

DOI 10.36074/grail-of-science.12.05.2023.097

СИНДРОМ ВЕРХНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ ПРИ НАДАННІ ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ ОНКОЛОГІЧНИМ ХВОРИМ

Растворов Олександр Анатолійович

канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

Анотація. Синдром верхньої порожнистої вени (СВПВ) проявляється симптомами, що виникають внаслідок порушень відтоку венозної крові від структур тіла, що розташовані над діафрагмою, через обструкцію верхньої порожнистої вени (ВПВ). Найбільш часто (70-75%) СВПВ пов'язаний з пухлинними процесами, які розвиваються в грудній порожнині, у невиліковних хворих, що потребують паліативного лікування. Обсяг і методи лікування СВПВ залежать від причин, що його спричинили, та швидкості прогресування симптоматики.

Ключові слова. Синдром верхньої порожнистої вени, онкологічні хворі, лікування, паліативна допомога.

Синдром верхньої порожнистої вени (СВПВ) – це клінічне стан, який проявляється ознаками та симптомами, що пов'язані з порушенням кровообігу внаслідок перешкоди в басейні верхньої порожнистої вени (ВПВ) через зовнішнє стиснення, тромбоз або пряме проростання пухлини через стінку у просвіт вени і може призвести до значної захворюваності й смертності [1, 2]. СВПВ може проявлятися гостро чи поступово, як хронічна задишка. Найбільш частою причиною СВПВ є злоякісні пухлини легень і середостіння, особливо у паліативних хворих на завершальних етапах розвитку пухлинного процесу [2, 3]. Цей синдром може бути і початковим проявом пухлини, що не діагностована, у невиліковних хворих.

За визначенням Резолюції Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я (2014) «Паліативна допомога – це підхід, що дозволяє покращити якість життя хворих і членів їхніх родин, які стикнулися з проблемою невиліковного захворювання, шляхом запобігання та полегшення страждань завдяки ранньому виявленню і точній оцінці проблем, що виникають, та проведення адекватних лікувальних втручань, а також надання психологічної, соціальної та моральної підтримки». Суттєве значення паліативна допомога (ПД) має при несприятливому перебігу невиліковного захворювання, особливо в термінальній стадії хвороби [4].

Верхня порожниста вена утворена з'єднанням лівої та правої безіменних вен. Безклапанна тонкостінна судина оточена внутрішніми органами дихальної системи та ланцюжком лімфовузлів. Фізіологічно у цій області відзначається низький венозний тиск. Відповідно до особливостей анатомічної будови

виникає непрохідність різного ступеня у разі ураження структур, що знаходяться поруч. Основною функцією ВПВ є отримання венозної крові із структур тіла, що розташовані над діафрагмою (грудної порожнини, шиї, рук та голови) з подальшим її спрямуванням до правого передсердя. При порушенні прохідності ВПВ компенсаторну роль здійснює система анастомозів. Серед них найбільш значущою є непарна вена. Але навіть велика кількість колатералей функціонально не може повністю компенсувати крововідтік через ВПВ [1, 5]. Виразність різних ознак СВПВ залежить від швидкості розвитку патологічного процесу, рівня і ступеня стискання просвіту верхньої порожнистої вени і адекватності колатерального кровообігу.

Існує три основні патологічні процеси, що спричиняють розвиток СВПВ:

- стискання вени ззовні;
- проростання стінки вени злоякісною пухлиною;
- тромбоз верхньої порожнистої вени [1-3, 6].

Найбільш часто (до 70-75 %) СВПВ розвивається, як ускладнення перебігу злоякісних пухлин. Серед пухлинних процесів, обструкцію ВПВ зумовлюють:

- рак легені (75-80 %), особливо правобічний, недрібноклітинний (22-57%) і дрібноклітинний (10-39%);
- неходжкінські лімфоми, частіше дифузні великоклітинні чи лімфобластні з локалізацією в передньому межистінні (10-15 %);
- метастатичні форми раку молочної залози, яєчка, шлунково-кишкового тракту;
- рак щитоподібної залози;
- саркома, особливо злоякісна фіброзна гістіоцитома;
- меланома [1-3, 6].

До розвитку СВПВ можуть призводити неонкологічні причини: ятрогенні; інфекційні захворювання (туберкульоз, сифіліс, гістоплазмоз); тромбози (травматичні, спонтанні чи внаслідок вторинного ураження судин межистіння); ідіопатичний фіброзний медіастиніт; серцево-судинна недостатність; аневрізма аорти; загрудинний зоб [1, 2].

Клінічні прояви синдрому верхньої порожнистої вени безпосередньо залежать від прогресування обструкції, її ступеня та області локалізації. Значення також має швидкість прогресування і компенсаторної дії колатералей. Клінічний перебіг СВПВ може бути гострим або повільно прогресуючим. Час розвитку симптоматики коливається від кількох тижнів до місяців [1-3, 6].

Скарги досить різноманітні – від незначних змін у зовнішності та легкого запаморочення до розвитку судом та непритомних станів.

Найбільш часто, незалежно від причини обструкції ВПВ, зустрічаються набряк обличчя чи шиї, що супроводжується задишкою, пацієнти часто скаржаться на відчуття «повноти» голови.

Іншими поширеними ознаками є кашель, набряк рук і/або верхньої половини грудної клітки, відчуття розпирання грудей зсередини, розширення вен грудної клітки і шиї, запаморочення, що посилюється при нахилі вперед. Менш часто спостерігаються ціаноз верхньої частини тіла, осиплість голосу, дисфагія, когнітивні порушення, диплопія, зниження зору та сльозогінність, підвищення внутрішньоочного тиску, порушення слуху, слухові галюцинації, судоми. Тяжкими проявами СВПВ є стридор гортані, кома, смерть [1-3, 6].

За клінічними проявами визначають 6 ступенів важкості СВПВ:

Безсимптомна (0 ступінь) – за наявності рентгенологічної картини обструкції верхньої порожнистої вени клінічна симптоматика відсутня;

Легка (1 ступінь) – проявляється набряком судин голови або шиї, ціанозом, повнокров'ям;

Помірна (2 ступінь) – спостерігаються набряк судин голови або шиї з функціональними порушеннями: легкою дисфагією; кашлем; легким або помірним порушенням рухів голови, щелепи або повік; розладами зору, що спричинені набряком очей;

Важка (3 ступінь) – визначається легкий або помірний набряк мозку, що проявляється головним болем, запамороченням, легкий чи помірний набряк гортані або зниження серцевого резерву (непритомність після нахилу);

Загроза для життя (4 ступінь) – спостерігаються прояви значного набряку головного мозку у вигляді сплутаності свідомості, оглушення; значний набряк гортані (стридор) або значний гемодинамічний компроміс (непритомність без провокуючих факторів, гіпотензія, ниркова недостатність);

Фатальна (5 ступінь) – смерть.

Дана класифікація дає змогу визначитися з терміновістю і обсягом лікування [7].

Запідозрити діагноз СВПВ можливо при поєднанні ознак і симптомів, що можуть свідчити про обструкцію ВПВ. У зв'язку з цим, оцінка стану хворого повинна починатися з детального збору анамнезу хвороби та фізичного огляду, зосереджуючись на характерних симптомах.

При проведенні фізикального обстеження при помірній обструкції ВПВ відзначаються набряк і розширення підшкірних вен шиї, рук та грудної стінки, набряк обличчя, шиї або верхнього плечового поясу, ціаноз або повнокров'я обличчя (плетора), тахіпноє, головна біль та запаморочення, порушення зору. При значному порушенні відтоку крові виникають порушення ковтання, задишка, захриплість голосу, стридор (часто внаслідок компресії стравоходу, трахеї, зворотного гортанного нерву). У чверті випадків спостерігається ексудація в плевральну порожнину. Картина захворювання в багатьох хворих буває стертою. Фізикальна діагностика включає тест Пембертона – при піднятті рук вгору з'являються або посилюються ціаноз шкіри шиї та обличчя, ін'єкція кон'юнктивальних судин [1-3, 6].

Часто при розладі венозного відтоку спостерігається кровохаркання, носові, стравохідні та трахеобронхіальні кровотечі, що виникають внаслідок розриву витончених стінок вен. Але, на відміну від портальної гіпертензії, при оклюзії ВПВ варикозні вени локалізуються в проксимальних відділах стравоходу. При фізичному навантаженні настає швидка втомлюваність, особливо швидко стомлюються руки, виконання навіть легкої фізичної роботи стає неможливим через припливи крові до голови. Серцебиття, біль у серці, відчуття стискання за грудиною обумовлені порушенням кровопостачання міокарда та набряком клітковини межистіння.

Діагностика синдрому верхньої порожнистої вени проводиться в два етапи.

Первинна діагностика проводиться у закладах загальної медичної мережі. Класична клінічна картина СВПВ та дані рентгенографії у прямій та бічній

проекціях дозволяють правильно вставити діагноз і направити хворого в спеціалізоване відділення [1, 3, 6, 8].

Рентгенографія грудної клітки у прямій і бічних проекціях і томографія показані всім хворим у випадках невідкладних станів або з підозрою на порушення прохідності верхньої порожнистої вени. Рентгенологічне дослідження дозволяє виявити патологічний процес в середостінні, ступінь його поширення та визначити межі для подальшої променевої терапії. Найбільш часто при СВПВ рентгенологічно виявляють розширення верхнього межистіння, плевральний випіт, розширення кореня правої легені, двосторонні дифузні інфільтрати, кардіомегалію, кальциновані паратрахеальні вузли, зміни в передньому межистінні [8-10].

Уточнююча діагностика у спеціалізованих закладах спрямована на морфологічне підтвердження діагнозу. Необхідність морфологічної верифікації обумовлена вибором оптимальної схеми лікування – проведення променевої, хіміотерапії, їх комбінації або за доброякісної природи СВПВ – хірургічного лікування [8-10].

Особливістю обстеження хворих з СВПВ є те, що діагностичні маніпуляції виконуються паралельно з лікуванням, часто за відсутності морфологічної верифікації пухлинного процесу. Внаслідок тяжкого стану хворі до початку терапії не завжди можуть перенести потрібні діагностичні дослідження.

Комп'ютерна томографія з контрастуванням дозволяє уточнити контури пухлинного процесу, ступінь ураження лімфатичних вузлів межистіння.

Доплерівське ультразвукове дослідження сонних або надключичних вен може надати допомогу для диференційної діагностики між тромбозом і обструкцією ззовні.

Не рекомендується введення радіоконтрастних або інших речовин в вену ураженої кінцівки через високий ризик екстравазації. Проте, в окремих випадках проводять флебографію для виявлення локалізації та ступеню порушення прохідності верхньої порожнистої вени. Флебографія використовується для диференційної діагностики судинного і позасудинного характеру ураження, вирішення питання про операбельність, визначення протяжності ураженого сегмента.

При відсутності морфологічного діагнозу необхідно проведення всіх можливих досліджень для верифікації патологічного процесу: цитологічного дослідження мокротиння, бронхоскопії з біопсією і цитологічним дослідженням змивів з бронхів, медіастіноскопії з біопсією, біопсії лімфатичних вузлів, стеральної пункції тощо.

Показанням для ФБС вважається топографо-анатомічна локалізація процесу (центрального раку правої легені, наявності збільшених лімфовузлів трахеобронхіальної, паратрахеальної груп). За наявності уражених периферичних лімфовузлів проводиться пункційна або інцизійна біопсія. При відсутності верифікації за даними ФБС та біопсії виконується діагностична медіастинотомія.

Оптимальне лікування СВПВ залежить від причин, що його спричинили, та швидкості розвитку симптомів прогресування. Майже у половині випадків СВПВ розвивається до встановлення діагнозу. Проте, визначення вихідного

процесу, що викликав цей стан, є основою до успішної терапії, і лише у разі тяжких порушень та у стані, що загрожує життю, припустимий початок лікування без встановлення основного діагнозу. Тактика ведення хворих з обструкцією верхньої порожнистої вени визначається спільно з онкологом і радіологом [2, 11-13].

У гострій ситуації лікування можна починати, не маючи точного морфологічного діагнозу. Екстрені симптоматичні заходи спрямовані на порятунок життя хворого, вони необхідні, щоб забезпечувати надходження повітря в легені, ліквідувати непрохідність верхньої порожнистої вени і стискання органів середостіння. Крім спокою, піднесеного положення, кисневої терапії, іноді можуть знадобитися трахеостомія, інтубація, введення протисудомних засобів. Показано застосування діуретиків (фуросемід, маннітол) та кортикостероїдів. Рекомендується введення гідрокортизону від 100 до 500 мг внутрішньовенно з наступним зниженням дози кожні 6-8 год з урахуванням клінічної картини або призначення преднізолону 60-90 мг внутрішньовенно, потім по 40-60 мг на добу перорально [11, 12].

Основне завдання лікування онкологічного хворого полягає насамперед у пошуках можливості проведення радикального лікування шляхом виділення пухлини та її метастазів з перспективою стійкоговилікування. Такі можливості дає частіше хірургічне втручання у поєднанні з променевою та хіміотерапією. Проте, у пацієнтів з пухлинними процесами, що призвели до розвитку СВПВ, проведення хірургічного лікування часто обмежене.

Паліативні методи лікування передбачають заходи, що спрямовані на зменшення маси пухлини або затримку темпу її зростання, усунення та профілактику розвитку ускладнень, що супроводжують пухлину. До них відносяться окремі операції, хіміопроменева та гормональна терапія при поширеному пухлинному процесі. Зазначені заходи нерідко збільшують тривалість життя хворого та покращують її якість. Паліативне лікування має тимчасовий ефект.

Показаннями до паліативної хірургічної операції є клінічні ситуації, які унеможливають радикальну операцію та/або залишають можливість для подальшого проведення консервативного лікування. Близьким поняттям та клінічним терміном є «симптоматична операція», що є хірургічним втручанням, яке не стосується безпосередньо первинної пухлини, а призводить до поліпшення загальної клінічної картини та якості життя хворого.

Променева терапія великими фракціями є вискоєфективним методом лікування СВПВ, особливо при недрібноклітинному раку легені. Ефективність її досягає 70-90%. Опромінення грудної клітини повинно починатися якомога раніше. Проведення невідкладної променевої терапії потрібно при дихальній недостатності (у т.ч., стридорі) або при наявності симптомів з боку центральної нервової системи. Проте, дози та фракції опромінення необхідно корегувати для кожного пацієнта. Доза одноразового опромінювання, доза на курс лікування та загальна кількість курсів лікування залежать не тільки від самого злоякісного новоутворення, але й від кінцевої мети лікування – радикального чи паліативного. Радикальна променева терапія застосовується для руйнації пухлини без віддалених метастазів з подальшою можливістювилікування.

Паліативна променева терапія проводиться з використанням опромінення у високих дозах і обмеженої кількості сеансів та спрямована на зменшення суб'єктивних симптомів, що погіршують якість життя хворого, а також зменшення розмірів пухлини, яка спричинила СВПВ [12, 14-16].

Хіміотерапевтичне лікування в якості першої лінії краще проводити при наявності пухлин, високочутливих до цитостатиків (лімфопроліферативні захворювання, мієлома, герміногенні пухлини, рак молочної і передміхурової залози) [12].

Комбінована терапія (хіміотерапія і променева терапія) показана при дрібноклітинному раку легені, лімфопроліферативних захворюваннях. Проте, одночасне проведення хіміотерапії і променевої терапії часто пов'язано зі збільшенням числа ускладнень (дисфагія, нейтропенія), тому краще поетапна комбінована терапія (спочатку лікування цитостатиками, а потім опромінення або навпаки).

У хворих з СВПВ можливе застосування ендovasкулярного венозного стентування (ЕВС). Застосування ЕВС дозволяє досягти зникнення симптоматики протягом 1-3 діб, має високий технічний успіх, низьку частоту ускладнень та не перешкоджає подальшому застосуванню хіміо- та променевої терапії, дає можливість лікування без попереднього підтвердження гістологічного діагнозу. Стентування переважно застосовується у пацієнтів з важкими гострими симптомами (респіраторний дистрес через набряк гортані чи обструкцію дихальних шляхів, змінений психічний стан внаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску); у хворих з тривалими стійкими помірними симптомами, незважаючи на хіміотерапію; у пацієнтів, які мають протипоказання для проведення хіміо- та променевої терапії [13, 17].

Лікування антикоагулянтами або фібрінолітичними препаратами показано при тромбозі вени. Але ці препарати не повинні призначатися стандартно, за виключенням тих випадків, коли на флебографії діагностується тромбоз ВПВ або відсутні ознаки поліпшення при лікуванні іншими методами [18].

Після усунення симптоматики злоякісної обструкції ВПВ, що загрожує життю хворого, необхідно визначитися з обсягом паліативного лікування основного захворювання, яке призвело до розвитку СВПВ. Це вимагає багатогранного, міждисциплінарного підходу для обрання оптимального лікування з урахуванням важкості симптомів, етіології процесу, прогнозу, гістологічної характеристики пухлини, здатності хворого переносити хіміо- та променеву терапію. Лікування і медичні маніпуляції необхідно обов'язково обговорювати з хворим, а на заключних етапах розвитку хвороби – з членами родини, опікунами, особами, що здійснюють нагляд [16, 19, 20].

Висновки. Синдром верхньої порожнистої вени є частим ускладненням пухлинних процесів грудної порожнини. Стан хворого і клінічні прояви оклюзії ВПВ вени безпосередньо залежать від прогресування обструкції, її ступеня та області локалізації. Діагностика і лікування СВПВ повинні проводитися одночасно, навіть за відсутності морфологічного підтвердження онкологічного процесу. При неможливості радикального лікування пухлини, що спричинила СВПВ, треба, за показаннями, застосовувати різні методи паліативного терапії –

хірургічні, променеві, хіміотерапевтичні, ендovasкулярні, які спрямовані на зменшення суб'єктивної негативної симптоматики, що погіршує якість життя хворого.

Список використаних джерел:

- [1] Azizi, A. H., Shafi, I., Shah, N. I. & al. (2020) Superior Vena Cava Syndrome. *J Am Coll Cardiol Interv.* (13): 2896–2910. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.08.038>
- [2] Patriarceas, V., Grammoustianou, M., Ptohis, N., & al. (2022). Malignant Superior Vena Cava Syndrome: State of the Art. *Cureus* 14(1): e20924. <https://doi.org/10.7759/cureus.20924>
- [3] Pech-Alonso, B., Fermín-Hernández, C., Saavedra-de Rosasa, S. I. & Cicero-Sabido, R.J. (2018). Superior vena cava syndrome: Clinical considerations. *Revista Médica del Hospital General de México.* 81(2): 59-65. 10.1016/j.hgmx.2017.03.004
- [4] Всесвітня асамблея охорони здоров'я. Резолюція WHA67.19 Посилення паліативної допомоги як складової комплексної допомоги протягом усього життя. 2014. (2014). Вилучено з http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf
- [5] Bennett, W. F., Altaf, F. & Deslauriers, J. (2011). Anatomy of the superior vena cava and brachiocephalic veins. *Thorac Surg Clin.* 21(2):197-203. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2010.12.010>.
- [6] Klein-Weigel, P. F., Elitok, S., Ruttloff, A. & al. (2020). Superior vena cava syndrome. *Vasa.* 49(6): 437-448 <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000908>.
- [7] Yu, J. B., Wilson, L. D., Detterbeck, F. C (2008). Superior vena cava syndrome – a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol.* 3 (8):811-814. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181804791> .
- [8] Dragomir, L., Marina, V., Anghel, M. & Anghel, A.-D. (2021). Clinical or Imaging Diagnosis of the Current Medical Practice for Superior Vena Cava Syndrome? *Diagnostics.* 11: 2058. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112058>
- [9] Katabathina, V., Restrepo, C., Betancourt, C. S. L. (2013). Imaging of oncologic emergencies: what every radiologist should know. *RadioGraphics.* 33: 1533-1553. <http://dx.doi.org/10.1148/rg.336135508>
- [10] De Potter, B., Huyskens, J., Hiddinga, B. & al. (2018). Imaging of urgencies and emergencies in the lung cancer patient. *Insights Imaging.* 9(4):463-476. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0605-6>
- [11] Friedman, T., Quencer, K. B., Kishore, S. A. & al. (2017). Malignant Venous Obstruction: Superior Vena Cava Syndrome and Beyond. *Semin Intervent Radiol.* 34(4): 398-408. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608863>
- [12] Straka, C., Ying, J., Kong, F.M. & al. (2016). Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome. *Springerplus.* 5:229. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-1900-7>
- [13] Kalra, M., Sen, I. & Gloviczki P. (2018). Endovenous and Operative Treatment of Superior Vena Cava Syndrome. *Surg Clin North Am.* 98(2):321-335. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.11.013>
- [14] Talapatra, K., Panda, S., Goyle, S. & al. (2016). Superior vena cava syndrome: a radiation oncologist's perspective. *J Cancer Res Ther.* 12:515-519. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.177503>
- [15] Guhlich, M., Maag, T.E., Dröge, L.H. & al. (2022). Symptom relief, prognostic factors, and outcome in patients receiving urgent radiation therapy for superior vena cava syndrome: A single-center retrospective analysis of 21 years' practice. *Strahlenther Onkol* 198:1072–1081. <https://doi.org/10.1007/s00066-022-01952-z>

- [16] Esposito, K. D., Shariff, M. A., Freiberg, A. & Evangelista, M. C. A. (2022). Superior Vena Cava Syndrome: A Palliative Approach to Treatment. *Cureus*. 14(8): e27889. <https://doi.org/10.7759/cureus.27889>
- [17] Kuo, T. T., Chen, P. L., Shih, C. C. & Chen, I. M. (2017). Endovascular stenting for end-stage lung cancer patients with superior vena cava syndrome post first-line treatments – A single-center experience and literature review. *J Chin Med Assoc*. 80(8):482-486. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.04.005> .
- [18] Ratzon, R., Tamir, S., Friehmann, T. & al. (2019). Thrombosis, anticoagulation and outcomes in malignant superior vena cava syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 47:121-128. <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1747-6>
- [19] Temel, J. S., Petrillo, L. A. & Greer, J. A. (2022). Patient-Centered Palliative Care for Patients With Advanced Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 40(6):626-634. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01710>
- [20] Tan, I. & Ramchandran, K. (2020). The role of palliative care in the management of patients with lung cancer. *Lung Cancer Management*. 9(4):LMT39. <https://doi.org/10.2217/lmt-2020-0016>