

Одлике парапнеумоничних излива и наше дијагностичко-терапијске могућности

Мирна Ђурић, Дејан Ђурић, Тамара Ђулибрк, Ђорђе Поважан
Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Парапнеумонични изливи, као компликација запаљењског процеса у плућима, обично су повољног тока, али некада попримају неповољан ток и прогредирају у емпијем плеуре, те постају значајан клинички проблем.

Циљ рада Циљ рада је био да се прикажу клиничке и радиолошке одлике парапнеумоничних излива и наше дијагностичко-терапијске могућности.

Метод рада Анализирани су подаци о 130 особа с парапнеумоничним изливом које су болнички лечене током 2013. године на Клиници за општу пулмологију Института за плућне болести Војводине у Сремској Каменици.

Резултати Од 385 болесника с пнеумонијом, код 130 (33,8%) је утврђен парапнеумонични излив. Мушкараца је било 78 (60,0% испитаника). Највећи број болесника (36; 27,7%) био је старости 60–69 година. Најчешћи симптоми били су повишена телесна температура код 92 (70,8%) и кашаљ код 91 (70,0%) испитаника. Од придружених болести најчешћа је била артеријска хипертензија код 81 (62,3%) болесника, а потом хронична опструктивна болест плућа код 33 (25,4%). Плеурална пункција је рађена код 62 (47,7%) болесника. Макроскопски излив је најчешће био бистар (31 болесник; 50,0%), а цитолошки је најчешће одговарао мешаном ћелијском саставу (26; 41,9%). Бронхоскопији су била подвргнута 52 (40,0%) испитаника, а видео-асистираној торакоскопији девет (6,9%) болесника. Знаци емпијема установљени су код 13 (10,0%) болесника и код свих је урађена торакална дренажа с применом стрептокиназе интраплеурално.

Закључак Особе с парапнеумоничним изливом имају симптоме акутне респираторне инфекције и честе придружене болести. Одлике плеуралне течности, уз налаз компјутеризоване томографије грудног коша, одређују даљи дијагностички и терапијски поступак лечења ових болесника.

Кључне речи: парапнеумонични излив; емпијем плеуре; дијагностика; терапија

УВОД

Парапнеумонични излив (ППИ) се као компликација постојећег запаљењског процеса у плућима јавља у 36–57% свих случајева пнеумоније и значајан је клинички проблем [1, 2]. ППИ је на другом месту узрока свих плеуралних излива и најчешћи узрок ексудативних плеуралних излива, док су пнеумоније узроци 50% свих ексудата [3]. Када се антибиотици примене правовремено и правилно, ППИ се најчешће ресорбују. Међутим, код 5–10% болесника ППИ се погоршава и доводи до емпијема плеуре, од којег је стопа смртности око 20% [4]. Емпијем плеуре је гнојни, пурулентни плеурални излив, а бактеријска пнеумонија је узрок око 50% свих емпијема [5].

У клиничкој слици ППИ, уз симптоме основне болести, пнеумоније, заступљени су и симптоми типични за плеурални излив [6]. На ППИ треба посумњати када је после 48 часова антибиотског лечења пнеумоније одговор и даље слаб, када је болесник фебрилан или када се утврди повећање броја леукоцита и нивоа С-реактивног протеина (CRP) [2].

Циљ дијагностичког поступка ППИ је сте да се утврди пнеумонија и окарактерише

плеурални излив, јер су одлике плеуралне течности најпоузданији дијагностички параметар за процену врсте плеуралног излива који одређује даље лечење. Дијагностика обухвата: радиолошке прегледе (стандардна радиографија, компјутеризована томографија – СТ), ултразвучне прегледе, одређивање маркера запаљења, основне биохемијске анализе, хемокултуру, бактериолошке и цитолошке прегледе спутума, плеуралну пункцију (макроскопски, биохемијски, бактериолошки и цитолошки преглед), видео-асистирану торакоскопију (ВАТС) са биопсијом плеуре и бронхоскопију.

Развој ППИ има три фазе: ексудативну, фибринопурулентну и фазу организације. Према клиничком току, ППИ се деле на некомплицоване и комплицоване ППИ и емпијем плеуре [1, 2]. Некомплицован ППИ (ексудативна фаза) је макроскопски бистар излив с одликама плеуралне течности ($pH > 7,2$; $LDH < 1000 IU/l$; $glucose > 2,2 mmol/l$, микробиолошки негативна) и обично регредира током примене антибиотске терапије. Комплицован ППИ (фибринопурулентна фаза) је бистар или замућен излив с одликама плеуралне течности ($pH < 7,2$; $LDH > 1000 IU/l$; $glucose < 2,2 mmol/l$; могуће микробиолошки позитивна) и лечи се ан-

Correspondence to:

Mirna ĐURIĆ
Institut za plućne bolesti
Vojvodine
Put doktora Goldmana 4
21204 Sremska Kamenica
Srbija
mirnadjuric@yahoo.com

тибиотицима широког спектра и дренажом плућним дренажом. Емпијем одликује постојање гноја, уз могућ микробиолошки позитиван налаз плеуралног излива; биохемијска испитивања плеуралне течности нису потребна, а лечи се антибиотицима широког спектра и дренажом плућним дренажом [2, 6, 7].

Комисија Америчког колеџа пулмолога (*American College of Chest Physicians*) је на основу анатомије плеуралног простора и бактериолошког и биохемијског налаза плеуралног пунктата дала смернице за дијагностиковање и лечење особа са ППИ.

Лечење плеуралне инфекције је антибиотско. Циљана антибиотска терапија се даје на основу антибиограма. Емпиријска антибиотска терапија се примењује када не постоји изоловани узрочник, када је бактериолошки налаз пунктата негативан, а примењују се антибиотици широког спектра, који треба да одговоре на утицај најчешћих узрочника ППИ, у зависности од тога да ли је инфекција болнички или ванболнички стечена, према препорукама и сазнању о резистенцији на антибиотике. Интравенски антибиотици се могу заменити оралним ако постоји клиничко и објективно побољшање стања болесника. Антибиотска терапија може трајати и неколико недеља, што зависи од клиничког, биохемијског и радиолошког одговора [1, 2, 6, 7].

Терапија емпијема плеуре је медикаментна (антибиотици) и хируршка (торакална дренажа плеуралног простора, примена фибринолитика интраплеурално локално преко дрена, ВАТС, декортикација плућа) [5, 7].

Америчко торакално друштво (*American Thoracic Society – ATS*) је на основу стадијума ППИ дало следеће препоруке за лечење:

- *I* стадијум ППИ (ексудативни) одликује се танком плеуром и нелокуираним изливом, који се лечи антибиотицима и торакоцентезом или евентуално дренажом;
- *II* стадијум ППИ (фибринопурулентни) одликује се фибринским депозитима на плеури и локуираним изливом, а лечење обухвата интраплеуралну инстилацију фибринолитичког средства или рани дебридман применом ВАТС или торакотомије;
- *III* стадијум ППИ (организирајући) одликује се задебљаном плеуром, локуираним изливом са симптомима и знацима рестрикције плућа, фебрилношћу, губитком телесне тежине и повећањем нивоа *CRP*. У овом стадијуму индикована је декортикација, која омогућава контролу инфекције, евакуацију локуираног гноја, отклањање фибринских наслага и превенцију рестрикције плућа због фиброзових промена плеуре [7].

ППИ најчешће током примене антибиотика имају повољан ток, регрестирају без секвела и без оштећења функције плућа, али некада, ако се бактеријска пнеумонија не лечи правовремено и на одговарајући начин, те у зависности од клиничког и имунолошког стања болесника и вирулентности узрочника, ППИ попримају неповољан ток и развијају се у емпијем плеуре [8].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се прикажу клиничке и радиолошке одлике ППИ и наше дијагностичко-терапијске могућности код болесника с овом компликацијом.

МЕТОДЕ РАДА

Ретроспективно су анализирани подаци о 130 особа са ППИ које су болнички лечене од 1. јануара до 31. децембра 2013. године у Клиници за општу пулмологију Института за плућне болести Војводине (ИПБВ) у Сремској Каменици.

Коришћењем упитника прикупљени су и обрађени следећи подаци: пол и старост испитаника, клинички симптоми, придружене болести, локализација пнеумоније и излива, изглед, биохемијске, микробиолошке и цитолошке одлике плеуралне течности, предузети дијагностичко-терапијски поступци и исход болести.

Биохемијске анализе крви урађене су у Центру за клиничку биохемију ИПБВ (крвна слика – *flow* цитометријом; *CRP* – методом турбидиметрије; фибриноген – методом по Клаусу). Биохемијске анализе плеуралног пунктата вршене су на следећи начин: шећер у пунктату се одређивао ензиматском методом глукоса-оксидаза (ГОД)/ПАП; протеини у пунктату су се одређивали биурет методом; лактат-дехидрогеназа (*LDH*) кинетичким одређивањем (ДГКЦ).

Микробиолошке обраде узорака су вршене у Центру за микробиологију, вирусологију и имунологију ИПБВ следећим методама: 1) метода изоловања бактерија и гљивица из узорака пунктата и разних телесних течности вршена је према стандарду *Health Protection Agency, Investigation of fluids from normally sterile sites National Standard Method BSOP 26, Issue 4*; 2) метода изоловања бактерија и гљивица из спутума, трансбронхијалног аспирата и бронхоскопских узорака рађена је према стандарду *Health Protection Agency, Investigation of fluids from normally sterile sites National Standard Method BSOP 57, Issue 1*; 3) метода изоловања бактерија и гљивица из крви (хемокултура) рађена је према стандарду *Health Protection Agency, Investigation of fluids from normally sterile sites National Standard Method BSOP 37, Issue 5*. Вирусолошке анализе су вршене тестом *ELISA*.

Добијени подаци су статистички обрађени дескриптивним методама, χ^2 -тестом и Ман-Витнијевим (*Mann-Whitney*) *U*-тестом, те приказани табеларно и графички.

РЕЗУЛТАТИ

Током 2013. године на Клиници за општу пулмологију Института за плућне болести Војводине болнички је лечено 385 болесника са дијагнозом пнеумоније. Од тог броја, код 130 (33,8%) болесника утврђен је ППИ.

Све пнеумоније ($N=385$) су биле ванболнички стечене, а њихова дијагноза је постављена на основу клинич-

Табела 1. Старосна структура испитаника**Table 1.** Patients' age structure

Старост (године) Age (years)	N	%
20–29	0	0
30–39	6	4.6
40–49	21	16.2
50–59	29	22.3
60–69	36	27.7
70–79	22	16.9
80–89	16	12.3

N – број испитаника
N – number of patients

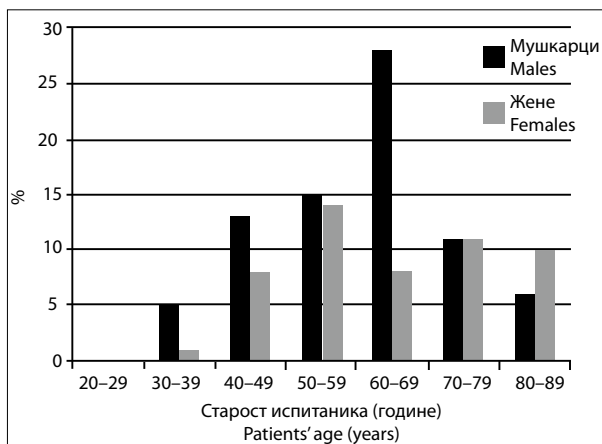
Табела 2. Учесталост симптома код испитаника с парапнеумоничним изливом**Table 2.** Frequency of symptoms in patients with parapneumonic effusion

Симптоми Symptoms	N	%
Повишена телесна температура Fever	92	70.8
Кашаљ Cough	91	70.0
Болови у грудном кошу Chest pain	73	56.2
Слабост Weakness	75	57.7
Отежано дисање Breathing difficulties	67	51.5
Губитак апетита Loss of appetite	25	19.5
Смањење телесне тежине Weight loss	21	16.2
Хемоптизије Hemoptysis	19	14.6

Табела 3. Придружене болести код испитаника с парапнеумоничним изливом**Table 3.** Comorbidities in patients with parapneumonic effusion

Придружене болести Comorbidities	N	%
ХОБП COPD	33	25.4
Бронхиектазије Bronchiectasis	25	19.2
Повишен артеријски притисак Hypertension	81	62.3
Кардиомиопатија Cardiomyopathy	24	18.5
Ранији инфаркт миокарда Previous myocardial infarction	8	6.2
Ангина пекторис Angina pectoris	6	4.6
Поремећаји ритма рада срца Arrhythmias	3	2.3
Гастроинтестинални коморбидитети Gastrointestinal comorbidities	12	9.4
Дијабетес мелитус Diabetes mellitus	28	21.5
Неуропсихијатријски коморбидитети Neuro-psychiatric comorbidities	14	10.8
Различити малигнитети Different malignancies	7	5.5
Хронична инсуфицијенција бубрега Chronic renal failure	6	4.9

ХОБП – хронична опструктивна болест плућа
COPD – chronic obstructive pulmonary disease

**Графикон 1.** Учесталост парапнеумоничних излива у односу на старост и пол**Graph 1.** The frequency of parapneumonic effusions in respect to age and gender

ких (симптоми и аускултаторни налаз), радиолошких (засенчење на радиограму грудног коша) и лабораторијских анализа (повишени маркери инфламације). Дијагноза ППИ је постављена на основу клиничких (симптоми и аускултаторни налаз) и радиолошких обележја, а код 62 испитаника (47,7%) и на основу добијеног плеуралног излива са одликама ППИ. Од укупно 130 болесника са ППИ, код 77 (59,2%) плеуропнеумонија је на основу радиолошких и клиничких симптома и знакова дијагностикована већ у амбуланти а болесници су упућени на болничко лечење, док је код 63 (48,5%) болесника амбулантно и започета антибиотска терапија. Од 130 болесника са ППИ, 53 (40,7%) су примљена у болницу са дијагнозом пнеумоније, док се плеурални излив формирао током лечења, између првог и петог дана хоспитализације.

Полна и старосна структура испитаника

Од укупно 130 испитаника са ППИ, 78 (60,0%) су били мушкарци, а 52 (40,0%) жене. Међу испитаницима с емпијемима било је девет мушкараца (69%) и четири жене (31%).

Највећи број испитаника (36; 27,7%) био је стар од 60 до 69 година, док је најмање било болесника старости од 30 до 39 година (Табела 1; Графикон 1). Просечна старост болесника са ППИ била је $62,2 \pm 13,8$ година. Најстарији болесник је имао 87, а најмлађи 30 година.

Заступљеност симптома

Најчешћи симптоми код болесника са ППИ (Табела 2) били су повишена телесна температура (92; 70,8%) и кашаљ (91; 70,0%), док су се хемоптизије најређе јављале (19; 14,6%). Кашаљ је најчешће био непродуктиван, и то код 56 (61,5%) болесника, док је кашаљ с искашљавањем забележен код 35 (38,5%) испитаника.

Придружене болести

Од укупно 130 испитаника са ППИ, 103 (79,2%) је имало једну или више придружених болести, а 27 (20,8%) није имало ниједну такву болест. Посматрајући придружене болести понаособ, утврђено је да је повишени артеријски притисак био најчешћи коморбидитет, и то код 81 (62,3%) болесника; следе хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) код 33 (25,4%), дијабетес мелитус код 28 (21,5%) и бронхиектазије код 25 (19,2%) болесника. Хронична инсуфицијенција бубрега је установљена код шест (4,9%) испитаника, од којих је један био на програму дијализе (Табела 3). Најчешћи коморбидитети код испитаника с емпијемом ($N=13$) били су: хипертензија код 11 болесника, дијабетес код четири, инфаркт миокарда код три, улкус желуца и инсуфицијенција срца код два болесника, док је по један испитаник имао уграђен вештачки водич срчаног ритма (пејсмејкер), аортокоронарни бајпас, ХОБП, инсуфицијенцију бубрега и неуролошки коморбидитет. Најчешћи коморбидитети код компликованих ППИ ($N=4$) били су хипертензија код три болесника, те дијабетес мелитус и инфаркт миокарда код по једног.

Локализација пнеумоничне инфилтрације и плеуралног излива

Пнеумонична инфилтрација је код 24 (18,5%) испитаника са ППИ била локализована обострано, док је код 106 (81,5%) болесника била локализована једнострано: код 65 (61,3%) са десне стране, а код 41 (38,7%) с леве. Најчешћа локализација пнеумоничних жаришта била је у десном доњем режњу, и то код 35 (26,9%) испитаника.

Плеурални излив је био обостран код 28 (21,5%) болесника, а код 102 (78,5%) једностран, и то код 56 (54,9%) са десне стране, а код 46 (45,1%) с леве.

Радиолошке методе прегледа

Сви болесници су подвргнути радиографском снимању грудног коша, а код 119 (91,5%) рађена је и СТ грудног коша, која пружа много више података о величини излива, ширини плашта излива и о постојању и изгледу инкапсулираног, локулираног излива. Средња вредност ширине плашта плеуралног излива мерене током СТ грудног коша била је $25,5 \pm 19,2$ mm. Највећа вредност измереног излива била је 90 mm, а најмања 8 mm. Код 110 (92,4%) болесника плеурални излив је био слободан, а код девет (7,6%) локулиран.

Одлике плеуралне течности

Одлике плеуралне течности су најпоузданији дијагностички параметар за процену обележја плеуралног излива, који одређује даље лечење. Плеурална пун-

Табела 4. Макроскопски изглед плеуралног пунктата
Table 4. Macroscopic appearance of pleural effusion

Изглед плеуралног излива Appearance of pleural effusion	N	%
Бистар Clear	31	50.0
Замућен Cloudy	23	37.0
Серохеморагичан Serohemorrhagic	8	13.0

Табела 5. Цитопатолошка анализа плеуралног пунктата
Table 5. Cytopathological analysis of pleural effusion

Цитопатолошка анализа плеуралног пунктата Cytopathological analysis of pleural effusion	N	%
Неутрофилно-гранулоцитни тип Neutrophil-granulocytic effusion type	20	32.3
Еозинофилно-гранулоцитни тип Eosinophil-granulocytic effusion type	5	8.1
Мешани ћелијски састав Mixed-cell effusion type	26	41.9
Лимфоцитни тип Lymphocytic effusion type	7	11.3
Макрофагни тип Macrophage effusion type	2	3.2
Реактивно измењене мезотелне ћелије Reactively-altered mesothelial cells	2	3.2

ција је неопходна код излива дебљине више од 10 mm, код великих излива, код пораста излива током болести, код погоршања општег стања и клиничког тока болести и код сумње на емпијем [1, 2], те смо се и ми у своме раду руководили овим индикацијама за плеуралну пункцију. Плеурална пункција је вршена код 62 (47,7%) болесника. Макроскопски је код 31 (50,0%) плеурални излив био бистар, код 23 (37,0%) замућен, а код осам (13,0%) серохеморагичан (Табела 4). Биохемијском анализом плеуралног пунктата, према Лајтовим (*Light*) критеријумима, код сва 62 болесника је утврђен ексудат. Цитолошка анализа плеуралног пунктата рађена је такође код 62 испитаника, а најчешће је утврђен мешани ћелијски састав, код 26 (41,9%) болесника, а потом неутрофилно-гранулоцитни тип излива, код 20 (32,3%) болесника (Табела 5). Микробиолошким прегледом плеуралних пунктата изоловани су *Chryseobacterium indologenes* (један узорак) и *Streptococcus pneumoniae* (један узорак). Сви плеурални пунктати су директном бацилоскопијом, као и културама, били негативни на бацил туберкулозе.

Анализиране су одговарајуће биохемијске одлике плеуралних излива, како би се изливи сврстали у некомплицовани ППИ, компликовани ППИ или емпијем. У испитиваној групи код 45 (72,6%) болесника доказан је некомплицовани ППИ, код четири (6,5%) компликовани ППИ, док је код 13 (20,9%) испитаника доказан емпијем.

Бронхоскопија

Бронхоскопија с узимањем материјала за бактериолошку и патохистолошку анализу код болесника с пнеумонијом и појавом ППИ индикована је код симптома

који указују на бронхијалну опструкцију, аспирацију страног тела, код хемоптизија, код особа које не одговарају на антибиотску терапију, као и ради искључења или доказивања тумора плућа. Поштујући ове индикације, бронхоскопија је урађена код 52 (40,0%) болесника, у неким случајевима пре, а некад после плеуралне пункције. Ендоскопски налаз је код свих био нормалан. Код 14 (26,9%) испитаника патохистолошки је доказана пнеумонија у фази организације, док су код 38 (73,1%) болесника потврђене уобичајене хистолошке одлике.

Дренажа плеуралног простора, видео-асистирана торакаскопија (ВАТС) и интраплеурална инстилација фибринолитика

Одлука да се дренира плеурални простор зависи од бројних клиничких, лабораторијских и радиолошких фактора. У свакодневном раду, па и у овом истраживању, придржавали смо се следећих индикација за торакалну дренажу: постојање гноја у плеуралном простору, постојање бактерија у плеуралној течности, рН вредност плеуралне течности мања од 7,2, концентрација глукозе у плеуралној течности мања од 2,2 mmol/l, вредност LDH већа од 1000 IU/l, локулирани излив и велики непуруленти изливи, све ради ублажавања симптома [1, 2].

Избор болесника за ВАТС дебридман плеуре и ВАТС декортикацију обухвата следеће: 1) болеснике с клинички и радиолошки евидентираним емпијемом плеуре; 2) биохемијску анализу плеуралног пунктата (позитивни Лајтови критеријуми); 3) више септираних накупина на СТ снимку грудног коша и ултразвучном прегледу плеуре; 4) трајање болести до три недеље, ексудативна и фибринопурулентна фаза развоја емпијема. Контраиндикације за ВАТС су: претходна торакотомија, емпијем или дренажа с хемијском плеуродезом.

Индикације за интраплеуралну инстилацију фибринолитика су: 1) болесници с клинички и радиолошки евидентираним емпијемом плеуре; 2) биохемијска анализа плеуралног пунктата (позитивни Лајтови критеријуми); 3) више септираних накупина на СТ снимку грудног коша или ултразвучном прегледу плеуре; 4) трајање болести до три недеље, ексудативна и фибринопурулентна фаза развоја емпијема. Компликације код интраплеуралне инстилације фибринолитика су: фебрилност, флегмона зида грудног коша око места увођења дрена, интраплеурална хеморагија (хемоторакс), системско крварење, тромбоемболија [2].

Руководећи се овим општеприхваћеним индикацијама за дренажу плеуралног простора, ВАТС и интраплеуралну инстилацију фибринолитика, у овом истраживању установљено је следеће: од 130 болесника са ППИ, код 13 (10,0%) су уочени знаци емпијема и код свих је урађена торакална дренажа с применом стрептокиназе интраплеурално, у дози од 250.000 ИЈ. Само у једном случају урађена је декортикација плеуре. Код девет (6,9%) болесника примењена је ВАТС, а патокси-

Табела 6. Средње вредности леукоцита, С-реактивног протеина (CRP) и фибриногена у крви код испитаника с емпијемом плеуре и без њега

Table 6. Average value of leukocytes, C-reactive protein (CRP) and fibrinogen in blood samples in patients with and without empyema

Параметар Parameter	С емпијемом плеуре With empyema	Без емпијема плеуре Without empyema	p
Леукоцити ($\times 10^9/l$) Leucocytes ($\times 10^9/l$)	12.4 \pm 6.2	16.5 \pm 8.8	0.034
CRP (mg/l)	152.3 \pm 127.9	201.9 \pm 117.7	0.105
Фибриноген (g/l) Fibrinogen (g/l)	6.7 \pm 2.5	6.7 \pm 3.0	0.810

столошком анализом материјала добијених биопсијом плеуре код по три болесника доказани су неспецифична хронична продуктивна упала, неспецифична продуктивна упала и фибринозно продуктивни плеуритис.

Маркери инфламације

Средње вредности леукоцита и CRP су код испитаника с емпијемом плеуре биле веће него код испитаника без емпијема (Табела 6). Упоредјујући средње вредности леукоцита код ове две групе болесника, утврђена је статистички значајна разлика ($p=0,034$).

Микробиолошки прегледи

На микробиолошко испитивање упућени су спутуми свих болесника, плеурални пунктати оних код којих је рађена плеурална пункција, биоптички материјали и бронхолавати испитаника који су подвргнути бронхоскопији, док је хемокултура анализирана код неких болесника. Микробиолошком анализом утврђено је следеће: из плеуралног пунктата изоловани су *Chryseobacterium indologenes* (један узорак) и *Streptococcus pneumoniae* (један узорак); хемокултуром је изолован *Staphylococcus haemolyticus* (један узорак); из спутума су изоловани *Streptococcus pneumoniae* (пет узорака), *Enterobacter species* (један узорак) и *Pseudomonas species* (три узорака); из бронхолаваже је изолована *Klebsiella pneumoniae* (пет узорака). Код болесника код којег је изолова *Streptococcus pneumoniae* у плеуралном пунктату исти узрочник изолован је и у спутуму. Ради расветљавања етиологије плеуралног излива, током болничког лечења испитаника вршени су прегледи плеуралног пунктата на гљивице, али ни у једном случају оне нису утврђене. Код 25 (19,2%) болесника урађено је вирусолошко испитивање и код 14 је утврђен повишен титар IgM антитела, најчешће на бактерију *Chlamydomphila pneumoniae* и вирус коксаки Б.

Антибиотска терапија парапнеумоничних излива

Поштујући препоруке за ванболнички стечену плеуралну инфекцију [1, 2], код испитаника нашег истраживања примењена је емпиријска антибиотска

терапија, која подразумева примену: а) амоксицилина с клавулонском киселином и ципрофлоксацина; б) цефуроскима и метронидазола; или в) меропенема и метронизадола. Код појединих болесника, на основу антибиограма, примењена је циљана антибиотска терапија. Контролу ефикасности примењене терапије остваривали смо контролом клиничког стања, контролом маркера инфламације и радиолошког налаза. Бројни су бодовни системи за процену тежине пнеумоније с предвиђањем исхода лечења пнеумонија, а самим тим и ППИ, једне од компликација пнеумонија. У ИПБВ се рутински примењује индекс тежине пнеумоније (енгл. *pneumonia severity index* – *PSI*), који омогућује правилну процену тежине пнеумоније, као и место њеног лечења.

Дужина хоспитализације

Болничко лечење испитаника без емпијема у просеку је трајало $18,3 \pm 7,9$ дана, а испитаника с емпијемом $22,5 \pm 12,9$ дана. Разлика, међутим, није била статистички значајна ($p=0,169$).

Морталитет болесника са парапнеумоничним изливом

Током хоспитализације умрло је осам (6,2%) болесника. Код три болесника плеурални излив је био обојан, док је код пет био локализован једнострано. У два случаја рађена је обдукција и коначни обдукциони налаз указао је на гнојну упалу плућа, док се у осталим случајевима узрок смрти приписао придруженим болестима. Међутим, статистичком обрадом података није уочена статистички значајна корелација између коморбидитета и леталног исхода болесника (ни за један коморбидитет није било статистички значајне разлике између болесника који су умрли и оних који су преживели).

ДИСКУСИЈА

ППИ је плеурални излив који се формира у време када на истој страни постоји акутна инфекција плућа, а јавља се код 36–57% особа које се болнички лече због пнеумоније [2, 9, 10]. Овај податак је у складу с резултатом нашег истраживања, у којем је ППИ установљен код 33,8% испитаника.

У нашем истраживању 60,0% испитаника са ППИ чинили су мушкарци. Озол (*Ozol*) и сарадници [4] су међу 107 болесника с компликованим ППИ и емпијемом установили 79,4% мушкараца, а Цанг (*Tsang*) и сарадници [11] од 63 болесника с компликованим ППИ и емпијемом 71,4% испитаника мушког пола. Међу нашим испитаницима с емпијемом било је девет (69%) мушкараца, што говори у прилог сазнању да је емпијем два пута чешћи код мушкараца него код жена [7].

Просечна старост наших испитаника била је 62,2 године, а испитаника студије Цанга и сарадника [11] 64 године, што је у складу са сазнањима да се емпијем чешће јавља код старијих особа [7].

Најчешћи симптоми код испитаника нашег истраживања били су повишена телесна температура (70,8%) и кашаљ (70,0%), што су запазили и Цанг и сарадници [11] код 84%, односно 78% својих болесника.

Заступљеност придружених болести и старост преко 65 година су фактори ризика за смртни исход изазван емпијемом плеуре [8]. Код 103 (79,2%) болесника нашег истраживања забележена је најмање једна придружена болест, а најчешће су биле артеријска хипертензија код 81 (62,3%) испитаника и ХОБП код 33 (25,4%). Озол и сарадници [4] наводе да се код емпијема придружене болести јављају код 57,9% болесника: најчешће ХОБП (19%), дијабетес мелитус (14%) и хронична обољења срца (10,3%). Цанг и сарадници [11] наводе следећу учесталост: кардиоваскуларне болести 38%, дијабетес мелитус 30%, малигнитет 25%, цереброваскуларне болести 16%, неуролошке болести 13%, болести бубрега 13% и ХОБП 11% [11].

Сви испитаници нашег истраживања подвргнути су били радиографском снимању грудног коша и ултразвучном прегледу плеуре, а 119 испитаника СТ прегледу грудног коша. Радиограм грудног коша указао је на плеурални излив и на пнеумонично жариште. Ултразвуком је откривен излив у плеуралном простору (локализација, количина, особине излива) и прецизирано место за плеуралну пункцију и дренажу. СТ снимак грудног коша помогао је у визуелизацији плеуре, утврђивању врсте плеуралних задебљања, диференцирању плеуралних промена и диференцирању плеуралних од паренхиматозних промена.

Свим болесницима с плеуралном ефузијом и сепсом или пнеумоничном инфилтрацијом потребно је узети узорак излива, тј. извршити плеуралну пункцију. Потребно је јасно установити да ли је у питању компликовани ППИ, који захтева дренажу, или некомпликовани ППИ, који се лечи антибиотцима. Нема специфичних података који указују на то који болесници са ППИ се могу лечити без плеуралне пункције и дијагнозе плеуралне течности, али се сматра да је анализа плеуралног излива (који је већи од 10 *ml*) ипак најважнија [2]. Мале ефузије (мање од 10 *ml* дебљине) обично се повлаче током примене антибиотика и може се рећи да су ППИ најчешће мали, без већег клиничког значаја, али је плеурална пункција ипак неопходна код великих излива, пораста излива током болести, погоршања општег стања и клиничког тока болести, односно сумње на емпијем [1, 2]. Сходно томе, плеурална пункција је рађена код 62 (47,7%) болесника, а пунктат је прегледан макроскопски, биохемијски на основу Лајтгових критеријума, бактериолошки и цитолошки.

Бронхоскопија је вршена код 52 (40,0%) болесника у складу с општеприхваћеним индикацијама за бронхоскопију код ППИ, што је у сагласности с подацима из литературе.

Поштујући индикације за торакалну дренажу, код 10,0% испитаника нашег истраживања урађена је торакална дренажа с применом стрептокиназе интраплеурално, на Одељењу септичне хирургије Клинике за грудну хирургију ИПБВ. Учесталост емпијема у нашој испитиваној групи у складу је с подацима из литературе, у којој се наводи да се 10% болесника са ППИ дренира [7], а у неким чак 15–40% ППИ захтева дренажу [11]. Плеурална дренажа се примењује код компликованих ППИ и емпијема [6], а поједини аутори наводе да чак 30% ППИ има одлике компликованих ППИ и емпијема [12]. Уколико је торакална дренажа успешна, у року од 24 часа долази до клиничког и радиолошког побољшања стања болесника [13].

Уколико знаци побољшања изостану, може се сумњати на локулацију и стварање фибринских наслага плеуре, те је оправдана интраплеурална примена фибринолитика (250.000 ИЈ стрептокиназе или 100.000 ИЈ урокиназе), која има бројне предности. Познато је да фибринолитичка средства (стрептокиназа, урокиназа) спречавају локуирање ППИ, дају клиничка и радиолошка побољшања, скраћују време проведено у болници, смањују компликације и потребу за хируршким лечењем и механичким дебридманом. Међутим, неопходна су даља истраживања нових лекова, као што су ткивни активатор плазминогена (*tPA*) и деоксирибонуклеаза (*DNase*) [6, 7, 13]. Цанг и сарадници [11] су у ретроспективној студији анализирали болеснике с компликованим ППИ и емпијемом и закључили да је правовремено лечење антибиотикима и интраплеуралним фибринолитикима веома значајно јер ови лекови смањују морталитет и скраћују хоспитализацију. Међутим, Озол и сарадници [4] су ретроспективно анализирали 107 болесника с плеуралном инфекцијом (69 емпијема и 38 компликованих ППИ) са циљем да упореде лечење од плеуралне инфекције (дренажа са интраплеуралном стрептокиназом или без ње) и закључили да је интраплеурална стрептокиназа сигурна процедура, али у овој студији није имала ефекта на морталитет и трајање болничког лечења испитаника.

Уколико се прегледом плеуралне течности на основу Лајтових критеријума утврди да је реч о ексудату, а његов узрок није откривен прегледима пунктата, неопходно је урадити биопсију плеуре с узимањем материјала за патохистолошки и бактериолошки преглед [1]. ВАТС је дијагностичко-терапијска метода која омогућује визуелизацију плеуралног простора, узимање биопсије плеуре, те хируршки дебридман плућног паренхима и уништење фибринских септи када су дренажа и примена фибринолитика недовољни [2, 5]. Фибринолиза и ВАТС су опције у лечењу фибринопурulentног емпијема, али нису делотворне за организирајући стадијум ППИ [7]. Предности ВАТС су: мања хируршка повреда, мања инвазивност од декорткације плућа, смањење постоперационих компликација и скраћење болничког лечења. Поштујући хируршке индикације, код девет (6,9%) испитаника

нашег истраживања рађена је ВАТС, а примена је протекла без компликација.

Код једног болесника рађена је декорткација плућа. Код болесника с упорном сепсом удруженом са плеуралним накупинама и лошим одговором на дренажу и антибиотике, примена ВАТС или торакотомија са декорткацијом долазе у обзир [2, 6].

Упоређујући средње вредности нивоа леукоцита код болесника с емпијемом и без њега, утврђена је статистички значајна разлика, док наводи из литературе кажу да нема разлике у броју леукоцита између оних којима је потребна дренажа и оних који се успешно лече антибиотикима [2, 6].

Током болничког лечења умрло је осморо (6,2%) болесника, али ниједан од њих није показивао знаке емпијема, већ се узрок смрти приписао придруженим болестима. Подаци из литературе показују да око 20% болесника с емпијемом умире [2, 6, 7]. У студији Озола и сарадника [4] стопа морталитета испитаника с компликованим ППИ и емпијемом била је 8,4%, а највише је умрло особа с придруженим болестима. Цанг и сарадници [11] су навели да 15% болесника са ППИ заврши летално.

Бројни аутори су анализирали факторе ризика за исход ППИ. Фалгера (*Falguera*) и сарадници [14] су испитали 4.715 особа са ванболнички стеченом пнеумонијом (ВСП) током 13 година (1996–2008. године) и утврдили код 882 (19%) болесника плеурални излив. Од тог броја, код 135 је дијагностикован емпијем, а код 126 компликовани ППИ. Мултиваријантном анализом утврђено је пет фактора који могу предвидети развој емпијема, односно компликованог ППИ: старост преко 65 година, алкохолизам, плеурални бол, тахикардија и леукоцитоза. Шалмер (*Chalmers*) и сарадници [15] су у својој проспективној студији (2005–2008. године) мултиваријантном логистичком анализом установили седам фактора који су заступљени на пријему у болницу и који предвиђају развој компликованог ППИ или емпијема код болесника примљених због ВСП: ниво албумина мањи од 30 g/l, концентрација натријума мања од 130 mmol/l, број тромбоцита већи од 400×10⁹, ниво CRP већи од 100 mg/l, алкохолизам и интравенска примена дроге.

Дужина хоспитализације је веома значајна и с медицинског и с економског аспекта лечења. Болесници с плеуралним изливом дуже се болнички лече, а хоспитализација је дужа код емпијема и компликованог ППИ [14, 15]. Болесници с плеуралном инфекцијом имају продужену хоспитализацију [4], а просечно време болничког лечења је 15 дана, с тим да је углавном 25% болесника с плеуралном инфекцијом у болници дуже од месец дана [11]. И у нашем истраживању просечна дужина хоспитализације је била већа код испитаника с емпијемом у односу на оне без емпијема, али разлика није била статистички значајна.

Прогноза болесника са ППИ углавном је добра и код већине њих показују се потпуни опоравак и повратак функције плућа у границе нормале. Рано ди-

ференцирање некомпlicovaniх ППИ од компликованих веома је значајно, јер усмерава даљу терапију (торакална дренажа или само антибиотска терапија) и сигурно је да ће брза дијагностика и одговарајућа и правремена терапија смањити морбидитет и mortalitet од ППИ.

ЗАКЉУЧАК

Болесници са ППИ имају симптоме акутне инфекције дисајних органа и честе придружене болести. Одлике плеуралне течности уз налаз *СТ* грудног коша одређују даљи дијагностички и терапијски третман.

ЛИТЕРАТУРА

- Davies CWH, Gleeson FV, Davies RJO. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax*. 2003; 58(Suppl II):ii18-ii28.
- Davies HE, Davies RJO, Davies CWH. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 2010; 65(Suppl 2):41-53.
- Maskell NA, Butland RJA. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax*. 2003; 58(Suppl II):ii8-ii17.
- Ozol D, Oktem S, Erdinc E. Complicated parapneumonic effusion and empyema thoracis: microbiologic and therapeutic aspects. *Respir Med*. 2006; 100:286-91.
- Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc*. 2006; 3:75-80.
- Wrightson JM, Maskell NA. Pleural infection. *Clin Med*. 2012; 12(1):82-6.
- Gonzalez M, Ris HB, Petrov D. Surgical management of pleural empyema. In: Rhoads G, Subotic D. *Complex Pleuropulmonary Infections*. Sheffield, UK: European Respiratory Society; 2013. p.141-152.
- Milovančev A, Bijelović M, Đurić D, Koledin M, Miličević B. Parapneumonični empijemi pleure I pridružene bolesti. *Pneumon*. 2000; 38(3-4):145-9.
- Light RW. Management of parapneumonic effusions. *Clin Pulm Med*. 2003; 10(6):336-42.
- Wrightson JM, Davies RJO. The approach to the patient with a parapneumonic effusion. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010; 31(6):706-15.
- Tsang KY, Leung WS, Chan VL, Lin AW, Chu CM. Complicated parapneumonic effusion and empyema thoracis: microbiology and predictors of adverse outcome. *Hong Kong Med J*. 2007; 13:178-86.
- Porecel JM. Pleural fluid tests to identify complicated parapneumonic effusions. *Curr Opin Pulm Med*. 2010; 16(4):357-61.
- Schiza SE, Antoniou KM, Economidou FN, Siafakas NM. Pharmacotherapy in complicated parapneumonic pleural effusions and thoracic empyema. *Pulm Pharmacol Ther*. 2005; 18(6):381-9.
- Falguera M, Carratala J, Bielsa S, Garcia-Vidal C, Ruiz-Gonzalez A, Chica I, et al. Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion. *Eur Respir J*. 2011; 38:1173-9.
- Chalmers JD, Singanayagam A, Murray MP, Scally C, Fawzi A, Hill AT. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009; 64:592-7.

Parapneumonic Effusions: Features, Diagnostics and Treatment Options

Mirna Djurić, Dejan Djurić, Tamara Ćulibrk, Djordje Považan
Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

SUMMARY

Introduction Parapneumonic effusions, as a complication of inflammatory processes in the lungs, usually have a good course, but they sometimes progress into pulmonary empyema, thus becoming a significant clinical problem.

Objective To review clinical and radiological features, as well as diagnostic and therapeutic options in parapneumonic effusions.

Methods The analysis included 130 patients with parapneumonic effusions hospitalized at the General Pulmonology Clinic of the Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica during 2013.

Results Of 385 patients with pneumonia, 130 (33.8%) had parapneumonic effusion, 78 (60.0%) of whom were males. Most patients (361; 27.7%) were 60-69 years of age. The most common symptoms included fever (92; 70.8%) and cough (91; 70.0%).

Hypertension was the most common comorbidity registered in 81 (62.3%) patients, and chronic obstructive pulmonary disease present in 33 (25.4%) patients. Pleural puncture was performed in 62 (47.7%) patients. Macroscopically, effusion was clear in most cases (31; 50.0%), and cytologically the mixed type was most frequently established (26; 41.9%). Bronchoscopy was performed in 52 (40.0%) patients, and video-assisted thoracoscopy in 9 (6.9%) patients. Empyema signs were registered in 13 (10.0%) patients; in all a thoracic drainage with administration of intrapleural streptokinase was performed.

Conclusion Patients with a parapneumonic effusion have the symptoms of acute respiratory infection and frequent concomitant diseases. Further diagnostic and therapeutic treatment depends on pleural fluid features and chest CT finding.

Keywords: parapneumonic effusion; pleural empyema; diagnosis; therapy