

Zespół żyły głównej górnej

Superior vena cava syndrome

Wojciech Rolski, Dorota Kiprian

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Streszczenie

Zespół żyły głównej górnej (ZŻGG) często towarzyszy zaawansowanej chorobie nowotworowej i jest traktowany jako stan nagły w onkologii. To zespół różnych objawów będących następstwem zmniejszonego przepływu krwi w żyłę główną górną, m.in. obrzęku twarzy i górnej połowy klatki piersiowej, sinicy, i poszerzenia naczyń krwionośnych szyi i klatki piersiowej. Najczęstszą przyczyną ZŻGG jest rak płuca. W artykule przedstawiono etiologię, patofizjologię, diagnostykę oraz postępowanie terapeutyczne: leczenie przyczynowe (chemioterapię, radioterapię) i leczenie objawowe.

Słowa kluczowe: zespół żyły głównej górnej, radioterapia paliatywna.

Abstract

Superior vena cava syndrome (SVCS) often occurs in advanced malignant disease. SVCS is recognized as an oncologic emergency. It encompasses the set of symptoms resulting from obstruction of superior vena cava (SVC): edema of the head and neck and upper part of the chest, cyanosis and thoracic and neck vein distention. The most common malignant cause of SVCS is lung cancer. Management of the SVC syndrome associated with malignant disease includes both treatment of the cancer and relief of the symptoms of obstruction. We reviewed the etiology, pathophysiology, clinical evaluation and therapeutic modalities including chemotherapy, radiotherapy and supportive care.

Key words: superior vena cava syndrome, palliative radiotherapy.

Adres do korespondencji:

Wojciech Rolski, Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, e-mail: wojciechrolski@wp.pl

WSTĘP

Zespół żyły głównej górnej (ZŻGG) to zespół objawów będących następstwem upośledzonego przepływu krwi z żyły głównej górnej do prawego przedsionka. Objawy ZŻGG stwierdza się u ok. 10% chorych na nowotwory zlokalizowane w prawej połowie klatki piersiowej, ale z uwagi na częstość występowania omawiane powikłanie stanowi istotny klinicznie problem diagnostyczno-terapeutyczny [1].

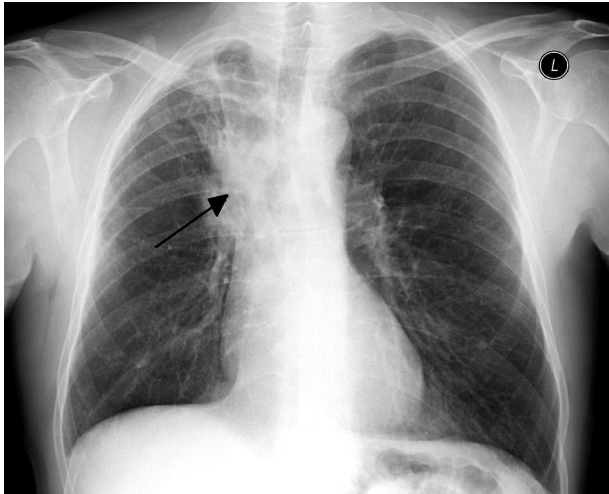
OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna, 61 lat, zgłosił się do SOR z powodu narastającej od tygodnia duszności i obrzęku twarzy oraz zmniejszonej tolerancji wysiłku. Dotychczas nie leczył się przewlekle. Negował kaszel i krwiotętno. W badaniu przedmiotowym stwierdzono tachykardię

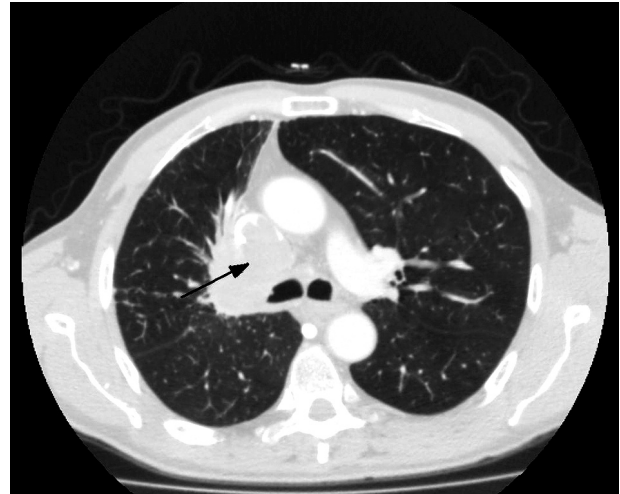
140/min, obrzęk twarzy, poszerzenie żył szyi i górnej połowy klatki piersiowej oraz powiększenie nadobojczykowych węzłów chłonnych po stronie prawej. Tomografia komputerowa klatki piersiowej ujawniła zaawansowany miejscowo guz płuca i powiększone węzły chłonne śródpiersia uciskające i znacznie zmniejszające przepływ krwi w ŻGG. Biopsja cieniogłowa powiększonego węzła chłonnego w okolicy nadobojczykowej potwierdziła rozpoznanie przerzutu raka niedrobnokomórkowego.

Na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego i badań dodatkowych ustalono rozpoznanie ZŻGG u chorego na raka płuca prawego z przerzutami do węzłów chłonnych śródpiersia i nadobojczykowych. Ze względu na zły stan ogólny odstąpiono od bronchoskopii i biopsji guza płuca.

Po włączeniu kortykosteroidów stan chorego poprawił się w niewielkim stopniu. Chory został zakwalifikowany do paliatywnej radioterapii fotona-



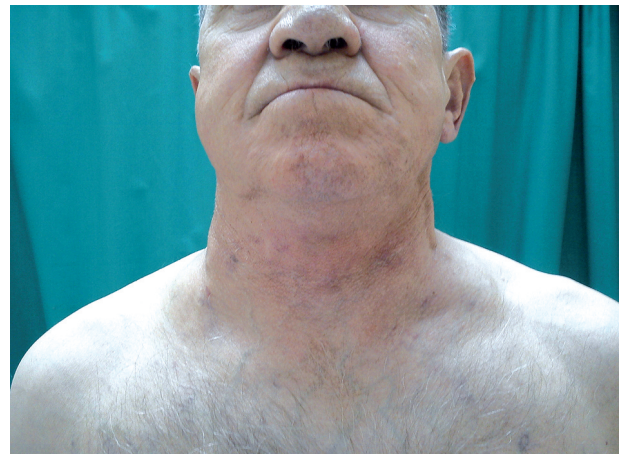
Ryc. 1. Zespół żyły głównej górnej – widoczne poszerzenie górnego bieguna wężki płuca prawego na rentgenogramie klatki piersiowej w projekcji PA



Ryc. 2. Zespół żyły głównej górnej – obraz w badaniu TK



Ryc. 3. Poszerzenie żył szyjnych



Ryc. 4. Obrzęk i zasinienie szyi

mi X 6 MV 20 Gy w 5 frakcjach po 4 Gy. Wczesna tolerancja leczenia była dobra. Napromienianiem uzyskano poprawę stopnia sprawności, zmniejszenie duszności oraz częściową regresję powiększonych nadobojczykowych węzłów chłonnych. Po ustąpieniu ZZGG chorego zakwalifikowano do dalszej diagnostyki i leczenia systemowego.

ETIOLOGIA

Ponad 90–95% przypadków ZZGG rozpoznaje się u chorych na nowotwory, których pierwotnym umiejscowieniem jest klatka piersiowa, a rak płuca odpowiada za 80% przypadków. Objawy ZZGG stwierdza się u ok. 10–15% wszystkich chorych na raka płuca. W tab. 1. przedstawiono częstość występowania ZZGG w zależności od rozpoznania histopatologicznego raka płuca. Wśród innych przyczyn wymienia

się nowotwory zarodkowe, chłoniaki (do 10%), przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia (do 10%, najczęściej rak piersi), grasiczaka oraz raka przetyku. Zespół żyły głównej górnej może wystąpić również w przebiegu chorób nienowotworowych, np. sarkoidozy oraz zakrzepicy (m.in. powikłania cewnikowania dużych naczyń) [2–4].

PATOFIZJOLOGIA

Żyła główna górna odpowiada za ok. 30% powrotu żylnego do serca. Objawy ZZGG są konsekwencją zaburzeń przepływu krwi w żyłę główną górną w następstwie ucisku przez guz (lub powiększone węzły chłonne śródpiersia) lub oskrzela głównego, lub płata górnego. Żyła główna górna jest cienkościennym naczyniem długości 6–8 cm prowadzącym krew z górnej połowy klatki piersiowej i głowy pod niskim

Tabela 1. Zespół żyły głównej górnej – częstość występowania w zależności od rozpoznania histopatologicznego raka płuca [1–3, 5]

Rozpoznanie histopatologiczne	Częstość występowania (%)
rak drobnokomórkowy	25–40
rak płaskonabłonkowy	25
gruczolakorak	15
rak wielkomórkowy	10
inne	10

Tabela 2. Objawy ZZGG – częstość występowania [1–3, 5]

Objaw	Częstość występowania (%)
duszność	50–65
poszerzenie żył szyi	55–65
poszerzenie żył klatki piersiowej	55–65
obrzęk twarzy i szyi	40–55
sinica	15–20
obrzęk kończyn górnych	10–20
ból w klatce piersiowej	15
dysfagia	10
ból głowy	5–10

ciśnieniem. Stąd powiększenie węzłów chłonnych śródpiersia lub wzrost guza pierwotnego może łatwo prowadzić do jej ucisku i spowolnienia, a nawet całkowitego przerwania przepływu krwi. Wzrost ciśnienia żylnego (z 2–8 mm Hg w warunkach prawidłowych nawet do 20–40 mm Hg) prowadzi do obrzęków twarzy, szyi i ramion, sinicy lub zaczerwienienia skóry oraz rozszerzenia naczyń krwionośnych w tkance podskórnej. Jeśli do ucisku dochodzi powyżej połączenia z żyłą nieparzystą, nasilenie objawów jest mniejsze, ponieważ może ona łatwo zwiększyć swój przekrój i zmniejszyć ciśnienie krwi żyłnej w górnej połowie klatki piersiowej, głowie i kończynach górnych. Jeśli przyczyną zaburzonego przepływu krwi znajduje się poniżej połączenia z żyłą nieparzystą nasilenie objawów jest większe, gdyż ciśnienie krwi wzrasta w celu umożliwienia powrotu krwi do serca poprzez krążenie oboczne (żyły nadbrzuszne i żyłę główną dolną). Zmniejszony powrót żylny może dodatkowo prowadzić do zaburzeń hemodynamicznych [5, 6].

OBJAWY KLINICZNE

Objawy kliniczne i ich nasilenie zależą od szybkości narastania ucisku na naczynie, stopnia jego zwężenia oraz jego lokalizacji. Duża dynamika prowadzi do dużego nasilenia objawów ze względu na brak

możliwości wytworzenia krążenia obocznego, które umożliwiłoby odprowadzenie zwiększonej objętości krwi. Najczęstszymi objawami ZZGG są obrzęk twarzy, szyi, kończyn górnych i górnej połowy tułowia, kaszel i duszność. Obrzęk może prowadzić do zaburzeń funkcjonalnych gardła i krtani, których objawami są kaszel, chrypka, duszność, stridor oraz dysfagia (spowodowana również uciskiem piersiowego odcinka przełyku). Objawami obrzęku mózgu są m.in. bóle głowy, jakościowe i ilościowe zaburzenia świadomości oraz śpiączka.

U części chorych występuje ból w klatce piersiowej, dysfagia, bóle głowy, senność oraz sinica. Do rzadszych objawów należą zespół Hornera i krwioplucie. W cięższych przypadkach dochodzi do porażenia strun głosowych, obrzęku mózgu, krtani i śpiączki. W badaniu przedmiotowym stwierdza się m.in. poszerzenie żył szyi oraz klatki piersiowej, przyspieszenie akcji oddechowej, chrypkę oraz powiększenie węzłów chłonnych nadobojczykowych po stronie prawej oraz dodatni objaw Pembertona, zaczerwienienie twarzy, uwidocznienie żył powierzchownych po uniesieniu rąk powyżej głowy (tab. 2.).

DIAGNOSTYKA

Rozpoznanie kliniczne należy potwierdzić badaniami obrazowymi. U ok. 60% chorych stwierdza się wysięk w jamie opłucnej. Rentgenogram klatki piersiowej w dwóch projekcjach pozwala ujawnić guz śródpiersia, a obecność płynu w jamie opłucnej, niedodmy oraz powiększenia sylwetki serca. Najbardziej przydatnym badaniem jest tomografia komputerowa (TK) z kontrastem, ponieważ pozwala dokładnie ocenić wielkość guza oraz jednoznacznie potwierdza zmniejszenie lub brak drożności żyły głównej górnej oraz obecność ewentualnej skrzepliny, a ma dużą wartość podczas planowania leczenia i oceny jego skuteczności [7].

ROZPOZNIANIE

Obraz kliniczny ZZGG jest bardzo charakterystyczny i jego rozpoznanie nie stwarza większych trudności diagnostycznych. U części chorych (10% pacjentów z rakiem drobnokomórkowym płuca i 2% pacjentów z rakiem niedrobnokomórkowym płuca) jest on pierwszym objawem choroby nowotworowej. W większości przypadków (do 75%) objawy narastają stopniowo (nawet przez kilka tygodni) i mimo że jest on tradycyjnie traktowany jak stan nagły w onkologii, zwykle nie wymaga intensywnego postępowania ratunkowego [8]. Jedynie u ok. 30% chorych czas narastania objawów jest krótszy niż 2 tygodnie. Zespół żyły głównej górnej rzadko prowadzi do zgonu, a ryzyko

jego wystąpienia wzrasta w przypadku ucisku tchawicy lub obrzęku mózgu. W analizie obejmującej 1986 chorych zanotowano jeden zgon z powodu ZZGG [9].

LECZENIE

Leczenie ZZGG zależy od jego przyczyny, nasilenia objawów oraz jego celu. W przypadku ZZGG w przebiegu nowotworu złośliwego należy rozważyć możliwość zastosowania leczenia przyczynowego, a wybór metody zależy od rozpoznania histopatologicznego. U większości osób z zaawansowaną chorobą nowotworową leczenie ma charakter objawowy. Należy zaznaczyć, że najlepszy efekt paliatywny (kontrolę objawów, jakość życia, a nawet wydłużenie czasu przeżycia) można uzyskać, łącząc leczenie objawowe z przyczynowym.

Chemioterapia jest postępowaniem z wyboru u chorych na nowotwory wrażliwe na cytostatyki, np. raka drobnokomórkowego płuca, chłoniaków i guzów zarodkowych, a odsetek odpowiedzi na leczenie systemowe sięga do 80% chorych. W przypadku nowotworów o mniejszej wrażliwości, np. raka niedrobnokomórkowego płuca, nie przekracza on 40%.

Radioterapia jest skuteczną metodą leczenia w przypadku ZZGG spowodowanego uciskiem przez guz lub opornego na cytostatyki [9]. Dotychczas nie ustalono rekomendowanego schematu frakcjonowania dawki, a jego wybór zależy od rozpoznania histopatologicznego, wcześniejszego leczenia, stopnia zaawansowania, rokowania i stanu ogólnego chorego. Najczęściej stosuje się schemat leczenia 5×4 Gy lub 10×3 Gy, chociaż w przypadku łagodnego nasilenia objawów i korzystnego rokowania w niektórych przypadkach należy rozważyć podanie 25 frakcji po 2 Gy. U chorych w złym stanie ogólnym i z krótkim spodziewanym czasem przeżycia w celu złagodzenia objawów zaleca się podanie jednej frakcji 6–8 Gy. Radioterapia jest skuteczną metodą leczenia ZZGG – odsetek odpowiedzi sięga 60% dla raka niedrobnokomórkowego i 80% dla raka drobnokomórkowego. Mediana czasu odpowiedzi na leczenie wynosi 10–15 dni, a u 75% odpowiedź występuje w ciągu 3 tygodni od rozpoczęcia leczenia [2]. W przypadku nowotworów promieniowrażliwych do poprawy stanu chorego dochodzi już w ciągu 72 godzin.

Analiza wyników badań porównujących skuteczność chemioterapii i radioterapii w leczeniu ZZGG u chorych na raka płuca (zarówno drobnokomórkowego, jak i niedrobnokomórkowego) wykazała zbliżoną skuteczność obu metod, a częstość występowania nawrotów sięgała 20% [5].

Mediana czasu przeżycia wynosi 6 miesięcy, jednak zakres jest bardzo szeroki w zależności od rozpoznania histopatologicznego, stopnia sprawności oraz objawów i ich nasilenia [5]. Ocena rzeczywistej odpo-

wiedzi na leczenie jest utrudniona, ponieważ zmiana wielkości guza może nie korelować bezpośrednio z nasileniem objawów oraz stanem chorego. W jednym z badań poprawę kliniczną uzyskano u 85% chorych, natomiast w badaniach sekcyjnych częściowe zmniejszenie ucisku zanotowano u 10%, a całkowite u 14% badanych.

Chorzy z niewielkimi objawami i wydolnym krążeniem obocznym nie wymagają specjalnego leczenia poza profilaktyką zakrzepicy. Jeśli zwężenie jest niewielkie, objawy stabilizują się i chory nie wymaga dalszego postępowania objawowego. W pozostałych przypadkach należy rozważyć leczenie przyczynowe i wdrożyć odpowiednie postępowanie objawowe. Uniesienie górnej połowy ciała o ok. 30 stopni zmniejsza objawy ZZGG dzięki obniżeniu ciśnienia hydrostatycznego i obrzęku. Niestety, nie ma danych potwierdzających skuteczność tej metody. Tradycyjnie w leczeniu wykorzystuje się kortykosteroidy (prednizon lub deksametazon) w celu złagodzenia objawów ze strony układu oddechowego oraz zmniejszenia obrzęku towarzyszącego radioterapii, a także w przypadku guzów wrażliwych na steroidy (chłoniaki). Rekomendowana dawka wynosi 16–24 mg deksametazonu, jednak duże dawki należy podawać przez krótki czas i stopniowo je zmniejszać. Należy jednak podkreślić, że nie ma jednoznacznych dowodów potwierdzających ich skuteczność w leczeniu ZZGG [3]. Powszechnie zaleca się stosowanie diuretyków pętlowych, które mają zmniejszyć nasilenie obrzęków, jednak ze względu na ich podłoże (upośledzony odpływ żylny) ich skuteczność jest ograniczona, a ewentualne odwodnienie zwiększa ryzyko wystąpienia zakrzepicy. Dodatkowo nie jest jasne, w jakim stopniu ciśnienie żyłne dystalnie do zwężenia jest modyfikowane przez małe zmiany ciśnienia w prawym przedsionku. Zmniejszenie przepływu krwi w ZZGG zwiększa ryzyko rozwoju zakrzepicy, dlatego u wielu chorych (szczególnie w niskim stopniu sprawności i z ograniczoną możliwością poruszania) zaleca się włączenie heparyny drobnocząsteczkowej, chociaż nie wykazano korzyści zarówno z krótkotrwałej, jak i długotrwałej terapii przeciwzakrzepowej [9]. W badaniu obserwacyjnym z udziałem 107 chorych z ZZGG poprawa kliniczna była podobna u chorych leczonych steroidami, lekami moczopędnymi, jak również nieotrzymujących żadnego z tych leków [8].

W przypadku duszności należy rozważyć włączenie opioidów (ostrożnie w przypadku objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego) oraz tlenoterapii. Jeśli ZZGG jest następstwem zakrzepicy, to należy rozważyć usunięcie cewnika i wdrożenie odpowiedniego leczenia przeciwzakrzepowego. U chorych z wysiękiem w jamie opłucnej znaczną poprawę stanu klinicznego może przynieść nakłucie i ewakuacja płynu.

Do dziś nie zostały jednoznacznie zdefiniowane kryteria odpowiedzi na leczenie objawowe. Część autorów uważa, że podobnie jak w przypadku rozpoznania, najlepszą metodą oceny odpowiedzi jest ocena kliniczna. Wybór postępowania i jego intensywność są szczególnie istotne u chorych z przerzutami do mózgu, gdzie ZŻGG może nasilić obrzęk mózgu i objawy neurologiczne. Postępowanie w przypadku nawrotów również budzi kontrowersje. Podejmując decyzję o leczeniu, należy wziąć pod uwagę zmniejszoną skuteczność, oraz ryzyko wystąpienia powikłań radioterapii i chemioterapii.

5. Wilson L.D., Detterbeck F.C., Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med* 2007; 356: 1862-1869.
6. Currow D., Clark K. Cardiovascular problems. Emergencies in palliative and supportive care. Oxford University Press, Oxford 2006.
7. Schraunfagel D.E., Hill R., Leech J.A., et al. Superior vena cava obstruction. Is it a medical emergency? *Am J Med* 1981; 70: 11169-11174.
8. Rowell N.P., Gleeson F.V. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena cava obstruction in carcinoma of the bronchus. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4): CD001316.

PROTEZY NACZYNIOWE

W ostatnich latach coraz częściej podejmowane są próby zmniejszenia ucisku żyły głównej górnej za pomocą stentów naczyniowych. Takie postępowanie umożliwia szybkie przywrócenie prawidłowego przepływu krwi i ustąpienie objawów, jednak skuteczność takiego postępowania nie została potwierdzona w badaniach prospektywnych. Ze względu na inwazyjny charakter procedury oraz ryzyko wystąpienia powikłań sięgające 3–7% (m.in. zakrzepicy) kwalifikacja do zabiegu chorych objętych opieką paliatywną jest ograniczona.

PODSUMOWANIE

Najczęstszymi przyczynami ZŻGG są ucisk z zewnątrz (przez guz nowotworowy, powiększone węzły chłonne) lub zakrzepica.

U chorych w dobrym stanie ogólnym należy rozważyć możliwość leczenia przyczynowego, w przypadku nowotworów o wysokiej chemiowrażliwości – wdrożenie leczenia systemowego, a w pozostałych przypadkach postępowaniem z wyboru jest radioterapia.

W większości przypadków chorzy kwalifikują się jedynie do leczenia paliatywnego: napromieniania wysokimi dawkami frakcyjnymi lub leczenia objawowego.

PIŚMIENNICTWO

1. Kvale P.A., Simoff M., Prakash U.B.; American College of Chest Physicians. Lung cancer. Palliative care. *Chest* 2003; 123 (1 Suppl): 284S-311S.
2. Chan R.H., Dar A.R., Yu E., et al. Superior vena cava obstruction in small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 384-387.
3. Ostler P.J., Clarke D.P., Watkinson A.F., Gaze M.N. Superior vena cava obstruction: a modern management strategy. *Clin Oncol* 1997; 9: 83-89.
4. Yahalom J. Superior vena cava syndrome. In: *Cancer. Principles and practice of oncology*. 6th edition De Vita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A. (eds.). Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2001.