

Survival of Patients with Malignant Pleural Effusion: A Single Center Study

Fallahi MJ^{1,4*}, Rezvani A^{2,4*}, Al-Saif Z^{3,4}

¹Assistant Professor, Pulmonary and Critical care Department, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran

²Assistant Professor, Department of Hematology and Medical Oncology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

³M.D., Internal Medicine Department, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran

⁴Thoracic and Vascular Surgery Research Center, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran

Abstract

Malignant pleural effusion is one of the most common complications of advanced malignancies, leading to decreased quality of life and life expectancy. With the advent of new therapies, patients with malignant pleural effusion appear to be living longer than previously thought. In this cohort study, 26 patients, with malignant pleural effusion at the initial diagnosis of primary cancer, who were referred to the Lung Cancer Clinic of Shahid Motahari Clinic affiliated with Shiraz University of Medical Sciences, were studied. Information on age, sex, tumor type, mortality, survival rate after malignant pleural effusion, EGFR mutation (in lung cancer patients), and metastasis were evaluated. In the present study, 12 patients (46.2%) were male and 14 patients (53.8%) were female. The median survival of patients was 2 years (interquartile range 1-3 years). Five patients (19.2%) had breast cancer, 19 patients (77.1%) had lung cancer, and two patients (7.7%) had lymphoma. The highest survival after diagnosis was related to one of the lymphoma patients (five years). In lung and breast cancer patients, the median survival was two years (interquartile range 1.5, 3) and one year (interquartile range 1, 2.5), respectively. Although the present study was a small single-center study, due to the appropriate lifespan of malignant pleural effusion patients with new therapies, more comprehensive studies are needed to re-evaluate the survival of patients with malignant pleural effusion.

Keywords: Malignant, Pleural effusion, Survival

Sadra Med Sci J 2022; 10(3): 311-316.

Received: Jun. 17th, 2022

Accepted: Aug. 22nd, 2022

*Corresponding Author: **Rezvani A.** Assistant Professor, Department of Hematology and Medical Oncology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, ar.rezvani@hotmail.com

مجله علوم پزشکی صدرا

دوره ۱۰، شماره ۳، تابستان ۱۴۰۱، صفحات ۳۱۱ تا ۳۱۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۳۱

مقاله کوتاه

(Short Communication)

بقای بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم: یک مطالعه تک مرکزی

محمد جواد فلاحی^{۱،۴}، علیرضا رضوانی^{۲،*۴}، زینب السیف^{۳،۴}

^۱استادیار، دپارتمان ریه و مراقبتهای ویژه، بخش داخلی دانشکده پزشکی شیراز، شیراز، ایران
^۲استادیار، دپارتمان خون و انکولوژی، بخش داخلی دانشکده پزشکی شیراز، شیراز، ایران
^۳پزشک عمومی، گروه داخلی دانشکده پزشکی شیراز، شیراز، ایران
^۴مرکز تحقیقات جراحی توراکیس و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

چکیده

پلورال افیوژن بدخیم یکی از عوارض شایع بدخیمی‌های پیشرفته است که منجر به کاهش کیفیت زندگی و کاهش طول عمر می‌شود. به نظر می‌رسد با ورود درمان‌های جدید، طول عمر بیماران با پلورال افیوژن بدخیم از آنچه پیشتر تصور می‌شد، بیشتر باشد. در این مطالعه کوهورت، ۲۶ بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک سرطان ریه درمانگاه شهید مطهری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز که در بدو تشخیص سرطان اولیه، پلورال افیوژن بدخیم داشتند مورد پایش قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به سن، جنس، نوع تومور، مرگ و میر، میزان بقا بعد از پلورال افیوژن بدخیم، جهش EGFR (در بیماران سرطان ریه)، و متاستاز مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه حاضر ۱۲ بیمار (۴۶/۲٪) مرد و ۱۴ نفر (۵۳/۸٪) زن بودند. میان بقای بیماران ۲ سال (چارک اول و سوم ۱-۳ سال) بود. پنج بیمار (۱۹/۲٪) سرطان سینه، ۱۹ بیمار (۷۷/۱٪) سرطان ریه و دو بیمار (۷/۷٪) لنفوم داشتند. بیشترین میزان بقای بعد از تشخیص پنج سال و مربوط به یکی از بیماران لنفوم مورد مطالعه بود. در بیماران مبتلا به سرطان ریه و سرطان سینه، میان (چارک اول، چارک سوم) بقا به ترتیب دو سال (۳، ۱/۵) و یک سال (۲/۵، ۱) بود. اگرچه مطالعه حاضر یک مطالعه تک مرکزی با حجم نمونه کم بود ولی با توجه به طول عمر مناسب بیماران پلورال افیوژن بدخیم با درمان‌های جدید، به نظر می‌رسد لازم است مطالعات جامع‌تر جهت بررسی مجدد طول بقای بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم انجام شود.

واژگان کلیدی: بقا، پلورال افیوژن، بدخیم

*نویسنده مسئول: علیرضا رضوانی، استادیار، دپارتمان خون و انکولوژی، بخش داخلی دانشکده پزشکی شیراز، شیراز، ایران. ar.rezvani@hotmail.com

مقدمه

پلورال افیوژن بدخیمیک مشکل شایع بیماران سرطانی است که یک‌ششم بیماران در سیر بیماری به آن دچار می‌شوند. تخمین زده می‌شود سالیانه ۱۵۰۰۰۰ نفر در سال دچار این مشکل شوند. (۱) سرطان ریه، سرطان پستان و لنفوم شایع‌ترین علل پلورال افیوژن بدخیم هستند. پیش‌بینی می‌شود که ۱۵ درصد از بیماران مبتلا به سرطان ریه در هنگام مراجعه، پلورال افیوژن بدخیم داشته باشند و تا ۵۰ درصد در طول بیماری، دچار نوع بدخیم این مشکل بشوند. (۲) پیش‌آگهی پلورال افیوژن بدخیم ضعیف و دوره بقای متوسط ۴ تا ۷ ماه از زمان تشخیص برای آن گزارش شده است. بر اساس این آمار، متخصصان توصیه می‌کنند که بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم تنها مراقبت‌های حمایتی را دریافت کنند و درمان‌های فعال را توصیه نمی‌کنند (۲، ۳). بقا بیشتر بر اساس نوع گروه‌بندی تومور است، که سرطان ریه و سرطان‌های دستگاه گوارش با کمترین (متوسط بقا، ۲ تا ۳ ماه) و مزوتلیوما و بدخیمی‌های هماتولوژیک با بیشترین (متوسط بقا، ۱ سال) تعیین می‌شود (۴، ۵). اغلب مطالعاتی که طول عمر بیماران دچار پلورال افیوژن بدخیم را بررسی کرده‌اند نقش درمان‌های جدید کموتراپی درمان‌های بیولوژیک که اخیراً در درمان بیماران سرطانی استفاده می‌شوند را در نظر نگرفته‌اند. (۵) به نظر می‌رسد درمان‌های جدید کموتراپی و یاداروهای تارگت تراپی و ایمونوتراپی، میزان بقا را نسبت به دهه‌های گذشته افزایش داده باشد. (۶)

بر اساس موارد فوق، مطالعه حاضر به منظور بررسی بقای بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم با درمان‌های استاندارد و جدید انجام شد و این دیدگاه که این بیماران به دلیل بقای کم نباید درمان فعال داشته باشند را به چالش کشیده است.

روش‌ها

۱- محیط و طراحی مطالعه

این مطالعه یک مطالعه تک مرکزی کوهورت شامل ۲۶ بیمار کلینیک سرطان ریه درمانگاه شهید مطهری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز بود.

۲- جمعیت مورد مطالعه

بیماران مبتلا به یکی از سه سرطان ریه، سینه و لنفوم، و همگی مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم بودند. دو محقق این مطالعه بیماران مبتلا به سرطان‌های اولیه یا ثانویه ریه را یک روز در هفته در کلینیک نامبرده ویزیت کردند. بیماران با پلورال افیوژن بدخیم، علاوه بر درمان‌های حمایتی (پلودرز و آسپیراسیون درمانی) یک درمان استاندارد بر اساس سرطان منجر به پلورال افیوژن بدخیم دریافت کردند و سپس با معاینات ویژه پیگیری شدند.

۳- ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر از پایان‌نامه خانم دکتر زینب السیف با کد اخلاق IR.SUMS.MED.REC.1400.152 و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام گردیده است.

۴- معیارهای ورود به مطالعه

رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه، سن بیمار بین ۱۸ تا ۷۵ سال، امکان پیگیری منظم بیمار، پلورال افیوژن بدخیم ناشی از سرطان ریه، پستانیا لنفوم در ابتدای تشخیص بیماری.

۵- معیارهای خروج از مطالعه

شامل رضایت نداشتن برای شرکت در مطالعه، سن کمتر از ۱۸ یا بیش از ۷۵ سال، پیگیری نامنظم بیمار، دریافت نکردن درمان استاندارد بر اساس دستورالعمل قبل از ورود به مطالعه بود.

معیار تشخیص پلورال افیوژن بدخیم سیتولوژی مایع پلور یا افیوژن خونی در آنالیز مایع پلورا بود.

اطلاعات مربوط به سن، جنس، نوع سرطان، مرگ (علت مرگ)، میزان بقای یک‌ساله پس از تشخیص پلورال افیوژن بدخیم، جهش EGFR و متاستاز به سایر ارگان‌های بیمار با استفاده از سوابق بیماری بیمار و تماس‌های تلفنی با او، تجمیع شد و وارد فرم‌های جمع‌آوری داده‌ها گردید. در نهایت نتایج جمع‌آوری داده‌ها با نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متغیرها به صورت میانه (چارک اول و سوم) یا تعداد و درصد ارائه شدند.

یافته‌ها

prognostic score (pleural fluid LENT score lactate dehydrogenase, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance score (PS), neutrophil-to-lymphocyte ratio and tumour type) و biologic marker of pleural fluid مورد بررسی شده است. (۵ و ۹)

در روش امتیازدهی LENT score چهار پارامتر ساده و قابل دسترس سطح لاکتات دهیدروژناز خون، وضعیت عملکردی بیمار بر اساس Oncology Group Eastern Cooperative، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت خون و نوع تومور در پیشگویی میزان بقای بیمار به کار می‌رود. جالب است که نقش برخی عوامل در این روش‌های پیشگویی بقا کمتر بررسی شده است. انجام و موفقیت پلوردز می‌تواند طول بقای بیماران را تا پنج ماه طولانی‌تر کند. (۱۰) علاوه بر این شروع درمان‌های ضد سرطان می‌تواند به صورت بالقوه بر پیامد پلوردز و پیش‌آگهی دراز مدت بیماران تأثیرگذار باشد. (۱۱)

تأیید داروهایی که هدفشان موتاسیون EGFR است می‌تواند یک علت توجیه‌کننده افزایش بقا در بیماران سرطان ریه با پلورال افیوژن بدخیم باشد. (۶) مطالعه Wu و همکاران میزان بقای بیماران آدنوکارسینوم ریه که یا در شروع سرطان پلورال افیوژن بدخیم داشتند یا در سیر درمان دچار پلورال افیوژن بدخیم شده‌اند بیشتر از موارد گزارش شده در مطالعات قبلی (به ترتیب ۲۱/۴ و ۱۴/۳ ماه) بود، خصوصاً در بیماران دارای جهش EGFR که میزان بقا در بیماران دارای موتاسیون میزان بقا ۱۷/۴ در مقایسه با ۱۰/۹ بیماران دارای EGFR وحشی بود (۱۲). در مطالعه حاضر، ۹ بیمار (۵۲،۹٪) سرطان ریه EGFR مثبت و ۸ بیمار (۴۷،۱٪) سرطان ریه EGFR منفی

مطالعه حاضر ۲۶ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم را بررسی کرد که از این تعداد ۱۲ نفر (۴۶،۲٪) مرد بودند. پنج بیمار (۱۹،۲٪) سرطان پستان، ۱۹ بیمار (۷۷،۱٪) سرطان ریه و دو بیمار (۷،۷٪) لنفوم Diffuse Large (B) cell Lymphoma داشتند. پنج بیمار (یک بیمار سرطان پستان و چهار بیمار سرطان ریه) (۱۹،۲٪) متاستاز در سایر نقاط خارج از ریه و ۲۱ بیمار باقی مانده (۸۰،۸٪) تنها پلورال افیوژن بدخیم داشتند. اطلاعات دموگرافیک و میزان بقای بیماران در جدول ۱ نمایش داده شده است.

از میان هفده بیمار مبتلا به سرطان ریه، ۹ بیمار (۵۲،۹٪) موتاسیون در EGFR و ۸ بیمار (۴۷،۱٪) فاقد موتاسیون بودند. میانه بقا در افراد با جهش EGFR epidermal growth factor receptor دو سال (۱، ۴ و ۵) و در بیماران بدون جهش EGFR دو سال (۱، ۳، ۴ و ۶) بود.

بحث

در این مطالعه کوهورت بیماران با شایع‌ترین علل زمینه‌ای منجر به پلورال افیوژن بدخیم که به کلینیک سرطان ریه درمانگاه شهید مطهری مراجعه می‌کنند، بررسی شده‌اند. اگرچه امید به زندگی بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم با میانگین زمان بقای ۳-۱۲ ماه بیان می‌شود (۷) اما، نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که برخی مبتلایان به این بیماری می‌توانند طول عمر بیشتری نسبت به آنچه در مطالعات قبلی ذکر شده است، داشته باشند.

قضاوت بالینی در پیش‌گویی بقای بیماران پلورال افیوژن بدخیم ضعیف است و نیاز به ابزارهای تشخیصی عینی‌تری دارد. (۸) دو ابزار پیش‌گویی طول بقا در این بیماران

جدول ۱. داده‌های توصیفی در مورد سن، جنس و متاستاز

نوع سرطان؛ تعداد (درصد)			کل؛ ۲۶ بیمار	متغیر	
پستان؛ ۵ (۱۹/۲٪)	ریه؛ ۱۹ (۷۷/۱٪)	لنفوم؛ ۲ (۷/۷٪)		سن(سال)	
۴۹/۸۰ ± ۱۸/۴۷	۵۸/۷۹ ± ۸/۳۱	۲۸/۵۰ ± ۲/۱۲	۵۴/۷۳ ± ۱۳/۳		
۰ (۰٪)	۱۱ (۵۷/۹٪)	۱ (۵۰٪)	۱۲ (۴۶/۲٪)	مرد	جنس
۵ (۱۰۰٪)	۸ (۴۲/۱٪)	۱ (۵۰٪)	۱۴ (۵۳/۸٪)	زن	
۱ (۲۰٪)	۴ (۲۱/۱٪)	۰ (۰٪)	۵ (۱۹/۲٪)	بله	متاستاز
۴ (۸۰٪)	۱۵ (۷۸/۹٪)	۲ (۱۰۰٪)	۲۱ (۸۰/۸٪)	خیر	
(۲،۵-۱)۱	(۳-۱،۵)۲	(۵-۳)۴	2(1-3)	میانه(چارک اول-سوم) میزان بقا(سال)	

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع از سوی نویسندگان بیان نشده است.

منابع

1. Walker S, Mercer R, Maskell N, Rahman NM. Malignant pleural effusion management: keeping the flood gates shut. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020; 8(6): 609-18.
2. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. *Chest*. 2000; 117(1): 87-95.
3. Porcel JM, Gasol A, Bielsa S, Civit C, Light RW, Salud A. Clinical features and survival of lung cancer patients with pleural effusions. *Respirology*. 2015; 20(4): 654-9.
4. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ, Jett J, Travis WD, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2007; 2(7):593-602.
5. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, Bhatnagar R, Morley AJ, Zahan-Evans N, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax*. 2014; 69(12): 1098-104.
6. Takano T, Fukui T, Ohe Y, Tsuta K, Yamamoto S, Nokihara H, et al. EGFR mutations predict survival benefit from gefitinib in patients with advanced lung adenocarcinoma: a historical comparison of patients treated before and after gefitinib approval in Japan. *Journal of clinical oncology: official*

داشتند و میانگین زمان بقا برای بیماران EGFR مثبت و منفی تفاوت معنی داری نداشت اگرچه میزان بقا در مجموع بیش از مطالعه آقای وو (۱۲) بود که این موضوع می تواند به دلیل حجم نمونه کمتر و یا سوگیری انتخاب بیماران باشد.

مطالعه کنونی دارای محدودیت هایی است. اولاً، به دلیل یکنواختی قومیتی جمعیت مورد مطالعه، یافته های مطالعه حاضر ممکن است برای سایر گروه های نژادی یا قومی قابل تعمیم نباشد. ثانیاً حجم نمونه پژوهش حاضر کوچک و محدود به یک مرکز دانشگاهی بود. در ضمن در مطالعه حاضر پلورال افیوژن بدخیم ناشی از سایر سرطان ها مثل سرطان های گوارشی وجود نداشت، لذا پیشنهاد می شود مطالعات آینده نگر با حجم نمونه بالا و در برگیرنده بیماران با پلورال افیوژن بدخیم با طیف وسیع تر تومورهای اولیه صورت پذیرد.

نتیجه گیری

نتایج این پژوهش، با توجه به بقای خوب بیماران پلورال افیوژن بدخیم با درمان های جدید، درمان فعال را در بیماران پلورال افیوژن بدخیم توصیه کرده و دیدگاه قبلی مبنی بر اینکه این بیماران بهتر است تنها مراقبت های حمایتی دریافت کنند را به چالش کشیده است. پیشنهاد می شود مطالعه حاضر با جامعه آماری بالاتر برای دستیابی به نتایج دقیق تر و تجزیه و تحلیل بقا انجام شود. همچنین با توجه به بقای قابل توجه بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم نسبت به سایر مطالعات، توصیه می شود که درمان های استاندارد برای بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم تجویز شود و این بیماران تحت پیگیری منظم قرار گیرند.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله از حمایت محبت آمیز کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شیراز سپاسگزارند.

مطالعه حاضر از پایان نامه خانم دکتر زینب السیف با کد اخلاق IR.SUMS.MED.REC. ۱۴۰۰، ۱۵۲ و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام گردیده است.

- and pleurodesis success in patients with malignant pleural effusion (PROMISE): a multicohort analysis. *The Lancet Oncology*. 2018; 19(7):930-9.
10. Hassan M, Harriss E, Mercer RM, Rahman NM. Survival and pleurodesis outcome in patients with malignant pleural effusion - a systematic review. *Pleura and peritoneum*. 2021; 6(1):1-5.
 11. Hassan M, Mercer RM, Maskell NA, Asciak R, McCracken DJ, Bedawi EO, et al. Survival in patients with malignant pleural effusion undergoing talc pleurodesis. *Lung cancer*. 2019; 137: 14-8.
 12. Wu S-G, Yu C-J, Tsai M-F, Liao W-Y, Yang C-H, Jan I-S, et al. Survival of lung adenocarcinoma patients with malignant pleural effusion. *European Respiratory Journal*. 2013; 41(6):1409-18.
7. Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, Porcel JM, Janssen J, Froudarakis M, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *European journal of cardiothoracic surgery*. 2019; 55(1): 116-32.
 8. Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, Wrightson JM, Stanton AE, Guhan A, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. *Jama*. 2012; 307(22): 2383-9.
 9. Psallidas I, Kanellakis NI, Gerry S, Thézéas ML, Charles PD, Samsonova A, et al. Development and validation of response markers to predict survival
- journal of the American Society of Clinical Oncology. 2008; 26 (34): 5589-95.

Cite this article as:

Fallahi MJ, Rezvani A, Al-Saif Z. Survival of Patients with Malignant Pleural Effusion: A Single Center Study. *Sadra Med Sci J* 2022; 10(3): 311-316.