ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΕΣ ΣΥΛΛΟΓΕΣ

Γιάννης Καλομενίδης
Αναπληρωτής Καθηγητής Πνευμονολογίας

Α Κλινική Εντατικής Θεραπείας
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός»

Διαγνωστική προσέγγιση ασθενή με υπεζωκοτική συλλογή

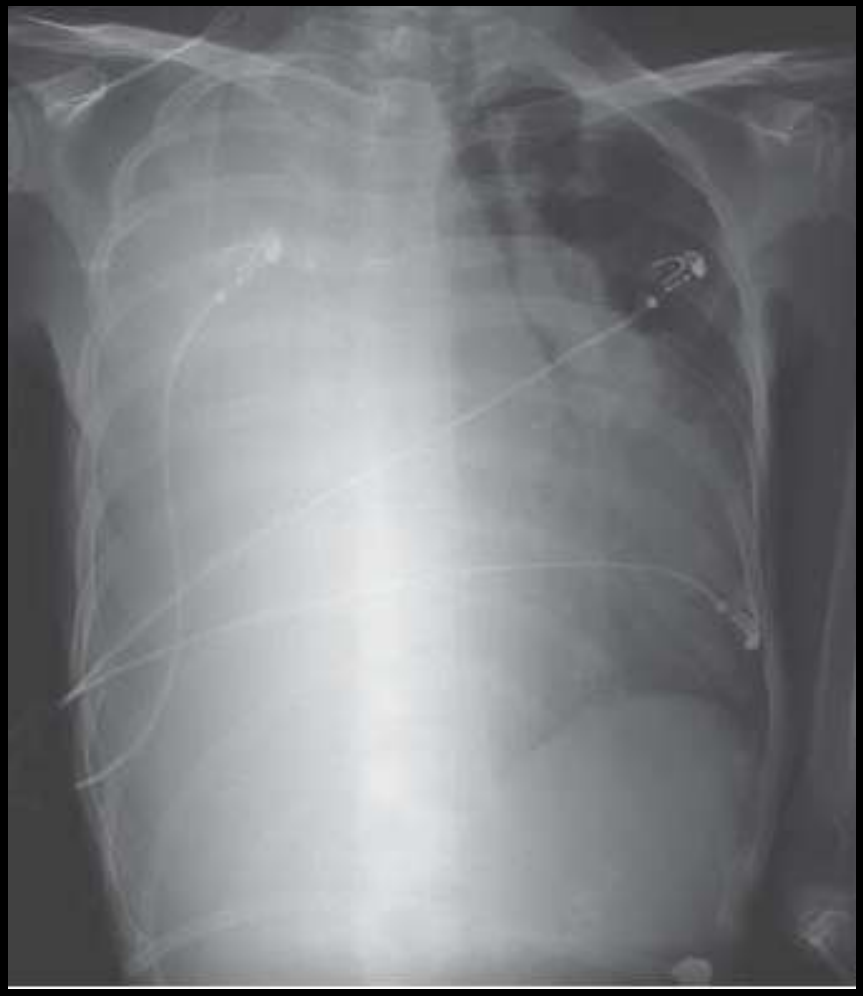
Συμπτώματα

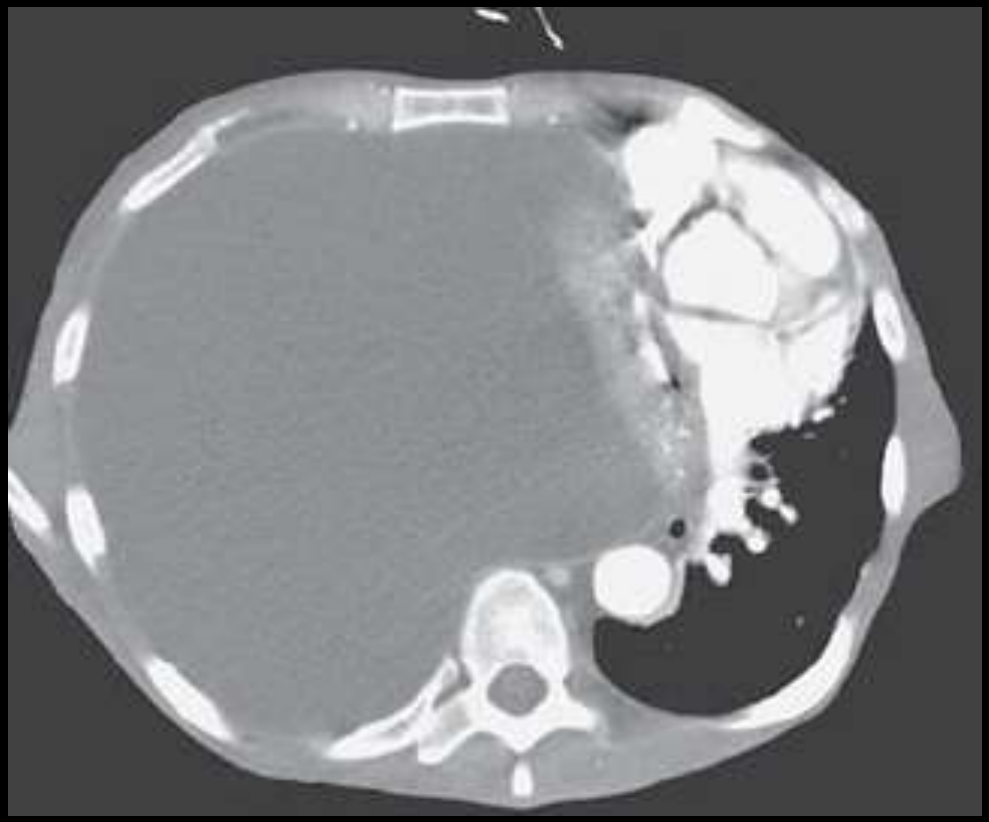
- Πλευριτικού τύπου πόνος/πυρετός παραπέμπουν σε φλεγμονώδη πάθηση ή σε πνευμονική εμβολή
- Δύσπνοια που είναι απρόσφαρα σοβαρή για το μέγεθος της ΥΣ και τις παρεγχυματικές βλάβες θέτει υποψία ΠΕ
- Αμβλύ θωρακικό άλγος/προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια παραπέμπει σε υποξεία/χρόνια κατάσταση, συχνά σε κακοήθεια
- Μπορεί να υπάρχει ξηρός βήχας
- Άλλα πνευμονικά (πχ αιμόπτυση) ή εξω-θωρακικά συμπτώματα μπορεί να βοηθούν

Α/α Θώρακα

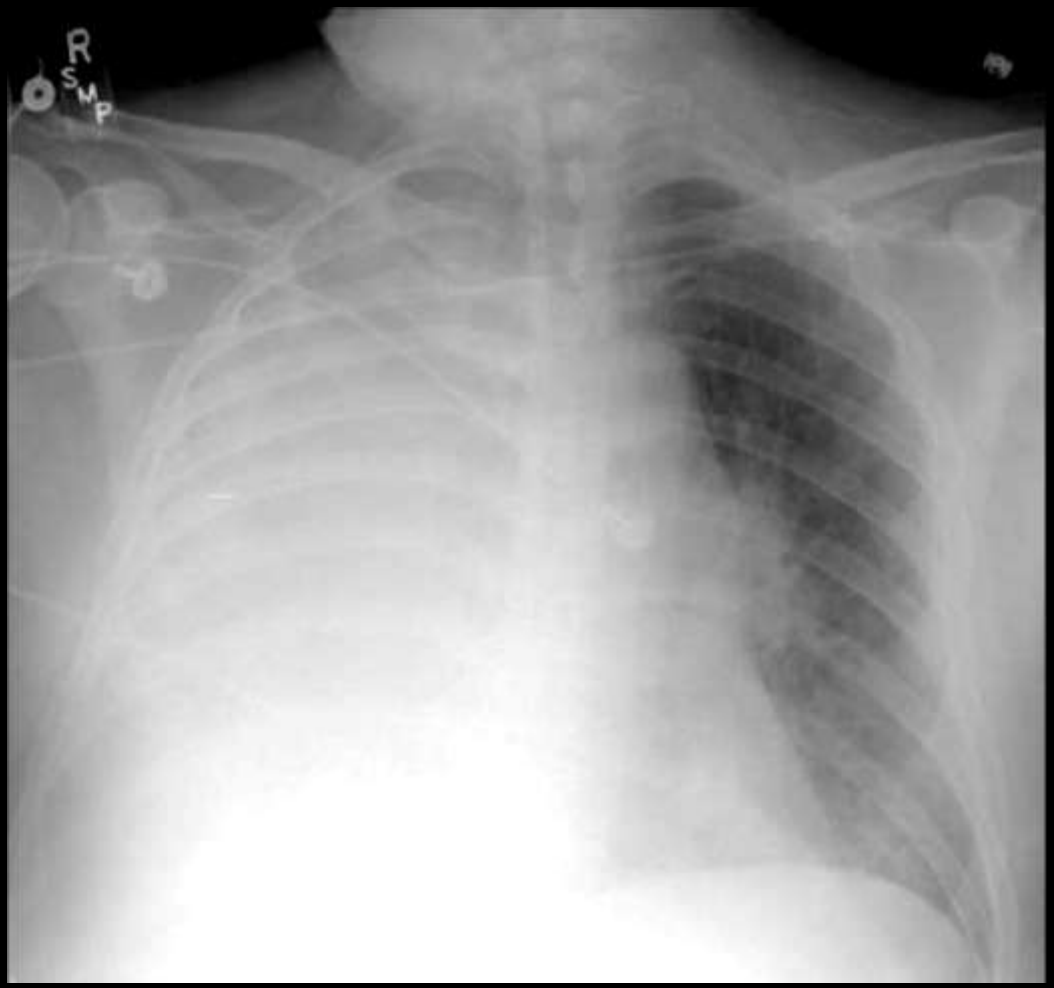
- Παρατηρώ πνευμονικές ή μεσοθωρακικές αλλοιώσεις
- Άμφω + μεγαλοκαρδία: καρδιακή ανεπάρκεια
- Άμφω και κφ μέγεθος καρδιάς: κακοήθεια 50%
- Μέγεθος ≥75%: πιθανή κακοήθεια
- Ταχεία υποτροπή θέτει υποψία εξωθωρακικής προέλευσης (ασκίτης, παγκρεατική ψευδοκύστη, χυλοθώρακας, ουρινοθώρακας, εξωαγγειακή θέση κεντρικής φλεβικής γραμμής)
- Υδρο-πνευμοθώρακας: τραυματισμός πνεύμονα κατά την παρακέντηση, βρογχο-υπεζωκοτικό συρίγγιο, ανοιχτό τραύμα θωρακικού τοιχώματος, συρίγγιο με κοίλα όργανα του πεπτικού

Μαζική ΥΣ

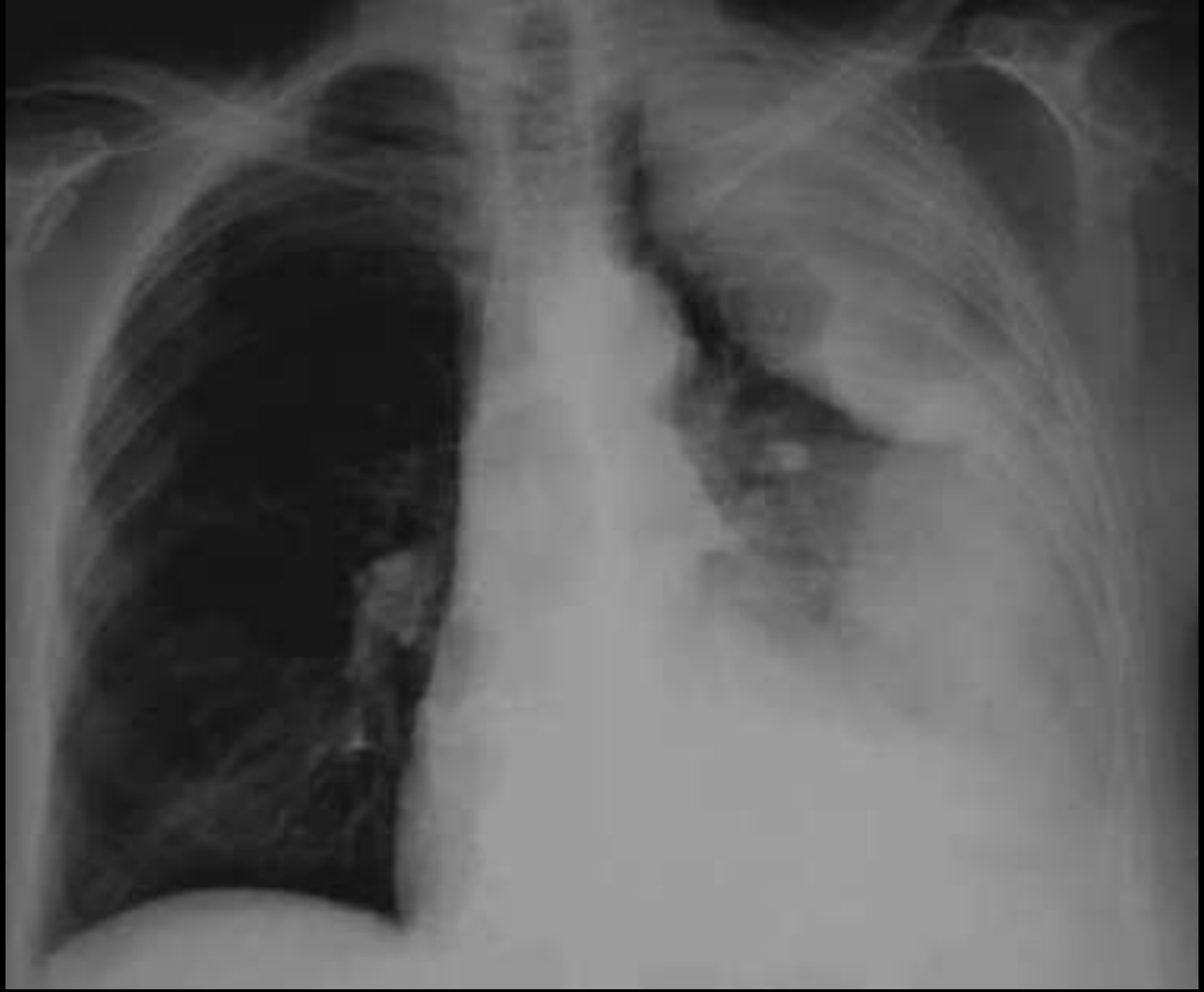




Μαζική που δεν απωθεί το μεσοθωράκιο: συνύπαρξη βρογχικής απόφραξης



32



Υπερηχογράφημα

Υπερηχογράφημα

- Αναγνώριση και παρακέντηση μικρών (πιο αξιόπιστα από decubitus) ή εγκυστωμένων ΥΣ
- Αύξηση της επιτυχίας και μείωση των επιπλοκών της παρακέντησησης
- Αναγνώριση πάχυνσης υπεζωκότα
- Αναγνώριση εγκυστώσεων πιο αξιόπιστα από CT
- Αποκλεισμός πνευμοθώρακα
- Καθοδήγηση εισαγωγής σωλήνων και σημείου εισόδου για θωρακοσκόπηση
- Λήψη βιοψιών

Κακοήθεια στην επεικόνιση

- CT: διάχυτη, σημαντική (>1 cm) ή ανώμαλη υπεζωκοτική πάχυνση, πάχυνση μεσοθωρακικού υπεζωκότα και ύπεζωκοτικοί όζοι είναι ισχυρά ενδεικτικά κακοήθειας

  ΕΥ 58-68% και ΕΙΔ 78-80%

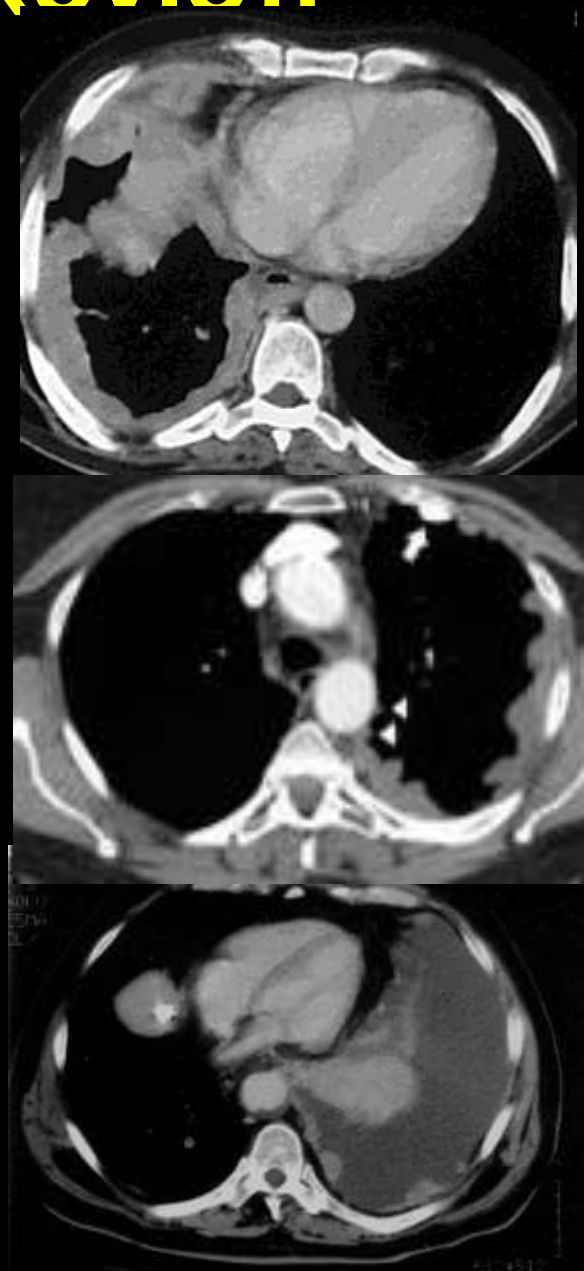
  - Πληροφορίες για παρέγχυμα και μεσοθωράκιο

  - 31% των κακοηθειών με θετική βιοψία είχε CT χωρίς τέτοιες βλάβες

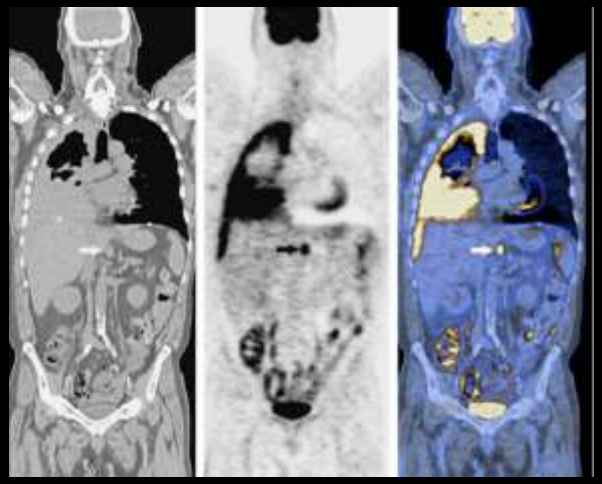
Leung AN et al. AJR 1990;154:487-92
Hallifax RJ et al. Thorax 2015;70:192-3
Tsim S et al. Lung Cancer 2017; 103:38-43

- U/S: ίδια αξία με CT στην αποκάλυψη των υπεζωκοτικών βλαβών (έμπειροι χειριστές) – δεν βλέπει όμως παρέγχυμα και μεσοθωράκιο

Qureshi NR et al. Thorax 2009; 64: 139-43



Άγνωστος ο ρόλος της PET/CT

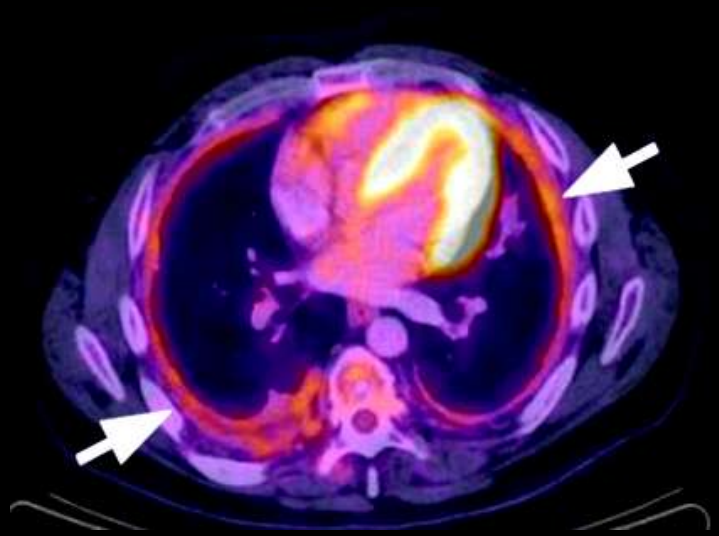


- Ευαισθησία 81% - ειδικότητα 74%, για πρόβλεψη κακοήθειας σε ασθενείς με ΥΣ ή υπεζωκοτική πάχυνση

Porcel JM et al. Chest 2015;147:502-12

- Ψευδώς (+) σε καλοήθεις καταστάσεις (λοιμώξεις, ουραιμική, ταλκ-πλευρόδεση, ρευματοειδής πλευρίτιδα, IgG4 πλευρίτιδα)

- Ψευδώς (-) σε βραδέως αναπτυσσόμενους όγκους



Δεν συνιστάται η χρήση της για διαγνωστικούς λόγους

Υπεζωκοτική συλλογή

↓

Διαγνωστική παρακέντηση

Πότε δεν θέλω να παρακεντήσω τις

Α.μονόπλευρες ΥΣ

- Ασυμπτωματικές, μικρές συλλογές τις πρώτες μέρες μετά από χειρουργείο κοιλιάς
- Όταν ξέρω την διάγνωση
- Όταν ο κίνδυνος επιπλοκών υπερισχύει του προσδοκόμενου οφέλους από την γνώση των χαρακτήρων του υγρού

Β.αμφοτερόπλευρες ΥΣ

- Γνωστή ή εμφανής καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση, νεφρική ανεπάρκεια, ή νεφρωσικό σύνδρομο

...που δεν έχουν άλλο σύμπτωμα εκτός από δύσπνοια

- Αν θέλω να παρακεντήσω δεν έχει νόημα η άμφω παρακέντηση

Kalomenidis I et al. Chest. 2003;124:167

παρακεντώ *όμως σε αμφοτερόπλευρη* αν....

Α. σημαντική διαφορά στο μέγεθος των δύο συλλογών
Β. πυρετός
Γ. θωρακικός πόνος
Δ. επιμονή παρά την αγωγή

Όψη του υγρού

- **Διαυγές κίτρινο**
- **Αιμοβαφές** ~10% των διιδρωμάτων
- **Αιματηρό** κακοήθεια, τραύμα, ΠΕ και άλλα

→ μόνο 11% των κακοηθών είναι αιματηρά

Villena V et al. Chest 2004; 125:156-159

► Hct ≥ 50 % του αίματος = αιμοθώρακας

- **Γαλακτώδες**: αν δεν είναι εμπύημα, σκέψου χυλοθώρακα και ψευδοχυλοθώρακα

Εξίδρωμα = τυπικά νόσος του ***πνεύμονα*** ή του ***υπεζωκότα*** που προκαλεί αύξηση της διαπερατότητας των ενδοθηλιακών μεμβρανών (φλεγμονή, νεοπλασία)

<u>Σημαντικά τοπικά φαινόμενα ➔ μελέτησε τους χαρακτήρες του υγρού</u>

Διίδρωμα = τυπικά ***εξωπνευμονική/εξωϋπεζωκοτική νόσος νόσος*** που προκαλεί αυξημένη παραγωγή υγρού μέσω ανισορροπίας πιέσεων εκατέρωθεν φυσιολογικών ενδοθηλιακών μεμβρανών (καρδιακή ανεπάρκεια, γενικευμένες οιδηματικές καταστάσεις)

<u>Ασήμαντα τοπικά φαινόμενα ➔ συνήθως δεν περιμένεις σημαντική πληροφορία από την μελέτη των χαρακτηριστικών του υγρού</u>

Διιδρώματα

Καρδιακή Ανεπάρκεια

Κίρρωση

Νεφρική Ανεπάρκεια

Νεφρωσικό σύνδρομο

Περιτοναϊκή κάθαρση

Ουροθώρακας

Μυξοίδημα

Διαφυγή ΕΝΥ

Παρεκτόπιση iv καθετήρων

Γλυκινοθώραξ

Υπολευκωματιναιμία

Παγιδευμένος πνεύμονας

Εξιδρώματα

Νεοπλάσματα

Μεταστατικό καρκίνωμα •

Κακόηθες μεσοθηλίωμα

Λέμφωμα

Λοιμώδη νοσήματα

Βακτηριακές λοιμώξεις •

Ιογενής πλευρίτιδα •

Φυματιώδης πλευρίτιδα •

Μυκητιασική πλευρίτιδα

Παρασιτική πλευρίτιδα

Νοσήματα ΓΕΣ

Ρήξη οισοφάγου

Οξεία και χρόνια παγκρεατίτιδα

Ενδοκοιλιακό απόστημα

Νοσήματα κολλαγόνου

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

ΣΕΛ

Σύνδρομο Churg-Strauss

Μικτή νόσος συνδετικού ιστού

Ανοσοβλαστική λεμφαδενοπάθεια

Σύνδρομο Sjogren

Κοκκιωμάτωση Wegener

Μετά από χειρουργικές επεμβάσεις

Χειρουργείο κοιλιάς •

Μετά από bypass •

Μετά από μεταμόσχευση πνεύμονα

Μετά από σκληροθεραπεία κιρσών οισοφάγου

Πνευμονική εμβολή •

Σύνδρομο Dressler

Έκθεση σε αμίαντο

Σαρκοείδωση

Αμυλοείδωση

Ουραιμική πλευρίτιδα

Σύνδρομο Meigs

Σύνδρομο κίτρινων νυχιών

Φαρμακευτική πλευρίτιδα

Παγιδευμένος πνεύμονας

Μεταακτινική πλευρίτιδα

Ηλεκτρικά εγκαύματα

Σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών

Χυλοθώρακας

Αιμοθώρακας •

Ουρινοθώρακας

Διίδρωμα ή Εξίδρωμα

1. Λεύκωμα ΠΥ/ορός > 0.5

2. LDH ΠΥ/ορός > 0.6

3. LDH ΠΥ > 2/3 της ανώτερης ΚΦ τιμής του ορού

Αν ένα από τα παραπάνω ισχύει, το υγρό είναι **ΕΞΙΔΡΩΜΑ**

Διίδρωμα ή Εξίδρωμα

Τα κριτήρια του Light έχουν ευαισθησία για την διαπίστωση εξιδρώματος ~ 100% αλλά χαρακτηρίζουν το 20-30% των διιδρωμάτων σαν εξίδρωμα. Αρκετά από αυτά σε «διουρημένη καρδιακή ανεπάρκεια»

Τότε αν:

- **λεύκωμα ορός-ΠΥ > 3,1 ή**
- **λευκωματίνη ορός-ΠΥ > 1,2**

…. είναι συνήθως διίδρωμα

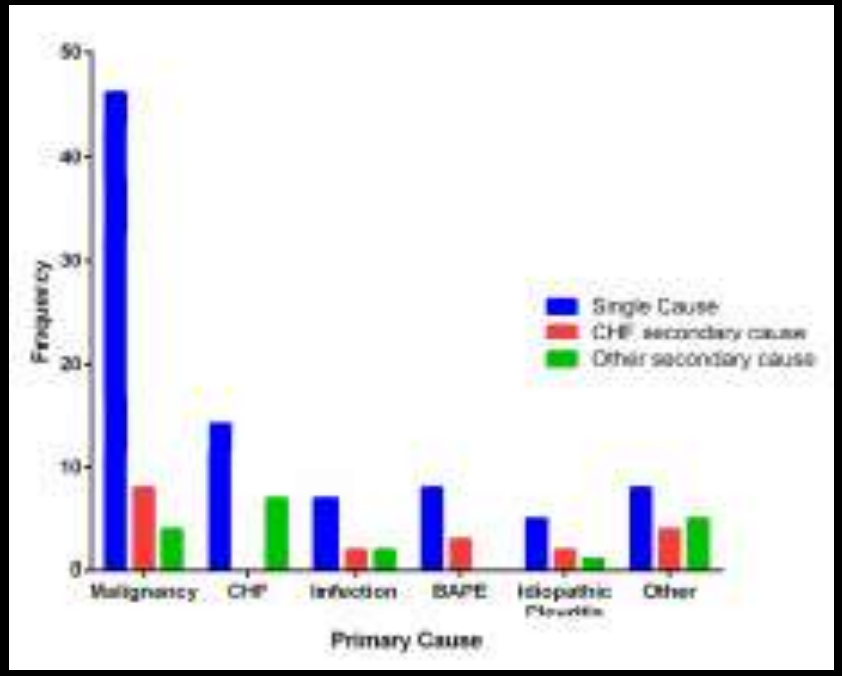
Bielsa S et al. Respirology 2012; 17:721-26

Σε οριακές τιμές LDH/λευκώματος να σκεφτόμαστε επίσης <u>συνύπαρξη</u> εξιδρώματος και διιδρώματος

Πολλαπλά Αίτια

- Προοπτική: 126 ασθενείς με ετερόπλευρη ΥΣ

Primary Diagnosis	
Pleural Malignancy	58 (46%)
Congestive Heart Failure	21 (17%)
Pleural Infection	11 (9%)
Benign Asbestos Pleural Effusion	11 (9%)
Idiopathic pleuritis	8 (6%)
Other (Haemothorax, Drug reaction or Trapped lung)	4 (3%)
Pulmonary Embolism	4 (3%)
Non-cardiac Transudate	3 (2%)
Coronary Artery Bypass Graft	2 (2%)
Rheumatoid Effusion	2 (2%)
Undiagnosed	2 (2%)



- Στο 30% αναγνωρίστηκε πολλαπλό αίτιο (28% δύο αίτια – 2% τρία, συνήθως κακοήθεια με Κ/Α)

Bintcliffe OJ et al. Ann Am Thorac Soc. 2016; 13:150-6

NT-proBNP

- Αναδρομικές μελέτες
- ΄Ιδιες τιμές σε πλάσμα και ορό
- Διάγνωση χωρίς παρακέντηση
- Αυξημένα σε καρδιακή ανεπάρκεια άλλα όχι σε άλλα καρδιολογικά νοσήματα
- ΕΥ και ΕΙΔ 94% για ΚΑ (10 μελέτες – 1120 ασθενείς)
- Σωστή διάγνωση σε >85% των περιπτώσεων ΚΑ που είχαν ονομαστεί «εξιδρώματα» με τα κριτήρια του Light
- Πιο ακριβής από κλίση λευκώματος και αλβουμίνης για την διάγνωση της ΚΑ
- Δεν υπάρχει προοπτική αξιολόγηση σε πραγματικές κλινικές συνθήκες

Porcel et al. Am J Med 2004; 116:417, Kolditz et al. ERJ 2006;28:144-50 , Porcel JM et al. Respirology 2007; 654-9, Liao et al. Respirology 2008;13:53-57, Han CH et al.Internal Medicine 2008; 47:1669-74, Long et al. Chest 2010; 137:1369-74, Porcel JM Curr Opin Pulm Med 2011; 17:215-9

Ρουτίνα σε εξιδρώματα

- pH - γλυκόζη
- Εμπύρηνα κύτταρα και τύπος
- Gram χρώση και κ/α για κοινά
- Κ/α για Β-Koch
- Κυτταρολογική εξέταση

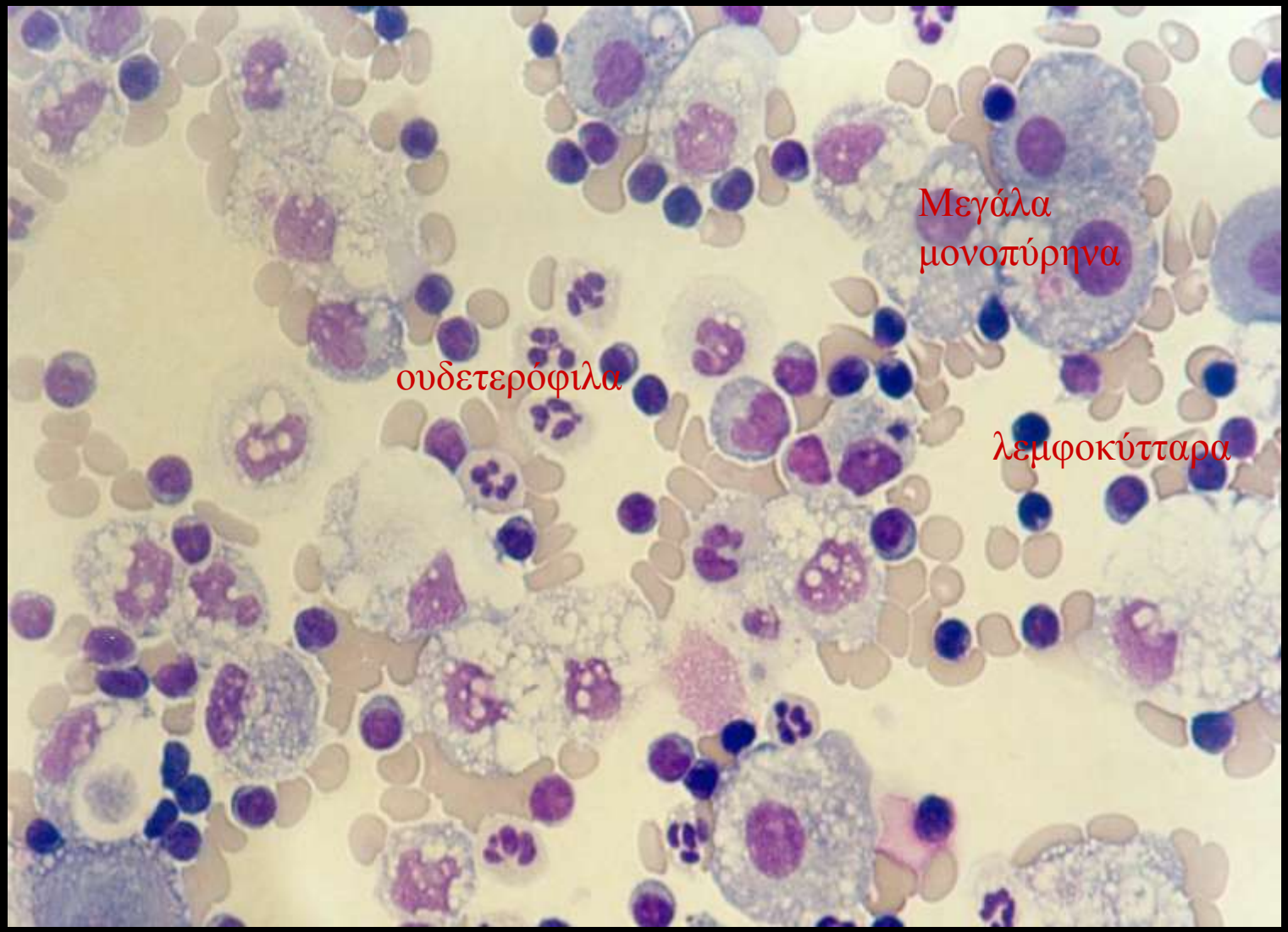
pH < 7.2 και γλυκόζη < 40 mg/dl

Κοινά

Παραπνευμονική, κακοήθεια, ΤΒ, ρευματοειδής

Ασυνήθη

Αιμοθώρακας, Παραγονιμίαση, Churg-Strauss, ρήξη οισοφάγου, ουροθώρακας, ΣΕΛ

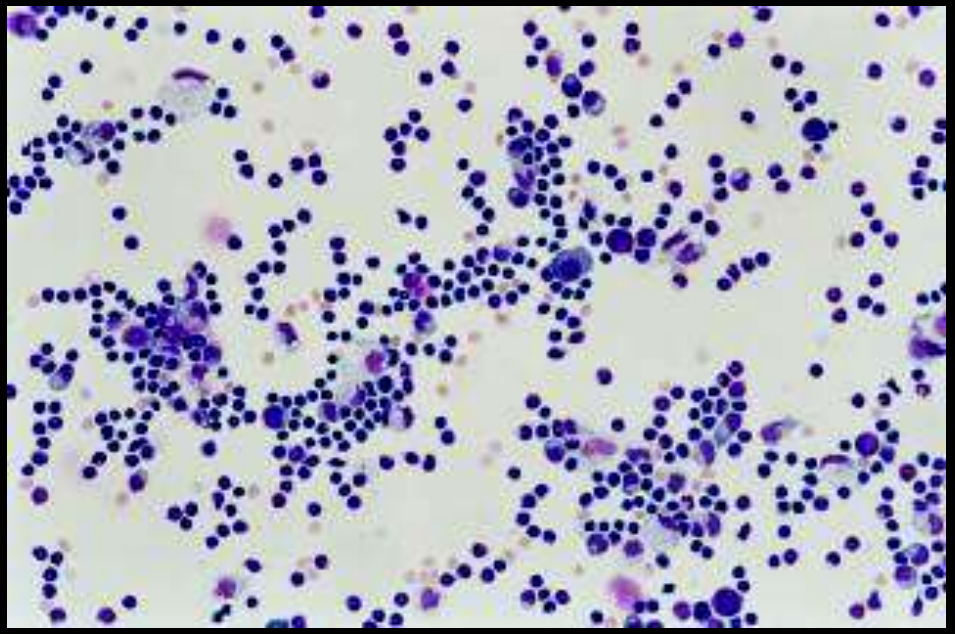

Μεγάλα
μονοπύρηνα
ουδετερόφιλα
λεμφοκύτταρα

Εμπύρηνα κύτταρα

<u>Ουδετερόφιλα</u> ⇒ οξεία νόσος

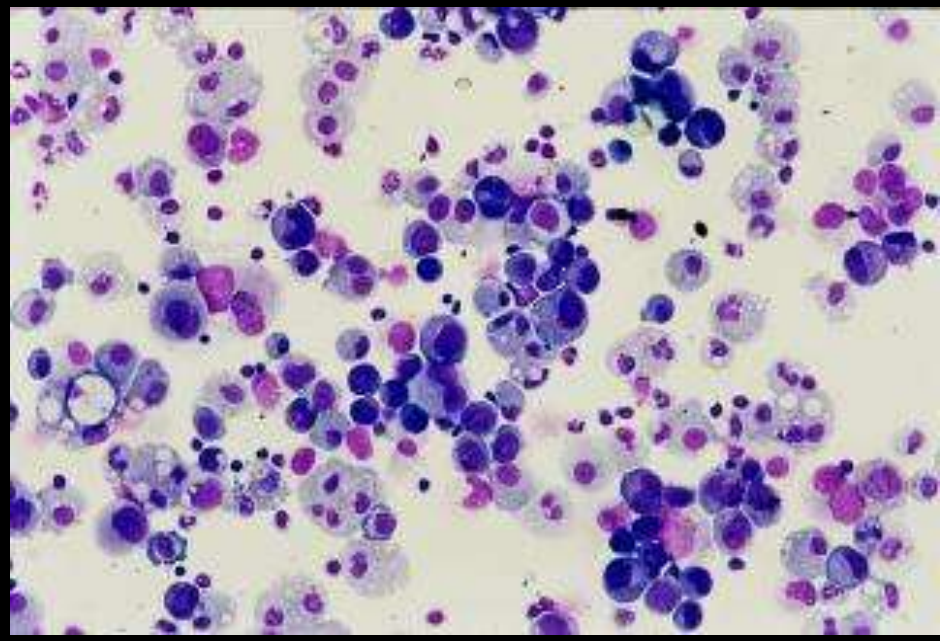
<u>Λεμφο/μονοκύτταρα</u> ⇒ υποξία/χρόνια νόσος

ΤΒ



Πολλά λεμφοκύτταρα

καρκίνος



Πολλά μεγάλα μονοκύτταρα

πολυμορφοπυρηνικές	Λεμφμο/ μονοκυτταρικές
Πνευμονία	TB
Υποδιαφραγματική φλεγμονή	Καρκίνος
	Post-CABG

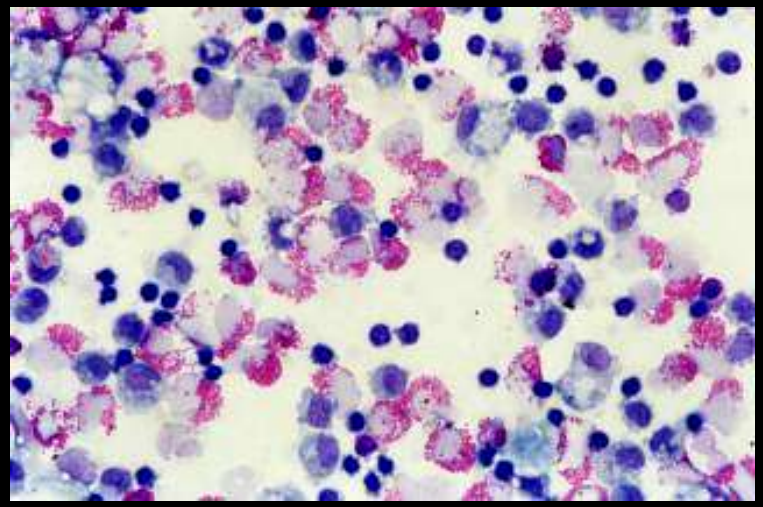
Πνευμονική εμβολή – κολλαγονώσεις το ένα ή το άλλο.

….15- 20% των κακοηθών και 10% των TB είναι πολυμορφοπυρηνικές ενώ ≈ 20% των παραπνευμονικών είναι λεμφοκυτταρικές

Porcel JM. Respirology 2012; 16:44-52

Ηωσινοφιλική ΥΣ

≥10% ηωσινόφιλα



- 1/3 τραύμα (αίμα ή αέρας)
- 1/3 ιδιοπαθής
- 1/3 όλα τα άλλα αίτια. Πιο συχνά κακοήθεια

Kalomenidis I, Light RW. Curr Opin Pulm Med 2003; 9:254-60

Διάγνωση κακοήθειας

- Κυτταρολογική εξέταση του υγρού
- Βιοψία υπεζωκότα
- Κυτταρομετρία ροής για λέμφωμα

Κυτταρολογική εξέταση

- ***Ευαισθησία μέχρι 90%***
- ...αλλά ποικίλει ανάλογα με ιστολογικό τύπο και έκταση της προσβολής
- Ιδανικά υποβάλω 2-3 δείγματα
- Ιδανικός όγκος 50 ml
- Το υγρό (cell block) είναι επαρκές δείγμα για ανίχνευση EGFR ή K-ras μεταλλάξεων και για αναδιατάξεις ALK

Κυτταρολογική εξέταση

Ευαισθησία

8 έτη προοπτική, N=921 (515 κακοήθεια): 46% (95%CI 42-58)

Arnold DT et al ERJ 2018

- Πάγκρεας 100%
- Ωοθήκες 95%
- Μαστός 80-93%
- Πνεύμονας 70% (κυρίως άδενο)
- Μεσοθηλίωμα 6-56% (κυρίως επιθηλιακός τύπος)
- Νεφρός 53%
- Λέμφωμα 6-40%
- Κεφαλή-τράχηλος 38%
- Σάρκωμα 20-38%

Rodriguez-Panadero F. Textbook of Pleural diseases. Light RW, Lee YCG edts. 2008
Grocu HB et al. Respiration 2018
Arnold DT et al ERJ 2018

Διάγνωση TB

1. Αποκάλυψη μυκοβακτηριδίου στο υγρό (ευαισθησία κ/ας 10-50%) ή σε αναπνευστικά δείγματα

2. Βιοχημικοί δείκτες: ADA, IFN-γ, IL-27 στο υγρό

3. Βιοψία υπεζωκότα (ιστολογία+κ/α)

4. Μοριακές μέθοδοι – χαμηλή ευαισθησία σε Κ/α (-) δείγματα

→ δεν έχουν έγκριση από FDA για εξωπνευμονική TB

ADA

- Όριο 40-50 U/L. ΕΥ: 88-100 % και ΕΙΔ: 81-98%
- ΕΙΔ ≥ 95% αν εξεταστούν οι λεμφοκυτταρικές ΥΣ
- *Ψευδώς (+) κυρίως σε:* Παραπνευμονικές/εμπύημα, αιματολογικές κακοήθειες
- Η ΘΠΑ διαφέρει σημαντικά ανάλογα με την συχνότητα της ΤΒ στον πληθυσμό της μελέτης
- Η ΑΠΑ παραμένει υψηλή (>90 %) σε κάθε πληθυσμό

Skouras V, Kalomenidis I. Curr Opin Pulm Med 2016; 22:367-77

ADA στην κλινική πράξη

Study	Cutoff (U/l)	Prevalence		False-positives	False-negatives
		Actual[a]	Hypothetical		
Skouras *et al.* [10▪▪]	31	10	1–10	80 ± 10[b]	1 ± 1[b]
			11–40	41 ± 12[b]	5 ± 2[b]
			41–70	16 ± 5[b]	15 ± 5[b]
Greco *et al.* [12]	47	34	5	59	0.4
			25	19	2.4
			85	1	24
Porcel *et al.* [31]	35	14	1	92.8	0.1
			14	44.5	0.8
Garcia-Zamalloa *et al.* [77] (unselected effusions)	40	7.4	–	58.1	0.6
		11.8		31.8	2.3
		31.3		9.8	4.4
Garcia-Zamalloa *et al.* [77] (lymphocytic effusions)	40	7.4	–	33.3	1.2
		11.8		6.2	2.2
		31.3		0	5.3

- Όταν η πιθανότητα της ΤΒ πλευρίτιδας είναι ≤ 10% η **θετική ADA** δεν είναι ασφαλής για να θέσει την διάγνωση
- Η **αρνητική ADA** βοηθά στον αποκλεισμό ΤΒ σε κάθε συνθήκη

Skouras V, Kalomenidis I. Curr Opin Pulm Med 2016; 22:367-77

- Η ADA είναι ελαφρώς κατώτερη από IL-27 και IFN-γ. Να χρησιμοποιούνται για επιβεβαίωση νόσου σε αυξημένη κλινική/επιδημιολογική πιθανότητα και αποκλεισμό νόσου σε κάθε περίπτωση

Wang W et al. Thorax 2017

Αν θέλουμε την ευαισθησία του στελέχους του μυκοβακτηριδίου θα αναζητήσουμε καλλιέργημα

	Positive (false) n	Negative (false) n	Sensitivity %	Specificity %	Positive PV	Negative PV
Bronchial wash	3 (0)	48 (39)	7	100	1	0.19
Pleural fluid						
Culture	3 (0)	48 (39)	7	100	1	0.19
ADA ⩾ 50U·L^{-1}	37 (1)	9 (2)	95	89	0.97	0.8
L:N ⩾ 0.75	41 (4)	10 (5)	88	56	0.9	0.5
ADA ⩾ 50 U·L^{-1} and L:N ⩾ 0.75	33 (0)	13 (4)	89	100	1	0.69
Abrams needle						
Histology and AFB stain	28 (0)	23 (14)	67	100	1	0.39
Culture	20 (0)	31 (22)	48	100	1	0.29
Overall	33 (0)	18 (9)	79	100	1	0.5
Medical thoracoscopy						
Histology and AFB stain	42 (0)	9 (0)	100	100	1	1
Culture	32 (0)	19 (10)	76	100	1	0.47
Overall	42 (0)	9 (0)	100	100	1	1
Combined Abrams needle, ADA ⩾ 50U·L^{-1} and L:N ⩾ 0.75	39 (0)	12 (3)	93	100	1	0.75

... για κ/α, το δείγμα από θωρακοσκόπηση είναι πιο αποτελεσματικό από αυτό από κλειστή βιοψία

Ανθεκτική TB πλευρίτιδα στην Ελλάδα

103 ασθενείς με (+) κ/α στην υπεζωκοτική κοιλότητα – όχι στον πνεύμονα

Cases	Pulmonary TB *n* (%)	Pleural TB *n* (%)	*P* value
Total, *n*	4194	103	—
Susceptible	3724 (89)	88 (85)	0.79
Resistant	244 (6)	11 (11)	0.06
INH-resistant	159 (4)	3 (3)	0.63
RMP-resistant	37 (1)	0 (0)	0.35
EMB-resistant	59 (1)	1 (1)	0.73
PZA-resistant	4 (0.1)	0 (0)	0.76
SM-resistant*	226 (5)	4 (4)	0.54
INH/SM-resistant	34 (1)	2 (2)	0.20
INH/SM/EMB-resistant	12 (0.3)	1 (1)	0.19
MDR-TB	131 (3)	3 (3)	0.95
XDR-TB	24 (1)	1 (1)	0.58

10% τουλάχιστον από INH-ανθεκτικά μυκοβατηρίδια

Anastasakos V et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2017;21:309-313.

Χυλοθώρακας ή Ψευδοχυλοθώρακας

Μέτρα τριγλυκερίδια

- < 50 mg/dl = ψευδοχυλοθώρακας
- > 110 mg/dl = Χυλοθώρακας
- 50 - 110 mg/dl → μέτρα χυλομικρά (ηλεκτροφόρηση λιποπρωτεϊνών)

Staats BA et al. Mayo Clin Proc 1980;55:700-4

- 113 περιτοναϊκά και 154 υπεζωκοτικά υγρά
- Οριακή τιμή τριγλυκεριδίων που εξασφαλίζει ΕΥ και ΕΙΔ>95%

→ Για περιτοναϊκό: 187 mg/dl

→ Για υπεζωκοτικό: 240 mg/dl

Thaler MA et al. Clin Biochem 2017; 50:134-138

ΕΠΙΣΤΡΑΤΕΥΣΕ ΚΛΙΝΙΚΟ ΚΙΤΗΡΙΟ

Και όμως δεν έχω διάγνωση

1. CT θώρακα: προτιμώ CTPA για να έχω πληροφορίες για όλες τις ανατομικές δομές

2. CT άνω κοιλίας : υποδιαφραγματική παθολογία

3. Βιοψία υπεζωκότα

4. Βρογχοσκόπηση (παρεγχυματική βλάβη, αιμόπτυση, μαζική που δεν απωθεί το μεσοθωράκιο)

5. Κάποιο φάρμακο – κάποιο συστηματικό νόσημα;

Βιοψία υπεζωκότα

- Τυφλή με βελόνη: για ΤΒ μέση ΕΥ περίπου 70 % (28-88%) - για καρκίνο ΕΥ 7-47% σε cyto (-) συλλογές
- Θωρακοσκόπηση: ΕΥ για ΤΒ 100% και για καρκίνο >90%. Πιο ευαίσθητη από τυφλή
  → 30-40% μη ειδική διάγνωση

Haridas N et al. J Clin Diagn Res 2014; 8:1-4

- Κατευθυνόμενη με CT: ΕΥ> 85% για καρκίνο, συγκρίσιμη με θωρακοσκοπική, καλύτερη από τυφλή

Maskell et al. Lancet 2003; 361: 1326

Metintas M et al. Chest 2010;137:1362-68

- Κατευθυνόμενη με U/S: ΕΥ >90% για κακοήθεια

Hallifax RJ et al. Chest 2014;148:1001-6

Επιλογή μεθόδου βιοψίας

Υποψία ΤΒ → **Θωρακοσκόπηση**, ανεκτή επιλογή η **τυφλή** με βελόνη

Υποψία κακοήθειας → Λίγο υγρό , ανώμαλη ή σοβαρή πάχυνση υπεζωκότα, βαριά κλινική κατάσταση

↓

Κατευθυνόμενη υπό CT ή US

↓

πολύ υγρό , απουσία συμφύσεων, καλή κατάσταση ασθενή

↓

θωρακοσκόπηση

ΠΑΡΠΑΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΕΜΠΥΗΜΑ ΘΩΡΑΚΑ

ΟΡΙΣΜΟΙ

- **ΠΑΡΑΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ (ΠΥΣ):** Μία ΥΣ που συνοδεύει πνευμονία ή απόστημα
- **ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΠΥΣ**: Μία ΠΥΣ που απαιτεί παροχέτευση με θωρακικό σωλήνα
- **ΕΜΠΥΗΜΑ:** παρουσία πύου στην υπεζωκοτική κοιλότητα

Κλινική σημασία

- ΥΣ είναι παρούσα στο 10-20% ασθενών που νοσηλεύονται με πνευμονία

Phua J et al. Thorax 2009; 64:598-603, Viegi G et al. Resp Med 2008; 100: 46-55, Luna CM et al. Chest 2000; 118:1344-54, Falguera M et al. ERJ 2011;28:1173-9

- Η παρουσία ΥΣ σε ασθενή με πνευμονία συνδέεται με αυξημένο χρόνο νοσηλείας και αυξημένη θνητότητα

Hasley PB et al. Arch Intern Med 1996; 156:2206

Dean NC et al Chest 2016; 149:1509-15

- Η συχνότητα της αληθούς υπεζωκοτικής λοίμωξης (επιπλεγμένη/εμπύημα) αυξάνεται

Farjah F et al. J Thor Cardovasc Surg 2007; 133:346-351, Finley C et al. Can Respir J 2008;15:85-89, Shen HN et al. Respirology 2012; 17:1086-93, Grijalva CG et al. Thorax 2011;66:663-8

- Αυτές οι συσχετίσεις είναι ακόμη πιο ισχυρές σε ασθενείς με αληθή υπεζωκοτική λοίμωξη

Grijalva CG et al Thorax 2011;66:663-8, Falguera M et al. ERJ 2011; ERJ 2011;28:1173-9

Μικροβιολογία υπεζωκοτικής λοίμωξης κοινότητας

	Brims et al (2014)[50]	Meyer et al (2011)[53]	Meyer et al (2011)[53]	Lin et al (2010)[55]	Maskell et al (2006)[37]	Rahman et al (2011)[9]	Marks et al (2012)[12]
Country	Australia	Denmark	Taiwan	Taiwan	UK	UK	UK
Total number of patients or isolates	713 patients	291 isolates	139 isolates	169 isolates	396 isolates	97 isolates	406 patients
Staphylococcus aureus	12	18	6	--	14	16	16
Viridans streptococci	9	25	27	18	--	--	--
Streptococcus milleri group	7	--	19	--	21	21	4
Streptococcus pneumoniae	--	7	4	--	19	25	10
Anaerobes	--	17	27	--	18	7	6
Haemophilus influenzae	--	1	4	--	--	--	--
Enterobacteriaceae	--	12	34	--	9	9	6
Klebsiella pneumoniae	3	--	24	24	--	--	--
Enterococcus spp	--	4	1	--	3	--	3
Pseudomonas spp	5	2	2	--	--	--	4
Yeasts	--	2	--	--	--	--	2
Mycobacterium spp	--	--	--	--	1	3	9

Values shown are expressed as % of isolates (or patients). --=not reported.

Corcoran JP et al. Lancet Respir Med 2015; 3:563-77

Gram-positive cocci	111 (76%)
Streptococcus pneumoniae	77
Staphylococcus aureus	5
Streptococcus viridans	26
Other	3
Anaerobes	25 (17%)
Gram-negative bacilli	8 (5%)
Haemophilus influenzae	2
Escherichia coli	2
Other	4
Atypical agents	2 (1%)
Legionella pneumophila	2
Mixed infections	20 (8%)

Falguera M et al. ERJ 2011; 38:1173-9

Μικροβιολογία κοινότητας στην Ελλάδα

Gram (+)	**70,2**
Streptococcus pneumoniae	15,6
Other Streptococci	36,9
Enterococcus spp	5
Other Staphylococci	9,9
Other Gram (+)	2,8
Gram (-)	**9,2**
Acinetobacter spp	3,5
Pseudomonas aeruginosa	0,7
Klebsiella spp	2,8
Proteus mirabilis	0,7
Other Gram (-)	1,4
Anaerobes	**19,9**
Fungus	0,7
Total	100,0

19% πολυμικροβιακές

Ηλιοπούλου Μ 2018

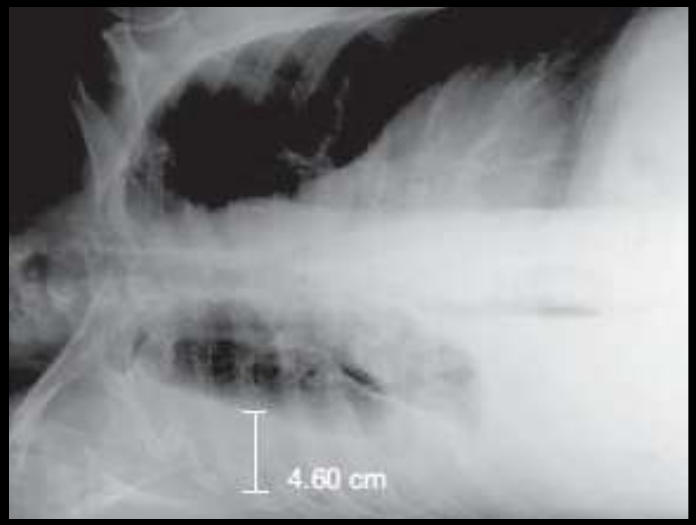
Pathogen	Patients with positive pleural fluid culture [number (%)]	
	HA-infections	HCA-infections
Gram(+)	**8 (20)**	**34 (43.6)**
Other streptococci	3 (7.5)	12 (14.1)
Str.pneumoniae	0 (0)	1 (1.3)
Enterococcus spp	2 (5)	8 (10.3)
Staph.aureus	3 (7.5)	6 (7.7)
Other staphylococci	0 (0)	3 (3.8)
Actinomycis	0 (0)	2 (2.6)
Gram(-)	**30 (75)**	**32 (41)**
Klebsiella spp	9 (22.5)	8 (10.3)
Acinetobacter spp	8 (20)	5 (6.4)
Pseudomonas spp	5 (12.5)	9 (11.5)
Providencia stuartii	3 (7.5)	2 (2.6)
Escherichia.coli	1 (2.5)	3 (3.8)
Proteus mirabilis	0 (0)	1 (1.3)
Stenotrophomonas spp	1 (2.5)	1 (1.3)
Other	3 (7.5)	3 (3.8)
Anaerobes	**8 (6.8)**	**0 (0)**
Fungi	**6 (5)**	**0 (0)**

Ηλιοπούλου Μ 2018

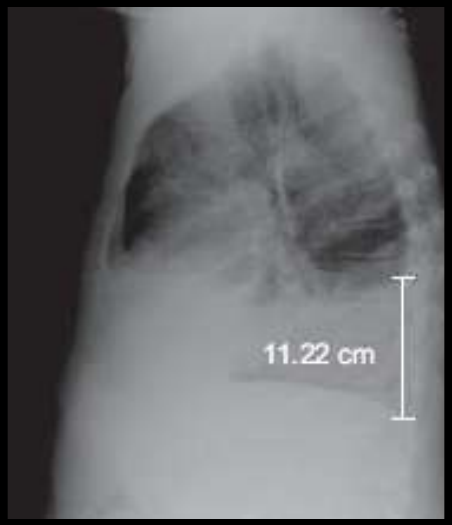
ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Τα οξέα συμπτώματα της πνευμονίας ή τα υποξέα/χρόνια συμπτώματα της αναεροβίου λοίμωξης (αναζήτησε: αλκοολισμό, κακή στοματική υγιεινή, απώλεια συνείδησης)
- Η κλινική εικόνα δεν διαφέρει από αυτήν της πνευμονίας
- Η κλινική εικόνα δεν διαφέρει μεταξύ αυτών που έχουν επιπλεγμένη ΠΥΣ και εμπύημα και όσων έχουν απλή συλλογή
- Οι διαγνώσεις τίθενται με ακτινολογικό έλεγχο και εξέταση των χαρακτηριστικών του υγρού
- Σε κάθε ασθενή με πνευμονία και ακτινολογική υπόνοια υπεζωκοτικού υγρού, η παρουσία της συλλογής θα πρέπει να επιβεβαιώνεται απεικονιστικά.
- Η συλλογή, αν είναι ικανού μεγέθους, θα πρέπει να παρακεντάται το συντομότερο δυνατό

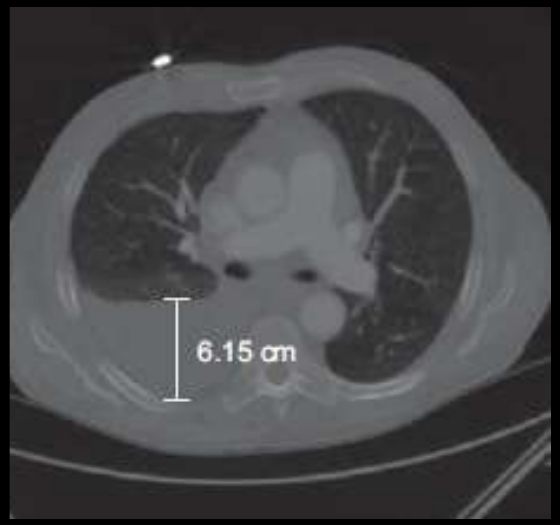
Τι θα πεί «ικανό μέγεθος»;



1 cm



5 cm



2,5 cm

Light RW et al. Am J Med 1980; 69:507-12

Metresky ML. Chest 2003;124:1129

Moffett BK et al. ERJ 2011;38:1406-11

U/S

- Αναγνωρίζει εγκυστώσεις καλύτερα από την CT
- Η παρουσία εγκυστώσεων συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας, νοσηλείας σε ΜΕΘ και θανάτου

Chen CH et al. Ultrasound Med Biol 2009;35:1468-74

- Καθοδηγεί παρακέντηση και τοποθέτηση παροχέτευσης

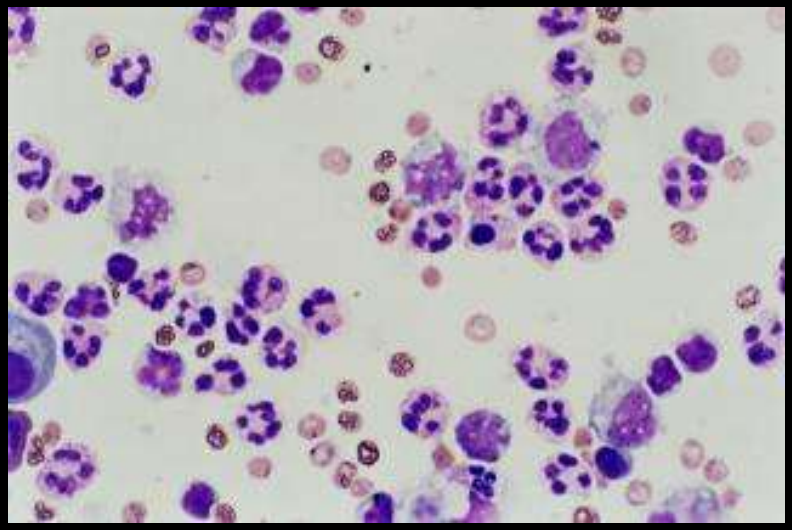
CT

- Αναγνωρίζει παθολογία του παρεγχύματος (πνευμονία, απόστημα, όγκος) και του μεσοθωρακίου (ρήξη/διάτρηση οισοφάγου ή κατιούσα μεσοθωρακίτιδα)
- Δίνει πληροφορίες για την ανατομία των εγκυστώσεων και μπορεί να καθοδηγήσει την τοποθέτηση σωλήνων παροχέτευσης
- Δεν διακρίνει την απλή από την επιπλεγμένη ΥΣ ούτε προβλέπει την ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης
- Άγνωστο αν πρέπει να πραγματοποιείται από την αρχή ή μόνο αν η κατάσταση δεν εξελίσσεται ομαλά

Waite RJ et al. Radiology 1990;175:145-50

Kearney SE et al. Clin Radiol 2000; 55:542-7

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: ΤΟ ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΟ ΥΓΡΟ



- Εξίδρωμα με υπεροχή ουδετεροφίλων
- Σπανιότατα μπορεί να υπερέχουν λεμφοκύτταρα
- Όσο χαμηλότερο το pH, η γλυκόζη και όσο ψηλότερη η LDH τόσο χειρότερη η πρόγνωση
- Gram χρώση και κ/α του υγρού αποστέλλονται πάντα και αν είναι θετικά σηματοδοτούν δυσμενή έκβαση (επιπλεγμένη ΥΣ)
- Το Ag πνευμονιοκόκκου (ΕΥ 70-79% και ΕΙΔ 93-94%) βοηθάει

Domiguez FAJ et al. Clini Microbiol Infect 2006; 12: 682-84

Porcel JM et al. 2007; 131: 1442-7

- Το υγρό να ενοθφαλμίζεται άμεσα σε φιάλες κ/ας αίματος

Menzies SM et al Thorax 2011; 66:658-62

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

- Εισαγωγή στον νοσοκομείο
- Παρακέντηση αν υπάρχει αρκετό υγρό
- Καλλιέργειες υγρού και αίματος
- Αντιβίωση (επαρκής 90%)
- Θρέψη - Θρομβοπροφύλαξη
- Επιπλεγμένες και εμπυήματα: παροχέτευση υγρού

Αντιβίωση

- Άμεση έναρξη εμπειρικής αγωγής και καθοδήγηση από κ/ες αν αποβούν θετικές
- Καλλιέργειες υγρού και αίματος: (+) περίπου σε 40-60% ασθενών με επιπλεγμένη/εμπύημα
- PCR (+) στο 70-95% των περιπτώσεων

πιο ευαίσθητη από κ/α

Foster S, Maskell N. Curr Opin Pulm Med 2007; 13:319-23

Αντιβίωση σε ΥΣ χαμηλού κινδύνου

- Όταν το υγρό είναι ελάχιστο ή δεν έχει χαρακτήρες αυξημένου κινδύνου η συνήθης εμπειρική αντιβίωση της πνευμονίας (κοινότητας ή νοσοκομειακής)

- Να αξιολογούνται οι παράγοντες κινδύνου για παρουσία ανθεκτικού μικροβίου (ψευδομονάδα, MRSA)

Αντιβίωση για επιπλεγμένες και εμπύημα

- Αναπευστική Κινολόνη ή αμοξυκιλλίνη/κλαβουλαναικό + Κλινδαμυκίνη ή μετρονιδαζόλη μία λογική εκλογή για **λοίμωξη κοινότητας**
- Μεροπενέμη/Ιμιπενέμη ή αντιψευδομοναδική πενικιλίνη + βανκομυκίνη ή λινεζολίδη για **νοσοκομειακή λοίμωξη ή για λοίμωξη κοινότητας που απαιτεί νοσηλεία στην ΜΕΘ**
- Διάρκεια: ~ 3 εβδομάδες εφόσον και το υγρό έχει παροχετευτεί

Πότε θα βάλω σωλήνα

- Εμπύημα
- Παρουσία μικροβίων (Gram χρώση ή κ/α του υγρού)
- pH <7.20
- Εγκυστωμένη ΥΣ
- Μεγάλη συλλογή που προκαλεί δύσπνοια (;)

ACCP 2000
BTS 2010

Τι εύρους σωλήνα θα βάλω

- Θεωρείται ότι οι λεπτοί σωλήνες φράζουν και προτιμάται θωρακικός σωλήνας 28-36 F
- Περιγραφικές μελέτες καθετήρες 10-14 F μπορεί να παροχετεύσουν αποτελεσματικά το 70-100% των συλλογών, ακόμη και εμπυήματα
- Αναδρομική: το μέγεθος του σωλήνα δεν φαίνεται να επηρεάζει την έκβαση *Rahman NM et al Chest 2010; 137:536-43*
- BTS 2010

→ στις περισσότερες περιπτώσεις αρκεί καθετήρας 10-14 Fr.

→ η τοποθέτηση καθετήρα ή σωλήνα θα πρέπει ιδανικά να γίνεται υπό US καθοδήγηση

- Αν η παροχέτευση δεν είναι ικανοποιητική με τον καθετήρα θα πρέπει κανείς να κινηθεί προς σωλήνα μεγαλύτερου εύρους

Να λύσουμε τις συμφύσεις, να παροχετεύσουμε το υγρό

Να λύσουμε τις συμφύσεις, να παροχετεύσουμε το υγρό: Πώς;

- ΘΣ με ενδοϋπεζωκοτικά ινοδωλυτικά: στρεπτονικάση, ουροκινάση, t-PA

Επιτυγχάνουν λύση συμφήσεων και καλύτερη παροχέτευση και ακτινολογική βελτίωση αλλά βοηθούν στην έκβαση;

- Χειρουργική: VATS ή Θωρακοτομή

Τι λένε οι οδηγίες;

Intrapleural fibrinolytics

- There is no indication for the routine use of intrapleural fibrinolytics in patients for pleural infection. (A)

BTS 2010

μελέτη	No	σχεδιασμός	Μείωση διάρκειας νοσηλείας	Μείωση ανάγκης χειρουργείου	Όφελος στην επιβίωση
Davies RO et al . Thorax 1997;52:416	24	**SK** 250.000 U vs saline	ΟΧΙ	ΟΧΙ	-
Chin NK et al. Chest 1997; 111:275	52	**SK** 250.000 U vs saline	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ
Bouros et al. AJRCCM 1999;159:37	31	**UK** 100.000 U vs saline	ΝΑΙ	ΝΑΙ	-
Tuncozgur et al. Int J Clin Pract 2001;55:6582	49	**UK** 100.000 U vs saline	ΝΑΙ	ΝΑΙ	-
Diacon A et al. AJRCCM 2004;170:49	53	**SK** 250.000 U vs saline	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Maskell et al *2005;352:865*	454	**SK** 250.000 U vs saline	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ

Μεθοδολογικό ερώτημα: ποια τα κριτήρια εισόδου σε μελέτες;

- Οι περισσότερες μελέτες τυχαιοποιούν όλους τους ασθενείς από την πρώτη μέρα για να απαντήσουν στο ερώτημα αν η ινοδωλυτική θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται σαν ρουτίνα σε κάθε ασθενή με επιπλεγμένη ΠΥΣ και εμπύμα θώρακα
- Την χρειάζονται όμως 16-30% (MIST 1 και 2) που δεν βελτιώνονται με αντιβίωση και παροχέτευση με σωλήνα
- Ποιος είναι ο ιδανικός σχεδιασμός; Να περιλάβουμε ασθενείς….

  → Σε δεύτερο χρόνο: όσους δεν βελτιώνονται με αντιβίωση-σωλήνα

  → Σε πρώτο χρόνο: όσους από την αρχή έχουν ορισμένα χαρακτηριστικά (;) που υποδεικνύουν υψηλό κίνδυνο να μην ανταποκριθούν σε αντιβίωση-σωλήνα

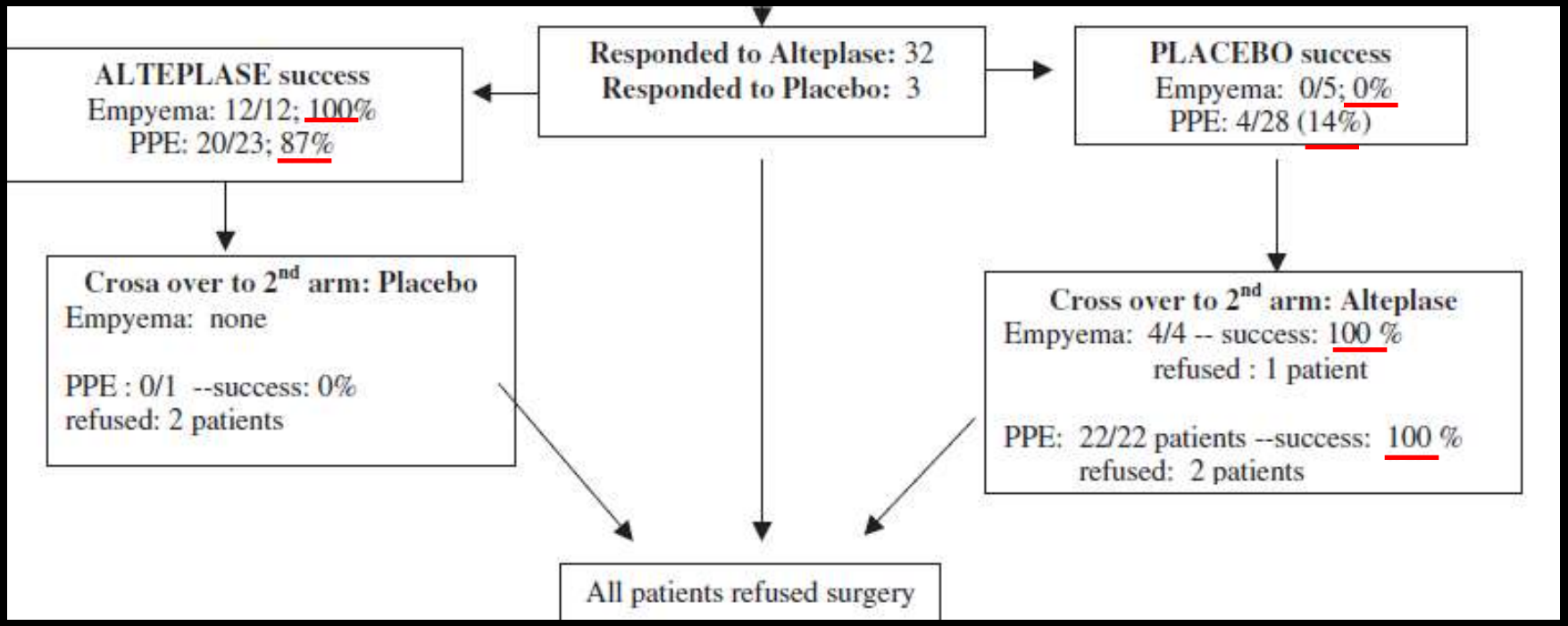
MIST 2

Outcome	t-PA	DNase	t-PA–DNase	Placebo
Change from baseline in hemithorax area occupied by effusion (primary outcome) — %	−17.2±24.3	−14.7±16.3	−29.5±23.3	−17.2±19.6
Percent difference vs. placebo (95% CI)	2.0 (−4.6 to 8.6)	4.5 (−1.5 to 10.5)	−7.9 (−13.4 to −2.4)	NA
P value	0.55	0.14	0.005	NA
Surgical referral — no. referred/total no. (%)	3/48 (6)	18/46 (39)	2/48 (4)	8/51 (16)
Odds ratio vs. placebo (95% CI)	0.29 (0.07 to 1.25)	3.56 (1.30 to 9.75)	0.17 (0.03 to 0.87)	NA
P value	0.10	0.01	0.03	NA
Hospital stay — no. of days	16.5±22.8	28.2±61.4	11.8±9.4	24.8±56.1
Percent difference vs. placebo (95% CI)	−8.6 (−40.8 to 3.3)	3.6 (−19.0 to 30.8)	−14.8 (−53.7 to −4.6)	NA
P value	0.21	0.73	<0.001	NA

Rahman HM et al. N Engl J Med 2011;365:518-26.

Ενδουπεζωκοτικό t-PA

- Τυχαιοποιημένη (crossover) – ΗΠΑ. Ασθενείς με παραπνευμονικές και εμπύημα που δεν υποχώρησε με σωλήνα και αντιβίωση και ήταν επιλέξιμοι για χειρουργείο (κριτήρια;)
- 35 ασθενείς tPA (25 mg) vs 32 ασθενείς saline για 3 μέρες



Thommi G et al. Respir Medicine 2012; 106:716-23

Ενδείξεις χειρουργικής θεραπείας

Όταν <u>όλα τα παρακάτω</u> ισχύουν:

1. ο ασθενής παραμένει **σηπτικός**
2. ικανή **ποσότητα** υγρού
3. το υγρό δεν μπορεί να **παροχετευτεί** με σωλήνα
4. ο σωλήνας βρίσκεται στην σωστή **θέση** και είναι **βατός**
5. ο λαμβάνει σωστή **αντιβίωση**
6. δεν υπάρχουν **άλλες εστίες** λοίμωξης

⇨ **Κάνε CT πριν το χειρουργείο**

Κάποιες φορές θα καταλάβεις ότι απλώς χρειάζεται και 2ος σωλήνας

Γιατί χειρουργούμε;

- Για να αντιμετωπίσουμε την σήψη
- Δεν χειρουργούμε «για να προλάβουμε ινοθώρακα»
- Στοχεύει την λύση των συμφύσεων και την παροχέτευση των εγκυστώσεων καθώς και την βέλτιστη τοποθέτηση σωλήνα παροχέτευσης

Πόσο περιμένουμε πριν χειρουργήσουμε;

Άγνωστος ο ιδανικός χρόνος

BTS 2010: Αν η σήψη δεν αρχίσει να ελέγχεται (“failure of sepsis to resolve”) μέσα σε 7 μέρες να ζητείται χειρουργική εκτίμηση

Στις ΗΠΑ περιμένουν 1-7 μέρες – κάποιοι θα κάνουν VATS αν δεν μπορέσουν να παροχετεύσουν το υγρό στην αρχική καθοδηγούμενη παρακέντηση

Heffner JE et al. Chest 2009; 136:1148-59

⇒ Να είμαστε σε εγρήγορση στην δυναμική φάση του εμπυήματος, να αξιολογεί πρόοδο και παράγοντες που μπορεί να ευθείννται για την απουσία βελτίωσης

Θωρακοσκόπηση: VATS

- Λιγότερο επικύνδινη και αποτελεσματική από την ανοιχτή θωρακοτομή
- Δύσκολη η αποφλοίωση (αν ο πνεύμονας δεν εκπτύσσεται πλήρως μετά το τέλος της επέμβασης) ⇨ θωρακοτμή

- Σε 596 ασθενείς (6 μελέτες)

Παρείχε οριστική λύση στο 84%

Θνητότητα 2%

Διάμεσος χρόνος νοσηλείας μετά χειρουργείο: 5-12 μέρες

LANDRENAEAU RJ et al. CHEST 1995; 109:18

LAWRENCE D et al. ANN THORAC SURG 1997;64:1448

STRIFFELER H et al. ANN THORAC SURG 1998;65:319

CASSINO PC et al. J THORAC CARDIOVAS SURG 1999;234-238

LUH SP. CHEST 2005;127:1427

WURING PN et al. ANN THORAC SURG 2006;81:309

Γενικές οδηγίες: μία κλιμακωτή προσέγγιση

- Όταν υπάρχει επαρκής ποσότητα υγρού διενεργώ θεραπευτική παρακέντηση
- Επί επιμονής του υγρού σε μία ΠΥΣ που έχει επιθετικά χαρακτηριστικά (χαμηλά pH και γλυκόζη, υψηλή LDH, μικρόβια, πύον) τοποθετώ σωλήνα
- Για παρακέντηση-παροχέτευση εγκυστωμένης χρειάζεται ακτινολογική καθοδήγηση (CT ή US)
- Αν ο ασθενής παραμένει σηπτικός λόγω υπεζωκοτικής λοίμωξης παρότι λαμβάνει επαρκή αντιβίωση και οι σωλήνες είναι βατοί, τοποθετημένοι σε σωστή θέση, εξετάζω το ενδεχόμενο VATS με πιθανότητα αυτή να μετατραπεί σε ανοικτή θωρακοτομή-αποφλοίωση
- Η χορήγηση ινοδωλυτικών δεν ωφελεί όταν χρησιμοποιείται σαν μέσο ρουτίνας

ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ

ERS OFFICIAL DOCUMENTS
ERS/EACTS STATEMENT

ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions

Anna C. Bibby[1,2], Patrick Dorn[3], Ioannis Psallidas[4], Jose M. Porcel[5], Julius Janssen[6], Marios Froudarakis[7], Dragan Subotic[8], Phillippe Astoul[9], Peter Licht[10], Ralph Schmid[3], Arnaud Scherpereel[11], Najib M. Rahman[4,12], Giuseppe Cardillo[13,14] and Nick A. Maskell[1,2,14]

Γενικά

- Συχνή εκδήλωση μίας ποικιλίας νεοπλασμάτων, συχνότερα πνεύμονα, μαστού, λεμφώματος
- Ασθενείς με υπεζωκοτικό όγκο (NSCLC ή μεσοθηλιώμα) έχουν χειρότερη πρόγνωση όταν έμφανίζουν και ΥΣ
- Ακόμη και οι μικρές (μη παρακεντήσιμες ΥΣ) συνδέονται με φτωχότερη πρόγνωση σε ΜΜΚΠ

Ryu JS et al. J Clin Oncol. 2014:960-967

Porcel JM et al. Respirology 2015; 20:654-9

ΠΡΟΓΝΩΣΗ: Ιστολογικόςτύπος

789 ασθενείς

Cell type	Median survival in days (95% CI)	n
Mesothelioma	339 (267 to 422)	170
Haematological malignancy	218 (160 to 484)	35
Gynaecological malignancy	203 (97 to 279)	59
Breast cancer	192 (133 to 271)	140
Renal cell carcinoma	114 (33 to 334)	22
Adenocarcinoma of unknown primary	87 (13 to 286)	11
Lung cancer	74 (60 to 92)	215
Other	71 (46 to 102)	33
Gastrointestinal cancer	61 (44 to 73)	61
Sarcoma	44 (19 to 76)	12
Melanoma	43 (23 to 72)	23
Urological cancer (bladder, prostate, testis, penile)	33 (22 to 168)	8
Overall	136 (119 to 167)	789

Clive AD et al. Thorax 2014; 69:1098-104

Αντιμετώπιση
Λαμβάνω υπ’όψην τα ακόλουθα

- Ιστολογικό τύπο και μοριακή υπόσταση του όγκου
- Συμπτώματα – επίδραση εκκένωσης υγρού
- Ανατομία υπεζωκοτικής κοιλότητας (παγίδευση πνεύμονα, εγκυστώσεις)
- Κλινική κατάσταση ασθενή – αναμενόμενη επιβίωση
- Προσδοκίες και επιθυμίες ασθενή

Στόχοι θεραπευτικών χειρισμών

- Αντιμετώπιση του νεοπλάσματος καθ'αυτού με ΧΜΘ (χημειοευαίσθητα νεοπλάσματα)
- Απελευθέρωση της λεμφικής παροχέτευσης με ΑΘ μεσοθωρακίου (λεμφώματα με μαζική προσβολή μεσοθωρακίου)
- Ανακούφιση από την δύσπνοια που προκαλεί η συλλογή. Επιτυγχάνεται με

- απομάκρυνση του υγρού
- αποτροπή συσσώρευσης του υγρού

Ανακουφιστικές Επιλογές

Α. Απομάκρυνση του πλευριτικού υγρού

1. **Διαδοχικές παρακεντήσεις**
2. **Ενδο-ϋπεζωκοτικοί «μόνιμοι» καθετήρες**
3. **Πλευρο-περιτοναϊκή επικοινωνία (ΤΕΛΟΣ)**

Β. Αποτροπή συσσώρευσης του πλευριτικού υγρού

1. **Πλευρόδεση**

- **έγχυση σκληρυντικών μέσω θωρακικού σωλήνα**
- **εμφύσηση πούδρας ταλκ μέσω θωρακοσκοπίου**

2. **Πλευρεκτομή**

Χημειοθεραπεία

- Μικροκυτταρικό πνεύμονα
- EGFR mut (+) ή ALK transl (+) ή ευαίσθητο σε ανοσοθεραπεία ΜΜΚΠ
- Λέμφωμα
- Μαστός

- Προστάτης, ωοθήκες, θυρεοειδής, γοναδοκυτταρικά (germ-cell)

Επανειλημμένες εκκενωτικές παρακεντήσεις

- Επανακάμπτει με συμπτώματα σχεδόν πάντα
- Επιπλοκές: εμπύημα, συμφύσεις/εγκυστώσεις
- Λογική επιλογή σε όσους:

1. Αναμένεται να ανταποκριθούν σε ΧΜΘ
2. Είναι σε βαριά κατάσταση και έχουν πολύ χαμηλό προσδόκιμο ζωής

Πλευρόδεση

- Πρόκληση χημικού τραύματος στις υπεζωκοτικές επιφάνειες
- Ακολουθεί επουλωτική διαδικασία με ανάπτυξη συμφύσεων μεταξύ των υπεζωκοτικών πετάλων

Πριν την απόφαση για πλευρόδεση

1. Ο ασθενής **δυσπνοεί**; Επηρεάζει η συλλογή την ποιότητα της ζωής του;
2. **Βελτιώνεται** η δύσπνοια μετά την αφαίρεση του υγρού;
3. Έχει **προσδόκιμο** ζωής τέτοιο που να δικαιολογεί την πλευρόδεση; Performace statous, LENT score

....μέχρι και 1/3 των ασθενών δεν επιζεί 1 μήνα μετά την πλευρόδεση

Heffner JE & Klein JS Mayo Clin Proc 2008;83:235-50

Ποιος είναι ο πιο αποτελεσματικός παράγοντας

- Μετα-αναλύσεις: Ταλκ πούδρα πιο αποτελεσματικό από μπλεομυκίνη/τετρακυκλίνη – όχι καθαρή υπεροχή σε σχέση με ταλκ από σωλήνα ή δοξυκυκλίνη. Αμφίβολο αν υπάρχει διαφορά σε αποτελεσματικότητα μεταξύ ταλκ από σωλήνα και ιοδοποβιδόνη

Clive AO et al. Cochrane Database Syst Rev. 2016;5:CD010529

- *Δύσκολη ωστόσο η ενοποίηση των μελετών καθώς υπάρχει σημαντική ετερογένεια στην μεθοδολογία*
- *Ερωτηματικά για τον ορισμό της «επιτυχούς πλευρόδεσης»*

Συμπέρασμα: το ταλκ προτιμάται – λογική εναλλακτική η ιοδοποβιδόνη

Ταλκ με θωρακοσκόπηση ή με σωλήνα (RCTs);

- Πολυκεντρική ΗΠΑ: 242 ασθενείς με VATS – 240 ασθενείς με σωλήνα
  ? στο 30% αναφέρεται ότι δεν επιτεύχθηκε επανέκπτυξη του πνεύμονα
  Σε 1 μήνα επιτυχία: 78% - 71% (p=0,17)
  Αναπνευστικές επιπλοκές (ατελεκτασία,πνευμονία, αναπνευστική ανεπάρκεια). 13,5% - 5,6% (p=0,007).
  Θάνατοι : 6 και 5

Dressler et al. 2005; Chest 127:909

- 57 ασθενείς Καμία διαφορά σε αποτελεσματικότητα ή επιπλοκές

Yim AP et al. Ann Thor Surg 1996; 62:1655-8

- 60 ασθενείς. Καμία διαφορά σε αποτελεσματικότητα, χρόνο νοσηλείας, ποιότητα ζωής, επιπλοκές, επιβίωση

Terra RM et al. Chest 2009;166:361-8

Ταλκ με θωρακοσκόπηση ή με σωλήνα;

- Όταν διενεργείται θωρακοσκόπηση για διαγνωστικούς λόγους και διαγιγνώσκεται επισκοπικά κακοήθεια μπορεί να γίνεται πλευρόδεση στο τέλος της εξέτασης

- Δεν υπάρχει λόγος να γίνεται θωρακοσκόπηση με μόνο στόχο την πλευρόδεση

- Η VATS μπορεί να είναι επιλογή σε <u>εγκυστωμένες</u> ΥΣ όπου τα ινοδωλυτικά (ουροκινάση) δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματικά αναφορικά με τον έλεγχο της δύσπνοιας και την επιτυχία της πλευρόδεσης

Penz E et al. Cancer Management Res 2017;9:229–241
Mishra EK et al. AJRCCM 2017

Πότε δεν κάνω πλευρόδεση

- όταν η εκκενωτική παρακέντηση δεν ανακουφίζει την δύσπνοια – σκέψου άλλα αίτια
- σε παγιδευμένο πνεύμονα (μπορεί να επιχειρηθεί VATS)
- σε απόφραξη στελεχιαίου βρόγχου
- σε χημειοευαίσθητο νεόπλασμα (;)
- σε πολύ χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης (;)

Indwelling pleural catheters (IPC)

- 94-100% άμεση ανακούφιση και > 90% παραμένουν χωρίς συμπτώματα στις 30 μέρες

Tremblay A, Michaud G. Chest 2006;129:362-8
Pollak JS et al. J Vasc Interv Radiol 2001;12:201-8
Pien GW et al. Chest 2001;119:164

- Εφαρμογή και σε εξωτερικό ασθενή
- 21-70% αυτόματη πλευρόδεση τον πρώτο μήνα

Warren WH et al. Ann Thorac Surg 2008;85:1049-55, Tremblay A et al. Eur Respir J 2007; 30:759-62
Puntam JB et al. Ann Thor Surg 2000;69:369-75, Bertolaccini L et al. Eur J Surg Oncol 2012; 38:1161-4
Fysh ET et et al. Chest 2013; 122:1397-602

- Υποτροπή στο 8-14% των ασθενών με ΥΣ μετά την αφαίρεση – κυρίως σε όσους αφαιρέθηκε λόγω επιπλοκών ή δυσειτουργίας

Ost DE et al. Chest 2014; 145:1347-56
Ohm C et al. Am. Surg. 2003; 69: 198–202

- **Απόλυτες ενδείξεις: παγιδευμένος πνεύμονας – αποτυχία πλευρόδεσης**

Indwelling pleural catheters: επιπλοκές

- Συχνότητα:13-21%
- Αιμορραγία κατά την τοποθέτηση, θραύση καθετήρα κατά την αφαίρεση,
- Απόφραξη, κυτταρίτιδα, πνευμοθώρακας, πνευμονικό οίδημα
- Συμπτωματικές εγκυστώσεις (8-13,5%) – ινοδωλυτικά ή αντικατάσταση καθετήρα
- Υπεζωκοτική λοίμωξη (4,7% - 6,1%) - συνήθως αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά και δεν είναι συχνότερη σε όσους λαμβάνουν και ΧΜΘ
- Επέκταση της κακοήθειας προς το δέρμα, τόσο σε μεσοθηλίωμα όσο και σε μεταστατικό, πιο συχνή σε ασθενείς με παρατεταμένη επιβίωση – μπορεί να προκαλεί πόνο που χρειάζεται τοπική ΑΘ χωρίς να απαιτείται αφαίρεση του καθετήρα

Janes SM et al. Chest 2007;131;1232-1234
Penz E et al. Cancer Management Res 2017;9:229–241

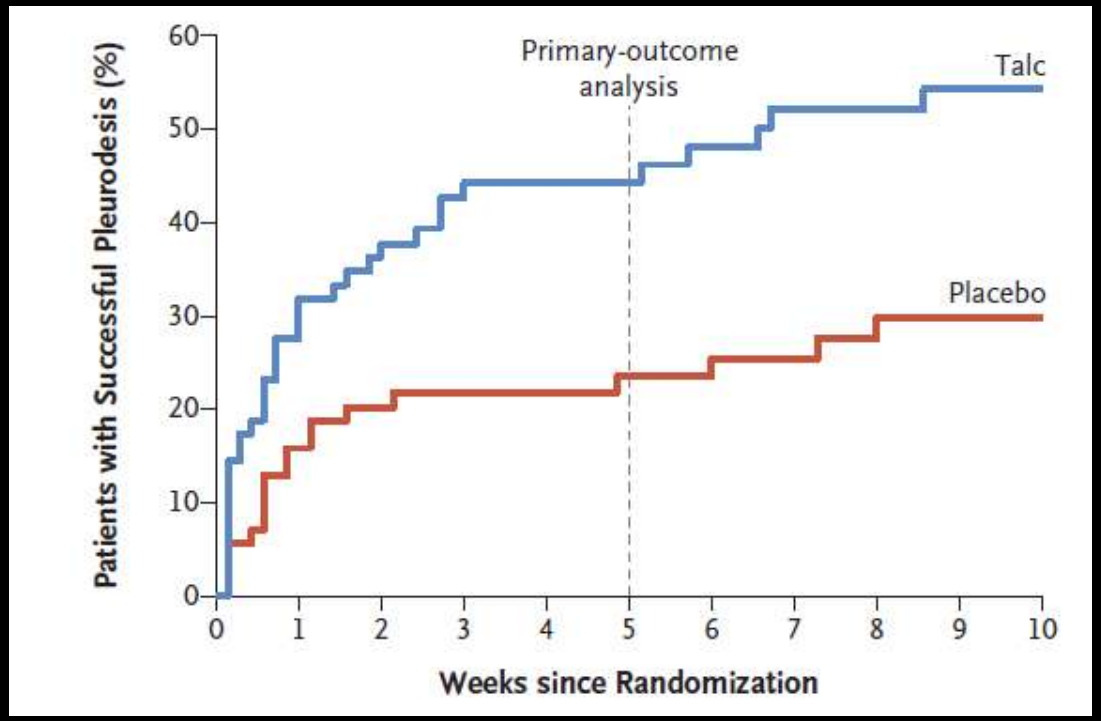
Καθετήρας ή πλευρόδεση; RCTs

- Ταλκ μέσω σωλήνα vs IPC
- Ίδια αποτελέσματα στην δύσπνοια και την ποιότητα ζωής
- Διάρκεια νοσηλείας και ανάγκη περαιτέρω επεμβάσεων μικρότερη στο IPC
- Επιπλοκές: περισσότερες IPC – διαχειρίσημες

Davies HE et al. JAMA 2012; 307:23833-9
Boshuizen RC et al. Lung Cancer 2017; 108:9-14
Thomas R et al. JAMA 2017; 318:1903-12

Καθετήρας και πλευρόδεση

- RCT – 154 ασθενείς
- Τοποθέτηση IPC και αν στις 20 μέρες υπήρχε έκπτυξη του πνεύμονα τυχαιοποίηση σε ταλκ ή saline
- Επιτυχία πλευρόδεσης μετά από 35 μέρες 43% vs 23%, p=0.008 για το ταλκ
- Χωρίς διαφορές σε επιπλοκές, επιβίωση, μέρες νοσηλείας



Bhatnagar R et al. NEJM 2018;378:1313-22

Indwelling pleural catheters

- RCT, πολυκεντρική, N=87 (AMPLE-2)
- Καθημερινή παροχέτευση vs παροχέτευση μόνο επί δύσπνοιας
- Καμία διαφορά σε δύσπνοια, πόνο, επιπλοκές, νοσηλεία
- Η καθημερινή παροχέτευση συνδέεται με καλύτερη ποιότητα ζωής και συχνότερη πλευρόδεση (37% vs 11% στον μήνα και 44% vs 16% στους 6 μήνες)

Muruganandan S et al. Lancet Respir Med 2018;

ERS/EACTS 2018 Αντιμετώπιση

- Το ταλκ είναι το πιο αποτελεσματικό και το χοντρόκοκκο ταλκ είναι ασφαλές
- Ίσως μικρή υπεροχή στην πούδρα σε σχέση με το διάλυμα
- Χειρουργική μέθοδος δεν ενδείκνυται
- Καλύτερα με ευρείς παρά με λεπτούς σωλήνες
- IPC καλή εναλλακτική μέθοδος σε σχέση με πλευρόδεση: ίδια αποτελεσματικότητα στον έλεγχο των συμπτωμάτων, βραχύτερη νοσηλεία, αλλά έχει περισσότερες παρενέργειες
- IPC προτιμάται για παγιδευμένο πνεύμονα
- Σε εγκυστωμένες ΚΥΣ, τα ενδοϋπεζωκοτικά ινοδωλυτικά αυξάνουν την παροχέτευση του υγρού και βελτιώνουν την ακτινολογική εικόνα. Δεν βελτιώνουν τις κλινικές εκβάσεις
- Άγνωστο αν πρέπει να γίνεται πλευρόδεση πριν την ΧΜΘ

Bibby AC et al. Eur Respir J 2018; 52: 2161-2169

ATS/STS/STR 2018
Για αντιμετώπιση

- Χρήση US για παρεμβάσεις
- Δεν επεμβένουμε σε ασυμπτωματικούς ασθενείς
- Σε συμπτωματικούς, εκκενωτική παρακέντηση αν δεν ξέρουμε πως ο πνεύμονας εκπτύσεται
- Σε συμπτωματικούς με εκπτυσόμενο πνεύμονα και χωρίς προηγούμενη παρέμβαση πλευρόδεση με ταλκ (πούδρα ή διάλυμα) ή IPC
- Σε συμπτωματικούς με παγιδευμένο πνεύμονα, αποτυχημένη πλευρόδεση ή εγκυστωμένη ΥΣ: IPC
- Σε IPC που επιπλέκεαι

Feller-Kopman DJ et al. AJRCCM 2018; 198: 839-49

Ασθενής 76 ετών, καπνιστής με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης και ΣΔ. Δύσπνοια στην προσπάθεια με σταδιακή επιδείνωση από 7 μέρες. Χωρίς άλλα συμπτώματα. Στο ΤΕΠ ΑΠ: 185/115 mm Hg. NT-proBNP 5600. Τι κάνω

1. Διουρώ και παρακολουθώ
2. Διουρώ μόνο αν έχω παθολογικό triplex καρδιάς
3. Διαγνωστική παρακέντηση
4. Κάνω CT θώρακος

Ασθενής 76 ετών, καπνιστής με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης και ΣΔ. Δύσπνοια στην προσπάθεια με σταδιακή επιδείνωση από 7 μέρες. Χωρίς άλλα συμπτώματα. Στο ΤΕΠ ΑΠ: 185/115 mm Hg. NT-proBNP 5600. Τι κάνω;

1. Διουρώ και παρακολουθώ
2. Διουρώ μόνο αν έχω παθολογικό triplex καρδιάς
3. Διαγνωστική παρακέντηση
4. Κάνω CT θώρακος

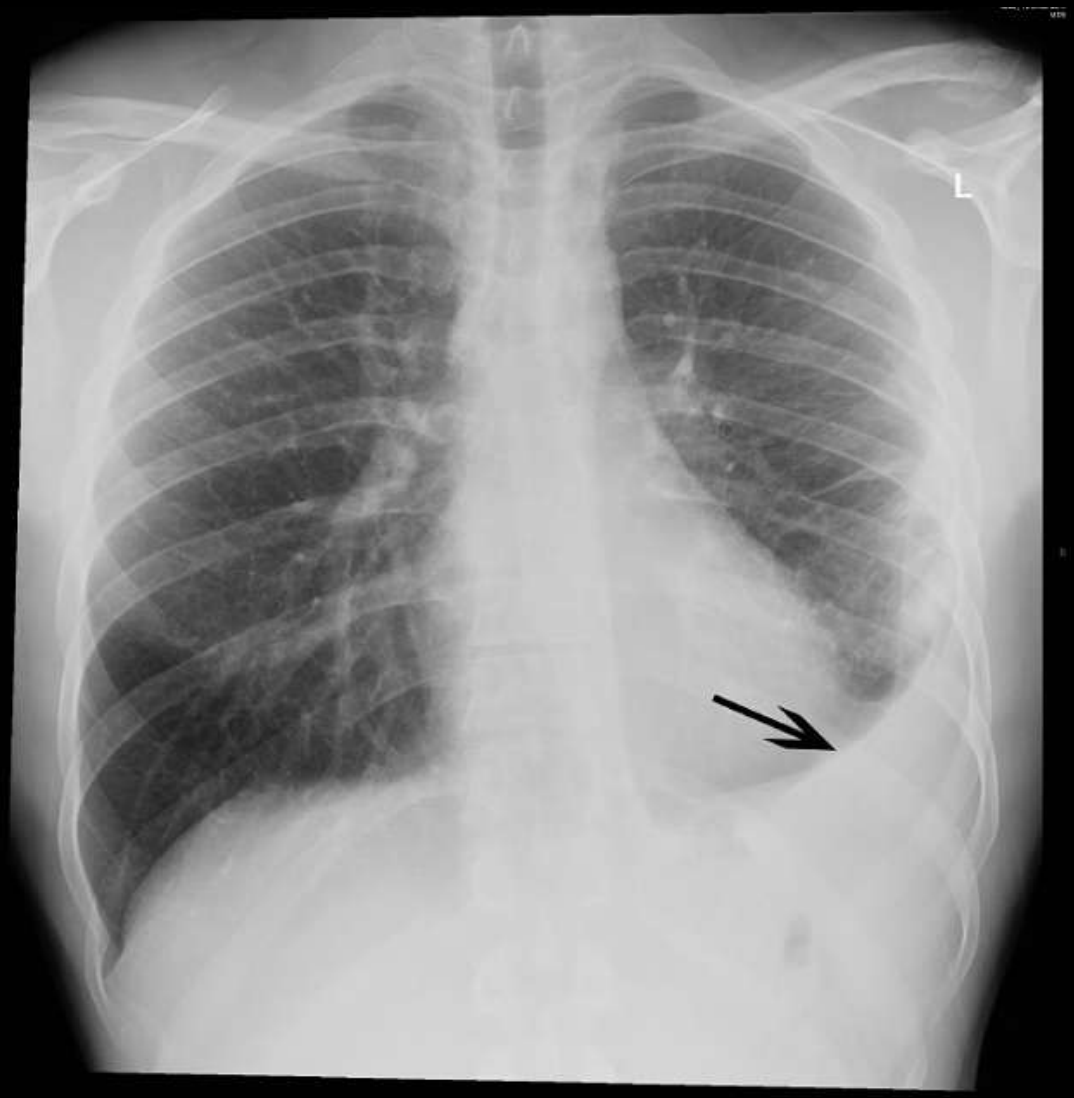
Ασθενής 56 ετών καπνιστής με βάρος στον θώρακα και δύσπνοια στην προσπάθεια από μηνός με βαθμιαία επιδείνωση. Λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα. ADA 52 U/L. Μία κυτταρολογική αρνητική. Τι κάνω;

1. Αρχίζω αντι-ΤΒ
2. Στέλνω νέα κυτταρολογική
3. Βιοψία υπεζωκότα
4. Βρογχοσκόπηση

Ασθενής 56 ετών καπνιστής με βάρος στον θώρακα και δύσπνοια στην προσπάθεια από μηνός με βαθμιαία επιδείνωση. Λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα. ADA 52 U/L. Μία κυτταρολογική αρνητική. Τι κάνω;

1. Αρχίζω αντι-ΤΒ
2. Στέλνω νέα κυτταρολογική
3. Βιοψία υπεζωκότα
4. Βρογχοσκόπηση

Άνδρας 40 ετών καπνιστής



- Πλευριτικού τύπου άλγος-βήχας με πυώδη πτύελα-δύσπνοια από εβδομάδας
- Ταχύπνοια 26/λεπτό
- Θερμοκρασία 38°C
- Ακρόαση: ↓ ΑΨ και ΗΑΦ αριστερά
- Αποτυχημένη προσπάθεια κλινικά καθοδηγούμενης παρακέντησης

Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση;

1. Παραπνευμονική
2. ΤΒ
3. Πνευμονική εμβολή
4. Φαρμακευτική

Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση;

1. Παραπνευμονική
2. ΤΒ
3. Πνευμονική εμβολή
4. Φαρμακευτική

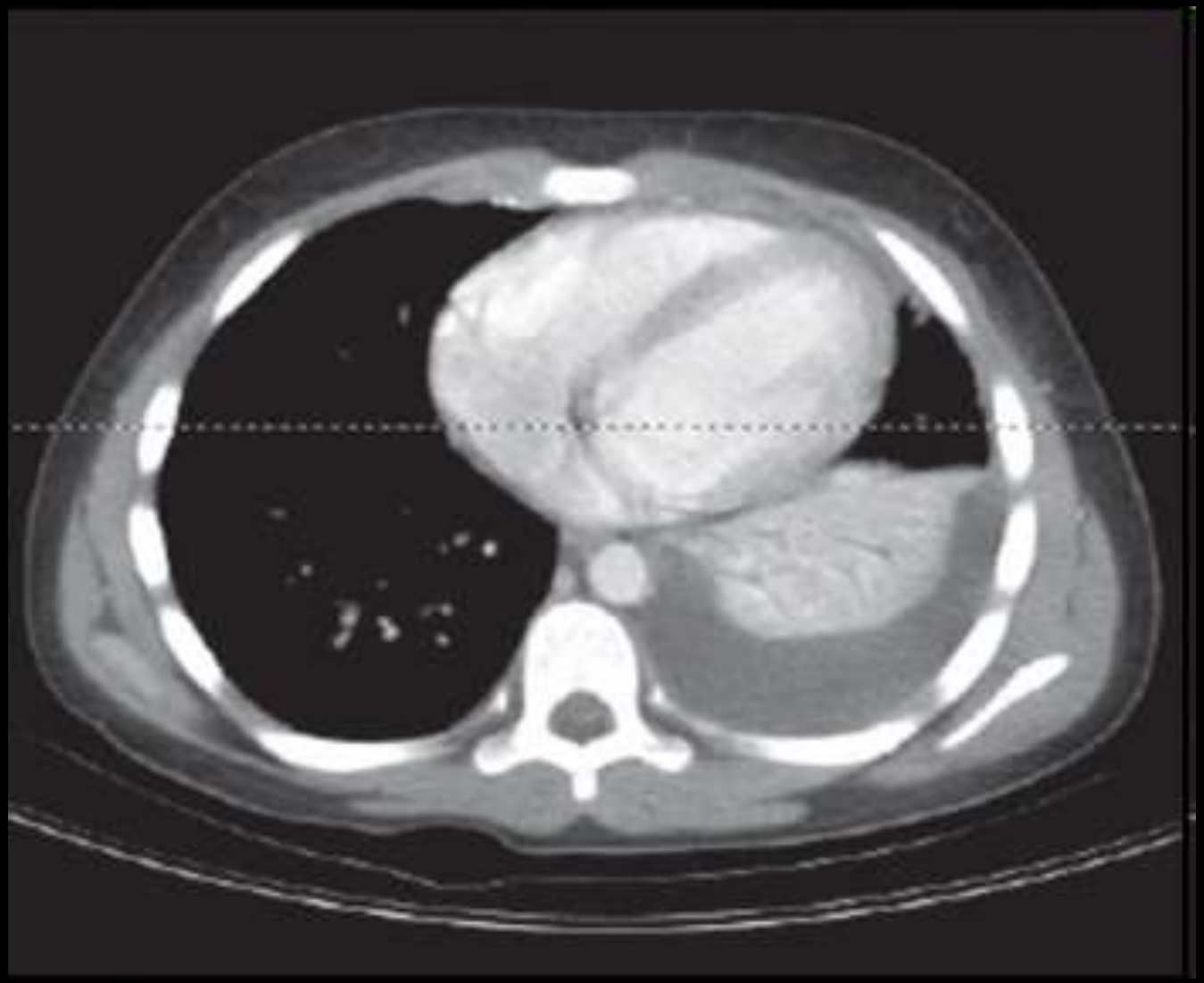
Ποια η καταλληλότερη αγωγή?

1. Κλαριθρομυκίνη
2. Αμοξυκιλλίνη-Κλαβουλανικό + Κλαριθρομυκίνη
3. Σιπροφλοξασίνη + Αμικασίνη
4. Κεφτριαξόνη

Ο ασθενής τίθεται σε αγωγή για εξωνοσοκομειακή πνευμονία.

1. Κλαριθρομυκίνη
2. Αμοξυκιλλίνη-Κλαβουλανικό + Κλαριθρομυκίνη
3. Σιπροφλοξασίνη + Αμικασίνη
4. Κεφτριαξόνη

Λόγω της αποτυχημένης παρακέντησης ο ασθενής υποβάλλεται σε CT θώρακος



Τι κάνω;

1. Εισάγω τον ασθενή, παρακολουθώ και αλλάζω αντιβίωση αν δεν βελτιωθεί σε 3 μέρες
2. Εισάγω τον ασθενή, και διενεργώ άμεσα καθοδηγούμενη με US παρακέντηση θώρακα
3. Εισάγω τον ασθενή. Ζητώ ραντεβού για καθοδηγούμενη υπό CT παρακέντηση θώρακα
4. Στέλνω τον ασθενή σπίτι με οδηγίες να επανέλθει αν δεν βελτιωθεί σε 3 μέρες

Τι κάνω;

1. Εισάγω τον ασθενή, παρακολουθώ και αλλάζω αντιβίωση αν δεν βελτιωθεί σε 3 μέρες
2. Εισάγω τον ασθενή, και διενεργώ άμεσα καθοδηγούμενη με US παρακέντηση θώρακα
3. Εισάγω τον ασθενή. Ζητώ ραντεβού για καθοδηγούμενη υπό CT παρακέντηση θώρακα
4. Στέλνω τον ασθενή σπίτι με οδηγίες να επανέλθει αν δεν βελτιωθεί σε 3 μέρες

2009Nov20 01:07
Abd
C60
CF
100%
16
0
MI
0.8
13
Gen
0
Auto Gain
MB
10
Page 2...

Υγρό κίτρινο, θολό

pH: 7,29 – Γλυκόζη: 70 mg/dl

Λεύκωμα: 4,1 g/dl

LDH: 600 IU/L

Λεύκωμα λόγος: 0, 55

LDH λόγος: 0,8

Εμπύρηνα Κύτταρα: 5000/μL

Ουδετερόφιλα 90%

Αρνητική Gram χρώση

Τι κάνω μετά;

1. Παρακολούθηση κλινική-ακτινολογική
2. Αλλαγή στην αντιβιοτική αγωγή
3. Τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα
4. Παρακέντηση της συλλογής κάθε 2 μέρες

Τι κάνω μετά;

1. Παρακολούθηση κλινική-ακτινολογική
2. Αλλαγή στην αντιβιοτική αγωγή
3. Τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα
4. Παρακέντηση της συλλογής κάθε 2 μέρες

Κλινική πορεία

- Ο ασθενής παραμένει εμπύρετος 2 μέρες μετά, με εμμονή του πόνου και της δύσπνοιας και με αύξηση των WBC και της CRP
- Σε νέα α/α θώρακα διαπιστώνεται μικρή αύξηση του μεγέθους της συλλογής
- Νέος έλεγχος με US με σκοπό την παρακέντηση

2009Nov21 10:01
Abd
C60
CF
100%
17
0
MI
0.8
13
Gen
0
Auto Gain
MB
10
Page 2...

Υπερηχογραφική επιδείνωση και παραμονή σημείων μη ελεγχόμενης σήψης
- Νέα παρακέντηση

Υγρό κίτρινο, θολό

pH: 7,14 – Γλυκόζη: 40 mg/dl

Λεύκωμα: 3,8 g/dl

LDH: 1200 IU/L

Εμπύρηνα Κύτταρα: 15000/μL

Ουδετερόφιλα 98%

Αρνητική Gram χρώση

Τι κάνω;

1. Υπομονή: Εμμονή στην ίδια αγωγή
2. Αλλαγή στην αντιβιοτική αγωγή και τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα
3. Τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα
4. Διαδοχικές καθημερινές εκκενωτικές παρακεντήσεις μέχρι την υποχώρηση του πυρετού

Τι κάνω;

1. Υπομονή: Εμμονή στην ίδια αγωγή
2. Αλλαγή στην αντιβιοτική αγωγή και τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα
3. Τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα
4. Διαδοχικές καθημερινές εκκενωτικές παρακεντήσεις μέχρι την υποχώρηση του πυρετού

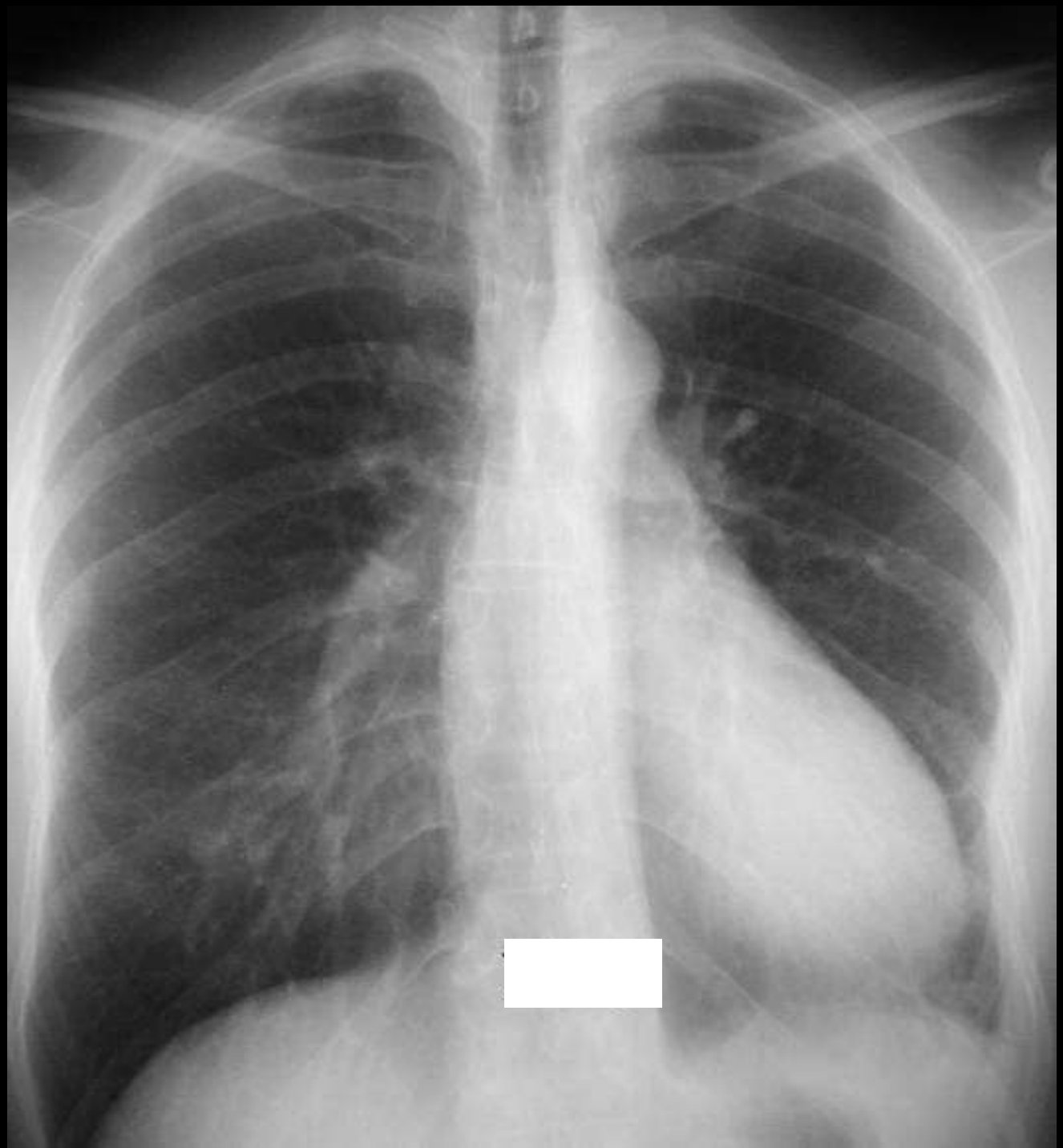
- Ο ασθενής τέθηκε σε μοξιφλοξασίνη και μετρονιδαζόλη
- Υπό US καθοδήγηση τοποθετήθηκε καθετήρας 12 Fr και παροχέτευσε 550 ml υγρό τις 2 πρώτες μέρες με αποτέλεσμα την ύφεση του πυρετού
- Τρεις μέρες μετά, ενώ ο ασθενής είναι απύρετος με μεγάλη ύφεση των δεικτών φλεγμονής, παραμένει υπολειμματική εγκυστωμένη υπεζωκοτική συλλογή
- Τι κάνω;

1. Φωνάζω τον θωρακοχειρουργό και προγραμματίζω χειρουργείο

2. Τοποθετώ και άλλον σωλήνα υπό ακτινολογική καθοδήγηση

3. Όλα καλά, ας πιω μια μπύρα, συνεχίζω ως έχει

1. Φωνάζω τον θωρακοχειρουργό και προγραμματίζω χειρουργείο

2. Τοποθετώ και άλλον σωλήνα υπό ακτινολογική καθοδήγηση

3. Όλα καλά, ας πιω μια μπύρα, συνεχίζω ως έχει