

ÎNGRIJIREA PALIATIVĂ ÎN MEZOTELIOMUL MALIGN PLEURAL

PALLIATIVE CARE IN MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA

Maria-Mirabela Mihăilescu-Marin^{1,2}, George-Marius Duță¹

¹Universitatea Transilvania din Brașov, ²Hospice Casa Speranței, Brașov

Autor corespondent: **Maria-Mirabela Mihăilescu-Marin**, email **marinmariamirabela@yahoo.com**

Abstract:

Introduction: Pleural mesothelioma is a rare, aggressive intrathoracic cancer with a reserved prognosis. The evolution of the disease is rapidly progressive due to the late detection and the inability of the curative intervention. The treatment is, in most cases, palliative and aims to improve the symptoms and increase the survival of patients with pleural mesothelioma.

Objective: Highlighting the role and need for palliative care since the diagnosis of pleural mesothelioma.

Discussions: This article present the case of a 72-year-old patient diagnosed with stage IV pleural mesothelioma through hepatic metastasis, which associates pleural effusion secondary to neoplasia, chronic respiratory failure, type II diabetes, and high arterial blood pressure. The patient has a rapid evolution of the oncological disease, despite starting palliative chemotherapy since diagnosis.

Conclusions: Palliative care provided to patients with pleural mesothelioma from the diagnosis aims to increase their quality of life through adequate control of symptoms.

Rezumat:

Introducere: Mezoteliomul pleural este un cancer intratoracic rar întâlnit, agresiv, cu un prognostic rezervat. Evoluția bolii este rapid progresivă datorită depistării tardive și incapacității de intervenție curativă. Tratamentul este în majoritatea cazurilor paliativ și are drept scop îmbunătățirea simptomelor și creșterea supraviețuirii pacienților cu mezoteliom pleural.

Scop / Obiectiv: Evidențierea rolului și necesității îngrijirii paliative încă de la stabilirea diagnosticului de mezoteliom pleural.

Discuții: Acest articol prezintă cazul unui pacient în vârstă de 72 de ani diagnosticat cu mezoteliom pleural stadiul IV prin determinare secundară hepatică, care asociază pleurezie paraneoplazică, insuficiență respiratorie cronică, DZ tip II și HTA. Pacientul prezintă o evoluție rapidă a bolii oncologice, în ciuda începerii chimioterapiei paliative de la aflarea diagnosticului.

Concluzii: Îngrijirea paliativă acordată pacienților cu mezoteliom pleural încă de la aflarea diagnosticului are ca scop creșterea calității vieții acestora printr-un control adecvat al simptomelor.

Key-words: *pleural mesothelioma, pleural fluid, palliative care, quality of life*

Cuvinte cheie: *mezoteliom pleural, lichid pleural, îngrijire paliativă, calitatea vieții*

Introducere

Mezoteliomul pleural are o incidență ce variază în funcție de zona geografică cu o medie de 1-2 cazuri la 1 milion de persoane. Supraviețuirea medie la pacienții fără tratament este între 4-12 luni, fiind o neoplazie cu prognostic rezervat. (Scherpereel și colab., 2010)

Principalul factor de risc incriminat în apariția mezoteliomului pleural este expunerea la azbest. Deși există o legătură strânsă între acestea doar 5% din persoanele cu expunere

prelungită au dezvoltat boala, ceea ce sugerează că există factorii adiționali care determină un teren susceptibil la efectul cancerigen al azbestului. (Testa, Pass și Schiff, 2001) Unul dintre factorii adiționali este considerat virusul simian 40 (SV40). Studiile de cohortă au arătat prezența secvențelor ADN de SV40 la 29 de indivizi din 48 cu mezoteliom pleural, ce reprezintă aproximativ 60% din probe. (Carbone și colab., 1994)

Simptomele respiratorii (dispneea și dure-

rea toracică) asociate cu revărsatul pleural sunt frecvent întâlnite în cazul progresiei intratoracice a bolii. (*Cinausero și colab., 2018*)

Diagnosticul radiologic precoce este aproape imposibil din cauza aspectului nesugestiv la nivel pulmonar. (*Scherpereel și colab., 2010*) CT este util în diagnosticarea mezoteliomului pleural putând face diferența între metastazele pleurale și mezoteliomul malign. Îngroșarea nodulară pleurală și îngroșarea fisurii interlobare sugerează mezoteliomul pleural. (*Karam și colab., 2016*) Examenul histopatologic, împreună cu testarea imunohistochimică sunt esențiale pentru diagnosticul mezoteliomului pleural. În situația recoltării unei cantități mici de țesut tumoral, mezoteliomul pleural poate fi interpretat fals ca determinare secundară pleurală în cadrul unui adenocarcinom pulmonar. (*Barreiro și Katzman, 2006*)

Pe lângă provocările de diagnostic, tratamentul este limitat pentru majoritatea pacienților, mezoteliomul pleural fiind diagnosticat în stadiu avansat. În majoritatea cazurilor tratamentul este paliativ, încă de la diagnostic. (*Saunders și colab., 2019*) Chimioterapia paliativă constă în combinația cisplatină (sau carboplatină) și pemetrexed care conferă o creștere a supraviețuirii de până la 3 luni. (*Vogelzang și colab., 2016*) Imunoterapia este în curs dezvoltare, dar fără evidențe clare. (*Alley și colab., 2017*) Utilizarea timpurie a îngrijirii paliative în mezoteliomul pleural este recomandată de Ghidul Societății Britanice cu scopul îmbunătățirii calității vieții. (*Woolhouse și colab., 2018*)

Prezentare de caz

Pacient de sex masculin, în vârstă de 72 de ani, pensionar, cunoscut cu mezoteliom pleural stadiul IV prin determinare secundară hepatică, pleurezie dreapta paraneoplazică, insuficiență respiratorie cronică, diabet zaharat tip II și HTA grad III risc foarte înalt se internează în data de 15.11.2018 într-un serviciu de îngrijiri paliative cu următoarele simptome: durere localizată în hemitoracele drept, de intensitate severă cu caracter de junghi, dispnee de efort mic, inapetență medie, tuse productivă, greață persistentă, insomnie, fatigabilitate, constipație rebelă la tratament și agitație psihomotorie. Acesta se prezintă la internare pentru controlul

simptomelor, în special al durerii.

Din istoricul bolii reținem faptul că boala a debutat în august 2018, pacientul prezentând junghi toracic posterior intermitent, care s-a accentuat în septembrie 2018. Pacientul a efectuat în ambulator un consult cardiologic și o radiografie pulmonară care nu a arătat nici o modificare. Durerea a fost interpretată ca o nevralgie intercostală și pacientul a urmat tratament cu antiinflamatorii nesteroidiene cu înrăutățirea simptomatologiei și a stării de sănătate.

În data de 25.09.2018 pacientul s-a prezentat în serviciul de urgență cu insuficiență respiratorie acută și durere de intensitate moderată, localizată în hemitoracele drept, sub formă de junghi. Pacientul a fost internat în serviciul de chirurgie toracică unde s-au efectuat două toracocenteze, evacuându-se 2000 ml de lichid pleural serohemoragic, sugestiv pentru neoplazie. La examenul CT nativ torace și abdomen s-a observat pleurezie masivă, îngroșare pleurală posterioară și mediastinală cu multiple închistări pleurale mai mari în regiunea posterobazală, colabarea plămânului drept și un proces înlocuitor de spațiu la nivelul ficatului, segmentele II-III, de 1,6 cm.

Se intervine chirurgical în aceeași zi, prin toracoscopie dreaptă, evacuându-se încă 3500 ml de lichid pleural serohemoragic și se vizualizează multiple tumori pleurale diseminate pe toată suprafața pleurei parietale și parțial la nivelul pleurei viscerale, cu diametrul cuprins între 0,5-3 cm, specific unei carcinomatoze pleurale. Se practică biopsie pleurală parietală și drenaj pleural, cu evoluție clinico-radiologică favorabilă cu reexpansiunea pulmonară totală, dar cu persistența durerilor în hemitoracele drept. După 8 zile postoperator drenajul pleural se suprimă, din cauza riscului de infecție. Pacientul se externează ameliorat clinic cu recomandarea de dispensarizare oncologică după obținerea rezultatului examenului histopatologic.

La examenul citologic al lichidului pleural se evidențiază frecvente limfocite, rare polimorfonucleare și macrofage, celule maligne de talie medie, izolate sau în grupuri mici și celule mezoteliale, unele reactive. Examenul anatomo-patologic de la nivelul pleurei parietale coroborat cu testele imunohistochimice au stabilit diagnosticul de mezoteliom malign pleural,

TTF1 negativ, calretinin pozitiv intens.

În data de 08.10.2018 se internează într-un serviciu de oncologie unde efectuează CT cap, torace, abdomen cu substanță de contrast care arată prezența de mase nodulare solide pleuropulmonare drepte, adenopatii mediastinale infracentimetrice și determinare secundară hepatică de 1,6 cm la nivelul segmentului II-III. Pe parcursul internării pacientul face prima ședință de chimioterapie paliativă cu pemetrexed/carboplatin (1000/550 mg) cu premedicația corespunzătoare și fără incidente majore.

În data de 07.11.2018 pacientul revine în serviciul de oncologie pentru a doua ședință de chimioterapie cu aceeași medicație dar acesta prezintă o deteriorare a stării generale, dureri toracice drepte severe necontrolate cu tramadol 600 mg/zi, dispnee de efort mic, tuse minim productivă, disfonie, edeme ușoare membre inferioare și murmur vezicular absent hemitorace drept. Pacientului i se revizuieste tratamentul antialgic și se administrează fentanyl sub formă de platură 50 micrograme și sulfat de morfină 20 mg la 4-6 ore cu un control mai bun al durerii. La externare se recomandă consultarea unui specialist în îngrijiri paliative în vederea realizării controlului simptomelor și revenirea la internare în decembrie pentru a treia ședință de chimioterapie.

În data de 15.11.2018 pacientul se internează într-un serviciu de îngrijiri paliative acuzând durere toracică laterală dreaptă și la nivelul omoplatului drept de intensitate severă (SAV maxim 10/10) mai accentuată pe timpul nopții, făcând aproape imposibilă odihna acestuia cu apariția unei agitații atât nocturne cât și diurne, durere parțial controlată de fentanyl platură de 50 micrograme și sulfat de morfină de 20 mg utilizat la nevoie de 3-4 x pe zi. Pacientul mai prezintă constipație rebelă la tratament laxativ, inapetență severă, fatigabilitate și anxietate marcată. La examenul obiectiv de la internare se constată tegumente palide, edeme gambiere moderate, xerostomie, candidoză orală, torace bombat la nivelul hemitoracelui drept, murmur veziculat abolit bază dreaptă și murmur veziculat diminuat până în treimea superioară dreaptă, raluri subcrepitante bazal bilateral, AMC mărită transversal, TA= 110/70 mmHg, AV=72 bpm, ficat dur la 2,5 cm sub rebordul costal drept, sensibil.

Se instituie un plan de abordare holistică care cuprinde controlul simptomelor, ameliorarea suferinței psihoemoționale și spirituale și integrarea familiei în îngrijirea pacientului. Deoarece durerea nu este controlată cu fentanyl 50 micrograme și sulfat de morfină 20 mg la nevoie, pacientul primește tratament cu morfină injectabilă administrată subcutanat pe seringă automată cu creștere în funcție de dozele cerute la nevoie și controlul durerii din ziua precedentă. Fiind vorba de durere mixtă (neuropată și viscerală) se asociază coanalgezic (gabapentin 2x 300 mg) și dexametazonă inițial 8 mg cu scădere treptată a dozelor la fiecare 5 zile. Pentru controlul greții se utilizează antiemetic cu rol propulsiv (metoclopramid 10 mg x3/zi) și se încurajează hidratarea 1-1,5 l/zi și mobilizarea în limita toleranței sub supraveghere. Candidoza orală este tratată printr-o igienă corespunzătoare realizată de 3 x zi și utilizarea nistatinei soluție 1 ml de 4 x zi. Pentru constipație se utilizează laxativ de înmuiere administrat zilnic în doze crescute (lactuloză 30 ml x 2/zi) și laxative administrate intrarectal (glicerină și bisacodil) cu prezența scaunului la 3-4 zile. Concomitent pacientul urmează tratament cu antidiabetic oral, beta blocant, diuretice, hipotensoare, antiagregant plachetar, hepatoprotector, antibiotic amoxicilină/acid clavulanic 1g la 12 ore pentru suprainfecție pulmonară) și probiotic.

Din cauza durerii severe, dispneei cu ortopnee și progresiei rapide a bolii, pacientul prezintă suferință psihoemoțională și spirituală manifestată prin anxietate marcată, insomnie, perioade de agitație psihomotorie, comunicare redusă cu personalul și familia. Pacientul beneficiază de consiliere spirituală la dorința acestuia. Pentru anxietate se utilizează benzodiazepină (alprazolam 0,5 mg x 2 zi) cu un control mai bun al acesteia.

Prin tratamentul adresat simptomelor și monitorizarea continuă a pacientului, unele simptome s-au ameliorat (durerea, greața, anxietatea și agitația psiho-motorie). Fatigabilitatea s-a menținut la același nivel pe parcursul internării datorită progresiei bolii, scăderii activității fizice și inapetenței. Durerea, principalul simptom prezentat de pacient a fost relativ controlată sub tratamentul cu morfină administrată subcutanat inițial 3 fiole apoi 4 fiole per 24 ore, pacientul

solicitând pe lângă doza regulată și morfină la nevoie 1-2 doze. Starea generală s-a deteriorat progresiv pacientul decedând în a 14 zi de internare.

Discuții

Se prezintă cazul unui pacient cu mezoteliom pleural drept, stadiul IV, cu boală în evoluție după 2 cicluri de chimioterapie paliativă care se internează într-o unitate de îngrijiri paliative pentru a primi suport fizic (controlul simptomelor - durere toracică severă, dispnee de efort, fatigabilitate, constipație, inapetență severă) dar și suport psihoemoțional și spiritual. Pacientul a beneficiat de tratament holistic care a cuprins abordarea simptomelor fizice dar și a aspectelor psihoemoționale și spirituale ale vieții sale și a familiei.

Pacienții cu mezoteliom pleural pot prezenta o povară simptomatică semnificativă reprezentată atât de simptome fizice cât și psihoemoționale care determină modificarea calității vieții acestora. (Tinkler, Royston și Kendall, 2017) Creșterea severității simptomelor fizice la pacienții cu mezoteliom pleural se asociază cu un prognostic slab (Hoon și colab., 2020)

Majoritatea pacienților cu mezoteliom pleural prezintă mai multe simptome în momentul diagnosticului, astfel integrarea îngrijirii paliative la începutul traiectoriei bolii ar facilita un control mai bun al acestora. (Mercadante, Degiovanni și Casuccio, 2016) Aceștia acuză dispnee, durere toracică, scădere ponderală și fatigabilitate la care se adaugă cașexie, febră și transpirații nocturne pe măsură ce boala avansează. (Bianco și colab., 2018)

Chimioterapia paliativă reprezentată de combinația de pemetrexed cu compuși de platină, asociată sau nu cu bevacizumab, reprezintă prima linie de tratament în mezoteliomul pleural avansat. Chimioterapia paliativă determină ameliorarea simptomelor la majoritatea pacienților dar aduce un beneficiu modest asupra supraviețuirii. (Cinausero și colab., 2018)

Utilitatea îngrijirii paliative la pacienții cu mezoteliom pleural este recunoscută de Societatea Toracică Britanică (BTS), Societatea Europeană Respiratorie (ERS) și Grupul Internațional de interes al mezoteliomului (iMig), aceasta constând în controlul simptomelor fizice

și oferirea de sprijin psihologic, emoțional sau spiritual. (Scherpereel și colab., 2010, Wiggins și colab., 2007)

Datorită încărcăturii simptomatice prezente la pacienții cu mezoteliom pleural încă de la stabilirea diagnosticului, apelarea la un serviciu specializat de îngrijiri paliative poate fi benefică. (Tinkler, Royston and Kendall, 2017)

Scopul îngrijirii paliative la pacienții cu mezoteliom pleural este menținerea calității vieții prin continuarea vieții cu demnitate cunoscând faptul că boala este incurabilă și are un prognostic rezervat. De asemenea, stabilirea împreună cu pacientul și familia acestuia a unui plan avansat de îngrijire bazat pe nevoile pacientului reprezintă o altă prioritate a îngrijirii paliative. (Abrahm, 2009)

Particularitatea cazului a constat în evoluția fulminantă a bolii în ciuda chimioterapiei paliative care a fost introdusă de la diagnosticarea bolii. Deși evoluția pacientul s-a soldat cu decesul acestuia, acesta a beneficiat de îngrijirea necesară în ultimele zile de viață cu o acceptare mai ușoară a situației și cu implicarea familiei. Menținerea calității vieții prin controlul simptomelor și asigurarea demnității pacientului au fost obiectivele de îngrijire ale acestui pacient.

Concluzii

Mezoteliomul pleural rămâne o tumoră agresivă cu prognostic sumbru în ciuda îmbunătățirii tratamentelor chimioterapice.

Îngrijirea paliativă asociată chimioterapiei paliative acordate pacienților cu mezoteliom malign pleural avansat are ca scop îmbunătățirea calității vieții prin asigurarea unui control mai bun al simptomelor și acordarea suportului emoțional, spiritual și social. De asemenea, în aceeași măsură este important sprijinul acordat familiei pacientului pentru a face față provocărilor aduse de situația existentă.

Bibliografie

- [1] Abrahm JL. 2009. Palliative Care for the Patient With Mesothelioma, *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Elsevier, 21(2), pp. 164–171. doi: 10.1053/J.SEMTCVS.2009.06.006.
- [2] Alley EW. et al. 2017, Clinical safety and activity of pembrolizumab in patients with malignant pleural mesothelioma (KEYNOTE-

- 028): preliminary results from a non-randomised, open-label, phase 1b trial, *The Lancet Oncology*. Elsevier, 18(5), pp. 623–630. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30169-9.
- [3] Barreiro TJ. and Katzman PJ., 2006 Malignant Mesothelioma: A Case Presentation and Review, *Journal of Osteopathic Medicine*. De Gruyter, 106 (12), pp. 699–704. doi: 10.7556/JAOA.2006.106.12.699.
- [4] Bianco A. *et al.*, 2018, Clinical diagnosis of malignant pleural mesothelioma, *Journal of Thoracic Disease*. AME Publishing Company, 10(2), pp. S253–S261. doi: 10.21037/JTD.2017.10.09.
- [5] Carbone M. *et al.*, 1994, Simian virus 40-like DNA sequences in human pleural mesothelioma, *Oncogene*, 9(6), pp. 1781–1790. Available at: <https://europepmc.org/article/med/8183577> (Accessed: 25 August 2021).
- [6] Cinausero M. *et al.*, 2018, Chemotherapy treatment in malignant pleural mesothelioma: a difficult history, *Journal of Thoracic Disease*. AME Publications, 10(Suppl 2), p. S304. doi: 10.21037/JTD.2017.10.19.
- [7] Hoon SN. *et al.*, 2020, Symptom Burden and Unmet Needs in Malignant Pleural Mesothelioma: Exploratory Analyses From the RESPECT-Meso Study, <https://doi.org/10.1177/0825859720948975>. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA, 36(2), pp. 113–120. doi: 10.1177/0825859720948975.
- [8] Karam MB. *et al.*, 2016, Malignant Mesothelioma Versus Metastatic Carcinoma of the Pleura: A CT Challenge, *Iranian Journal of Radiology* 2016 13:1. Kowsar, 13(1). doi: 10.5812/IRANJRADIOL.10949.
- [9] Mercadante S., Degiovanni D. and Casuccio A., 2016, Symptom burden in mesothelioma patients admitted to home palliative care, <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1226165>. Taylor & Francis, 32(12), pp. 1985–1988. doi: 10.1080/03007995.2016.1226165.
- [10] Saunders J. *et al.*, 2019, Pain management in patients with malignant mesothelioma: challenges and solutions, *Lung Cancer: Targets and Therapy*. Dove Press, 10, pp. 37–46. doi: 10.2147/LCTT.S192558.
- [11] Scherpereel A. *et al.*, 2010, Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma, *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society, 35(3), pp. 479–495. doi: 10.1183/09031936.00063109.
- [12] Testa JR., Pass HI. & Schiff PB., 2001, Molecular biology of mesothelioma, *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, pp. 1937–1943.
- [13] Tinkler M., Royston R. & Kendall C., 2017, Palliative care for patients with mesothelioma, <http://dx.doi.org/10.12968/hmed.2017.78.4.219>. MA Healthcare London, 78(4), pp. 219–225. doi: 10.12968/HMED.2017.78.4.219.
- [14] Vogelzang NJ. *et al.*, 2016, Phase III Study of Pemetrexed in Combination With Cisplatin Versus Cisplatin Alone in Patients With Malignant Pleural Mesothelioma, <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.11.136>. American Society of Clinical Oncology, 21(14), pp. 2636–2644. doi: 10.1200/JCO.2003.11.136.
- [15] Wiggins J *et al.*, 2007, BTS statement on malignant mesothelioma in the UK, 2007, *Thorax*. BMJ Publishing Group Ltd, 62 (Suppl 2), pp. ii1–ii19. doi: 10.1136/THX.2007.087619.
- [16] Woolhouse I. *et al.*, 2018, British Thoracic Society Guideline for the investigation and management of malignant pleural mesothelioma, *Thorax*. BMJ Publishing Group Ltd, 73(Suppl 1), pp. i1–i30. doi: 10.1136/THORAXJNL-2017-211321.

Contribuția autorilor: conceptualizare: MMMM; designul cercetării: MMMM., validarea metodologiei: MMMM; culegerea datelor: DGM, analiza datelor și / sau interpretarea datelor: MMMM, DGM; scriere-pregătirea textului inițial MMMM, DGM; revizuire și editare: MMMM

Surse de finanțare: niciuna

Conflicte de interese: autorii nu au conflicte de interese relevante pentru acest articol

Mulțumiri: -