

Syndróm hornej dutej žily v onkológii

Syndrome of Vena Cava Obstruction in Oncology

Kohútek F.¹, Litvin I.², Tamášová M.³, Bystrický B.¹

¹ Onkologické oddelenie, FN Trenčín

² Rádiologické oddelenie, FN Trenčín

³ Klinika pneumológie a fizeológie LF UK a UN Bratislava

Súhrn

Východiska: Syndróm hornej dutej žily (superior vena cava obstruction – SVCO) je spôsobený obštrukciou prietoku v hornej dutej žile. V súčasnosti najčastejšou príčinou je karcinóm pľúc alebo iná malignita rastúca expanzívne v hornom mediastíne. SVCO je jeden z urgentných stavov u onkologických pacientov a vyžaduje neodkladnú diagnostiku a liečbu. **Prípado 1:** Sedemdesiat deväť ročného pacienta s nemalobunkovým karcinómom pľúc vpravo, IIIB štádium, po dvoch cykloch chemoterapie sme prijali k hospitalizácii pre klinické známky SVCO. U pacienta sme indikovali urgentnú rádioterapiu na oblasť tumoru. Pre progredujúci klinický stav počas rádioterapie sme pristúpili k implantácii samoexpanzibilného stentu do hornej dutej žily s rýchlym ústupom klinických ťažkostí. **Prípado 2:** V druhom prípade ide o 56-ročnú pacientku s novodiagnostikovaným difúznym veľkobunkovým B lymfómom vo IV. štádiu s postihnutím mediastína. Pacientka bola s klinickými znakmi SVCO privedená na našu chemoterapeutickú ambulanciu ešte pred zahájením onkologickej liečby. Pacientka udávala rozvoj opuchu viečok, tváre a úporného kašľa v priebehu dvoch dní. CT vyšetrenie ukázalo tumor mediastína s kompresiou vena cava superior. U pacientky bola indikovaná urgentná chemoterapia v schéme R-CHOP, ktorá viedla k rýchlemu vymiznutiu príznakov SVCO. **Záver:** Syndróm hornej dutej žily je urgentný stav u onkologických pacientov spôsobený externým útlakom hornej dutej žily najčastejšie pľúcny karcinómom, lymfómom alebo, zriedkavejšie, trombózou centrálného venózneho katétra. Stav vyžaduje promptnú liečbu a multidisciplinárnu spoluprácu medzi radiačnými a klinickými onkológmi a intervenčnými rádiológmi.

Kľúčové slová

syndróm hornej dutej žily – karcinóm pľúc nemalobunkový – lymfóm B-bunkový – rádioterapia – chemoterapia nádorov – stenty

Summary

Background: Superior vena cava syndrome (SVCO) is caused by compression of superior vena cava and restriction of blood flow to the heart. The most common underlying condition in cancer patients is lung cancer or other malignancy expanding in the upper mediastinum. SVCO belongs to oncological emergencies and requires a prompt diagnostic work-up and treatment. **Case 1:** A 79-year-old man with a history of right-sided stage IIIB non-small cell lung cancer, after two cycles of chemotherapy, was admitted to hospital with clinical signs of SVCO. The initial radiotherapy brought no relief of symptoms and due to deterioration of patient's status during the treatment we proceeded to self-expanding caval stent insertion. This was followed by immediate resolution of SVCO symptoms. **Case 2:** In the second case we describe a 56-year-old female with a newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma who presented with SVCO symptoms when referred to our outpatient chemotherapy department. She had no history of previous treatment and she complained of a rapid face and eye-lid edema and intractable cough in the last two days. CT scan revealed mediastinal mass compressing the superior vena cava. Urgent anti-lymphoma chemotherapy (RCHOP schedule) was commenced and yielded quick resolution of her symptoms. **Conclusion:** Superior vena cava syndrome is a medical emergency in oncological patients usually caused by external compression of cava by lung cancer, lymphoma, other tumors, less frequently, from a thrombosis of indwelling central venous catheter. Multidisciplinary cooperation among radiation and medical oncologists and interventional radiologists is needed in order to provide an early treatment without an undue delay.

Key words

superior vena cava syndrome – non-small-cell lung carcinoma – diffuse large-B-cell lymphoma – radiotherapy – chemotherapy – stents

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



MUDr. Filip Kohútek
Onkologické oddelenie
FN Trenčín
Legionárska 28
911 01 Trenčín
e-mail: filip.kohutek@gmail.com

Obdrženo/Submitted: 9. 7. 2013

Přijato/Accepted: 10. 8. 2013

Úvod

Syndróm hornej dutej žily (superior vena cava obstruction – SVCO) je závažný stav sprevádzajúci benígne i malígne ochorenia. Vzniká ako následok zvýšeného venózneho tlaku vo v. cava superior jej obštrukciou, infiltráciou alebo útlakom zvonku pri expanzívnych procesoch v mediastíne. Prvý opísal tento syndróm škótsky lekár William Hunter v roku 1757 u pacienta s aneuryzmou ascendentnej aorty na podklade syfilisu [1]. Najčastejšou príčinou je malignita, a to karcinóm pľúc – 65 % zo všetkých prípadov; najmä malobunkový typ pre jeho predilekčne centrálny rast. Lymfómy sa podieľajú na výskyte SVCO v 8 % prípadov a iné malignity sa podieľajú v 10 % prípadov. Z benígnych afekcií môžu spôsobiť obštrukciu v. cavy vyššie spomínaná aneuryzma aorty, fibrózna mediastinitída, granulomatózy a zriedkavo aj trombózy centrálnych venózných katétrov alebo elektród kardiostimulátora [2].

Patofyziológia

U onkologických pacientov SVCO vzniká kompresiou hornej dutej žily tumorom vyrastajúcim z pravého hlavného alebo horného bronchu, alebo útlakom zväčšených lymfatických uzlín v pravom paratracheálnom alebo prekarinálnom priestore. U lymfómov podobne vedie

k SVCO rast patologickej lymfadenopatie v mediastíne s útlakom cievnych štruktúr mediastína.

Diagnostika

Diagnostický proces zahajujeme anamnézou a fyzikálnym vyšetrením. Pacienti s SVCO sa spočiatku sťažujú na zachrípnutie, kašeľ a postupne sa pridáva zvýšenie žilovej náplne s dilatovanými cievami na hlave, krku a hrudníku. Môžeme pozorovať opuch a zmenu sfarbenia tvárovej oblasti a krku (tzv. Stokesov golier) a horných končatín. Neskôr sa pridáva dysfágia, dyspnoe, ale aj klasický Hornerov trias (mióza, ptóza, enoftalmus) [3].

Tzv. Pembertonov manéver je provokačný manéver, pri ktorom pacient súčasne zdvihne obe horné končatiny nad hlavu. Následkom je zvýšenie jugulárneho venózneho tlaku sprevádzané rozšírením povrchových vén hlavy a krku, začervenaním v oblasti hlavy a krku a inšpiračným stridorom [4,5].

Najväznejšími (život ohrozujúcimi) prejavmi sú laryngeálny edém a edém mozgu s prejavmi obnubilácie, letargie, podráždenosti, bolesťmi hlavy alebo kvantitatívnou poruchou vedomia. U každého pacienta je vhodné odobrať krvný obraz s diferenciálnym počtom leukocytov (detekcia prípadných blastov, zmeny hemogramu pri infiltrácii kostnej

drene), biochémiu (detekcia možnej hyponatrémie pri paraneoplastických prejavoch malobunkového karcinómu pľúc), krvné plyny. Zo zobrazovacích metód je najvýznamnejšie kontrastné CT event. MRI vyšetrenie hrudníku. Na CT môžeme sledovať uzáver cievy (obštrukciu, infiltráciu) alebo zmenšenie lumenu cievy útlakom zvonka. Ďalej môžeme pozorovať slabé plnenie kontrastom pod prekážkou a plnenie kolaterálnych vén. V prípade, že lézia spôsobujúca SVCO nebola histologizovaná, CT vyšetrenie nám pomôže rozhodnúť sa o najvhodnejšej ceste odberu materiálu na histologické vyšetrenie. Absolútne esenciálne je histologické vyšetrenie, od ktorého závisí ďalšia liečba [3]. Histologické vyšetrenie je dôležité aj v prípade suspektného karcinómu pľúc, umožní nám odlíšiť dva základné histologické podtypy – malobunkový karcinóm pľúc (small-cell lung cancer – SCLC, približne 15 % prípadov karcinómu pľúc) a nemalobunkový karcinóm pľúc (non-small cell lung cancer – NSCLC, približne 85 % prípadov karcinómu pľúc) s odlišnou liečebnou stratégiou.

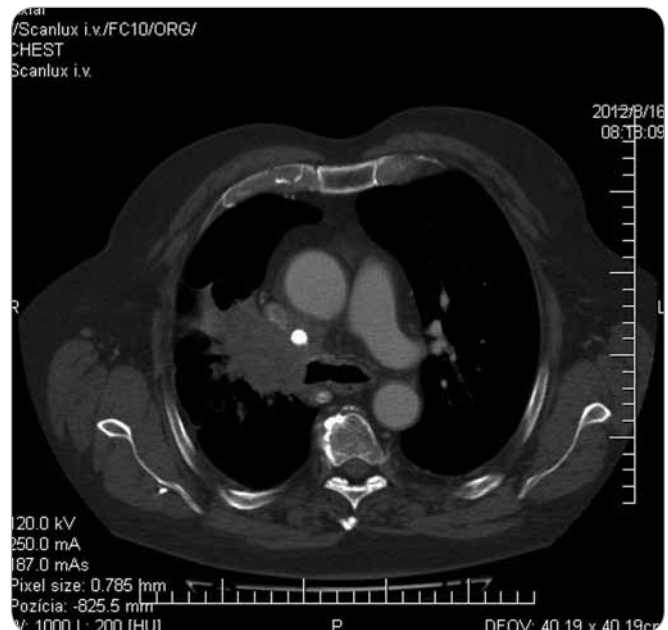
Kazuistika

Prípad 1

Sedemdesiatdeväť ročného pacienta s nemalobunkovým karcinómom pľúc



Obr. 1A. Foto pacienta z prípadu 1 pred zavedením stentu.



Obr. 1B. CT snímka pacienta z prípadu 1 s kompresiou hornej dutej žily.

I. dx T4N2M0, iničiálne IIIB štádium, po dvoch cykloch paliatívnej chemoterapie (karboplatina, gemcitabín) sme prijali k hospitalizácii pre syndróm hornej dutej žily (obr. 1A, 1B). U pacienta bola indikovaná paliatívna rádioterapia na oblasť tumoru. Pacienta sme polohovali do ortopnoickej polohy, podávali kyslík, kortikoidy a malé dávky diuretika. Počas prvých dní rádioterapie sa však stav pacienta pomerne rýchlo zhoršoval – zvýraznil sa opuch tváre, krku, hrudníku a horných končatín, zhoršila sa dušnosť, sprevádzaná kvantitatívnou poruchou vedomia (somniaenciou). Biochemicky sme zaznamenali zhoršenie saturácie krvi až do pásma ťažkej hypoxémie. Pod USG kontrolou bola realizovaná punkcia v. jugularis interna vpravo a zavedený samoexpandibilný stent do v. cava superior. Ako prevencia trombotických komplikácií bol do liečby pridaný nízkomolekulárny heparín (low-molecular-weight heparin – LMWH) v preventívnej dávke. Stav pacienta sa už v prvých hodinách po zákroku výrazne zlepšil – sledovali sme výraznú regresiu opuchu tváre, krku a horných končatín a zlepšenie saturácie krvi do pásma normoxémie. Pokračovali sme v začatej rádioterapii do celkovej dávky 30 Gy. Pacient liečbu toleroval dobre aj po postupnom znižovaní dávok kortikoidov a vynechaní diuretika. S odstupom dvoch týždňov sme realizovali kontrolné CT vyšetrenie (obr. 2) – stent ostal *in situ*, bez známok prerastania a s pretrvávajúcim priaznivým klinickým a lokálnym nálezom.

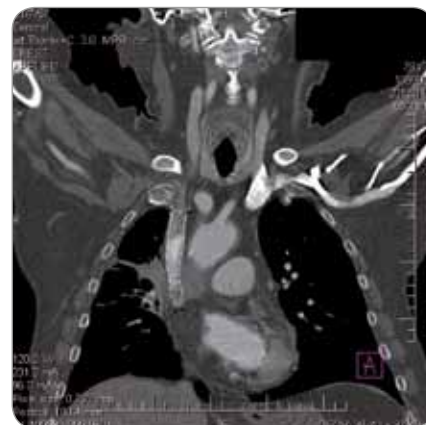
Prípád 2

V ďalšom prípade išlo o 56-ročnú pacientku s difúznym veľkobunkovým B lymfómom (diffuse large-cell B-cell lymphoma – DLBCL) v IV. štádiu s infiltráciou mediastina, ktorá bola privedená na našu chemoterapeutickú ambulanciu s klinickými príznakmi SVCO (obr. 3A). Pacientka preferovala ambulantnú liečbu, podali sme jej šesť cyklov kuratívnej chemoterapie v režime R-CHOP (každých 21 dní). Už po prvom cykle nastal výrazný ústup opuchu povodia hornej dutej žily, ústup kašľa (obr. 3B). Počas liečby bola pacientka pre infiltráciu v. cava superior a pravých oddielov srdca zaistená plnou dávkou LMWH.

Manažment SVCO

Režimové opatrenia a nešpecifická medikamentózna liečba

Pacienta s prejavmi SVCO polohujeme do polohy s vyvýšenou hornou polovicou tela. Vzhľadom na zníženú absorpciu a zhoršenú následnú distribúciu liečiv z povodia hornej dutej žily sa neodporúča podávať lieky intramuskulárne alebo intravenózne do horných končatín. Pri dušnosti je vhodná oxygenoterapia a tlmenie dychového centra malými dávkami morfínu. Diuretiká (najčastejšie malé dávky furosemidu) nám v manažmente SVCO môžu napomôcť zmenšením cirkulujúceho objemu tekutín a sňad' aj objemu tumoru, ktorý obštrukciu spôsobil. Pri SVCO sa štandardne podávajú kortikoidy, najmä ak sú súčasťou SVCO príznaky zvýšeného intrakraniálneho tlaku.



Obr. 2. CT kontrola u pacienta z prípadu 1 – 1 mesiac po zavedení stentu.

Bežne sa podáva LMWH v profylaktickej dávke z dvoch dôvodov – hyperkoagulačný stav pri malígnom ochorení a mechanický útlak žily tumorom sú ako významné protrombogénne faktory. Avšak o podávaní LMWH v profylaktickej dávke sa v súčasnosti vedie diskusia (nie sú dostupné štúdie potvrdzujúce benefit podávania profylaktickej antikoagulácie).

V plnej dávke je antikoagulačná liečba indikovaná v prípade jednoznačne verifikovanej trombózy hornej dutej žily [6].

Chemoterapia a rádioterapia

Chemoterapia a rádioterapia predstavujú kauzálnu terapiu SVCO spôsobeného karcinómom pľúc. Ich účinnosť sa však líši u jednotlivých histopatologických skupín karcinómu pľúc. Podľa štúdie Rowella et al samostatné podáva-



Obr. 3A. Foto pacientky z prípadu 2 pred podaním chemoterapie.



Obr. 3B. Foto pacientky z prípadu 2 po podaní chemoterapie.



Obr. 4. In-stent oklúzia u pacienta z prípadu 1.

nie chemoterapie viedlo u pacientov so SCLC k odpovedi na liečbu (response rate – RR) v 76,9 % prípadov a samostatná aplikácia rádioterapie viedla k odpovedi na liečbu v 77,6 % prípadov. Odpoveď u pacientov, ktorým bola podávaná chemo-rádioterapia predstavoval 83,3 %. U NSCLC predstavoval RR u samostatnej chemoterapie 59 % a u samostatnej rádioterapie 63 %. Oproti malobunkovému karcinómu sa u NSCLC chemorádioterapiou dosiahla odpoveď na liečbu len u 31,3 % prípadov [7].

U SVCO spôsobeného difúznym veľkobunkovým B-nonhodgkinským lymfómom má kuratívny potenciál chemoterapia. Response rate u chemoterapie v režime CHOP, resp. R-CHOP predstavovali v štúdií Feugier et al 63–75 % [8].

Možnosti intervenčnej rádiológie

Éra endovaskulárnej terapie SVCO začala po roku 1986, kedy bola 1-krát opísaná úspešná angioplastika SVCO zapríčinená

kardiostimulátorom [9]. Pomocou intervenčnej rádiológie možno účinne mechanicky odstrániť obštrukciu v oblasti povodia SVC. Je nutné zavádzať širšie steny o priemere 14 mm, aby sa zabránilo migrácii stentu. Ideálnym riešením je použitie stentgraftu, ktorý vďaka vnútornej goratexovej vrstve zabráňuje restenóze alebo reoklúzii prerastajúcim malígnym nádorom. Riziko restenózy sa udáva pri karcinóme pľúc okolo 11 % [7] (obr. 4). Restenózu v stente možno okrem CT-angiografického vyšetrenia detekovať aj USG dopplerovskom vyšetrení – prejaví sa ako oploštenie pulzatility prenesených pulzácií zo srdca pri meraní v jugulárnej žile, prípadne subklaviálnej alebo axilárnej žile. Sledovanie prípadnej migrácie stentu je možné prostredníctvom natívnej snímky hrudníka porovnaním k úrovni kostenných štruktúr (spravidla stavcov), ktoré nám slúžia ako landmark. Komplikácie po stentovaní SVC sú relatívne zriedkavé (bolesť,

fraktúra, migrácia stentu, apod.) a žiadne úmrtia súvisiace týmto výkonom neboli v súčasnej literatúre spomínané [7].

Súhrn

Syndróm hornej dutej žily je závažný stav sprevádzajúci benigne i malígne ochorenia. Najčastejšou príčinou SVCO je karcinóm pľúc (najmä malobunkový karcinóm pľúc). K zisteniu povahy ochorenia (a k začatiu kauzálnej liečby) je nutné histologické vyšetrenie. Nešpecifická liečba spočíva v režimových opatreniach (polohovanie), oxygenoterapii a tlmení nepríjemných symptómov, podávaní antiedematózných liekov (kortikoidy, diuretiká). Špecifická liečba sa u karcinómu pľúc líši v závislosti od histologického podtypu. Podáva sa chemoterapia, rádioterapia alebo ich kombinácia, pričom lepšie výsledky v zmysle odpovede na liečbu sa dosahujú u SCLC. U pacientov s lymfómami sa uprednostňuje podávanie chemoterapie. Zavedenie stentu do hornej dutej žily má svoje pevné miesto u pacientov nereagujúcich na chemoterapiu či rádioterapiu. Zavedenie stentu môže byť aj prvým krokom v manažmente SVCO hlavne u pacientov s karcinómom pľúc a inými malignitami s nízkou mierou odpovede na chemoterapiu a/alebo rádioterapiu.

Literatúra

- Hunter W. The history of an aneurysm of the aorta with some remarks on aneurysms in general. *Med Observ Inq (Lond)* 1757; 1: 323–357.
- Musumeci ML, De Pasquale R, Tedeschi A et al. Non malignant superior vena cava syndrome. *Int J Dermatol* 2000; 39(12): 934–936.
- Krinsky WS, Behrens RJ, Kerkvliet GJ. Oncologic emergencies for the internist. *Cleve Clin J Med* 2002; 69(3): 209–210.
- Wilson LD, Dettlerbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med* 2007; 356(18): 1862–1869.
- Pemberton HS. Sign of submerged goitre (letter). *Lancet* 1946; 251: 509.
- Svoboda M, Bednaříková M, Palácová M. Akutní stavy v onkologii. In: Jurga LM et al (eds). *Klinická a radiačná onkológia*. 1. vyd. Martin: Osveta; 2010: 1350–1351.
- Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002; 14(5): 338–351.
- Feugier P, Van Hoof A, Sebban C et al. Long-term results of the R-CHOP study in the Treatment of elderly patients with diffuse large B-Cell lymphoma: a study by the Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin Oncol* 2005; 23(18): 4117–4126.
- Sherry CS, Diamond NG, Meyers TP et al. Successful treatment of superior vena cava syndrome by venous angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 147(4): 834–835.