ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ ВИДЕОАССИСТИРОВАННОЙ ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ – ОБЫЧНОЙ И С ОДНИМ ВХОДОМ(МЕТОД „ЗАМОЧНОЙ СКВАЖИНЫ“), ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТАХ

Вылчев Д.

Клиника торакальной хирургии, Университетская больница им. Проф. д -ра Ст. Кировича – АО, Медицинский факультет Фракийского университета - Стара Загора, Болгария.

Пеева К.

Кафедра социальной медицины и управления здравоохранением, Медицинский факультет Фракийского университета - Стара Загора, Болгария.

Черкезов Т.

Кафедра политики и управления здравоохранением, Факультет общественного здравоохранения, Медицинский университет Софии, Болгария.

Обретенов Е.

Клиника торакальной хирургии, Университетская больница им. Проф. д-ра Ст. Кировича – АО, Медицинский факультет Фракийского университета - Стара Загора, Болгария.

Петров Д.

Клиника торакальной хирургии, Университетская больница активного лечения заболеваний легких им. Святой Софии - ООО, Медицинский факультет Медицинского университета Софии, Болгария.

Резюме

Злокачественный плевральный выпот (ЗПВ), как проявление поздней стадии онкологического заболевания, предопределяет ограниченную продолжительность жизни. Методы видеоассистированной торакальной хирургии (VATS) являются золотым стандартом в диагностике и лечении

злокачественных плевральных выпотов. Цель этого исследования состоит в том, чтобы определить, существуют ли статистически значимые различия в продолжительности послеоперационного периода выживаемости в результате применения двух операционных методов видеоторакоскопии - обычного и с одним входом,после проведениявидеоторакоскопическогоплевродеза талькомпри паллиативном лечениИЗПВ, а также, является ли гистологический тип первичной опухоли определяющим для продолжительности послеоперационной выживаемости.

За период с января 2013 года по сентябрь 2016 года через клинику торакальнойхирургии прошли 147 пациентов со злокачественными плевральнымивыпотами. Из всех 147 пациентов, процедуру VATSплевродезатальком прошли 117 пациентов. Обычный VATSплевродез талькомбыл проведен 56 пациентам, а по методу «замочной скважины», с одним входом– 61 пациенту. Выживаемость пациентов в месяцах определялась с помощью методики анализа Каплана-Мейера и соответствующих графиков выживаемости. Для сравнения выживаемости по методу Каплана-Мейера в зависимости от разных методов операции, применялся метод logranku тест Мантеля-Кокса.

Различные гистологические варианты первичной опухоли при всех онкологических заболеваниях, после VATSплевродезатальком,нельзя считать статистически значимым фактором выживания (P>0,05). В то же время, различные гистологическиеварианты первичной опухоли при раке легких,после проведения VATS плевродеза тальком злокачественных плевральных выпотов,можно считать статистически значимым фактором выживания,(P<0,05).

Различия в продолжительности выживаемости в зависимости от типа хирургического метода не являются статистически значимыми (P>0,05). Только в тех случаях, когда речь идет о раке легких, различные гистологические

варианты первичной опухоли можно интерпретировать как статистически значимый фактор выживания.

Ключевые слова: видеоассистированная торакальная хирургия (VATS), злокачественный плевральный выпот (ЗПВ), выживаемость.

POSTOPERATIVE SURVIVAL TIME AFTER VIDEO-ASSISTED THORACIC SURGERY – CONVENTIONAL AND SINGLE-PORT FOR MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS

D. Valchev

Clinic of Thoracic Surgery, University Hospital Prof. Dr. St. Kirkovich, Trakia University – Stara Zagora, Bulgaria

K. Peeva

Department of Social Medicine and Health Care Management, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria

Cherkezov T.

Department of Health PolicyandManagement, Faculty of Public Health, MedicalUniversity - Sofia, Bulgaria

E. Obretenov

Clinic of Thoracic Surgery, University Hospital Prof. Dr. St. Kirkovich, Trakia University – Stara Zagora, Bulgaria

D. Petrov

Clinic of Thoracic Surgery, University Hospital for Active Treatment of Pulmonary Diseases "Sveta Sofia" EAD, Medical Faculty of Medical University - Sofia.

Abstract

Malignant pleural effusions, representing an advanced stage of an oncological disease predetermine a limited life expectancy. The methods of Video-assisted thoracic surgery are the gold standard in the diagnosis and treatment of malignant pleural effusions. The present study aims at determining whether there is a

statistically significant difference in postoperative survival time after VATS talc pleurodesis for palliative treatment of MPEs with VATS surgical methods – conventional and single-port, as well as revealing whether the histological variation of the primary tumor is a determining factor for postoperative survival.

For the period from January 2013 to September 2016, 147 patients with malignant pleural effusions were treated at the Clinic of Thoracic Surgery. Of all 147 patients 117 underwent VATS talc pleurodesis. Treated through conventional access VATS were 56 patients, while 61 patients underwent single-port VATS. Survival analysis was performed by the Kaplan-Meier method. The test for comparing the equality of the survival distributions between the study groups was done by use of the Mantel-Cox Log Rank, a P value of less than 0.05 was considered significant. All statistical analyses were performed with the IBM SPSS Statistics 25 software.

For conventional VATS talc pleurodesis the Mean Survival Time was estimated at 8.170 months with SEM 1.305. Median Survival Time was estimated at 4.133 months with standard error of Mean (SEM) of 0.731. For single-port VATS talc pleurodesis Mean survival time was estimated at 14.849 months with SEM of 4.965. Median Survival Time was estimated at 2.900 months with standard error of 0.907. Primary tumor histologically different variants after VATS talc pleurodesis cannot be interpreted as a statistically significant factor for survival ($P>0.05$). Histologically different types of the pulmonary carcinoma of the primary tumor can be interpreted as a statistically significant factor for survival after VATS talc pleurodesis for treating MPE ($P<0.05$).

Mantel-Cox Log Rank comparison found the surgical method type is not a statistically significant factor for survival time ($P>0.05$). The survival time in different histological variants of pulmonary carcinoma, assessed with Mantel-Cox Log Rank were statistically significant ($P=0.023$).

Key words: Video-assisted Thoracic Surgery, VATS, Malignant Pleural Effusions (MPE), Survival, Primary Tumor, Histological Type

Введение

В США частота случаев злокачественного плеврального выпота достигает более чем 150 000 случаев в год.В Европе только раком легкого, осложненного плевральным выпотом, ежегодно заболевают 125 000 человек (1). По опубликованным данным за 2013 г., в Германии ежегодная частота злокачественного плеврального выпота составляет 56 000 случаев, а в Европе она колеблется между 375 000 и 400 000 случаев в год. (2) Злокачественный плевральный выпот также является одной из основных причин экссудативного выпота; исследования показали, что из всех выпотов, 77% приходятся на экссудативные выпоты, а 42% из них относятся к вторичным злокачественным новообразованиям. (3) Для торакальных хирургов и пациентов наиболее важным показателем успехаплевральной паллиативной хирургии после VATS плевродеза тальком является послеоперационная выживаемость, улучшение контроля одышки и улучшение качества жизни.

Пациенты и методы

За период с 01.01.2013 г. по 31.09.2016 г. через клинику торакальной хирургии прошли 147 пациентов со злокачественными плевральными выпотами. Из них процедуру VATS плевродеза тальком получили 117 пациентов. При отборе пациентов - кандидатов для видеоторакоскопическогоплевродеза тальком, были использованы рекомендации ATS (Американского торакального общества) и BTS(Британского торакального общества), а именно, отбирались пациенты с индексомКарновского>30 ипрогнозируемойпродолжительностью жизни более 2-3 месяцев. Распределение по операционному методу выглядит следующим образом: методом VATS с обычным доступом было прооперировано 56 пациентов, или 47,9%, а VATS по методу «замочной скважины» - 61 пациент или 52,1%. Из прооперированных пациентов 47,9% (56 человек) составляют женщины, а 52,1% (61 человек) –мужчины. Для двух видов операций средний возраст больных составил 63,8 года со стандартным отклонением 11,7 и 95% CI

(61,7; 66), самый молодой пациент - 20 лет, а самый старый - 87 лет. Средний возраст пациентов, прооперированных конвенциональным способом VATS, составил 65,1 лет со стандартным отклонением 11,8 (от 28 до 87 лет), а прооперированных по методу одного входа - 62,8 года со стандартным отклонением 11,5 (от 20 до 79 лет). Выживаемость пациентов по месяцам определялась, начиная со дня операциии до 31.12.2017 г., в том числе,по методу анализа Каплана-Мейера и соответствующих графиков выживания,учитывались случаи умерших и цензурированные случаи (выжившие). Для сравнения выживаемости по методу Каплана-Мейера, в зависимости от примененного оперативного метода, был использован методlogrank и критерий Мантеля-Кокса. Медиана выживаемости в анализе показывает, как долго после оперативного лечения прожила половина пациентов с болезнью. Вероятность выживания в месяцах после этого периода времени составляет 50%, т.е. ожидается, что половина пациентов будет жить дольше, чем среднее значениепродолжительности выживаемости. Период наблюдения после 01.01.2013 г. составил 60 месяцев. Во всех анализах,за уровень значимости принимался уровень статистической значимости P<0,05. Полученные данные вводились и статистически обрабатывались с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics 25.

Результаты

При обычномметоде VATS плевродезатальком средняя выживаемость была оценена в 8,170 месяцев со стандартной ошибкой 1,305. Медиана выживаемости составляла 4,133 месяца при стандартной ошибке 0,731. При методе VATS плевродеза тальком с одним входом, средняя выживаемость была оценена в 14,849 месяцев при стандартной ошибке 4,965. Медиана выживаемости составляла2,900 месяцев со стандартной ошибкой 0,907. При сравнении при помощи методаLogRank и тестаMantel-Cox видно, что эти различия в выживаемости не являются статистически значимыми (P>0,05). Одним из важных предикторов выживания при ЗПВ является гистологический

тип первичного новообразования. В связи с этим, выживаемость определялась и по гистологическому виду первичной опухоли.

Таблица 1. Средняя и медиана послеоперационной выживаемостипациентов, получивших традиционную VATS,в зависимости от гистологического типапервичного очага(в месяцах).

Первичный очаг по гист. типу	Средняя				Медиана			
	Значение	Станд. отклонение	95% доверит.интервала		Значение	Станд. отклонение	95% доверит.интервала	
			Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница
легкие-плоскоклеточный	5.553	2.236	1.172	9.935	2.833	0.548	1.760	3.907
неопределенныймелкоклеточный	7.867	4.040	0.000	15.786	4.367	3.615	0.000	11.452
аденокарцинома легких	11.583	4.922	1.935	21.231	6.167	4.736	0.000	15.449
мезотелиома	11.394	4.725	2.133	20.656	3.233	10.921	0.000	24.638
Опухоли желудочно-кишечного тракта	9.178	6.499	0.000	21.916	3.933	1.987	0.039	7.827
Молочная железа	8.433	3.530	1.514	15.353	5.733	1.306	3.173	8.294
почки	6.633	5.667	0.000	17.740	0.967	.	.	.
сарком	8.217	3.017	2.304	14.129	5.200	.	.	.
яичник	2.200	0.000	2.200	2.200	2.200	.	.	.
лимфома	3.583	2.083	0.000	7.667	1.500	.	.	.
Неизвестная первичная опухоль	2.100	0.784	0.562	3.638	1.333	1.102	0.000	3.494
Малоинвазивная аденокарценома	8.117	5.364	0.000	18.631	1.200	1.683	0.000	4.499
карциноид	9.933	0.000	9.933	9.933	9.933	.	.	.
матка	14.933	6.233	2.716	27.151	8.700	.	.	.
Всего	8.170	1.305	5.612	10.728	4.133	0.731	2.700	5.567

При конвенциональном методе, различия в выживаемости при гистологически различных вариантах первичной опухоли, оцениваемых по методу LogRank (Mantel-Cox), не являются статистически значимыми (P> 0,05).

В этом случае, гистологические варианты первичной опухоли не могут считаться статистически значимым фактором выживания.

Таблица 2.Средняяи медиана послеоперационной выживаемостипациентов, получивших VATS с одним входом,в зависимости от гистологического типа первичного очага (в месяцах).

Первичный очаг погист. типу	Средняя				Медиана			
	Значение	Станд. отклонение	95% доверит.интервала		Значение	Станд. отклонение	95% доверит.интервала	
			Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница
Легкие плоскоклеточный	5.367	2.482	.502	10.231	2.067	1.603	0.000	5.208
Неопределенный мелкоклеточный	10.367	8.342	0.000	26.717	0.233	0.136	0.000	0.500
аденокарцинома легкие	14.876	2.705	9.574	20.178	18.100	.	.	.
мезотелиома	0.800	0.000	0.800	0.800	0.800	.	.	.
Опухоли желудочно-кишечного тракта	2.762	1.333	0.149	5.375	1.667	0.498	0.691	2.643
Молочная железа	18.481	10.704	0.000	39.460	2.900	0.712	1.504	4.296
почки	7.376	2.893	1.706	13.046	1.900	0.393	1.130	2.670
сарком	0.456	0.198	0.068	0.843	0.367	0.163	0.047	0.687
яичник	2.850	2.183	0.000	7.129	0.667	.	.	.
лимфома	0.167	0.000	0.167	0.167	0.167	.	.	.
Неизвестная первичная опухоль	3.967	1.819	0.402	7.531	5.133	3.865	0.000	12.708
Всего	14.849	4.965	5.118	24.580	2.900	0.907	1.123	4.677

При методе «замочной скважины», различия в выживаемости при гистологически различных вариантах первичной опухоли, оцененных по методуLogRank (Mantel-Cox), являются статистически значимыми (P = 0,001). Для этого метода, гистологические варианты первичной опухоли можно считать статистически значимым фактором выживания. Различия в выживаемости пригистологически различных вариантах первичной опухоли всех видов онкологии после VATSплевродеза тальком, в целом, для обоих методов, оцениваются по методу LogRank(Mantel-Cox) и не являются статистически значимыми (P> 0,05). Гистологические варианты первичной опухоли для всех видов онкологии после VATSплевродеза нельзя комментировать как статистически значимый фактор выживания. Средние

арифметические методов различаются, но медианные значения имеют близкие величины (от 1,7 до 4,6 месяцев).

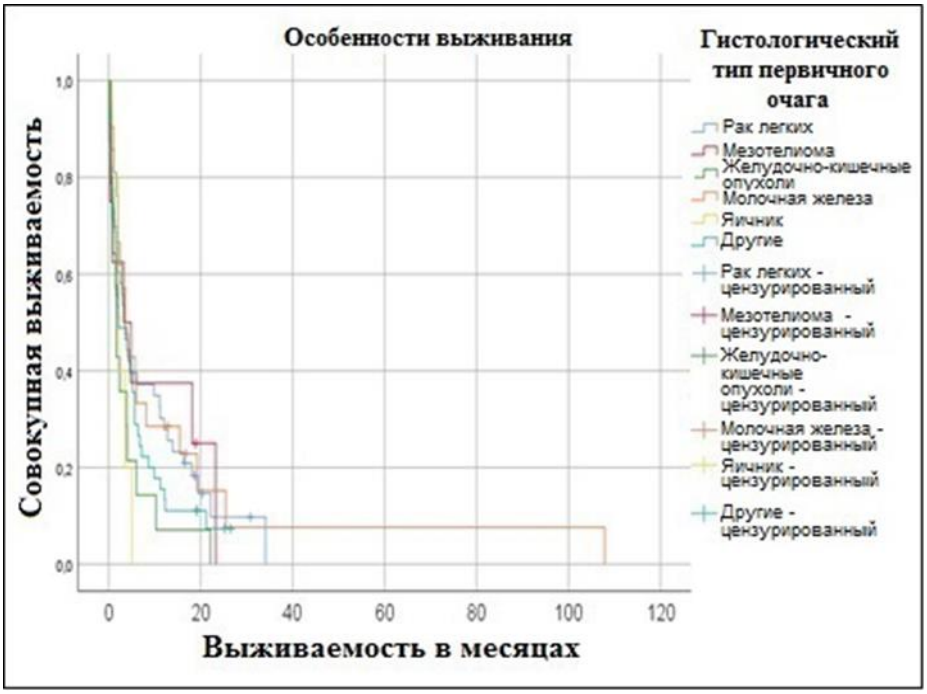

Рис. 1

При попытке определить, может ли гистологический вариант первичной опухоли быть предиктором послеоперационной выживаемости после VATS плевродезапри ЗПВ, мы проанализировали в нашем материале выживаемость после VATS плевродеза только при самых распространенных гистологических вариантах рака легких: плоскоклеточном, недифференцированном и аденокарциноме легких.

Мы сравнивали выживаемость только при трех наиболее распространенных гистологических типах рака легких: плоскоклеточном, недифференцированном и аденокарциноме легких.

Таблица 3. Распределение по гистологическому типу наиболее распространенных первичных опухолей

Распределение случаев				
Первичный очаг по гистологическому типу	Общее число	Число случаев	Цензурированные (живые)	
			Брой	%
Плоскоклеточный - легкие	13	13	0	0,0%

Недифференцированный мелкоклеточный	8	7	1	12,5%
Аденокарцинома легких	14	10	4	28,6%
Всего	35	30	5	14,3%

Таблица 4. Средняя и медиана выживаемости

Средняя и Медианная выживаемость								
Первичный очаг по гистологическому типу	Средняя				Медиана			
	Величина	Станд. отклонение	95% доверит.интервала		Величина	Станд. отклонение	95% доверит.интервала	
			Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница
Плоскоклеточный - легкие	5,438	1,689	2,128	8,749	2,833	0,599	1,659	4,008
Недифференцированный мелкоклеточный	8,804	3,882	1,195	16,413	1,067	2,640	0,003	6,241
Аденокарцинома легких	17,210	3,783	9,795	24,624	13,933	4,771	4,583	23,284
Всего	10,429	1,977	6,554	14,305	4,567	3,765	0,000	11,946

Таблица 5. LogRank (Mantel-Cox) тест эквивалентности распределения выживаемости

Тест эквивалентности выживаемости по гистологическому типу первичного очага потесту Мантеля-Кокса			
	Хи-квадрат	Степени свободы	Уровень значимости (P)
LogRank (Mantel-Cox)	6,278	2	0,033

Когда речь идет о раке легких, различия в выживаемости при гистологически различных вариантах первичной карциномы, оцененных с помощью LogRank (Mantel-Cox), являются статистически значимыми (P = 0,033). В этом случае, гистологические варианты первичной опухолирака легких могут быть прокомментированы как статистически значимый фактор выживаемости (мы сравниваем выживаемость только при отдельных гистологических типах рака легких: плоскоклеточном, недифференцированном,аденокарциноме легких).

Самой большой является медиана выживаемости при аденокарциноме легкого (13,933 месяца) и составляет 95% CI (4,583; 23,284), а самой низкой -

при недифференцированном мелкоклеточном раке (1,067 месяца) с 95% CI (0,003; 6,241).

Здесь следует отметить, что генетический анализ образцов опухолевой ткани не показал положительной мутации EGFR M+ (epidermalgrowthfactorreceptor-tyrosinekinase - EGFR TK) и целевая терапия Iressa (gefitinib) не проводилась. Частота выявления мутации EGFR у европеоидной расы составляет 10-15% (в Болгарии 9,2% - по данным генетического теста, проведенного в 2012 году среди пациентов с раком легких, из которых 186 с положительной мутацией).

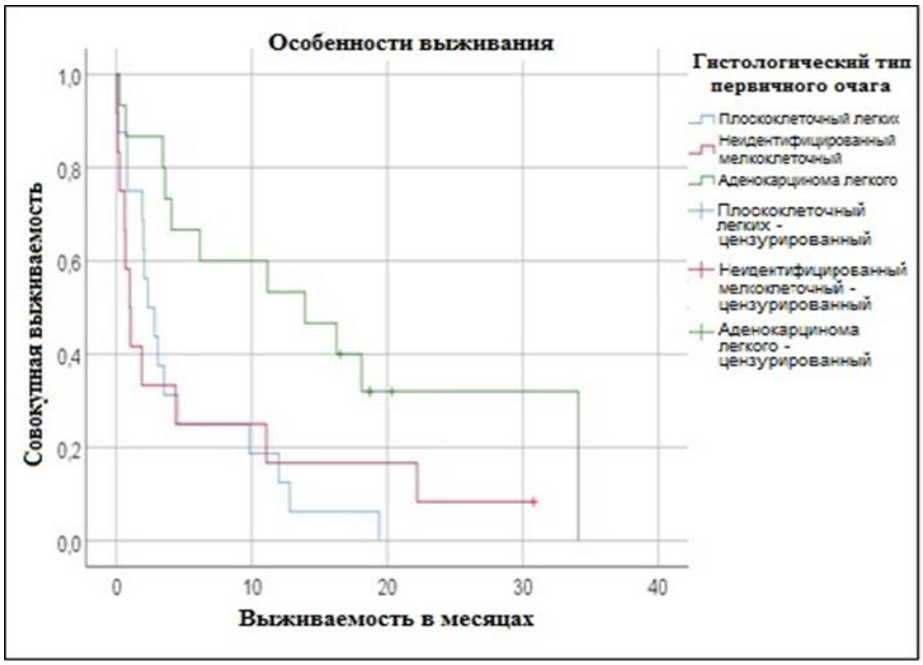

Рис. 2

Обсуждение

Несмотря на то, что положительное влияние специфической стратегииконтроля надЗПВ на выживаемость не доказано, ошибочные методы лечения могут ухудшить симптомы и сократить продолжительность жизни. (1)Выживание напрямую связано с проведением адекватной адъювантной химиотерапии в комплексных онкологических центрах. Огромное значение имеет наблюдение и паллиативная помощь в амбулаторных условиях,которую оказываютврачи общей практики, а также родственники пациентов с ЗПВ. Рак

легких является наиболее распространенной метастатической опухолью плевры у мужчин, а рак молочной железы - у женщин. Вместе оба злокачественных заболевания составляют 50-65% всех злокачественных выпатов. Лимфомы, опухоли мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта составляют еще 25%. Плевральные выпоты от неизвестной первичной опухоли составляют 7-15% всех злокачественных плевральных выпотов. (4) При проведении процедуры VATSплевродеза тальком также следует принимать во внимание прогностические показатели общей выживаемости после видеоассистированной торакальной хирургии (VATS)плевродеза тальком при злокачественном плевральном выпоте. Таким образом, прогностическая оценка направлена на то, чтобы помочь индивидуализировать стратегию лечения пациентов с ЗПВ. (5) Предоперационная химиотерапия, предоперационная лучевая терапия и EasternCooperativeOncologyGroup (ECOG) PS с оценкой эффективности 3 или 4, являются важными предикторами общей выживаемости после VATS плевродеза тальком и предикторами ранней смерти у пациентов, перенесших VATS плевродез тальком.Это следует учитывать при прогнозировании ожидаемой продолжительности жизни и определении показаний к VATS плевродезу тальком. (6) По мнению других авторов, предоперационная кислородная зависимость, предшествующая химиотерапия и наличие периферического отека являются независимыми предикторами острой травмы легких или тяжелой гипоксемии после VATS плевродеза и, соответственно, низкой выживаемости. (7) Согласно Pilling J.E. и др., которые также исследуют значение прогностических факторов, выживание не зависит от различных типов опухоли или паллиативных методов. При моновариантном анализе, предоперационный лейкоцитоз, гипоксемия, повышенныйаланинтрансаминазы, индекс массы тела ниже 18 и гипоальбуминемияприводят к значительному снижению послеоперационной выживаемостью. При мультивариантном анализе, лейкоцитоз ($p<0,0001$), гипоксемия ($p = 0,014$) и гипоальбуминемия ($p <0,0001$) также важны. (8)

Величина pH плеврального выпота ниже 7,30 и низкие значения сыворотки - также считаются предиктором неудачного плевродеза и низкой послеоперационной выживаемости. Тем не менее, многие исследования, оценивающие прогностическое значение pH, предполагают, что низкий pH не является категоричным показателем выживаемости менее 3 месяцев.

По нашему мнению, на послеоперационную выживаемость влияют все приведенные здесь факторы, но определяющими являются индекс Карнуса и гистологический анализ первичной опухоли. При этом, значение имеет не только первичная локализация органа, но и гистологический тип опухоли.

При тесте «хи квадрат»для оценки гипотезы, выявляются различия между выжившими в зависимости от оперативного метода (5,6% выжившихпрооперированы традиционным методом, а 15,1% выживших прооперированы методом «замочной скважины»), но эти различия не являются статистически значимыми (P> 0,05). Здесь мы можем сделать вывод, что хирургические методы двух видов, обычный и с одним входом, не являются статистически значимыми факторами для статуса (выживаемости) исследуемых пациентов.

При общепринятом методе, различия в выживаемости при гистологически различных вариантах первичной опухоли, оцениваемые по методуLogRank (Mantel-Cox), не являются статистически значимыми (P>0,05), т.е. гистологические варианты первичной опухоли не могут считаться статистически значимым фактором выживания. При методе «замочной скважины», различия в выживаемости пригистологически различных вариантах первичной опухоли, оцененные по методуLogRank (Mantel-Cox), являются статистически значимыми (P = 0,001). В этом случае, гистологические варианты первичной опухоли можно считать статистически значимым фактором выживания.

Эта разница в показателях выживаемости между двумя хирургическими методами в зависимости от гистологического варианта первичной опухоли при

статистически объективной обработке данных может быть объяснена следующими различиями статистических данных:

- Прежде всего, существует разница в количестве различных гистологических вариантов первичной опухоли - при обычном методе VATS количество различных первичных опухолей составляет 14, тогда как при VATS с одним входом - 11.

- Во-вторых, существуют различия в распределении пациентов по полу при обоих методах: при обычныхVATS мужчины составляют 62,5%, а женщины - 37,5%. При VATS с одним входом оба пола представлены одинаково - 50% мужчин и 50% женщин. По мнению всех авторов, у мужчин общая выживаемость ниже, чем у женщин.

- В-третьих, существует разница в количестве пациентов: при обычном VATS их 56, а при VATS с одним входом - 61.

- В-четвертых, разница в выживаемости как следствие трех наиболее распространенных причин гистологических вариантов наиболее распространенных типов рака легкого: приобычномVATS плоскоклеточного рака выживаемость составляет 5,553 месяца, недифференцированного мелкоклеточного карцинома - 7,867 месяца, аденокарцинома- 11,583 месяца. При VATS с одним входом плоскоклеточного карцинома медиана выживаемости составляет 5,367 месяца, недифференцированного мелкоклеточного карцинома –10,367 месяца, аденокарцинома – 14,876 месяца.

Это объясняет тот факт, что при VATS с одним входом различия в выживаемости при гистологически различных вариантах первичной опухоли, оцененные по методу LogRank (Mantel-Cox), являются статистически значимыми (P = 0,001).

Заключение

В нашем исследовании не рассматриваются статистически значимые различия в послеоперационной выживаемости после VATSплевродеза талькомпри паллиативном лечении ЗПВ,как при обычномVATS, так и

приVATS с одним входом.Гистологически различные варианты первичной опухоли могут быть прокомментированы как статистически значимый фактор выживания только при VATS с одним входом. Гистологически различные варианты первичной опухоли только рака легких могут быть прокомментированы как статистически значимый фактор выживания. Несмотря на эти выводы, следует отметить, что они были сделаны на основании статистически значимой, но небольшой выборки и требуют дальнейшего изучения и подтверждения путем обработки более крупных баз данных в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Библиография

1. Ferreiro L., Suárez-Antelo J., Valdés L.; (2017) Pleuralproceduresinthemanagement of malignanteffusions; AnnThoracMed. 2017 Jan-Mar; 12(1):3-10.

2. Ried M., Hofmann HS.; (2013) Thetreatment of pleuralcarcinosiswithmalignantpleuraleffusion; DtschArzteblInt. 2013 May;110(18):313-8

3.American ThoracicSociety. (2010) Management of malignantpleuraleffusions. Am J RespirCrit Care Med 2000; 162:1987-2001. 119

4. Roberts M.E., Neville E., Berrisford R.G., Antunes G., Ali NJ.; (2010) Management of a malignantpleuraleffusion:; BritishThoracicSocietyPleuralDiseaseGuideline 2010. Thorax. 2010; 65(Suppl 2):ii32–ii40.

5. Clive A.O., JonesHE., Bhatnagar R., Preston N.J.,Maskell N.; (2016) Interventionsforthemanagement of malignantpleuraleffusions: a networkmeta-analysis.; CochraneDatabaseSystRev. 2016 May 8;(5).

6. Yoon D.W., Cho J.H., Choi Y.S., Kim J., Kim H.K., Zo J.I., andShim Y.M.; (2016) Predictors of

survivalinpatientswhounderwentvideo-assistedthoracicsurgerytalcpleurodesisformalignantpleuraleffusion.; ThoracCancer. 2016 Jul; 7(4): 393–398.

7.Kuzniar T.J., Blum M.G., Kasibowska-Kuzniar K., Mutlu G.M.;Predictors of acutelunginjuryandseverehypoxemiainpatientsundergoingoperativetalcpleurodesis.;AnnThoracSurg. 2006 Dec;82(6):1976-81.

8. Pilling J.E., Dusmet M.E.,George Ladas G., and Goldstraw P.; Prognostic Factors for Survival after Surgical Palliation of Malignant Pleural Effusion; J ThoracOncol. 2010; 5; 10: 1544–15509. Sayir F., Cobanoglu U., Mergan D., Demir H.; (2011) Video-assistedthoracoscopicsurgeryformalignantpleuraleffusions; AsianPac J CancerPrev. 2011;12(2):415-8.

10. Raab S., Sienel W., Beyer M., Lampl L.; (2010) Treatment of malignantpleuraleffusion: consequenttalcpleurodesisshowsbestresults; ThoraccardiovascSurg 2010; 58 - V160.

11.Rintoul R.C., Ritchie A.J., Edwards J.G., etal.; (2014) Efficacyandcost of video-assistedthoracoscopicpartialpleurectomyversustalcpleurodesisinpatientswithmalignantpleuralmesothelioma (MesoVATS): anopen-label, randomised, controlledtrial; Lancet 2014; 384:1118.