs of spontaneous pneumothorax. *Chest* 1991; 99:260-261.
- Henry M, Arnold T, Harvey J, Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax* 2003; 58:Suppl. 2, ii39-ii52.
- Baumann MH, Strange C, Heffner JE, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest* 2001; 119:590-602.
- Soulsby T. British Thoracic Society guidelines for the management of spontaneous pneumothorax: do we comply with them and do they work? *J Accid Emerg Med* 1998; 15:317-321.
- Tschopp JM, Boutin C, Astoul P, et al. Talcage by medical thoracoscopy for primary spontaneous pneumothorax is more cost-effective than drainage: a randomised study. *Eur Respir J* 2002; 20: 1003-1009.
- Noppen M, Meysman M, d'Haese J, et al. Comparison of video-assisted thoracoscopic talcage for recurrent primary versus persistent secondary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 1997; 10:412-416.
- Boutin C, Astoul P, Rey F, Mathur PN. Thoracoscopy in the diagnosis and treatment of spontaneous pneumothorax. *Clin Chest Med* 1995; 16:497-503.
- Schoenenberger RA, Haefeli WE, Weiss P, Ritz R. Evaluation of conventional chest tube therapy for iatrogenic pneumothorax. *Chest* 1993; 104:1770-1772.
- Tschopp JM, Rami-Porta R, Noppen M, Astoul P. Management of spontaneous pneumothorax: state of the art. *Eur Respir J* 2006; 28:637-650.
- Noppen M, Baumann MH. Pathogenesis and treatment of primary spontaneous pneumothorax: an overview. *Respiration* 2003; 70:431-438.
- Baumann MH, Strange C. Treatment of spontaneous pneumothorax: a more aggressive approach? *Chest* 1997; 112:789-804.
- Berger R. Pleurodesis for spontaneous pneumothorax. Will the procedure of choice please stand up? *Chest* 1994; 106:992-994.
- el Khawand C, Marchandise FX, Mayne A, et al. [Spontaneous pneumothorax. Results of pleural talc therapy using thoracoscopy.] *Rev Mal Respir* 1995; 12:275-281.
- Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. *Cochrane database of systematic reviews*. 2004; 1: CD002916.
- Lange P, Mortensen J, Groth S. Lung function 22-35 years after treatment of idiopathic spontaneous pneumothorax with talc poudrage or simple drainage. *Thorax* 1988; 43:559-561.
- Chhajed PN, Kaegi B, Rajasekaran R, Tamm M. Detection of hypoventilation during thoracoscopy: combined cutaneous carbon dioxide tension and oximetry monitoring with a new digital sensor. *Chest* 2005; 127:585-588.
- Young J. When should you use statistics? *Swiss Med Wkly* 2005; 135:337-338.
- Cardillo G, Facciolo F, Giunti R, et al. Videothoracoscopic treatment of primary spontaneous pneumothorax: a 6-year experience. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:357-361; discussion 361-362.
- Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, Regnard JF. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 761-769.
- Rodriguez-Panadero F, Segado A, Martin Juan J, Ayerbe R, Torres Garcia I, Castillo J. Failure of talc pleurodesis is associated with increased pleural fibrinolysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:785-790.
- Tschopp JM, Brutsche M, Frey JG. Treatment of complicated spontaneous pneumothorax by simple talc pleurodesis under thoracoscopy and local anaesthesia. *Thorax* 1997; 52:329-332. 