

# Υπεζωκοτικές συλλογές: ειδικές περιπτώσεις

Δρ Αντώνης Παπαγιάννης  
MRCP(UK), DipPallMed, FCCP  
Πνευμονολόγος

# Ειδικές περιπτώσεις

- Λοιμώξεις στον υπεζωκότα
- Κακοήθεις συλλογές
- Συλλογές αδιευκρίνιστης αιτίας

# Λοιμώξεις στον υπεζωκότα

- Απλή παραπνευμονική συλλογή
- Επιπεπλεγμένη παραπνευμονική συλλογή
- Εμπύημα

# Απλή παραπνευμονική συλλογή

- Υγρό διαυγές, pH >7.2, LDH <1000 IU/L, γλυκόζη >40 mg/dL
- Χρώση Gram και καλλιέργεια δεν δείχνουν μικρόβια
- Συνήθως υποχωρεί με αντιβίωση μόνο
- Αν χρειάζεται, μπορεί να παροχετευθεί για συμπτωματική ανακούφιση

# Επιπεπλεγμένη παραπνευμονική συλλογή

- Υγρό διαυγές ή θολερό, pH <7.2, LDH >1000 IU/L, γλυκόζη <40 mg/dL
- Μπορεί να δίνει θετική χρώση Gram ή καλλιέργεια
- Απαιτεί παροχέτευση με θωρακοσωλήνα

# Εμπύημα

- Υγρό πυώδες σε εμφάνιση
- Μπορεί να δίνει θετική χρώση Gram ή καλλιέργεια
- Δεν χρειάζεται πρόσθετο βιοχημικό έλεγχο ούτε μέτρηση pH
- Απαιτεί παροχέτευση



# Πρακτικό σημείο

- Αν στην αξονική βλέπουμε μεγάλη συλλογή υγρού και η βελόνα δίνει μόνο λίγο, με χαρακτηριστικά επιτεπλεγμένης συλλογής, πιθανώς υπάρχει υποκείμενο εμπύημα

# Παθοφυσιολογία - 1

- **Αρχικό εξιδρωματικό στάδιο**: εξίδρωση υγρού λόγω αυξημένης διαπερατότητας τριχοειδών → παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών → μεταβολές στα μεσοθηλιακά κύτταρα που επιτρέπουν την περαιτέρω εισροή υγρού.
- Δεν υπάρχουν μικρόβια στον υπεζωκότα.



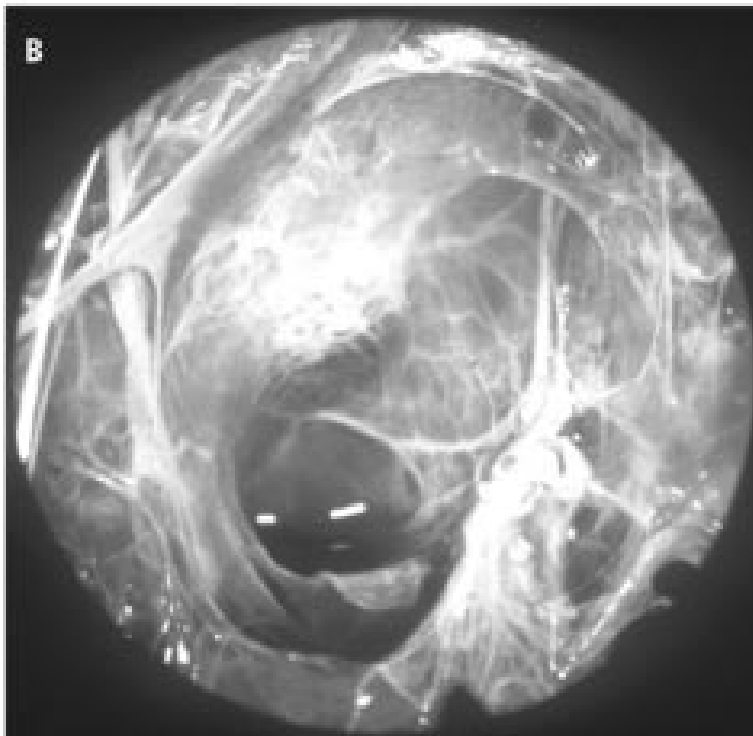
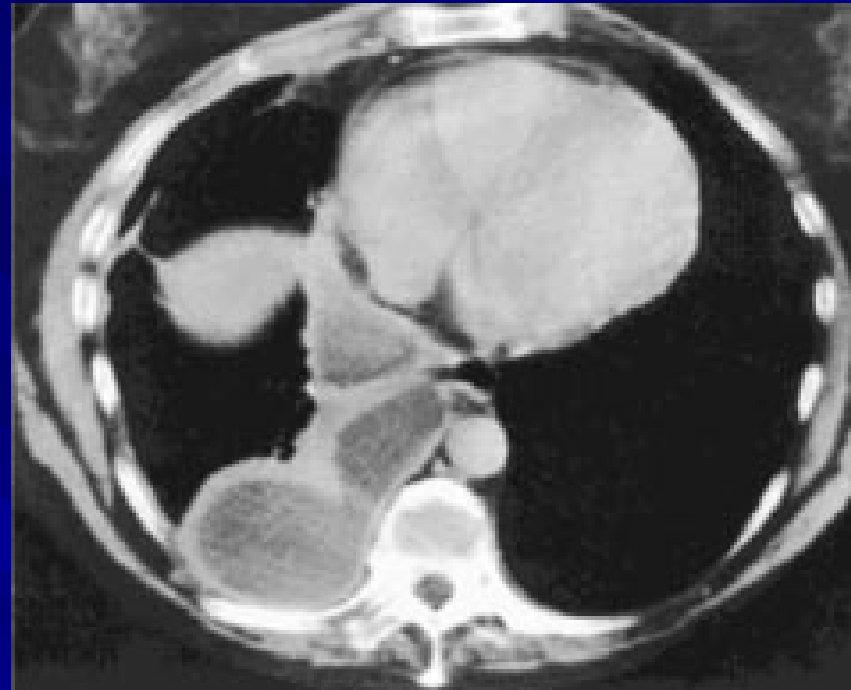
# Παθοφυσιολογία - 2

- **Ινωδοπυώδες στάδιο**: αυξημένη συσσώρευση υγρού, εισβολή μικροβίων μέσω του βεβλαμμένου ενδοθηλίου → μετανάστευση ουδετεροφίλων → ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού και καταστολή της ινωδόλυσης → σχηματισμός ινικής και διαφραγματίων → φαγοκυττάρωση μικροβίων → αυξημένη παραγωγή γαλακτικού οξέος → πτώση του pH και της γλυκόζης και αύξηση της LDH στο υγρό

# Παθοφυσιολογία - 3

- **Στάδιο οργάνωσης**: πολλαπλασιασμός ινοβλαστών → σχηματισμός συμπαγούς ινώδους φλοιού στον υπεζωκότα, που παρεμποδίζει την επανέκπτυξη του πνεύμονα και ευνοεί την επιμονή της λοίμωξης στον κλειστό χώρο
- Η **χρονική κλίμακα** των σταδίων αυτών μπορεί να είναι μερικές ημέρες.

# Εμπύημα



[BTS Guidelines, Thorax 2003]

# Μικροβιολογία

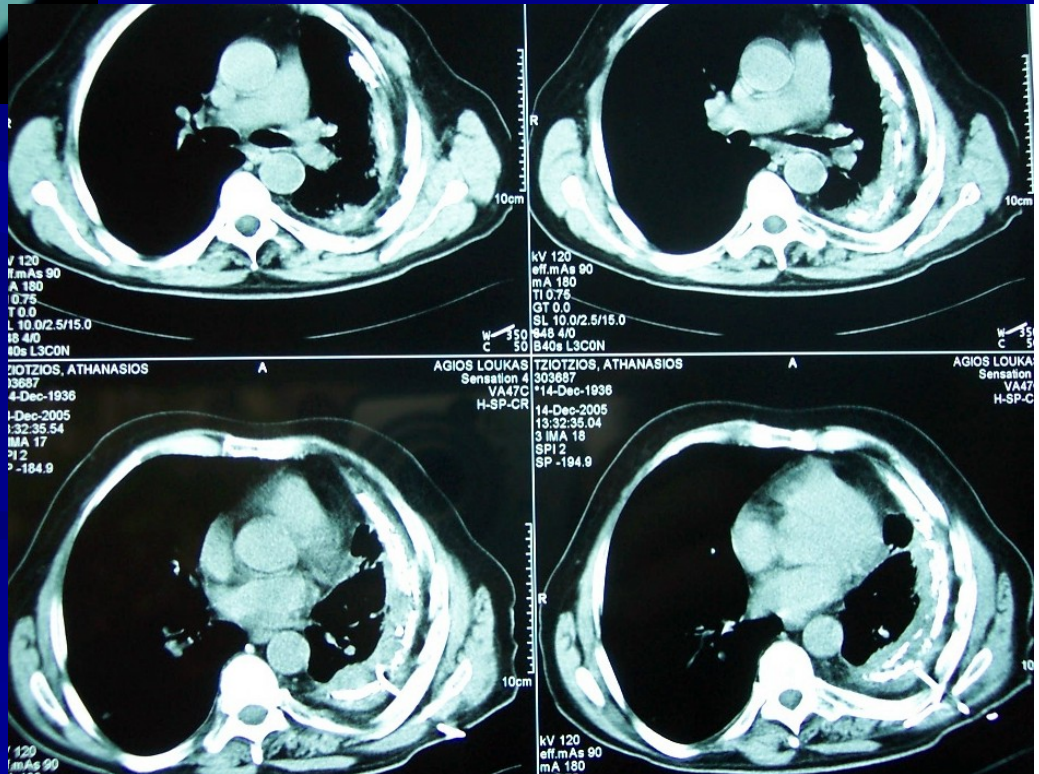
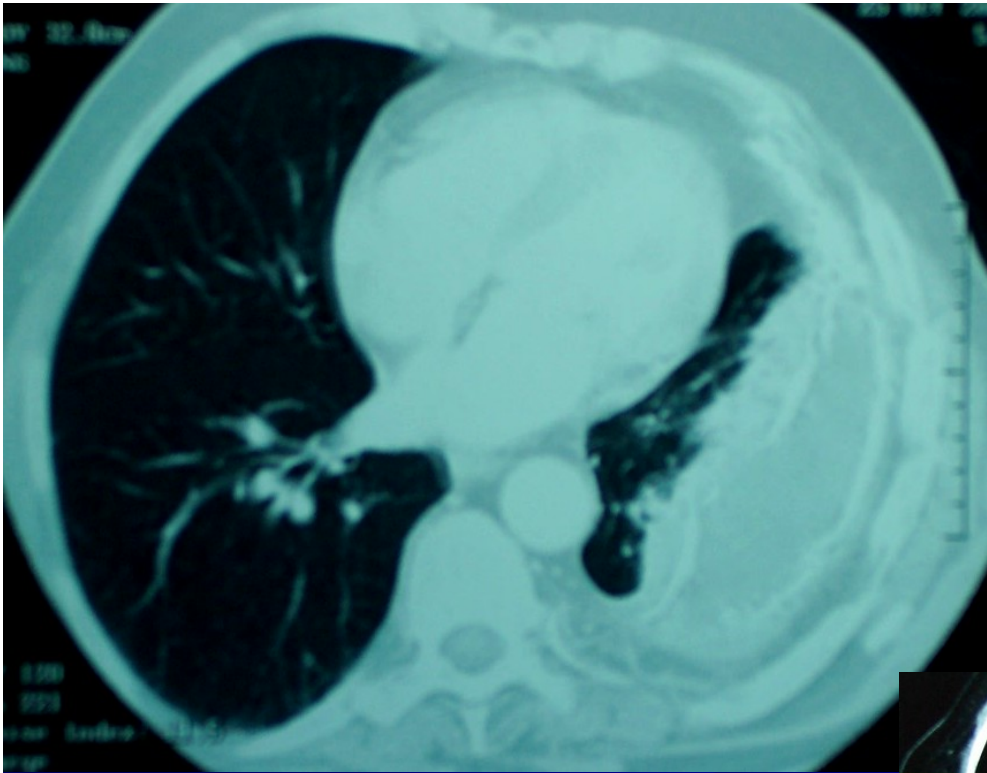
- Συνήθως: αερόβια (στρεπτόκοκκοι, περιλαμβανομένου του *Strep. milleri*, χρυσίζων σταφυλόκοκκος, Gram-αρνητικά όπως *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus influenzae*, και *Klebsiella*), συχνά σε μικτή ανάπτυξη με άλλα Gram αρνητικά ή με αναερόβια.
- Αναερόβια από 12-34% (συχνά δεν απομονώνονται για τεχνικούς λόγους)

# Πότε χρειάζεται παροχέτευση - 1

- Ασθενείς με πύον ή θολερό υγρό με ανάλογα βιοχημικά χαρακτηριστικά = αμέσως [B]
- Παρουσία μικροβίων στη χρώση Gram ή στην καλλιέργεια = εγκατεστημένη λοίμωξη → άμεση παροχέτευση [B]
- Σε όλες τις μη πυώδεις συλλογές, η ανεύρεση pH<7.2 υπαγορεύει παροχέτευση [B]
- Εγκυστωμένες υπεζωκοτικές συλλογές θα πρέπει να παροχετεύονται νωρίς [C]

## Πότε χρειάζεται παροχέτευση - 2

- Παραπνευμονικές συλλογές χωρίς τα παραπάνω κριτήρια μπορούν να αντιμετωπισθούν μόνο με αντιβιοτικά εφόσον η κλινική τους πορεία είναι καλή [B]
- Η μη καλή πορεία παρά την αντιβιοθεραπεία θα πρέπει να οδηγεί σε άμεση αναθεώρηση της κατάστασης και πιθανή παροχέτευση [B]
- Μεγάλες μη πυώδεις συλλογές θα πρέπει να παροχετεύονται για ανακουφιστικούς λόγους [C]



# Επιλογή αντιβιοτικών - 1

## Εξωνοσοκομειακή λοίμωξη, καλλιέργεια αρνητική

- Cefuroxime 1.5 g x3 IV + metronidazole 400 mg x3 PO ή 500 mg x3 IV
- Benzyl penicillin 1.2 g x4 IV + ciprofloxacin 400 mg x2 IV
- Meropenem 1 g x3 IV + metronidazole 400 mg x3 PO ή 500 mg x3 IV
- Amoxicillin 1 g x3 + clavulanic acid 125 mg x3
- Amoxicillin 1 g x3 + metronidazole 400 mg x3
- Clindamycin 300 mg x4



# Επιλογή αντιβιοτικών - 2

## Νοσοκομειακή λοίμωξη, καλλιέργεια αρνητική

- Piperacillin + tazobactam 4.5 g x4 IV
- Ceftazidime 2 g x3 IV
- Meropenem 1 g x3 IV ± metronidazole 400 mg x3 PO or 500 mg x3 IV
- Δεν υπάρχει ένα 'ιδανικό' σχήμα.
- Οι δόσεις τροποποιούνται σε περίπτωση νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας

# Αν δεν βγαίνει υγρό...

- Έκπλυση του σωλήνα με φυσιολογικό ορό
- Ακτινολογικός έλεγχος θέσης του σωλήνα
- **Ινωδολυτικά**: στρεπτοκινάση 250.000 IU x2 για 3 μέρες ή ουροκινάση 100.000 IU κάθε μέρα για 3 μέρες βελτιώνουν την έκβαση και συνιστώνται [B]
- Δεν είναι γνωστό αν μειώνουν την ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης

# Χειρουργική αντιμετώπιση

- Η αποτυχία της παροχέτευσης, των αντιβιοτικών και των ινωδολυτικών θα πρέπει να οδηγεί σε έγκαιρη εκτίμηση από θωρακοχειρουργό [C]
- Χειρουργική θεραπεία όταν οι ασθενείς έχουν επίμονη σήψη με παρουσία συλλογής υγρού παρά την παροχέτευση και την αντιβιοθεραπεία [C].

# Κακοήθεις υπεζωκοτικές συλλογές

- Μεταστατικές νεοπλασίες, μεσοθηλίωμα
- Κύριες πρωτοπαθείς εστίες: πνεύμων και μαστός 50-65%, λέμφωμα, Γ/Ε και ουρογεννητικό ~25%, άγνωστης προέλευσης 7-15%.
- Μεγάλες υπεζωκοτικές συλλογές είναι πιο συχνά κακοήθεις
- Μέχρι 25% τυχαίο ακτινολογικό εύρημα

# Παρακαρκινικές συλλογές

- Σχετίζονται έμμεσα με τον όγκο (αρνητική κυτταρολογική) [~5% των συλλογών σε καρκίνο]
- **Αίτια**: μεταποφρακτική πνευμονία → παραπνευμονική συλλογή, απόφραξη του θωρακικού πόρου → χυλοθώρακας, πνευμονική εμβολή, διίδρωση υγρού λόγω υπολευκωματιναιμίας, περικαρδιακής προσβολής ή μεταποφρακτικής ατελεκτασίας
- Ακτινοβολία και χημειοθεραπεία (μεθοτρεξάτη, προκαρβαζίνη, κυκλοφωσφαμίδη και μπλεομυκίνη)

# Το υγρό στην κακοήθεια

- Εξίδρωμα, συχνά με πολύ υψηλή τιμή LDH
- Η συχνότερη αιτία αιμορραγικού υγρού, αλλά οι μισοί ασθενείς έχουν  $<10,000$  ερυθρά/ $\text{mm}^3$ .
- Η δεύτερη σε συχνότητα αιτία ηωσινοφιλικής πλευρίτιδας.
- Χαμηλή γλυκόζη ( $<60$  mg/dl) και χαμηλό pH ( $<7,20$ ) σε κακόηθες υπεζωκοτικό υγρό = μεγάλος αριθμός καρκινικών κυττάρων στον υπεζωκότα  $\rightarrow$  συνήθως κακή πρόγνωση.
- Σε 10% των περιπτώσεων υπάρχει στο υγρό αυξημένη αμυλάση (σιελικού τύπου).

# Διαγνωστικές επιλογές

- Κυτταρολογική εξέταση υγρού (40-87%)
  - Ένα δείγμα: ~65% διαγνωστικό
  - Δύο δείγματα: +27% (Garcia)
- Κλειστή βιοψία υπεζωκότος (47%)
- Κατευθυνόμενη βιοψία υπεζωκότος (87%)
- Θωρακοσκοπική βιοψία υπεζωκότος (>90%)

# Κριτήρια επιλογής θεραπείας

- Παρουσία συμπτωμάτων
- Λειτουργική κατάσταση του αρρώστου
- Προσδόκιμο επιβίωσης
- Είδος όγκου και ανταπόκριση στη θεραπεία
- Επανεκπαύση του πνεύμονα μετά από εκκενωτική παρακέντηση



# Θεραπευτικές επιλογές

- Μόνο **παρακολούθηση** αν ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός ή δεν υπάρχει υποτροπή συμπτωμάτων μετά την αρχική παρακέντηση.
- Μόνο **παρακεντήσεις** για ανακούφιση της δύσπνοιας σε ασθενείς με πολύ μικρό προσδόκιμο επιβίωσης (μέχρι 1,5 λίτρο ανά συνεδρία) [δεν συνιστάται η εισαγωγή θωρακοσωλήνα χωρίς απόπειρα πλευροδεσίας]
- **Χημική πλευροδεσία**

# Προϋποθέσεις για πλευροδεσία

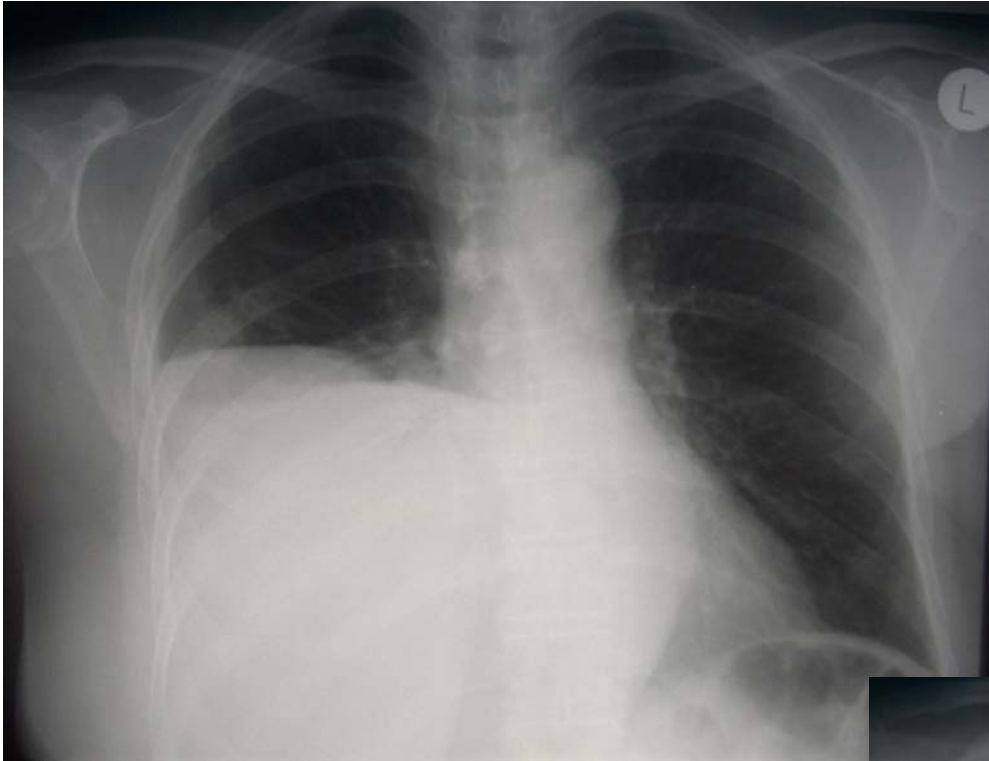
- Το υγρό αναπαράγεται με γρήγορο ρυθμό (μέσα σε μερικές ημέρες) και ο ρυθμός παραγωγής δεν ελέγχεται με συστηματική χημειοθεραπεία
- Ο ασθενής ανακουφίζεται με την εκκενωτική παρακέντηση
- Εκπτύσσεται πλήρως ο υποκείμενος πνεύμων
- Ο ασθενής έχει σχετικά μακρό προσδόκιμο επιβίωσης (μήνες και όχι εβδομάδες) και καλή λειτουργική κατάσταση (Karnofsky >40)

# Αίτια αποτυχίας πλευροδεσίας

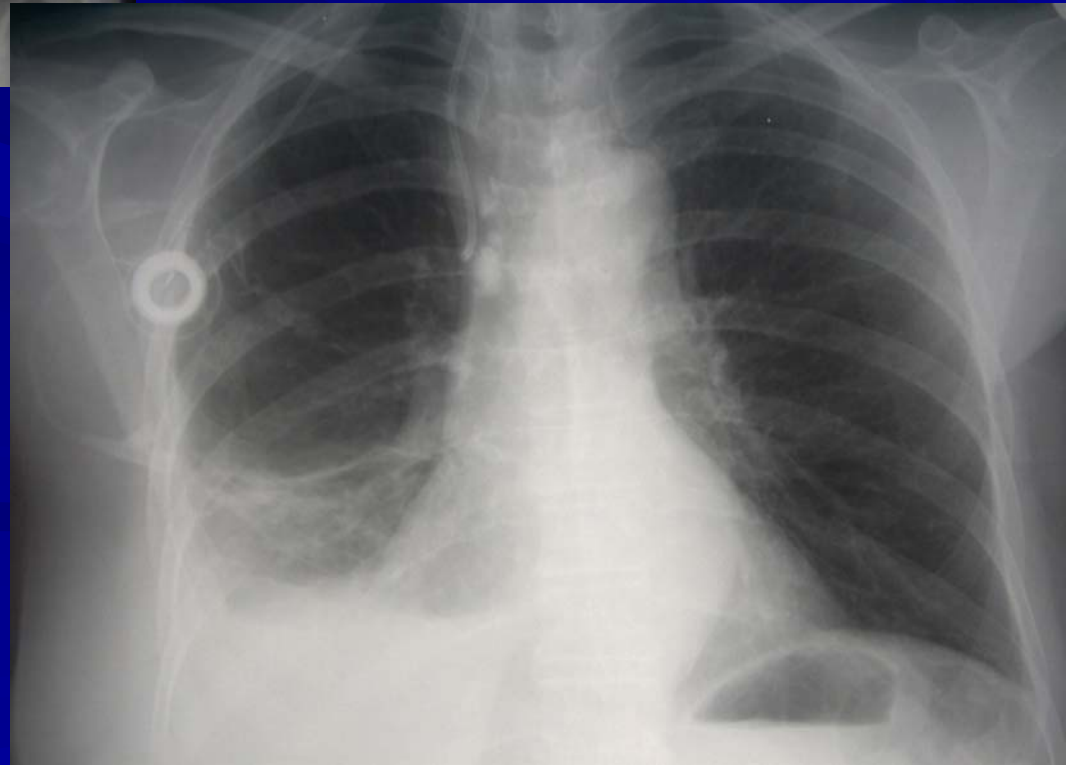
- Πτωχή γενική κατάσταση του ασθενούς (βαθμολογία Karnofsky < 70)
- Μεγάλη συλλογή υγρού ή παρουσία συνοδών πνευμονικών αλλοιώσεων στην Α/Θ
- Γλυκόζη υγρού < 60 mg/dl, pH < 7.20 και LDH > 600 U/l μπορεί να δυσχεραίνουν την επιτυχία της πλευρόδεσης

# Χημική πλευροδεσία

- Θωρακοσωλήνας μικρής διαμέτρου (10-14F)
- Ελεγχόμενη εκκένωση του υγρού
- ΑαΘ= πλήρης έκπτυξη πνεύμονα, καλή θέση του σωλήνα
- Χορήγηση αναλγησίας
- Έγχυση ξυλοκαΐνης (3 mg/kg, μέγιστο 250 mg) στον υπεζωκότα, και στη συνέχεια σκληρυντική ουσία επιλογής
- Σύγκλειση του σωλήνα για 1 ώρα, περιστροφή του ασθενούς εφόσον χρησιμοποιούμε εναιώρημα ταλκ (όχι για άλλες ουσίες)
- Πλήρης εκκένωση (εκροή <100 ml/24h), πνεύμων ανοικτός → αφαίρεση του θωρακοσωλήνα.



**Πλευροδεσία σε γυναίκα  
με ΚΑ μαστού**



# Σκληρυντικές ουσίες

- Ταλκ (93%)
- Δοξουκυκλίνη (72%)
- Μπλεομυκίνη (54%)
- Νιτρικός άργυρος (?)
- Δεν υπάρχει ιδανική ουσία
- Βασανιστική δύσπνοια από πολύχωρη συλλογή που δεν ανακουφίζεται με απλή παροχέτευση= μπορεί να χρησιμοποιηθούν **ινωδολυτικά φάρμακα** (όπως στο εμπύημα) [C]

# ΕΙΔΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

- **Θωρακοσκόπηση:** διαγνωστική ακρίβεια και επιτυχής πλευροδεσία σε >90%
- Σε επιλεγμένους ασθενείς:
  - Μακροχρόνια **χρήση εμφυτευμένου καθετήρα** για συνεχή ή περιοδική παροχέτευση υγρού (Grade B) [μέση επιβίωση 84 ημέρες]
  - **Πλευροπεριτοναϊκή παροχέτευση** ή **θωρακοσκοπική πλευρεκτομή.**

# Πρόγνωση κακοήθων συλλογών

- Τα δεδομένα ποικίλλουν ανάλογα με το είδος του όγκου, την ηλικία και τις τυχόν άλλες εκδηλώσεις
- Γενικά, ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία με υποχώρηση του υγρού βελτιώνει το προσδόκιμο επιβίωσης
- Καλύτερα στον μαστό, χειρότερα στον πνεύμονα



# Συλλογές αδιευκρίνιστης αιτίας

- Φάρμακα
- Πνευμονική εμβολή
- Φυματίωση
- Μυκητιασικές λοιμώξεις
- Κακοήθεια

# Φαρμακογενείς συλλογές

- Πάντοτε αναζητούμε πιθανούς υπόπτους στα φάρμακα που παίρνει ο ασθενής ([www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com))
- Πολλά φάρμακα έχουν ενοχοποιηθεί για εξιδρωματικές συλλογές, ενώ άλλα μπορεί να προκαλούν ηωσινοφιλική πλευρίτιδα ή φαρμακογενές σύνδρομο λύκου (πλευρίτιδα με θετικά ANA)

# Εξιδρωματικές συλλογές

## >100 αναφορές:

- β-αναστολείς
- Εργοταμινικά
- L-τρυπτοφάνη
- Μεθοτρεξάτη
- Νιτροφουραντοΐνη
- Φαινυτοΐνη
- Ιονίζουσα ακτινοβολία

## 20-100 αναφορές:

- Καρμουστίνη (BCNU)
- Κυκλοφωσφαμίδη
- G(M)-CSF
- Πενικιλλαμίνη
- Προκαΐναμίδη
- Προπυλθειουρακίλη
- Σουλφοναμίδες
- Αμιωδαρόνη

# Ηωσινοφιλικές συλλογές

>100 αναφορές:

- β-αναστολείς

20-100 αναφορές:

- Αντικαταθλιπτικά
- Φαινφλουραμίνη/δεξφ  
αινφλουραμίνη
- Προπυλθειουρακίλη
- Σουλφασαλαζίνη
- Πρακτολόλη

# Φαρμακογενές σύνδρομο λύκου

## >100 αναφορές:

- Αμιωδαρόνη
- Αναστολείς του ΜΕΑ
- β-αναστολείς
- Νιτροφουραντοΐνη
- Φαινυτοΐνη

## 20-100 αναφορές:

- Καρβαμαζεπίνη
- Αντισυλληπτικά δισκία
- Μινοκυκλίνη
- Προκαΐναμίδη
- Σουλφοναμίδες
- Σουλφασαλαζίνη

# Αδιάγνωστες συλλογές

- Θα πρέπει να σκεφτόμαστε καταστάσεις που επιδέχονται ειδική συγκεκριμένη θεραπεία (πνευμονική εμβολή, TB και μυκητιασικές λοιμώξεις)
- Πολλές αδιάγνωστες υπεζωκοτικές συλλογές αποδεικνύονται **κακοήθεις** κατά την περαιτέρω έρευνα ή παρακολούθηση (είτε μεσοθηλιώματα είτε μεταστατικές εκδηλώσεις)

# Φυματιώδης συλλογή

- Mantoux θετική στο 70% των TB πλευριτίδων
- Θετική Mantoux με λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα δικαιολογεί την εμπειρική αντι-TB αγωγή αν δεν υπάρχει άλλη αιτία
- Αξία της βιοψίας υπεζωκότος

# Χρειάζεται η βρογχοσκόπηση;

- Η διαγνωστική βρογχοσκόπηση δεν ενδείκνυται ως εξέταση ρουτίνας, παρά μόνο αν υπάρχουν σημεία βρογχικής απόφραξης ή αιμόπτυση, ή απεικονιστικά ευρήματα πνευμονικής νόσου εκτός του υγρού



# Βιβλιογραφία

- NA Maskell, RJA Butland. BTS Guidelines for the Investigation of a Unilateral Pleural Effusion in Adults. Thorax 2003; 58 (Suppl II): ii8 -ii17.
- CWH Davies, FV Gleeson, RJO Davies. BTS Guidelines for the Management of Pleural Infection. Thorax 2003; 58 (Suppl II): ii18 -ii28.
- G Antunes, E Neville, J Duffy, N Ali. BTS Guidelines for the Management of Malignant Pleural Effusions. Thorax 2003; 58 (Suppl II): ii29 -ii38.
- Παπαγιάννης Α. Κακοήθεις υπεζωκοτικές συλλογές: διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτικές επιλογές. Πνεύμων 2005; 18(1): 62-73.
- ΕΠΕ. Νοσήματα υπεζωκότα. Αθήνα 2005.