

Sindrom zgornje vene kave

Tanja Južnič Šefina in Tomaž Kompan

Izvleček

Sindrom zgornje vene kave (SZVK) nastane zaradi zapore pretoka krvi skozi zgornjo veno kavo (ZVK), ki jo povzroči pritisk od zunaj, vraščanje tumorske mase v žilno steno ali tromboza. Večinoma je vzrok za nastanek SZVK maligna bolezen, vse pomembnejši vzrok pa postaja tromboza ZVK zaradi uporabe venskih katetrov. Čeprav so simptomi zapore ZVK lahko zelo hudi, navadno ne gre za življenje ogrožujoče stanje. Glavni simptomi so težko dihanje, otekanje v obraz in zgornji del telesa, suh kašelj in cianoza. Zdravljenje je vzročno in ni upravičeno pred postavitvijo histološke diagnoze. Uporabljamo obsevanje, kemoterapijo, trombolitično zdravljenje in intervenčne radiološke posege. Prognoza bolnikov je odvisna od vzroka nastanka SZVK in njihovega odgovora na zdravljenje.

Uvod

Sindrom zgornje vene kave (SZVK) je skupek simptomov in znakov, ki jih povzroča delna ali popolna zapora pretoka krvi skozi zgornjo veno kavo (ZVK). Ta je s svojo tanko steno dovzetna za pritisk od zunaj, vraščanje od zunaj ali pa v njej pride do tromboze, najpogostejše zaradi tumorja v zgornjem mediastinumu. V 60–85 % je vzrok za nastanek SZVK maligna bolezen v mediastinumu, največkrat, kar v 65 %, pljučni rak. SZVK ima 2,4–4,2 % bolnikov s pljučnim rakom. Limfomi povzročajo SZVK v približno 8 %, drugi metastatski tumorji pa v 10 %. Nemaligne bolezni predstavljajo 15–40 % primerov.

Mehanizem nastanka SZVK

ZVK leži v desnem sprednjem zgornjem mediastinumu, kjer jo obkrožajo sapnik, desni glavni bronhij, aorta in bezgavke. Nastane z združitvijo brahiocefaličnih ven in vodi v desni atrij. S svojo tanko steno je dovzetna za pritisk ali preraščanje iz okolice zaradi bolezenskega procesa v desnem krilu pljuč, bezgavkah in drugih mediastinalnih strukturah, kar povzroči zaporo ZVK. Zapora nastane tudi ob tvorbi tromba v lumnu žile. Zato pride do motenega odtoka venske krvi iz glave, vratu in rok ter do zvišanja venskega tlaka v zgornjem delu telesa. Razvijejo se kolaterale, po katerih se kri vrača v desni atrij. Zvišan venski tlak v zgornjem delu telesa zaradi zapore ZVK pa povzroči nastanek značilnih znakov in simptomov, ki jih imenujemo SZVK.

Etiologija

V preteklosti se je SZVK kar v 40 % pojavljal zaradi sifilitičnih anevrizem in tuberkuloznega mediastinitisa, danes pa je glavni vzrok zanj pljučni rak. Napredovali pljučni rak, predvsem drobnocelični, predstavlja 65 % malignih vzrokov zapore ZVK. Ob diagnozi ima SZVK okrog 10 % bolnikov z drobnoceličnim pljučnim rakom in manj kot 2 % bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč. Limfomi povzročijo SZVK približno v 8 %, naj-

pogostejše difuzni velikocelični B-limfom (7 %) in limfoblastni limfom (21 %). SZVK je še pogostejši pri bolnikih s primarnim mediastinalnim B-limfomom s sklerozo. V eni od objavljenih serij je imelo SZVK kar 57 % bolnikov s tem histološkim podtipom. Hodgkinov limfom navadno prizadene mediastinalne bezgavke, vendar redko povzroča SZVK. Drugi maligni tumorji, ki lahko povzročijo SZVK, so še timom, mezoteliom, primarni mediastinalni germinalni tumor, rak ščitnice in solidni tumorji, ki zasevajo v mediastinalne bezgavke.

Nemalignih vzrokov za SZVK je 15–40 %. Skoraj polovico primerov predstavlja fibrozirajoči mediastinitis kot posledica histoplazmoze. Tudi druga infekcijska stanja povzročajo fibrozirajoči mediastinitis, vključno s tuberkulozo, aktinomikozo, aspergilozo in sifilisom. Tromboza ZVK se pojavlja pri pomembnem deležu bolnikov z nemaligim vzrokom zapore ZVK. Večina tromboz je sekundarnih, povezanih z vstavitvijo srčnega spodbujevalnika ali centralnega katetra. Redkeje SZVK povzročajo substernalna golša, teratom, dermoidna cista, cistični higrom, postobsevalna fibroza, sarkoidoza in drugi vzroki.

Klinična slika

Klinična slika je odvisna od stopnje, hitrosti nastanka in mesta zapore zgornje vene kave in je posledica zvišanega tlaka, ki nastane nad zaporo. Bolnik s hitro nastalo obstrukcijo ZVK ima več simptomov SZVK in tudi bolj izraženi so kot pri bolnikih s počasi nastalo obstrukcijo, kjer je bil čas za razvoj kolateralnega obtoka. Bolnik najpogostejše navaja težko dihanje, otekanje v obraz, vrat in roke ter suh, neproduktiven kašelj. Lahko ga duši, ima bolečine v prsih in občutek pritiska v glavi. Pritožuje se, da ne more zapeti ovratnika. Pojavljajo se lahko še glavobol, težko požiranje, hripavost in vrtoglavica, redkeje motnje vida, letargija, sinkopa in krči. Slednji so pogostejši pri bolnikih s hitro nastalo zaporo ZVK. Razvije se lahko možganski edem. Bolnikove težave se povečajo pri ležanju ali sklanjanju. Klinična slika je težja, če zapora ZVK nastane pod vtočiščem vene azigos, ki je pomembna pri nastanku kolateralnega obtoka. Pri pregledu navadno najdemo oteklino obraza, vratu in zgornjih okončin, lividno barvo kože zgornjega dela prsnega koša in obraza, razširjene vratne vene in poudarjeno vensko risbo na vratu in prsnem košu. Pogost je periorbitalni edem.

Diagnoza

Čeprav je lahko klinična slika SZVK zelo dramatična, je smrt zaradi zapore ZVK redka. Pred uvedbo zdravljenja moramo narediti diagnostične preiskave, s katerimi ugotovimo vzrok nastanka zapore ZVK in postavimo histološko diagnozo. Le tako bo bolnik ustrezno zdravljen tudi v nadaljnjem poteku svoje bolezni, ko bodo simptomi SZVK že obvladani. Takojšnje zdravljenje SZVK brez postavitve histološke diagnoze je upravičeno le redko, ko gre za akutno dihalno stisko ali napredujoči možganski edem.

Pri sumu, da gre za SZVK, je osnovna preiskava rentgensko slikanje pljuč; pri večini bolnikov je patološko. Rentgenska slika najpogosteje pokaže razširitev zgornjega mediastinuma (64 %), plevralni izliv (26 %), tumorsko maso v desnem hilusu ali maso v sprednjem mediastinumu. Manj kot 20 % bolnikov s SZVK ima normalno sliko pljuč.

CT prsnega koša nam pomaga odkriti mesto, obseg in navedno tudi vzrok zapore ZVK. S to preiskavo lahko določimo anatomske položaje tumorja v prsnem košu, kar je pomembno za načrtovanje obsevanja ali morebitne CT-vodene diagnostične punkcije procesa v mediastinumu. CT in MR-angiografija prikazeta obseg in mesto zapore ZVK, strdek v žili in kolateralni obtok. Na podlagi klinične slike v kombinaciji s CT-preiskavo lahko z dokaj veliko verjetnostjo ločimo med benignim (npr. tromboza vene kave) in malignim vzrokom zapore ZVK. Ob sumu, da gre za malignom, je za izbiro pravega zdravljenja potrebna histološka opredelitev tumorja. Diagnozo lahko postavimo s citološko preiskavo sputuma (pozitiven je pri skoraj polovici bolnikov z drobnoceličnim rakom pljuč), citologijo plevralnega izliva (diagnoza malignoma v skoraj 70 %) ali z biopsijo morebiti povečane periferne bezgavke. Biopsija kostnega mozga nam pomaga odkriti limfom ali drobnoceličnega raka pljuč. Druge, bolj invazivne preiskave so še bronhoskopija, RTG-, UZ- ali CT-vodena biopsija bezgavk oz. tumorja v mediastinumu, mediastinoskopija in v skrajnem primeru torakotomija, če z nobeno od prej naštetih preiskav nismo prišli do diagnoze. Večina podatkov iz literature navaja, da je odstotek zapletov ob invazivnih posegih pri bolnikih s SZVK razmeroma majhen.

Zdravljenje

Možnosti zdravljenja SZVK so različne, za način pa se odločimo glede na vzrok nastanka. Če gre za življenje ogrožujoče stanje (akutno dihalno stisko ali napredujoči možganski edem), ko je po opravljeni slikovni diagnostiki ekspanzivni proces najverjetnejši vzrok nastanka SZVK, se odločimo za takojšnje zdravljenje z radioterapijo. Naknadno poskušamo proces histološko opredeliti. Pri teh bolnikih izvajamo tudi terapevtske ukrepe za ublažitev simptomov, kot so pokončen sedeč položaj, dodatek kisika, kortikosteroidi in začasno tudi diuretiki. Radioterapija je pomembna tudi pri zdravljenju histološko opredeljenih ekspanzivnih procesov. Pri malignih procesih, ki so neobčutljivi za kemoterapijo, predstavlja edino obliko vzročnega zdravljenja. Pri malignih procesih, ki so občutljivi za kemoterapijo (pri limfomih, drobnoceličnem pljučnem raku, germinalnem tumorju), pa je zdravljenje izbora kemoterapija, v nadaljevanju pa v nekaterih primerih pride v poštev kombinacija z radioterapijo. Pri zdravljenju SZVK, ki ni posledica ekspanzivnega procesa, uporabljamo invazivnejše metode zdravljenja, ki se v svetu vse bolj uporabljajo tudi kot dodatno zdravljenje SZVK zaradi malignih procesov. Interventna radiologija omogoča vstavitve žilnih opornic na mestu stenoze ZVK in lokalno aplikacijo trombolitične terapije pri trombozi ZVK, medtem ko se perkutana transluminalna angioplastika (balonska dilatacija) ni izkazala za učinkovito oz. je bil njen učinek le kratkotrajen. Kirurško zdravljenje s premostitvijo stenoze oz. zapore ZVK se uporablja praktično izključno pri nemalignih vzrokih SZVK. SZVK predstavlja povečano tveganje za pojav globoke venske tromboze in pljučnih embolizmov, zato vzročno zdravljenje SZVK pogosto spremlja antikoagulantno zdravljenje, po vstavitvi žilnih opornic pa bodisi antikoagulantno bodisi antiagregacijsko zdravljenje.

Sklep

Sindrom zgornje vene kave večinoma povzroča maligna bolezen. V diferencialni diagnozi moramo misliti tudi na druge bolezni, kot so infekcijska obolenja in tromboza; slednja je povezana predvsem z vse pogostejšo uporabo centralnih katetrov. Bolniki so lahko zelo prizadeti, vendar navadno niso akutno življenjsko ogroženi. Če ne gre za življenje ogrožujoče stanje, zdravljenje SZVK odložimo do postavitve histološke diagnoze in tako zagotovimo, da bolnik poleg zdravljenja simptomov prejme tudi ustrezno specifično zdravljenje tumorja. Obsevanje ostaja standardno zdravljenje SZVK za večino solidnih tumorjev. Kemosenzitivne tumorje, kot so limfomi in drobnocelični rak pljuč, pa začnemo zdraviti s kortikosteroidi in kemoterapijo. Prognoza bolnikov je odvisna od vzroka nastanka SZVK in odgovora na zdravljenje.

Viri

1. Yahalom J. Superior vena cava syndrome. *Oncologic emergencies*. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005; 2273–2280.
2. Cheng S. Superior vena cava syndrome: a contemporary review of a historic disease. *Cardiol Rev*. 2009; 17 (1):16–23. Review.
3. Zojer N, Ludwig H. Hematological emergencies. *Ann Oncol*. 2007; 18 Suppl 1:i45–i48. Review.
4. Sculier JP, Feld R. Superior vena cava obstruction syndrome: recommendations for management. *Cancer Treat Rev*. 1985 Sep; 12 (3):209–18.
5. Escalante CP. Causes and management of superior vena cava syndrome. *Oncology (Williston Park)*. 1993; 7 (6): 61–8; discussion 71–2, 75–7.
6. Wudel LJ Jr, Nesbitt JC. Superior vena cava syndrome. *Curr Treat Options Oncol*. 2001; 2 (1): 77–91.
7. Helms SR, Carlson MD. Cardiovascular emergencies *Semin Oncol*. 1989; 16 (6): 463–70.
8. 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): 338–51.
9. Chan RH, Dar AR, Yu E, et al. Superior vena cava obstruction in small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997; 38 (3): 513–20.
10. Perez-Soler R, McLaughlin P, Velasquez WS, et al. Clinical features and results of management of superior vena cava syndrome secondary to lymphoma. *J Clin Oncol*. 1984 2 (4): 260–6.
11. Lazzarino M, Orlandi E, Paulli M, et al. Primary mediastinal B-cell lymphoma with sclerosis: an aggressive tumor with distinctive clinical and pathologic features. *J Clin Oncol* 1993; 11 (12): 2306–13.
12. Wilson E, Lyn E, Lynn A, Khan S. Radiological stenting provides effective palliation in malignant central venous obstruction. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2002; 14 (3): 228–32.
13. Marcy PY, Magné N, Bentolila F, et al. Superior vena cava obstruction: is stenting necessary? *Support Care Cancer*. 2001; 9 (2): 103–7.
14. Ostler PJ, Clarke DP, Watkinson AF, Gaze MN. Superior vena cava obstruction: a modern management strategy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1997; 9 (2): 83–9.
15. Ahmann FR. Reassessment of the clinical implications of the superior vena cava syndrome. *J Clin Oncol* 1984; 2: 961.