

Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

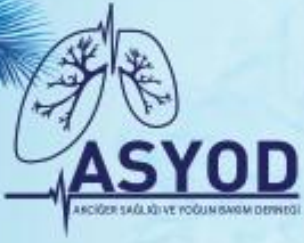
Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya



PARAPNÖMONİK EFÜZYON ve AMPİYEM YÖNETİMİNDE YENİLİKLER

Dr. Abdurrahman Şenyiğit



Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya



ÇIKAR ÇATIŞMASI

- Herhangi bir çıkar çatışmam yoktur.

SUNUM

- Parapnömonik efüzyonlar
 - Tanım
 - Ayırıcı tanı
 - Tedavi
- Ampiyem
 - Tanım
 - Ayırıcı tanı
 - Tedavi
- Kronik ampiyemlerden bahsedilmeyecektir.

PPE-AMPIYEM

- Parapnömonik efüzyon (PPE), öncelikle pnömoni olmak üzere (veya apse, bronşektazi) ipsilateral akciğer enfeksiyonu ile ilişkili eksudatif PS birikimini ifade etmektedir.
- PPE'lar temel olarak bakteriyel enfeksiyon ile ilişkilidir.
- Bakteriyel pnömoni ile hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %20-40'ında PE, bunların üçte birinde de ampiyem veya komplike PPE gelişir.
- Pnömoni ve PE olan hastalarda morbidite ve mortalite yalnızca pnömonisi olan hastalardan daha yüksektir.
- TGP'lerin %70'inde etken Strep pneumoniae iken bunların %2'si ampiyem oluşur. Bunun yanında Staf aureus TGP'lerin %2'sine sebep olurken erişkinde %19, çocuklarda ise % 50 oranında ampiyeme yol açacak kadar patojen bir bakteridir.
- Antibiy öncesi dönemlerde (1940 öncesi) en sık patojen Strep pneumonia iken; antibiyotiklerin yaygın kullanımıyla anaeroblar, gram negatif bakteriler ve Staf aureus daha fazla patojen olarak görülmeye başlanmıştır

PPE-AMPIYEM

- Plevral boşluk enf.ları en sık akciğerdeki enfeksiyöz süreçlere sekonder gelişir.
- Diğer etiyolojiler arasında
 - %24 rezeksiyon sonrası,
 - Rezeksiyon sonrası ampiyem sub-lober rezeksiyonların %0,01'inde, lobektomilerin %2'sinde ve pnömonektomilerin %5'inde gelişir.
 - %14 minör cerrahi prosedürlerin komplikasyonları,
 - %5 travma sonrası ve
 - %5 diğer çeşitli nedenlerin bir sonucu olarak ilişkilidir.

PPE ve ampiyem, özellikle yaşlanan bir popülasyondaki komorbiditelerle birlikte, dünya çapında görülme sıklığında artış göstermekte. Bu değişimi yönlendiren bir diğer etken de pnömokok aşılarının yaygın olarak kullanılmasıdır ve bu da aşı dışı pnömokokların ve diğer bakterilerin ortaya çıkmasına neden olur.

EPİDEMİYOLOJİ

- MÖ 3000’li yıllarda Mısırlı hekim İnnohept tarafından tanımlanmıştır.
- Dönüm noktası 1925’te Amerikalı Cerrah Dr. Evarts A Graham tarafından bildirilen yazıdır (Some Fundamental Considerations in the Treatment of Empyema Thoracis)
- ABD’de yılda ortalama 1 milyon olguda PPE saptanmaktadır.
- Pre antby döneminde pnömonili olguların % 5’inde ampiyem gelişirken bu oran antby kullanımı ile % 2’ye düşmüştür. Ancak oran yükselmekte.
- KPPE ve ampiyem yaşlılarda ve çocukluk çağında daha sık görülmektedir. Başlıca risk faktörleri arasında DM, alkolizm, aspirasyon, kötü dental hijyen, RA, kronik akciğer hastalıkları ve IV madde kullanımı sayılabilir.
- Olguların 1/3’ünde herhangi bir risk faktörü tanımlanamaması bakteri virülansı ve konak immün savunma mek.daki varyasyonların ampiyem gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmekte. Akciğerde parankimal inf bulgusu olmaksızın plevral primer enfeksiyon da görülebilir.

AMPIYEM

- Ampiyem uzun hastane yatışlarına neden olmaktadır. Farklı çalışmalarda hastanede yatış süreleri 12-21 gün olarak bildirilmiştir.
- Ampiyem için Light kriterleri;
 - Polimorfonükleer (PML) predominans gösteren eksuda/püy, gram boyamada mikroorganizma saptanması,
 - Düşük glukoz,
 - Artmış LDH (>1000 IU/L), pH<7.2 olarak sıralanır.

Table 1: Light's Classification and Treatment Scheme for Parapneumonic Effusions and Empyema

Event or State	Number
Class 1 Nonsignificant pleural effusion	Small <10 mm thick on decubitus X-ray study No thoracentesis is indicated
Class 2 Typical parapneumonic pleural effusion	>10 mm thick Glucose >40 mg/dl, pH >7.2 LDH >3x upper limit normal and glucose >40 mg/dl Gram stain and culture negative Antibiotics alone
Class 3 Borderline complicated pleural effusion	7.0 < pH <7.20 and/or LDH >3x upper limit normal and glucose >40 mg/dl Gram stain and culture negative Antibiotics plus serial thoracentesis
Class 4 Simple complicated pleural effusion	pH <7.0 or glucose <40 mg/dl or Gram stain or culture positive Not loculated, no frank pus Tube thoracostomy plus antibiotics
Class 5 Complex complicated pleural effusion	pH <7.0 or glucose <40 mg/dl or Gram stain or culture positive Multiloculated: tube thoracostomy plus fibrinolytics (rarely require thoracoscopy or decortication)
Class 6 Simple empyema	Frank pus present Single locule or free-flowing Tube thoracostomy ± decortication
Class 7 Complex empyema	Frank pus present Multiple locules Tube thoracostomy ± fibrinolytics Often require thoracoscopy or decortication

PATOGENEZ

• EVRE 1 (EKSUDATİF EVRE)

- IL-8 ve TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinlere bağlı kapiller permeabilitede artış sonucu PS birikmesidir.
- Bu erken evre, pnömoni başlangıcından sonraki ortalama 2-5 günde ortaya çıkmaktadır. Plevral sıvı serbesttir, eksudatif karakterde olup nötrofil predominansı göstermektedir.
- PS glukoz 60 mg/dl üstü, pH 7.20'nin üzerinde, kültür negatif ve LDH serum seviyesinin üst sınırında veya serum 2/3'sinden az
- PS'nin mo ile enfekte olduğuna dair kanıt yoktur.
- Bu dönemde PS, genellikle antimikrobiyal tedavi ile iyileşen ve drenaj gereksinimi olmayan "basit (nonkomplike) parapnömonik efüzyon" olarak isimlendirilir.
- Pnömoni olgularının yaklaşık %57'sinde bu steril formasyon görülür.

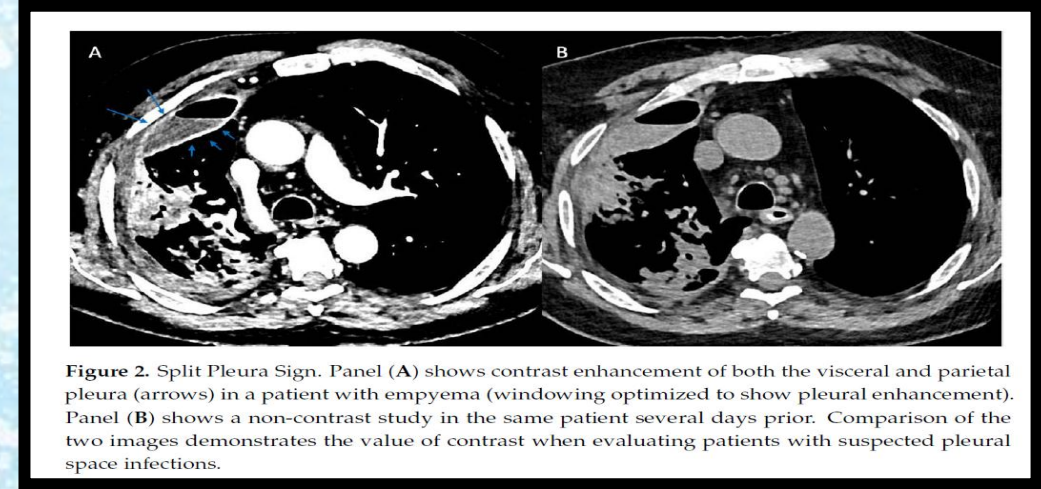
PATOGENEZ

• EVRE 2 (FİBRİNOPÜRÜLAN EVRE)

- Bu aşama, plevra sıvısının bakterilerle enfeksiyonuyla karakterizedir.
- Bakteriyel inf aracılığı ile hasarlı plevral mezotelyum boyunca inflamatuvar yanıt tetiklenir. Böylece plevral boşlukta sıvı lokulasyonu ve adezyona yol açan fibrin depozisyonu gerçekleşir. Fibrinolizin inhibisyonu ve koagülasyon kaskadının aktivasyonu, plevral yüzeyleri kaplayan fibrin oluşumuna neden olur.
- Bu aşama, pnömoni başlangıcından yaklaşık 5-10 gün sonra gerçekleşir. PE enfekte olup enfeksiyonu işaret eden biyokimyasal özellikler gösterir.
- Artmış plazminojen aktivatör inhibitörleri ve TNFa seviyeleri fibrin birikimine sebep olur.
- Eksudatif efüzyonda yüksek beyaz hücre sayımı, düşük pH (<7.2), düşük glukoz (<40mg/dl) ve yüksek laktat dehidrogenaz (LDH) (>1000IU/L) saptanır. Püy içermeyen sıvı bu özellikleri ile **komplike PPE olarak** adlandırılmaktadır.

PATOGENEZ

- EVRE 3 (ORGANİZASYON EVRESİ)
 - Esas rolü fibroblastlar oynar.
 - Fibroblast proliferasyonunun Transforming Growth Factor-Beta ve Trombosit Türevli Büyüme Faktörünün salınımından kaynaklandığı düşünülmektedir.
 - Fibrin membranlarının kalın, nonelastik plevral soyulmaya neden olduğu, tuzak akciğer ve restriktif respiratuvar disfonksiyon ile sonuçlandığı evredir.
 - Enf başlangıcından yaklaşık 2-3 hafta sonra görülmektedir.
 - Bu klinik gidiş spontan iyileşme (genellikle 3-6 ayda), kronik ampiyem veya fibrotoraksla sonuçlanabilir.
 - Enf kontrol altına alındığında, plevral kabuk sıklıkla 3 ila 6 ay içinde kendiliğinden çözülür.



Ampiyem, plevral boşlukta veya plevral sıvıda gram boyası veya kültürde organizmaların bulunduğu püy olarak tanımlanır.

Ancak, Gram boyası veya kültür pozitif pürülan olmayan efüzyonlar bazı kılavuzlarda ve raporlarda "KPPE" ve diğerlerinde "ampiyem" olarak tanımlanır

The Pathophysiology, Diagnostic Findings and Treatment Strategies for Pleural Infections			
	Stage 1	Stage 2	Stage 3
	Exudative Phase	Fibrinopurulent Phase	Organizing phase
Pathophysiology	Pleural inflammation and permeability. Free Flowing Fluid	Bacterial translocation, fibrin deposition. Formation of septations and loculations	Progression of inflammation, organization of pleural peel.
Nomenclature	Simple Parapneumonic	Complicated Parapneumonic/Pleural Infection	
		Empyema (pus, positive gram stain or culture)	
Pleural Fluid Analysis			
pH	pH > 7.20	pH < 7.20	
Glucose	Glucose > 40mg/dl	Glucose < 40mg/dl	
LDH	LDH < 1000 IU/L	LDH > 1000 IU/L	
Microbiologic Assessment	Unlikely culture/gram positive	May have pus or be culture or gram positive (approximatly 50%)	
Radiographic Assessment			
Plain Radiograph	Free flowing	Complex. Often with septations	
Computer Tomography			
Free Flowing	Free Flowing		
Complex/Loculated		Often loculated with septations (complex)	
Split Pleura Sign		Split Pleura Sign	
Pleural Fat Enhancement		Pleural Fat Enhancement	
Microbubbles		Microbubbles	
Visceral Pleural Thickening		Visceral Pleural Thickening	
Non-Expandable (Trapped) lung		Non-Expandable Lung	
Ultrasound			
Homogenously Anechoic	Suggest Early Parapneumonic		
Complex Non-Septated (inernal echogenic foci)	Complex		
Homgenously Echogenic		Uniformly echogenic flud is strongly suggestive of exudate	
Complex Septated		Fibrin strands between anechoic or heterogenously echogenic fluid	
Treatment/Intervention	Likely to succeed		Unlikely to succeed
Antibiotics :	Antibiotics likely curative	Antibiotics indicated, however unlikely to resolve with only antibiotics	
	Indicated for all parapneumonic effusions. Stage 1 will likely resolve with antiboitcs alone.		
Tube Thoracotomy (Plus antibiotics):	Not indicated		
	Decreased liklihood of success from early stage 2 through stage 3.		
Intrapleural Enzyme Therapy:	Not indicated		
	Increased success in early stage 2 effusions but likely less effective with progression to advanced stages.		
Medical Thoracoscopy:	Not indicated		
	Targed chest tube placement & debridment of adhesions may increase success, more so with IEP.		
Surgery (VATS/Thoracotomy):	Not indicated		
	Highest liklihood of success in advanced parapneumonic effusion and empyema.		

Figure 1. A schematic representation of the pathophysiology, diagnostic findings, and management strategies for pleural space infections.

PPE-AMPIYEM

- Parapnömonik efüzyon ve ampiyem gelişimi üç evrede gerçekleşmektedir.
- EVRE 1 (EKSUDATİF EVRE)
- EVRE 2 (FİBRİNOPÜRÜLAN EVRE)
- EVRE 3 (ORGANİZASYON EVRESİ)

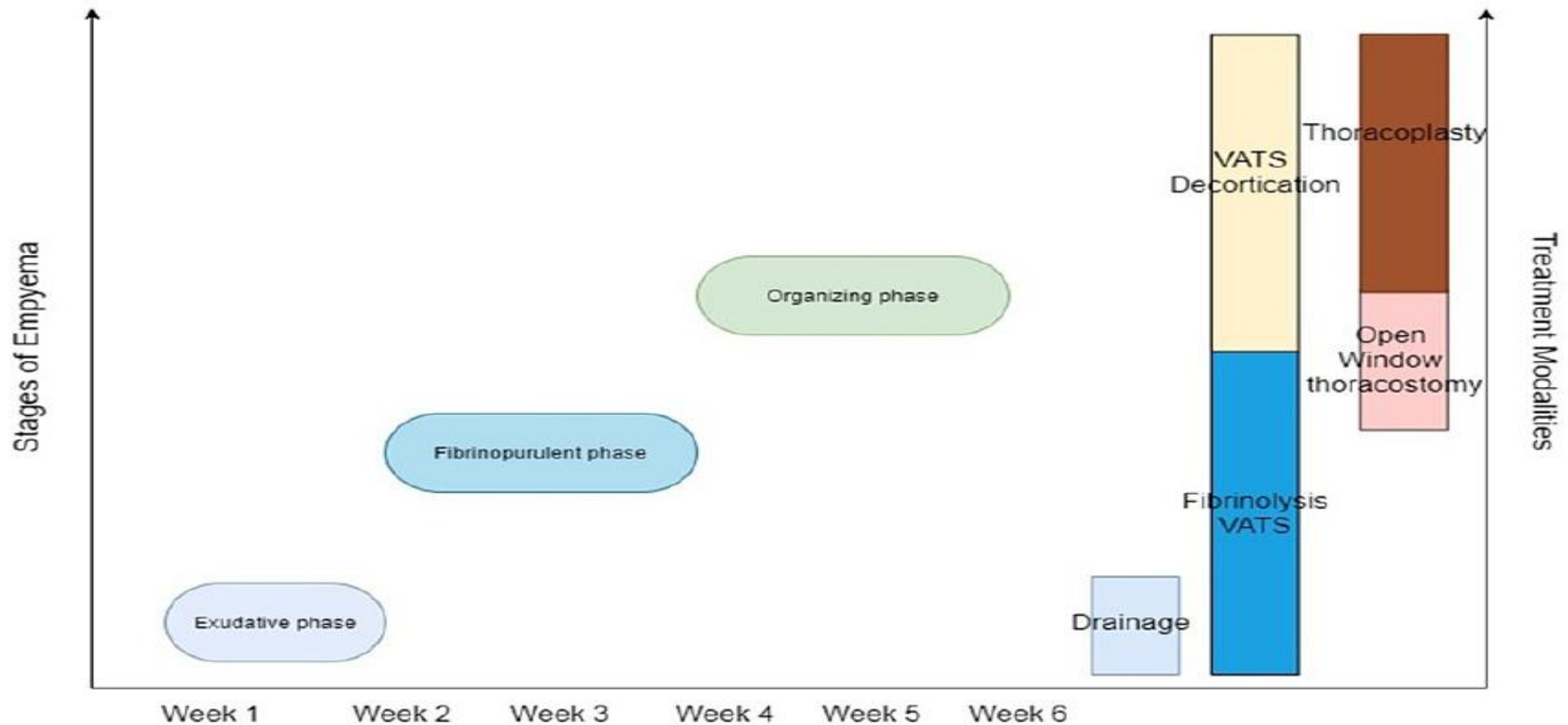
Hastanede yatan pnömonili olguların % 20-40'ında PPE gelişir. Bunların % 5-10'u ampiyeme ilerler. Bunlarında % 30'unda cerrahi drenaj gerekir (% 15'i ölür).

Tablo 2. Ampiyemin evreleri, bulguları ve tedavisi.

1. Evre: Eksudatif	2. Evre: Fibrinopürülan	3. Evre: Organizasyon
Plevralar ince	Paryetal plevra kalın	Visseral plevra kalın
Lokülasyon yok	Lokülasyon var	Fibroz kalınlaşmalar
Sıvı steril	Sıvı enfekte	Pü
pH >7,20	pH <7,20	Hemitoraks ufalmaya başlar
Gluk >60 mg/dL	Gluk <40 mg/dL	VATS ile delokülasyon,
LDH Pl/Se<3	LDH Pl >1000 U/L	Dekortikasyon
Antibiyoterapi ile tedavi	Tüp Toraksostomi, fibrinolitik tedavi	
	Videotorakoskopi, VATS	

LDH: laktat dehidrojenaz; VATS: videotorakoskopi

Temporal Stages and Treatment Modalities of Thoracic Empyema

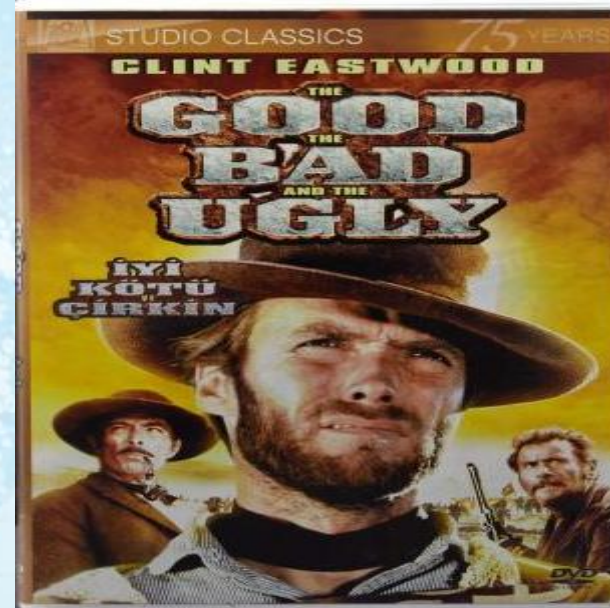


TABLO 2: PPE ve ampiyemde kötü klinik gidiş ile ilişkili risk faktörleri

- Plevral sıvıda püy görünümü
- Plevral sıvıda bakteriyel yayma pozitifliği
- Plevral sıvı glukoz düzeyi < 60 mg/dl olması
- Plevral sıvıda bakteriyel kültür pozitifliği
- Plevral sıvı pH < 7.2 olması
- Plevral sıvı LDH düzeyinin üst limitin 3 katından fazla artmış olması
- Plevral sıvıda lokulasyon saptanması

RİSK FAKTÖRLERİ

- Son bir çalışmada, TGP'li hastaneye yatırılmış hastalarda CPPE/ampiyem geliştirme riskinin artmasıyla ilişkili beş değişken tanımlanmıştır:
 - Tedavi öncesi aralığın uzunluğu (yani semptomların başlangıcından acil servise başvuruya kadar geçen gün sayısı),
 - Charlson indeksi,
 - Plöretik ağrı,
 - Multilober radyolojik tutulum ve
 - Anormal lökosit sayımı.



KORTİKOSTEROİD KULLANIMI???

KLİNİK SKORLAMA SİSTEMLERİ

- Plevral enfeksiyonda çeşitli puanlama araçları yayınlanmış ve doğrulanmıştır.
- Şu anda, bunlar büyük ölçüde sınırlı klinik uygulamaya sahip araştırma araçları olarak kullanılmaya devam etmektedir.
 - Charlson komorbidite indeksi ampiyemde daha kötü sonuçları tahmin etmektedir.
 - RAPID
 - Genellikle sepsiste kullanılan Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) ve hızlı SOFA (qSOFA) endeksleri de yüksek ölüm riski olan ampiyemli hastaların belirlenmesine yardımcı olur. Özellikle, her iki endekste de 2 puan, yaygın ampirik antibiyotiklere dirençli bir patojen riskinin çok daha yüksek olduğunu gösterir. SOFA veya qSOFA'nın antibiyotik dirençli patojenleri tahmin etme performansı, bu dirençli patojenlerin genel yaygınlığına büyük ölçüde bağlı.
 - TGP'si olanlarda pnömoni şiddeti indeksinin, CURB-65'in, CRB-65'in, APACHE II'nin KPP efüzyon veya ampiyem gelişimini tahmin etmede yararlı olmadığını göstermiştir. Aslında, kanıtlar CURB-65 puanının parapnömonik efüzyonla komplike olan pnömonideki ölüm oranını önemli ölçüde belirleyemediğini göstermektedir.

Condition	Weight [points]
Myocardial infarction	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Connective tissue disease	1
Peptic ulcer disease	1
Mild liver disease	1
Diabetes without complications	1
Hemiplegia	2
Moderate to severe renal disease	2
Diabetes with end organ damage	2
Any tumor	2
Leukemia	2
Lymphoma	2
Moderate to severe liver disease	3
Metastatic solid tumor	6
AIDS	6

Abbreviations: AIDS – Acquired Immunodeficiency Syndrome

SOFA skoru	0	1	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Koagülasyon Trombosit 10 ³ /mm ³	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Karaciğer Billurubin mg/dl Billurubin mol/l	<1.2 <20	1.2-1.9 20-32	2.0-5.9 33-101	6.0-11.9 102-204	>12 >204
Kardiyovasküler Hipotansiyon	Yok	MAP<7 0	Dopa≤5 Dobu	Dopa>5 Epi≤0.1 Nor≤0.1	Dopa>15 Epi>0.1 Nor>0.1
Merkezi sinir sistemi Glasgow koma skoru	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Kreatinin (mg/dl) Kreatinin (μmol/l) İdrar çıkışı (ml/gün)	<1.2 <110	1.2-1.9 110-170	2.0-3.4 171-299	3.5-4.9 300-440	>5.0 >440 <500 <200

RİSK DEĞERLENDİRMESİ

- Bugüne kadar prospektif olarak incelenen ve doğrulanan tek tahmin skoru RAPID skorudur. Bu skor, bugüne kadar yapılmış en büyük iki çok merkezli plevra enf.u çalışması (MIST-1 ve MIST-2) kullanılarak, başlangıçta klinik olarak erişilebilir öngörücüler oluşturmak için oluşturulmuştur.
- RAPID puanının hem retrospektif hem de prospektif olarak artmış mortalite ve uzun süreli hastanede kalma riski olan hastaları belirlemede yararlı olduğu gösterilmiştir. Ancak;
 - Özellikle müdahalenin artırılması açısından, bu risk puanının klinik karar almaya rehberlik etmek için nasıl kullanılacağı belirsizliğini korumaktadır ve hastaları RAPID puanına dayalı yönetim seviyelerine göre sınıflandıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu puanın geçerliliğinin, genellikle daha genç olan, düşük gelirli ülkelerden gelen hastalarda sonuçları tahmin etmek için henüz doğrulanmamıştır.
 - Stüben ve ark., skora diyabet ve renal replasman tedavisini ekleyerek RAPID skorunun tahmin gücünü artırsa da bunun tedavi seçeneklerini belirlemede bir etkisi olup olmayacağını saptamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır, çünkü yalnızca cerrahi bir kohorta uygulanmıştır ve yönetimi yönlendirmedeki faydası henüz kanıtlanmamıştır.

Tablo 1: RAPID skortlama sistemi

Parametre	Değer	Skor
Renal, Üre, (mM)	<5	0
	5-8	1
	>8	2
Yaş, yıl	<50	0
	50-70	1
	>70	2
Pürülans	Var	0
	Yok	1
İnfeksiyon kaynağı	Toplum kökenli	0
	Hastane kökenli	1
Diyet durumu, Albumin, (g/L)	≥27	0
	<27	1
Risk kategorileri	Skor 0-2	Düşük risk
	Skor 3-4	Orta risk
	Skor 5-7	Yüksek risk

Her hasta 0 ile 7 arasında bir değer alır. R (renal), A (age), P (purulence), I (infection source), D (dietary factors).

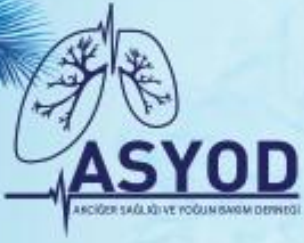
Klinik karar almada oynayabileceği rol henüz net bir şekilde tanımlanmamış olmasına karşın: düşük (RAPID 0-2), orta (RAPID 3-4) ve yüksek riskli (RAPID 5-7) gruplar sırasıyla %3, %9 ve %31'lik 3 aylık ölüm oranı ve 7, 10 ve 15 günlük ortalama hastanede kalış süresine sahip .

AMPIYEM-KOMPLİKE OLMAYAN PPE AYIRIMI

- Enfeksiyon biyobelirteçlerinin (örn. CRP, prokalsitonin, STREM-1) ampiyemi komplike olmayan PE'lardan ayırt etmede geleneksel plevral markerlerden (LDH, glukoz, pH) daha az yararlı oldukları bulunmuştur.
- Daha yakın zamanda, Porcel ve ark, mekanik drenaj gerektiren komplike olmayan PPE'ları komplike PPE'lardan ayırmada da bir skorlama sistemi bildirmişlerdir. Özellikle;
 - Plevral kontrast tutulumunun varlığı (3 puan),
 - Plevral mikro kabarcıklar (1 puan),
 - Ekstraplevral yağın incelmesi (1 puan) ve
 - Plevral sıvı hacmi 400 mL (1 puan) birleştirildiğinde toplam dört puanın, komplike olanı komplike olmayandan ayırt etmede % 84 duyarlı ve % 75 özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir.

AMPIYEM-KOMPLİKE OLMAYAN PPE AYIRIMI

- Yüksek CRP ile artmış PNL veya düşük pH (<7.2) veya düşük glukoz (<60 mg/dl) değerleri kombine edildiğinde PPE ayırıcı tanısında spesifitesi yüksek (%92-97) bulunmuştur.
- Prokalsitoninin pleural sıvıdaki düzeyinin komplike ve nonkomplike PPE'leri ayırt etmedeki yeterliliği henüz tam olarak tanımlanamamıştır.
- Plevral sıvı-serum tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-a) gradyentinde cut-off 9 pg/ml değerinin komplike PPE ve nonkomplike PPE efüzyonu ayırt etmede iyi bir belirteç olduğu saptanmıştır.
- Retrospektif bir araştırmada pleural sıvıda yüksek VEGF ve IL-8 düzeyleri komplike PPE ile ilişkilendirilmiştir.
- PS LDH'nin bağımsız kullanımı; izole olarak KPPE'nin zayıf bir öngörücüsüdür, ancak yüksek seviyeler doğru klinik bağlamda ve pleural sıvı pH'ı veya glikozla ilgili bulguların sınırda veya kesin olmadığı durumlarda ek bilgi sağlayabilir.



Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya



KLİNİK GİDİŞ VE HASTALIK DERECESİNİ GÖSTERECEK NONİNVAZİV YENİ BELİRTEÇLER

- Özellikle ampiyem durumunda, tanıdaki gecikmeler genellikle tedavi gecikmesine neden olur.
- Erken tanıda biobelirteçler faydalı olabilir mi???
- Kalprotektin (CLP) gibi biyobelirteçlere olan ilgi artmaktadır.
 - Nötrofiller ve monositler tarafından infl sırasında salgılanan bir kalsiyum bağlayıcı protein olan CLP, çeşitli inflamasyonların bir biyobelirteçi olarak araştırılmıştır.
 - Komplike ve basit PPE ayırımında çalışmalar mevcut
 - Ancak, CLP'nin farklı klinik senaryolardaki rolünü tam olarak açıklamak ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için klinik uygulamaya etkili bir şekilde entegre etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.
- Aktivin A konsantrasyonu: PPE tanısı ve hastalığın şiddetinin ölçülmesi için iyi bir parametre olabilir.
- Pentraxin, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1, lipopolysaccharide-binding protein, inflamatuvar markerler, serum amiloid A, soluble urokinase plasminogen activator receptor, MMP, pentraxin-3 ve cell-free DNA: Tanısal anlamı yok.

KLİNİK GİDİŞ VE HASTALIK DERECESİNİ GÖSTERECEK NONİNVAZİV YENİ BELİRTEÇLER

- IL-36y, MPE'lar ve transüda tipi efüzyonlara kıyasla TB -PE'larda ve PPE'larda önemli ölçüde daha yüksek.
 - Bu yeni biyobelirteç, TB enfekte PE'ları diğer KPPE'lardan ayırt etmeye yardımcı olmada umut verici ve belki de transüda tipi veya komplike olmayan bir efüzyonun enfekte olmaya doğru ilerlediğinin erken bir sinyalini sağlayabilir.
 - Klinik seyir için katkısı???
- Plevral Presepsin (Çözünebilir CD14) gibi diğer biyobelirteçler, diğer efüzyonlara kıyasla TB dışı plevra enfeksiyonu/ampiyemde önemli ölçüde daha yüksek saptanmıştır. Nikotinamid fosforibosiltransferaz TB plevra efüzyonlar ile MPE'lar arasında ayırım yapmaya yardımcı olabilir.
- Yeni biyobelirteçler farklı tipteki KPPE'ların zamanında teşhis edilmesi konusunda araştırma aşamasında.

BAKTERİYOLOJİ

- Plevral enfeksiyondan sorumlu patojenlerde coğrafi çeşitlilik mevcut.
- Toplum kaynaklı enfeksiyonda gram-pozitif aeroblar baskınken, hastane kaynaklı enfeksiyonda gram-negatif aeroblar ve daha dirençli organizmalar hakim. MRSA daha çok hastane kaynaklı plevra enfeksiyonlarında tespit edilip, özellikle subtropiklerde giderek artan bir sıklıkta bildirilmekte. Bu, ampirik antibiyotiklerin seçilmesinde önemli.
- Plevral boşluğun hipoksik yapısından dolayı diğer mo'lardan ziyade fakültatif anaerobik mo'ların enf oluşturma riskleri daha fazla

TANISAL YÖNTEMLER (MİKROBİYOLOJİ)

- PS'da mikr inceleme için uygun boyama ve kültür (aerob, anaerob, mikobakteriyel, fungal) kritik öneme haiz. Kültür için örnek, kont riski nedeniyle doğrudan plevral boşluktan alınıp kültür şişesine ekilmeli.
- PS, ayrıca BACTEC ve kan kültürü şişelerinde gönderilmeli, çünkü tanı verimini %20'ye kadar artırır
- Kan ve plevral kültür incelemesi ile etkene ulaşma oranları %60 civarındadır.
- Son bir çalışmada (Plevral enf etkenleri olarak) (ki bu çalışmada plevra enf.larının mikrobiyolojisindeki coğrafi farklılıkları enleme göre incelenmiş ve, subtropikal bölgeden ((23,5 ile 40 derece kuzey veya güney arasındaki enlemler olarak tanımlanır)) izole edilenlerde, ekvatorun 23,5 derece enlemi içindeki tropiklere veya ılıman bölgelere (40 dereceden fazla kuzey veya güney enlemi) kıyasla daha yüksek oranda Gram negatif mo saptanmıştır)
 - En sık Staf aureus (% 20.7)
 - Viridians streptococci group (18.7%),
 - Pseudomonas species (17.6%),
 - Ve Enterobacteriaceae group (11.9%), Strep pneumoniae (10.8%), Klebsiella species (10.7%) (Diabetiklerde), Acinetobacter species (5%),
 - Ayrıca % 12.9'u polimikrobial (bunlarında % 75'i diğer anaeroblarla mix aerobik ve anaerobik organizmaları kapsayan durumda).

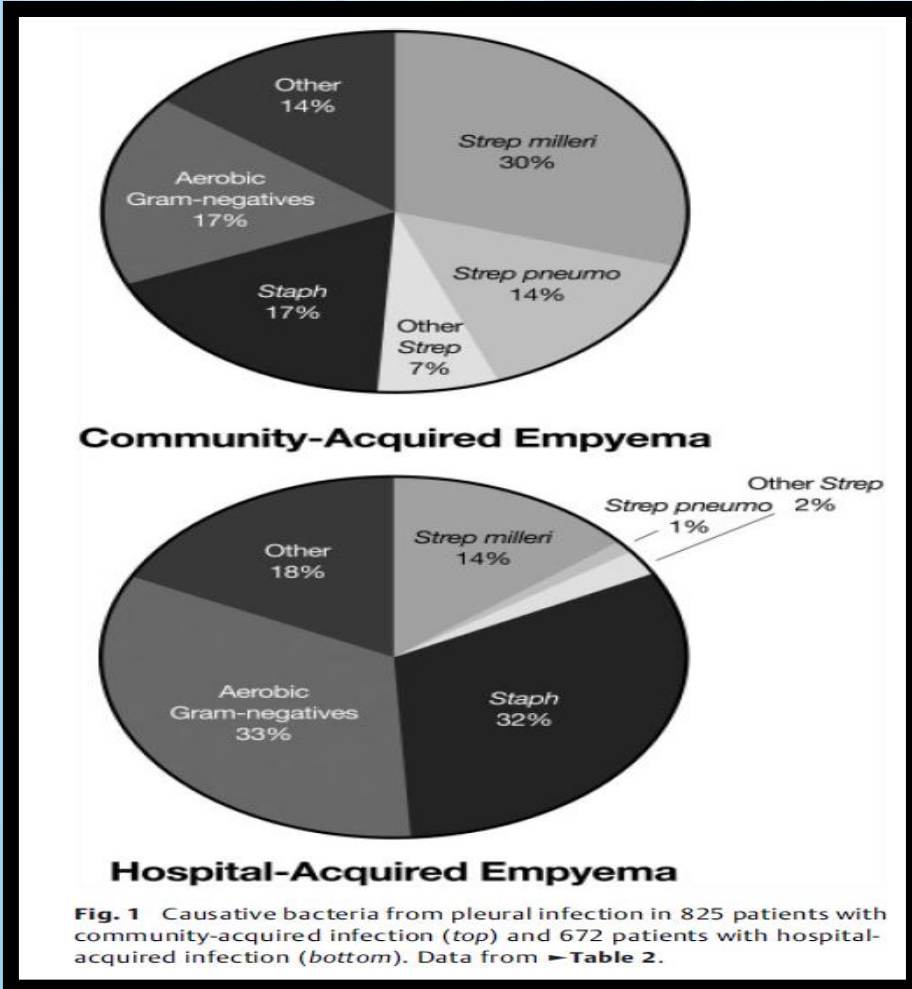
Tablo 3: Parapnömonik efüzyon ve ampiyeme neden olan patojenler

	Toplum Kökenli		Hastane Kökenli	
Gram (+)	%65		%51	
Gram (-)	%17		%38	
Anaeroblar*	%18		%11	
Sık görülen etkenler	Streptococcus viridans**	%25	MRSA	%31
	Streptococcus pneu-monia	%23.8	MSSA	%11
	MSSA	%11.4	Enterobakter	%13.6
	MRSA	%4	Streptococcus viri-dans	%9
	Enterobakter	%7.5	Psödomonas	%6.5
	Psödomonas	%3.2	Klebsiella	%6

*Anaeroblar: *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, mikst. ***Streptococcus milleri* bu gruptadır. MRSA: Metisilin resisten *Staphylococcus aureus*; MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*.

Komplike PPE oluşumunda atipiklerin rolü % 0 ila 0.5)

TANISAL YÖNTEMLER (MİK ROBİYOLOJİ)



Plevral sıvıdan sürekli olarak düşük mikrobiyolojik pozitiflik, klinisyenleri ve araştırmacıları doğru yerin hedeflenip hedeflenmediğini düşünmeye yöneltmiştir.

Bir çalışmada, plevral enfeksiyonlu hastalarda göğüs dreni yerleştirilmesinden hemen önce USG rehberliğinde **plevral biyopsinin** tanı doğruluğunu artırıp artıramayacağı incelenmiştir.

Sadece 20 katılımcısı olan küçük bir çalışma olmasına rağmen ve dahil edilen hastaların çoğunluğunun zaten geniş spektrumlu antibiyotikler kullanmaya başlamasına rağmen, geleneksel yöntemlere göre mikrobiyolojik verimi %25'e kadar artırmıştır.

Bu bulgular, bakteriyel patojenlerin plevral sıvının içindeki süspansiyondan ziyade yüksek oranda vaskülarize parietal plevra yüzeyini tercih ettiğini ima edebilir

Özellikle, streptokok izolatları olan hastalarda %83'lük bir sağkalım oranı mevcut iken anaerobik plevra enfeksiyonları için %80, Staf, Enterobacter ve karışık aerobik organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar önemli ölçüde daha fazla bir ölüm oranına sahip ve bir yılda yalnızca %55 sağkalım oranı.

NÜKLEİK ASİT AMPLİFİKASYON TESTLERİ (PCR)

- PCR testleri, plevra enfeksiyonunun mikrobiyal nedenini belirlemede daha hassas olduğunu kanıtlamıştır.
- Bu teknik, PS örneklerinde 16S rRNA genini (genel olarak türlere özgü küçük farklılıklar gösteren bakterilerde bulunur) veya diğer ilgili genleri tanımlamayı içerir. Standart kültürlerden daha hassas olmasına rağmen, kesin nedensel organizmayı tanımlamak için karmaşık çok adımlı süreçleri içerir.
- Ancak, bu tür teknikler aşırı derecede maliyetlidir ve bunları gerçekleştirmek için gereken ekipman ve uzmanlığın yaygın olarak bulunması olası değildir. Klinik kullanım için daha umut verici uygulamalar, **multipleks PCR tipi analizler**dir: tek bir örnek kullanılarak, bunlar birden fazla mikrop kümesinden herhangi birini (bakteri, virüs veya mantar) tespit edebilir. Bu analizler, TGP'li hastaların bakımını doğrudan etkileyen bilgilerle oldukça hassas olduğu kanıtlanmıştır.
- Multipleks PCR'ye benzer odoloji kullanan dijital **damlacık PCR**, PS'daki bakterileri tanımlamak için standart kültürlerden daha yüksek duyarlılıkla başarıyla kullanılmıştır. Dahası, TGP'de ticari olarak kullanılabilen multipleks PCR yöntemleri, plevra enfeksiyonunun tıbbi tanısında geleneksel kültürlerle karşı daha hassas.
- Ancak kontaminasyona dikkat

PLEVRAL ENF TANISINDA YENİ MOLEKÜLER TESTLER (Shotgun ve metataksonomikler)

- Shotgun metagenomik, bir numunenin toplam mikrobiyom DNA dizilimini içerir ve bakteri, mantar, parazit ve DNA virüslerinin suş düzeyinde tespitine olanak tanır ve bunların varsayılan işlevlerini (örneğin, antimikrobiyal direnç [AMR], virülans) içerir.
 - Ancak, metagenomik RNA virüslerini göz ardı eder ve canlı mikropları ölü mikroplardan kolayca ayırt edemez.
- Metataksonomik, sırasıyla bakteriyel veya fungal konsorsiyumları karakterize etmek için korunmuş bakteriyel (16S ribozomal RNA [rRNA]) veya fungal dahili transkripsiyonlu aralayıcı (ITS) bölgelerinin yeni nesil ampikon dizilimini içerir.
 - Ancak, metataksonomik yöntemler tipik olarak mikrobiyotayı yalnızca cins düzeyinde çözümler ve türler arasında oldukça değişken 16S rRNA/ITS kopya sayıları nedeniyle bağıl takson kantifikasyonu için kullanılamaz. Son olarak, qPCR ucuz, aynı gün tanı yöntemidir, suştan domain düzeyine kadar geniş bir çözünürlük aralığına sahiptir; ancak, bu yöntem tipik olarak önceki hedef taksonlarla sınırlıdır.

FUNGAL AMPİYEM

- Nadir olup plevral enfeksiyonların %1'inden daha azını kapsar, ancak %38'e kadar varan bir hastane içi ölüm oranıyla durumun ciddi bir alt kümesini temsil eder ve en sık bağışıklık sistemi zayıflamış hasta popülasyonunda görülür.
- Bununla birlikte, sağlıklı ve bağışıklık sistemi yeterli bireylerin büyük çoğunluğunda, plevral sıvıdan pozitif bir mantar kültürü büyük olasılıkla bir kontaminanttır; doğrulanmış mantar plevral enfeksiyonu HIV ve diğer olası bağışıklık yetmezliğine bağlı olabilir.
- Bir plevra aspiratında Candida spp.'nin varlığı, gastrointestinal sistem perforasyonu olasılığını düşündürür. Yüzde üç oranında küresel bir insidans , standart bir tedavi protokolü olmaması ve yüksek ölüm oranları ile mantar ampiyemi giderek artan bir tehdit oluşturmaktadır.

TORAKS-USG

- PS toraks US'de pary ve viss plevra yaprakları arasında anekoik ya da hipoekoik görülür. Anekoik eff.lar eksuda ya da transuda olabilir ancak kompleks PS yani ultrasonografik olarak **ekojenik dansite ya da septasyon içeren sıvı daima eksudatıftir.** PPE, genellikle hipoekoik olup septasyon gösterir ancak hiperekoik ve septasyonsuz ve anekoik dahi olabilir.
- Toraks US'de PS'da saptanan yoğun ekojenik paternler çoğunlukla hemorajik efüzyon ya da ampiyem ile ilişkilidir. PPE ve ampiyem ted.de sadece US kılavuzluğunda drenajın %70-80'e varan oranlarda başarılı olduğu gösterilmiştir. Bir araştırmada US kılavuzluğunda drenaj başarı oranı PPE'de %78, ampiyemde %72 bulunmuştur. Başarısızlık nedenleri ise, küçük göğüs tüpünün blokajı ve persistan PNx olarak bildirilmiştir.

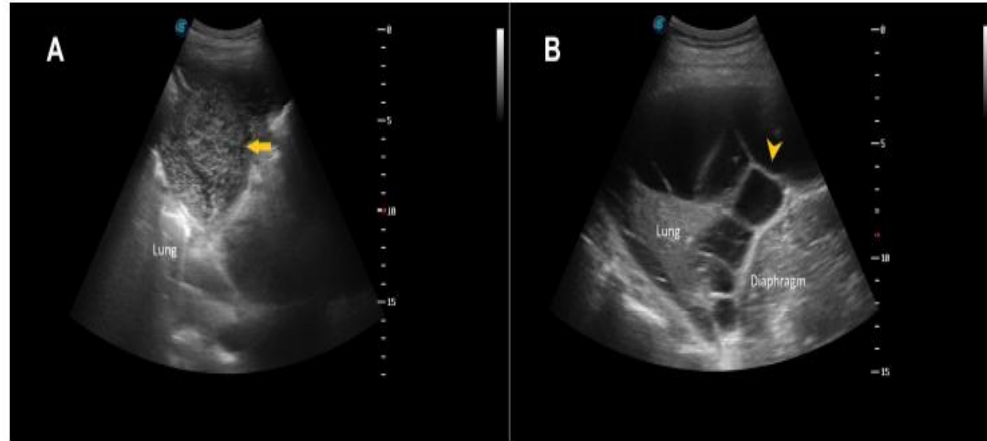
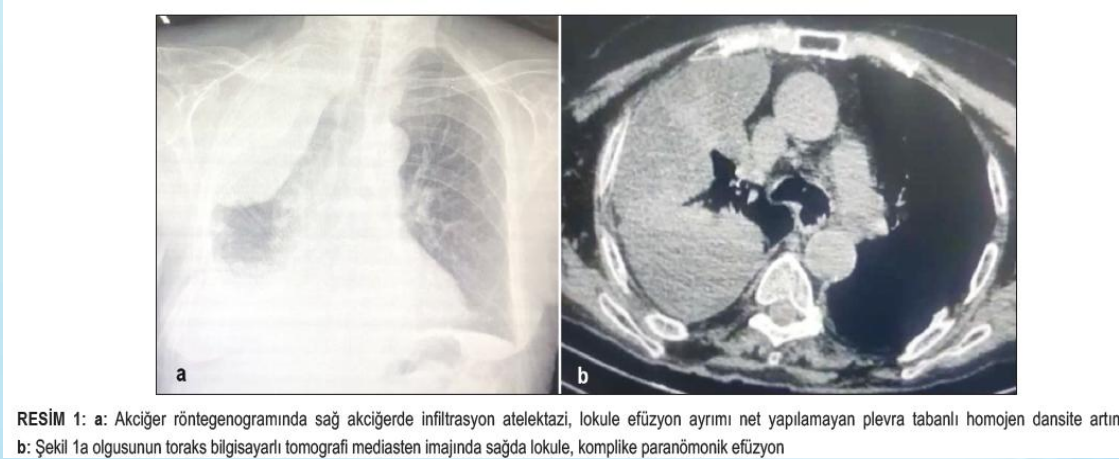


Figure 3 (A) Ultrasound showing left-side lung consolidation and heavily echogenic effusion (arrow) which turned out to be pus on thoracentesis. (B) Ultrasound showing multiple septations (arrowhead) in the pleural collection with underlying lung consolidation just above the left hemidiaphragm.

TORAKS BT

- Plevral enf şüpheli yada lokule ise, kompleks işlemler planlanıyorsa ve/veya alttaki anatominin ayrıntılı incelenmesi için toraks BT taraması yapılmalıdır. Başlangıçta uygulanan tüp drenajının başarısız olduğu ve cerrahi girişim düşünülen bütün komplike plevral enfeksiyonlarda BT taraması istenmelidir. Ayrıca, sıvı drenajı kararında, dren yerleştirmede rehberlik için, drenaj başarısını tayin etmede, cerrahi gereksiniminin belirlenmesinde de BT yararlı olabilir. PK ve plevral aralığın genişlemesi kontrastlı toraks BT incelemede 'split plevra işareti' olarak adlandırılır (ampiyemlilerin % 68'inde saptanır).
- Bir araştırmada split plevra işareti varlığı ve toraks BT'de plevral sıvı miktarı ≥ 30 mm olmasının tanısal torasentez öncesi komplike PPE ve ampiyem ayırımında yüksek tanısal orana sahip olduğu gösterilmiştir. Bronkoplevral fistül interkostal drenajda devam eden hava kaçağı ya da oskultasyonda amforik ses duyulması ile erken saptanabilir. Ayrıca toraks BT'de yüksek intens projeksiyon imajlarda fistül gösterilebilir.



PET ve MRI

- Positron emission tomografi önerilmez çünkü malign lezyonlar ve enf.larda pozitif
- MRI, BT'ye alternatif olabilir.
 - Transuda ve eksudatif sıvıların ayırımında
 - Göğüs duvarı ve spinal tutulumları saptamada önemli
 - Kontrast alerjisi olanlarda veya radyasyon maruziyetini azaltmak amaçlı çocuklarda ve gebelerde tercih edilebilir.

PARAPNÖMONİK EFÜZYON VE AMPIYEME YAKLAŞIM

- PPE ve ampiyemde tedavi yaklaşımı iki temel esasa dayanır.
- Bunlar, uygun antibiyotik tedavisi ve plevraya yönelik tedavi girişimleridir. Etkene göre yaklaşımda, lokal mikrobiyoloji, lokal antibiyotik direnç paternleri ve etkenlerin polimikrobiyal olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
- Pnömoni tanılı bir olguda >10 mm plevral sıvı saptanmışsa sıvının torasentez ile örneklenmesi gerekir. Az miktarda (≤ 10 mm) plevral sıvıların ise tek başına antibiyotik tedavisi ile tamamen düzelmesi beklenir.
- Ancak bu hastaların gözlem altında tutulup, sıvıda artış veya enflamasyon belirteçlerinde düzelme olmaması durumunda komplike PPE gelişimi açısından tekrar değerlendirilmeleri ve tanısal torasentez yapılması uygundur. Nonkomplike PPE'da optimal radyolojik izlem sıklığı bilinmemektedir. Ancak torasentez yapılmadı ise ilk görüntülemeden yaklaşık 48 saat sonra akciğer röntgenogramı alınması uygundur.

Eksüdatif fazda parapnömonik plevral efüzyonu olan hastalarda metilprednizolon tedavisi, dispnenin olmaması ve semptom süresinin kısalması ile birlikte invaziv girişim gereksinimini bağımsız olarak azaltabilir.

Kılavuzlarda kesin bir şekilde tanımlanmamış olsa da, çoğu öneri, lateral dekübit göğüs röntgeninde PS kalınlığı >1 cm veya göğüs BT'sinde >2,0 ila 2,5 cm olan tüm PPE'larda mümkünse tanısal torasentez yapılması gerektiği şeklindedir.

PARAPNÖMONİK EFÜZYON VE AMPIYEME YAKLAŞIM

- Püy varsa, pozitif gram boyama veya kültür pozitifse teşhis ampiyem. Tüp tak, gerekirse cerrahi.
- Plevral enf şüpheliolguda plevral sıvı pH<7.2 ise. Tüp tak, gerekirse cerrahi
- Plevral mayi LDH >1000 IU/L, glukoz <40 mg/dl veya loküle plevral effusion varsa antby ile düzelmez. Tüp torakostomi uygula
- Şüpheli komplike PPE vakalarında tüp takılmadan önce aerobik ve anaerobik kültürleri gönder

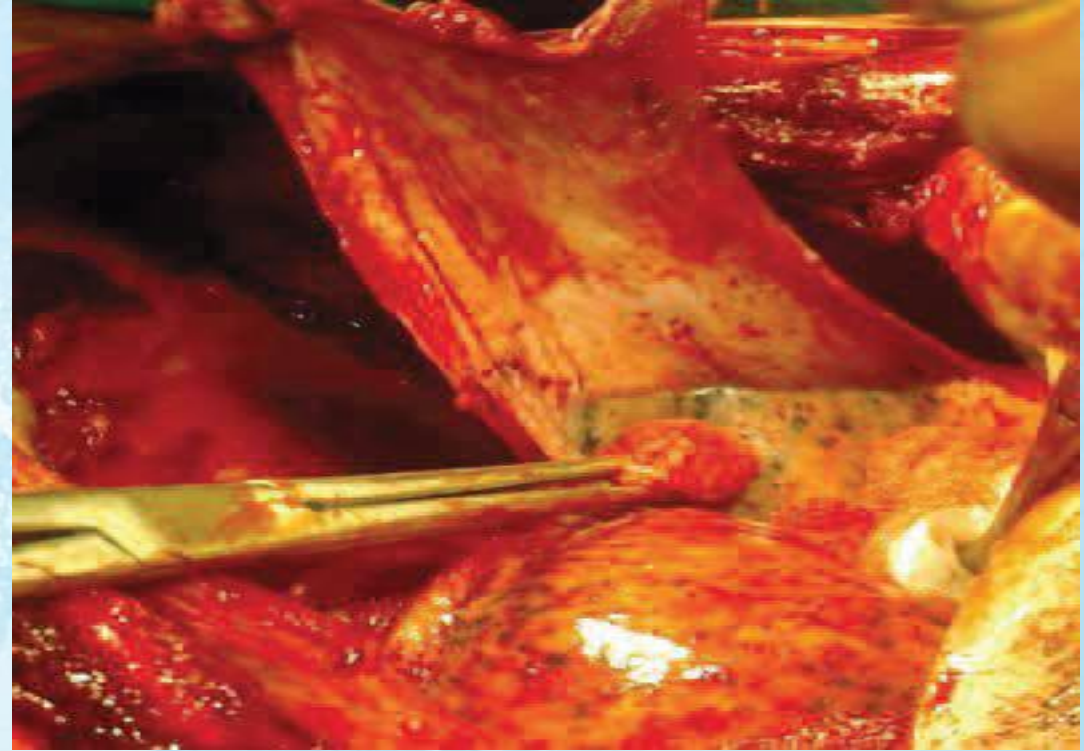
CPPE/ampiyemlerin plevral boşluk drenajı için artan invazivlik sırasına göre listelenen seçenekler şunlardır:

- (1) tekrarlanan terapötik torasentezler,
- (2) göğüs kateteri takılması,
- (3) göğüs kateteri aracılığıyla intraplevral tedavilerin uygulanması [örneğin fibrinolitikler, deoksiribonükleaz (DNase), salin veya bir kombinasyon],
- (4) adhesioliz ve/veya dekortikasyonla plöroskopi ve
- (5) dekortikasyonla açık torakotomi.

Son 2 tanesi, bu incelemenin kapsamı dışında olan CPPE/ampiyemlerin 'cerrahi' tedavisi terimini kapsar.

AMPIYEM

- PPE ve ampiyemde kötü klinik gidiş ile ilişkili risk faktörleri ve drenaj gerekliliği 4 kategoride değerlendirilmektedir.
- **Kategori 1 (Çok düşük risk):** Minimal serbest sıvı varlığında (lateral dekübit akciğer grafisinde <10 mm), kültür, gram boyama ve pH sonuçları bilinmiyorsa düşük riskli olarak değerlendirilir ve drenaj önerilmez.
- **Kategori 2 (düşük risk):** Az-orta serbest plevral sıvıda ($<1/2$ hemitoraks), önceki antibiyotik kullanımından bağımsız olarak kültür ve gram boyama negatif sonuçlanmışsa ve pH 7.2 ise düşük riskli grupta olup drenaj önerilmemektedir. Ancak klinik kötüleşme gözlenirse tekrarlayan torasentez ve drenaj düşünülmelidir.
- **Kategori 3 (orta risk):** Masif PS (hemitoraks), loküle efüzyon veya kontrastlı BT'de kalınlaşmış paryetal plevra veya pozitif kültür ya da gram boyama veya pH <7.2 olması durumunda olgu orta riskli grupta yer alır. Drenaj gereksinimi vardır.
- **Kategori 4 (yüksek risk):** Plevral sıvıda püvy varlığında olgu yüksek riskli grupta yer alır. Derhal drenaj yapılmalıdır.



AMPIYEMA NESESİTANS (EN)

- Plevral boşluk enfeksiyonlarının nadir bir komplikasyonudur ve enfekte sıvı plevral boşluktan göğüs duvarına kendiliğinden disseke olduğunda ve plevral boşluk ile cilt arasında bir fistül oluşturduğunda ortaya çıkar.
- EN, ampiyemin kötü veya kontrol edilemeyen uzun vadeli komplikasyonudur ve genellikle nekrotizan pnömoni veya akciğer absesinden sonra ortaya çıkar.
- Genellikle M. TB ve Actinomyces israelii'den kaynaklanır. Diğer mikrobiyal nedenler arasında Pnömokoklar, Staph aureus ve Proteus bulunur. Plevral efüzyonun erken teşhisi ve drenajı, EN gelişimini önleyecektir.
- Ted; antibiyotikler, tüp drenajı, insizyon ve deri altı apse drenajı ile birlikte enfekte plevra boşluğunun drenajı ve son olarak debridman ve fibrozu önlemek ve akciğer genişlemesini kolaylaştırmak için boşluğun obliterasyonu için dekortikasyondan oluşur.



FIGURE 10: CT scan chest with empyema necessitans.

(A) Axial, (B) Coronal: 48 yr M with uncontrolled DM showing large medium-density peripherally enhancing infected hematoma centered around a fractured right first rib wall with intrathoracic and chest wall components. Findings are most compatible large right-sided empyema secondary to infected intrapleural hematoma found to be tracking to skin with internal air representing necrosis consistent with empyema necessitans. The patient underwent chest wall exploration and pleural space drainage for optimization of drainage. Images Courtesy by Dr. Ory Wiesel

AMPIYEM-HANGİ ANTİBİYOTİK?

- Drene edilmemiş lokule alanlardan torasentez yapılarak kültür inceleme için örnek gönderilir. Anaerob etkenler ya da dirençli mikroorganizmaları kapsayacak bir tedavi seçimi yapılır.
- Tedavi süresi en az 2 hafta (6 haftaya kadar uzayabilir)
- Antibiyotik tedavinin spektrumu gözden geçirilip, ek drenaj işlemlerinin gerekliliği tekrar değerlendirilir.
- Antimikrobiyal tedavide komplet radyolojik rezolüsyonu hedeflemek gerekli ve doğru değildir. Radyolojik rezolüsyon haftalar, aylar alabilir hatta plevral kalınlaşmanın rezolüsyonu daha da uzun sürebilir.
- Afebril, hemodinamik olarak stabil ve klinik iyileşme gözlenen hastada başlangıç IV antibiyotik tedavi oral rejim ile değiştirilebilir.

ANTİBİYOTERAPİ (TGP'ye bağlı gelişen plevral enf.da)

- Akut ampiyemde antibiyotik tedavi prensipleri şöyle sıralanabilir:
 - TGP tanılı olguda parenteral 2.-3.kuşak sefalosporin (seftriakson gibi) + metronidazol
 - parenteral 2.-3.kuşak sefalosporin + aminopenisilin/beta laktamaz inhibitörü
- TGP ilişkili PPE'de tek başına aminopenilisilinler *S pneumoniae* and *H influenzae* gibi mo'lara etki etse de tedaviye beta laktamaz inhibitörü ya da metronidazol eklenmesi etken olarak sıklıkla bir arada bulunan *Staf aureus* gibi penisilin rezistan aeroblar ve anaerob bakteriler nedeniyle önerilmektedir. Klindamisin, plevral penetrasyonunun iyi olması sebebiyle tek başına ya da sefalosporin ile kombinasyonda uygulanabilir.

ANTİBİYOTERAPİ (TGP'ye bağlı gelişen plevral enf.da)

- Makrolidler genellikle önerilmez çünkü atipik patojenler nadiren plevral efüzyona neden olur.
- Pseudomonas enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa piperasilin, piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem veya sefepim gibi bir antipseudomonas antibiyotik dahil edilmelidir.
- Anaerobik bakteriler parapnömonik efüzyonların önemli bir yüzdesine neden olduğundan, klindamisin veya metronidazol ile anaerobik kapsama önerilir.

ANTİBİYOTERAPİ (Hastanede gelişen plevral enf.da)

- HGP ya da cerrahi sonrası gelişen ampiyemde, MRSA ve *Pseudomonas aeruginosa* için etkili tedavi seçilmelidir.
- Anaerobik kapsama sahip antipsödomonal antibiyotikler gereklidir. Uygun rejimler arasında sefepim-metronidazol, piperasilin-tazobaktam veya bir karbapenem bulunur. Ek olarak, S. Aureus enf.u varsa vankomisin veya linezolid formuda ted.de düşünülmelidir.
- Ancak;
 - Ampirik tedavide atipik patojenlere yönelik tedavi, PPE ve ampiyemde nadiren etken olduklarından önerilmemektedir.
 - Aminoglikozidlerden kaçınılmalıdır (düşük plevral sıvı pH'ında inaktive olurlar).
 - İntraplevral antibiyotik uygulamalarından kaçınılmalıdır.
 - Anaerob kültürde üreme olmasa da antianaerobik etkinliği olan tedaviye/örneğin ampislin/sulbaktam) devam edilmesi düşünülmelidir.
- İV'den oral antbylere geçişin en uygun zamanlaması belirsiz, ancak klinik yanıt (ateş düşmesi) ve biyokimyasal parametreler (beyaz kan hücresi sayısında ve CRP'de düşüş) yön göstericidir ki bunlar göğüs tüpünün çıkarılmaya hazır olduğu noktada meydana gelmiş olabilir.
- Antby ted.nin süresi konusunda bir fikir birliği yoktur. Ancak antibiyotikler genellikle en az 4 hafta devam ettirilir. 2 haftalık ant ted.den sonra stabil hale gelen KPPE'lu hastalar üzerinde yapılan RCT, 2 haftalık bir kürün ted başarısızlıkları açısından muhtemelen 3 haftalık bir kürden daha düşük olmadığını bildirmiştir. Ancak bu çalışma primer plevra enf.u olan hastaları içermemektedir

Pleural infection

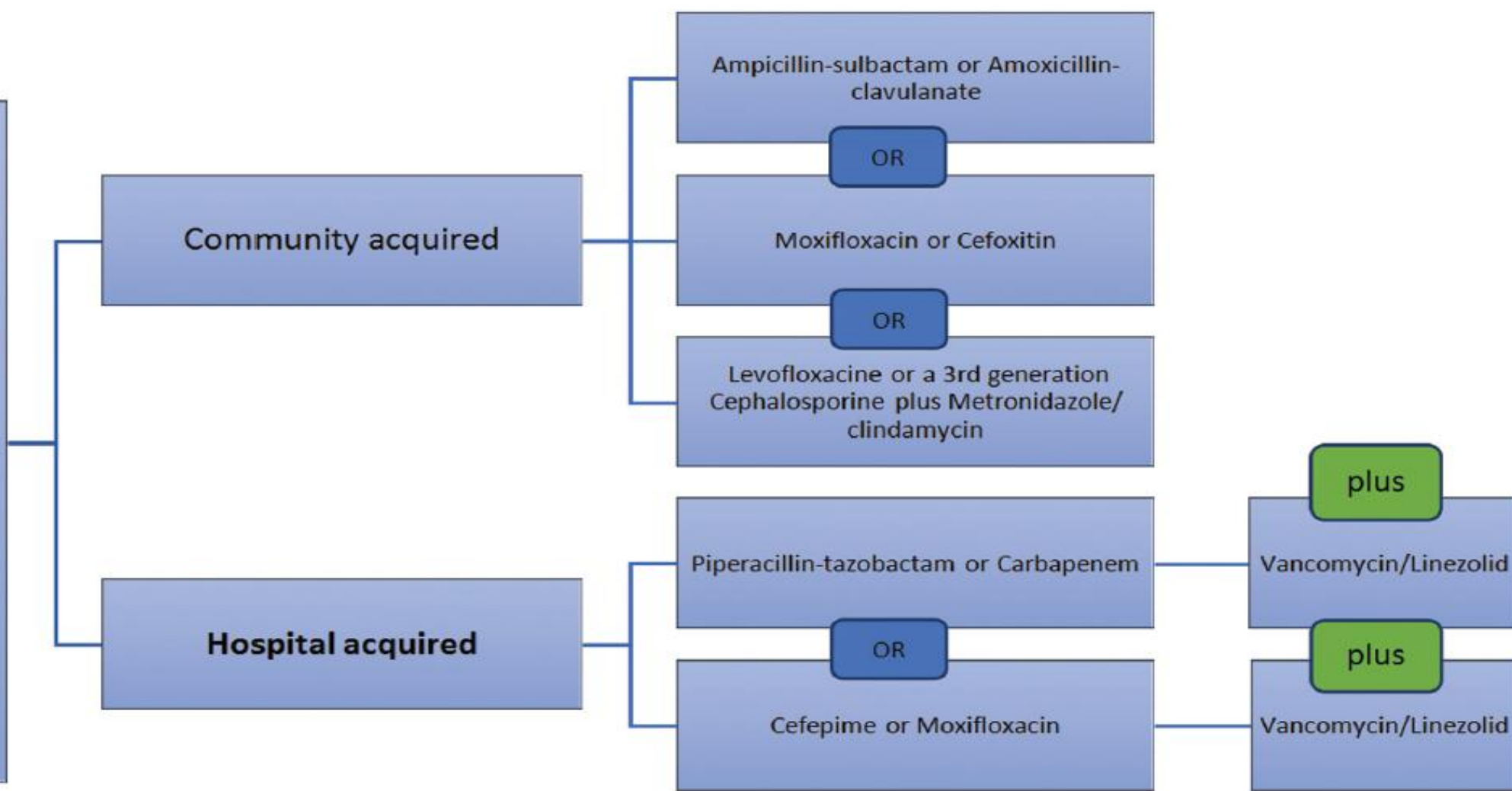


Fig. 2 Suggested empirical antibiotics for (A) community-acquired infections aiming to cover gram positive, gram negative, and anaerobic infections and (B) hospital-acquired infections aiming to include cover for pseudomonas ± methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).^{52,63,64} Modifications may be required depending on local microbiology guidelines and resistance patterns.

CASE REPORT

Open Access



The role of high dose corticosteroid (methylperednisolone pulse therapy) in treatment of multi-organ involvement after bacterial pneumonia and pleural empyema; “case series”

Seyed Hossein Mirlohi^{1*}, Sanaz Tajfirooz² and Mitra Rouhi²

Abstract

Parapneumonic effusions and empyema usually occur after bacterial pneumonia. Inflammation plays an essential role in the occurrence of pneumonia and can lead to an autoinflammatory condition. In this study, we will present three cases including multi-organ involvement following pleural empyema that have been treated with pulse corticosteroid therapy. Apparently, pleural empyema can lead to multi-organ involvement due to underlying inflammatory processes. This condition is usually associated with symptoms and changes in laboratory parameters that manifest after empyema treatment or reappear after temporary recovery. Hence, managing this condition by pulse corticosteroid therapy can result in positive outcomes.

Keywords Pleural effusion, Methylprednisolone, Empyema, Chest tube, Tissue plasminogen activator

İNTRAPLEVRAL FİBRİNOLİTİK TEDAVİ

- Ampiyem uygun tedavi edilmezse plevral kalınlaşma, tuzak akciğer ve bronkoplevral fistül gelişebilir. Plevral inflamasyon yoğun olduğunda visseral plevrada kalın fibrin tabaka depozisyonu olarak bilinen fibrotoraks gelişir. Sonuç olarak hemitoraks hareketliliği kısıtlanarak, interkostal aralıklarda daralma ve mediastinal ipsilateral yer değiştirme gözlenebilir.
- Torakoskopinin yapılamadığı seçilmiş olgularda alternatif olarak dual İPFT tercih edilebilir. İPFT'nin cerrahi ihtiyacını azalttığı, radyolojik iyileşme sağladığı ve enfektif PS'nin efektif drenajını desteklediği saptanmış olsa da, bu konuda yapılmış ilk çok merkezli çiftkör araştırma olan MIST-1 bu sonuçları desteklememektedir.
- MIST-1'de plasebo ile karşılaştırıldığında İPFT ile (Streptokinaz) cerrahi gereksinim, mortalite, hastanede yatış süresi ve radyolojik düzelme açısından anlamlı sonuçlar elde edilememiştir. Gerekçe olarak da intraplevral streptokinaz ile fibrin adezyon lizisi sağlansa da püy viskozitesinin azaltılamadığı bildirilmiştir. Ancak, MIST-2 çalışmasında streptokinazın aksine direkt plazminojen aktivatörü olan tPA (10mg), DNAase (Mukolitik) (5mg) ile kombine edildiğinde (günde iki kez 3 gün boyunca) hem püy viskozitesini azaltarak hem de enfekte biyofilm formasyonunu bozarak ampiyem remisyonunu sağladığı gösterilmiştir.

İNTRAPLEVURAL ENZİM TEDAVİSİ

- Fibropürülan aşamadan daha sonraki organize aşamaya ilerlemenin önlenmesi önemlidir.
- 2011'de MIST-2 RCT'nin sonuçlarının yayınlanması, intraplevral fibrinolitiklerin kullanımında bir paradigma değişimi yarattı.
 - Çalışma, intraplevral tPA ve deoksiribonükleaz (DNase) kombinasyonunun enfekte sıvının drenajını artırdığını, göğüs radyografilerinin görünümünü iyileştirdiğini ve kalış süresini azalttığını saptadı.
 - tPA, doğrudan fibrinolitik bir ajan olarak intraplevral septasyonların bölünmesine yardımcı olurken, DNase serbest DNA'nın bölünmesine neden olarak sıvı viskozitesini azaltır ve sıvının ek tPA tarafından daha fazla drenajına izin verir. Ayrıca, DNase'nin, hem fibrin hem de DNA'yı oluşturan bileşenlerden oluşan biyofilmlerin oluşumunu engelleyebileceği ve antibiyotiklerin etkisini artırabileceği hipotezi öne sürülmüştür.
 - Diğer fibrinolitik ajanlara benzer şekilde, tPA'nın PS akışını artırdığı ve böylece enfekte plevra boşluğunda terapötik bir lavaj etkisi tetiklediği gösterilmiştir.
- MIST-2 rejiminden daha ucuz bir ajan olan streptokinaz, küçük ölçekli klinik çalışmalarda plevra enfeksiyonunun radyolojik olarak çözülmesi ve cerrahi müdahale ihtiyacının azalmasında açısından faydası göstermiştir, ancak bu fayda büyük MIST-1 çalışmasında saptanmamıştır. Bununla birlikte, streptokinaz kaynakların sınırlı olduğu dünyanın bazı bölgelerinde kompleks plevra enfeksiyonlarında fibrinolitik ajan olarak kullanılmaya devam etmektedir.

DİKKAAAAAAT

Ampiyem hastalarında tPA/DNase tedavisi başarısızlığının temel öngörücüleri arasında genç yaş (ortanca yaş 60,5'e karşı 67 yıl) ve *S. aureus* enfeksiyonu yer alır. Bu öngörücülerin tanınması, klinisyenlerin yüksek riskli hastaları belirlemesine ve erken cerrahi müdahaleyi düşünmesine rehberlik edebilir.

Louis M. *J Thorac Dis* 2024

İTERKOSTAL GÖĞÜS TÜPÜ DRENAJİ

- İnterkostal Göğüs Tüpü Drenajı KPPE’u olan çoğu hastanın ilk tedavisi olmuştur.
- Drenaj için göğüs tüpünün optimum boyutu konusunda bir fikir birliği yoktur. Kılavuzlar, küçük çaplı esnek bir kateter kullanılıyorsa düzenli yıkama yapılmasını önermektedir.
- BTS kılavuzları, KPPE’lilerin çoğu için için küçük çaplı bir kateterin 10 ila 14 F yeterli olacağını belirtmekte.
- Önerilen yıkama tekniği, üç yollu bir musluk aracılığıyla her 6 saatte bir 20 ila 30 ml tuzlu suyun damlatılmasıdır. Genel olarak, göğüs tüpleri plevral drenajın hacmi 24 saat boyunca 50 ml'nin altına düşene kadar ve drenaj sıvısı berrak sarı olana kadar yerinde bırakılmalıdır.
- Antibiyotik tedavisi uygun olguda, drenaj volümü düşük, efüzyon azalmıyor, akciğer ekspanse olmuyor ya da görüntülemeye drenaj olmaması alanlar gözleniyor ise tüp torakostomi yeri değiştirilir ya da ek göğüs tüpü yerleştirilir. İntraplevral tPA/DNaz komb.nu uygulanabilir. Hasta her müdahaleden 48-72 saat sonra klinik ve radyolojik olarak tekrar değerlendirilmelidir.
- Tüm müdahale ve tedavi düzenlemelerine rağmen klinik yanıt yok ise cerrahi, video-yardımlı torasik cerrahi (VATS), önerilmektedir.

Tuzlu serumla intraplevral lavaj (SIL), plevral enfeksiyonun tıbbi yönetimi için etkili ve güvenli bir prosedür gibi görünmektedir, ancak bu verilerin daha fazla, kontrollü çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

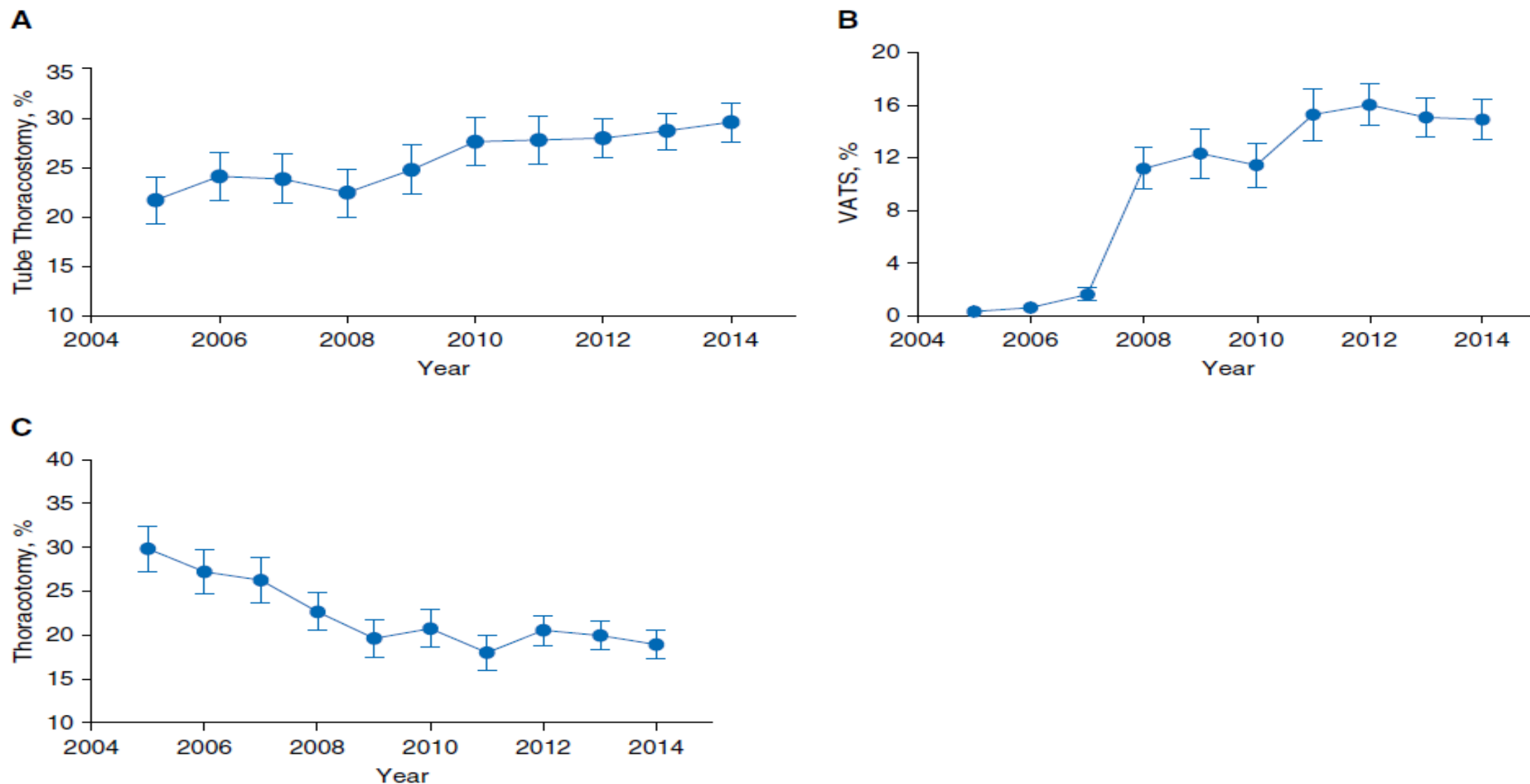


Figure 3. (A–C) Trends in choice of first-line procedure for adult pleural infection in United States: tube thoracostomy (A), VATS (B), and thoracotomy (C). VATS = video-assisted thoracoscopy surgery.

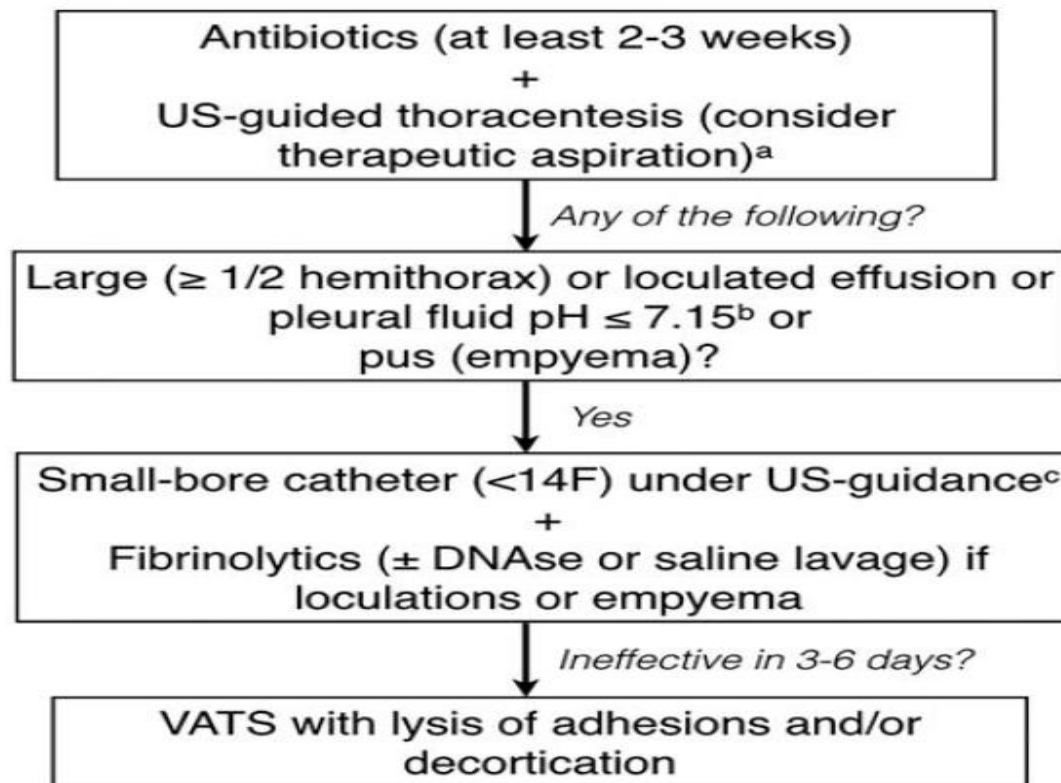


FIGURE 1 Algorithmic management of suspected or confirmed parapneumonic effusions

^aIf the patient has a moderate quantity of fluid, the initial thoracentesis may be therapeutic as well as diagnostic, with the optional instillation/aspiration of saline.

^bAlternatively, pleural fluid glucose ≤ 40 mg/dL.

^cMore than one catheter, either sequentially or simultaneously, may be needed.

Abbreviations: US, ultrasonography; VATS, video-assisted thoracoscopic surgery

Tablo 3. Parapnömonik effüzyonda tanı ve tedavi.

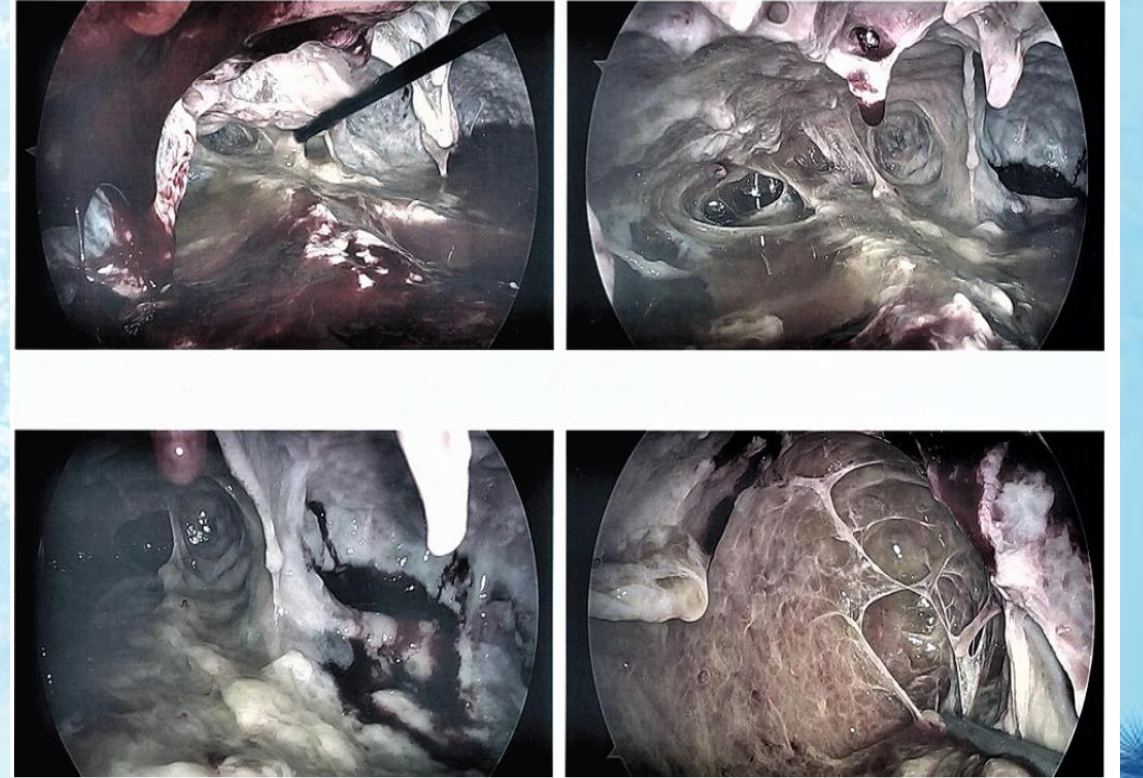
Tanı	Kriter	Tedavi
Sınıf 1: Basit parapnömonik effüzyon	Dekübit grafide <10 mm sıvı	Antibiyotik Torasentez gerek yok
Sınıf 2: Tipik parapnömonik effüzyon	Dekübit grafide >10 mm sıvı	Antibiyotik ve seri Torasentez pH >7,2 glukoz >40 mg/dL Gram boyama ve kültür negatif
Sınıf 3: Sınırdaki komplike parapnömonik effüzyon	pH 7-7,2 ve/veya LDH >1000IU/L, glukoz >40 mg/dL, Tüp torakostomi (bazen)	Antibiyotik, sık torasentez, Gram boyama ve kültür negatif
Sınıf 4: Basit komplike parapnömonik effüzyon	pH <7 ve/veya	Antibiyotik, tüp Torakostomi Glukoz <40 mg/dL ve/veya Gram boyama ya da kültür pozitif
Sınıf 5: Kompleks komplike parapnömonik effüzyon Sınıf 4'e ek olarak lokülasyonlar		Antibiyotik, Tüp Torakostomi Fibrinolitik tedavi, VATS
Sınıf 6: Basit ampiyem	Pü, serbest sıvı ya da Tek lokülasyon	Antibiyotik, Tüp Torakostomi Fibrinolitik tedavi, VATS
Sınıf 7: Kompleks ampiyem	Pü, multiple lokülasyon	Antibiyotik, Tüp Torakostomi Fibrinolitik tedavi, VATS veya Dekortikasyon
VATS: videotorakoskopi		

CERRAHİ YAKLAŞIM

- Plevral enf.nun son aşaması, fibroblast proliferasyonu ve AC parankimini sarabilen, akciğerin yeniden genişlemesini önleyen ve akciğer fonksiyonunun bozulmasına neden olan katı bir fibrinöz plevra kabuğun oluşumu ile karakterizedir.
- IET dahil tıbbi tedavilerin bu aşamada başarısız olma olasılığı yüksektir. Tıbbi tedaviyle iyileşmeyen plevra enfeksiyonu olan bireylerin %15-20'si için cerrahiye gider. Cerrahi ayrıca, plevra boşluğunun ve enfeksiyonun ortadan kaldırılmasını engelleyen yaygın plevra kalınlaşması durumunda da endikedir.
- Cerrahi müdahale, hem video yardımcı torakoskopik cerrahiyi (VATS) hem de torakotomi ve drenajı içerir; ilki, minimal invaziv yapısı ve hastanede kalış süresi, komplikasyon oranı ve postoperatif morbidite açısından getirdiği aşamalar nedeniyle giderek daha fazla birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Her iki müdahale de enfekte materyalin debridmanını ve boşaltılmasını kapsar. Akciğer reekspansiyonuna izin vermek için kalınlaşmış bir visseral plevra kabuğunun olduğu durumlarda daha kapsamlı bir dekortikasyon gerekir.

VATS

- Video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) genellikle antibiyotik ve göğüs tüpü drenajı ile çözilemeyen multilokule ampiyemleri veya tek odacıklı ampiyemleri debride etmek için kullanılır.
- VATS minimal invaziv debridman ve drenaja izin verir. Akciğer genişlemesi tatmin edici değilse torakotomi ile takip edilebilir. VATS, görüş altında göğüs tüpünün ilk yerleştirilmesine yardımcı olmak için bir prosedür olarak kullanılabilir.



MEDİKAL TORAKOSKOPİ

- Bu minimal invaziv işlem cerrahi ve tıbbi tedavi arasındaki çizgi arasındadır ve özellikle ameliyat olamayan yüksek riskli hastalarda faydalıdır.
- Tıbbi torakoskopi (veya plöroskopi) genellikle bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından orta düzeyde sedasyon altında tek bir erişim portu ve sert veya yarı sert aletler kullanılarak gerçekleştirilir.
- Görsel inceleme, drenaj, plörodezis prosedürleri ve yönlendirilmiş parietal plevra biyopsisine olanak tanır. Ampiyemde tıbbi torakoskopi, organize ampiyemle karşılaştırıldığında serbest akışlı ampiyemde daha başarılıdır.
- Tıbbi torakoskopi plevral yapışıklıkları açabilir ancak visseral kabuk olduğunda akciğerin yeniden genişlemesini sağlayamaz ve kanamayı kontrol etme yeteneği sınırlıdır.
- Fibrinolitik ile kombine edilmesi, başarı şansını artırır.

Class I
Class IIA
Class IIB
Class III

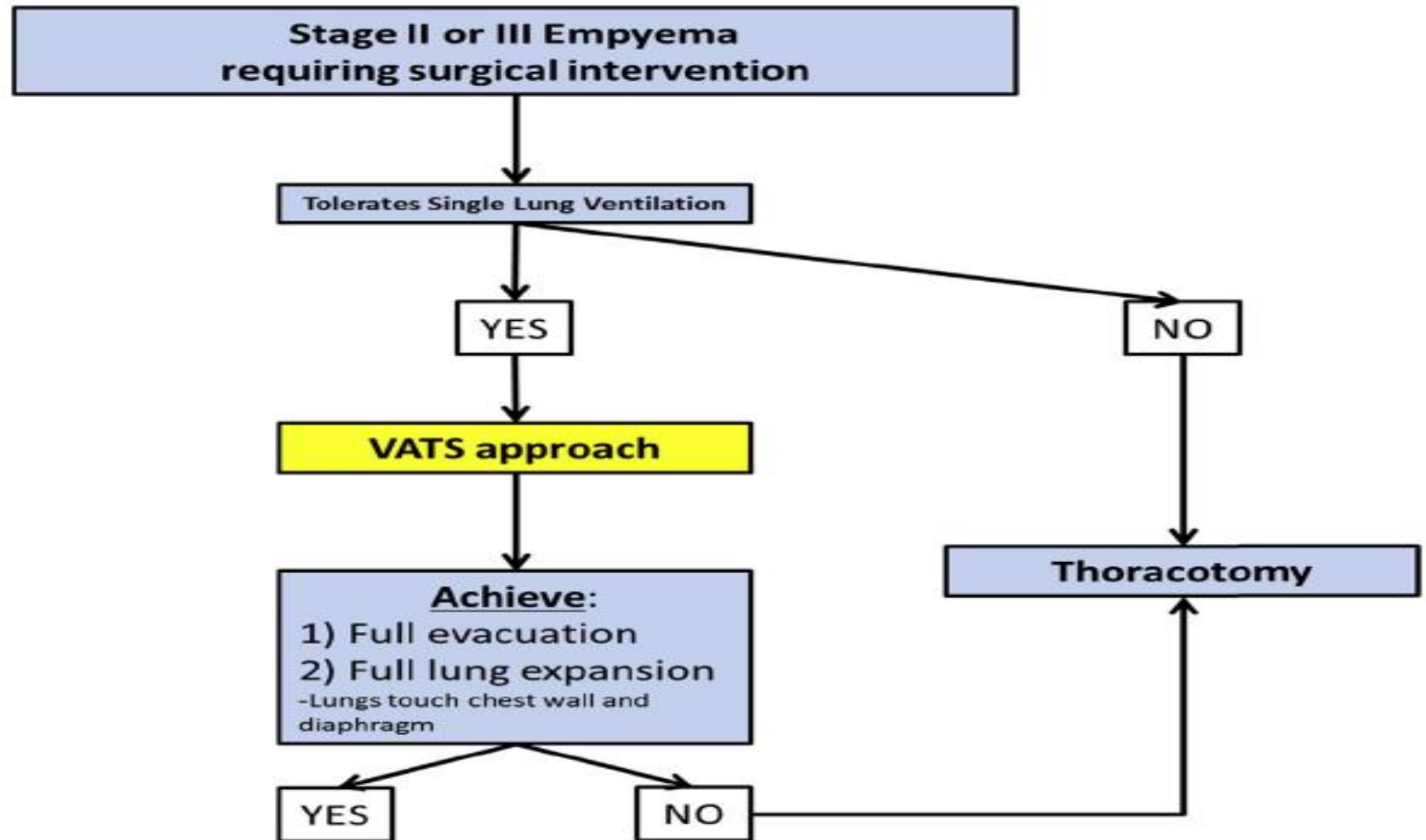


FIGURE 2. Management of acute empyema. *VATS*, Video-assisted thoracoscopic surgery.

DEKORTİKASYON

- Dekortikasyon, visseral ve parietal plevradan tüm lifli dokunun ve plevra boşluğundan gelen irinin çıkarılmasını içerir. Plevral sepsisi ortadan kaldırır ve böylece altta yatan akciğerin genişlemesine yardımcı olur. Enfeksiyonun akut aşamasında, dekortikasyon plevra enfeksiyonunun kontrol altına alınmasına yardımcı olur.
- Dekortikasyon sadece kalınlaşmış plevrayı çıkarmak için yapılmamalıdır çünkü bu tür kalınlaşma genellikle birkaç ay içinde kendiliğinden düzelir. Plevra kalınlaşmış kalırsa ve hastanın akciğer fonksiyonu aktiviteleri sınırlayacak kadar azalırsa 6 ay sonra dekortikasyon düşünülür. Dekortikasyon VATS ile veya tam torakotomi ile yapılabilir.

AÇIK DRENAJ ve VAC

- Genel durumu iyi olmayan cerrahiye tolere edemeyen ampiyemli hastalarda, fibrinolitik tedavi ya da videotorakoskopi başarısız kalırsa, açık drenaj ya da vakum yardımcı kapama denenebilir.
- Açık drenaj 2 tipte olur. Birincisi 1 kot parsiyel eksize edilerek ve geniş bir dren yerleştirilerek yapılan devamlı drenaj yöntemidir. Drenin ucu torbaya bağlanarak kronik drenaj yapılabilir.
- Karmaşık bir prosedür, iki veya daha fazla üstteki kaburga çıkarıldıktan sonra, plevral boşluk ile göğüs yüzeyi arasındaki yolu kaplayacak şekilde bir deri ve kas flebinin konumlandırıldığı açık drenajdır. -Elosser flebi (OWT)-.
 - Bu açık flebin (Eloesser flebi) avantajı, tüpler olmadan drenaj sağlayan ciltle kaplı bir fistül oluşturmaktır. Bu nedenle, hasta tarafından evde daha kolay yönetilebilir ve ampiyem alanının kademeli olarak kapatılmasına izin verir.
 - Buradan günlük pansuman ya da yıkama rahatlıkla yapılır. Granülasyon ve obliterasyon erken dönemde olur.
- Daha çok açık yara tedavisinde tercih edilen vakum yardımcı kapama (Vacuum-Assisted Closure, VAC) tedavisinin son yıllarda göğüs cerrahisi kliniklerinde kullanımı artmaktadır.

Which Initial Invasive Procedure?

Toxic or unstable condition
Intermediate duration of symptoms^a
CT: multiple contiguous collections
Initial thoracentesis yields pus
Coagulopathy

**Chest Tube
± tPA / DNase**

Prior evidence of non-expanding lung^d
Contracted ribs
Multiple discrete collections
US: homogenous echogenic space, visceral rind^c
CT: Visceral rind^c, gelatinous appearance^d

Direct to Surgery

Small effusion (1-2 cm)^e
Thin appearance on imaging^f
Unclear if infectious etiology
Few days of symptoms

Therapeutic Thoracentesis

Fulcrum Position affected by:
Availability, Logistics, Anticipated morbidity,
Patient preferencesⁱ

Early multidisciplinary discussion involving medical and surgical specialists advised

^a Several days to few weeks

^b After drainage, air filling space previously occupied by fluid

^c >5 mm, enhancing with IV contrast if assessed with CT

^d Dispersed air bubbles

^e Distance between inner chest wall and lung

^f Meniscus, positional layering (e.g. decubitus) or anechoic on US

ⁱ Must be balanced against strength of medical necessity for intervention

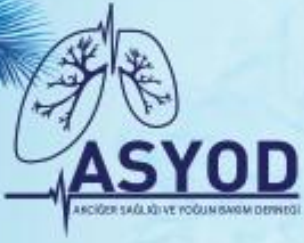
Fig. 3 Approach to the initial procedure selection in a patient with suspected pleural infection (i.e., pleural effusion accompanied by sepsis or pneumonia). The factors favoring each procedure (therapeutic thoracentesis, chest tube, or direct surgery) are denoted, with italics indicating minor factors which the authors consider to be more equivocal. See the text for further explanation. DNase, deoxyribonuclease; tPA, tissue plasminogen activator.

PROGNOZ

- Plevral drenaj gerektiren PPE'lerin ölüm oranı %7 ila %10 arasında değişirken, ampiyem için bu oran %14 ila %20 arasında değişmektedir
- Tanı anında hastaların prognozunu öngörmek tedavi ve takip planı için önemlidir.
 - PPE'li hastalarda bu amaçla geliştirilmiş ve geçerliliği gösterilmiş RAPID skorlama sistemi kullanılabilmektedir.
- Pürülansın varlığı daha kötü prognostik olmalı gibi düşünülse de aslında bu iyi immüniteyi göstermektedir. Pürülans gelişmeyip, loküle olmuş iyi drene olmayan komplike PPE'de prognoz daha kötü olmaktadır.
- Bir çalışmada ampiyemli 4.095 hastadan %21'inin 90 gün içinde tekrar yatış yaptığı ve bu tekrar yatışların %27'sinin özellikle ampiyeme sekonder olduğu bildirilmiştir.
- Ampiyem veya CPE'li 191 hastada 1, 3 ve 5 yıllık mortalite sırasıyla %15, %24 ve %30'dur; 3 aylık %8'lik ölüm oranları diğer olası kohortlarına benzerdi. Ampiyemli hastalarda geç ölüm oranlarının çoğunluğu (%66) pnömoni veya ampiyem dışındaki nedenlere atfedilebilir.

TAKİP

- Plevral enfeksiyonun başarılı bir şekilde tedavi edilmesinden sonra bile, uzun vadeli takipte hastaların daha fazla sağlık hizmeti kullanımı, daha yüksek hastane yatış oranları, daha uzun hastanede kalış süreleri ve daha kötü ölüm oranlarından muzdarip olacağı gözlemlenmiştir.
- Taburcu olduktan yaklaşık 2 hafta sonra ilk takip göğüs radyografisi veya ultrasonu ve inflamatuvar belirteçlerin incelenmesi, yükselen inflamatuvar belirteçler ve plevral koleksiyonun tekrarlaması, erken tedavi başarısızlığını belirlemek için önemlidir.
- Antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından 4-6 hafta sonra daha ileri inceleme de rutin olarak önerilir. Bu noktada, çoğu hasta taburcu edilebilir ve normal günlük aktivitelerine dönmeye ve başlangıç seviyesine geri dönmeye başlamış olacaktır.
- Az sayıda kişi, yavaş iyileşme veya ilk enfeksiyonlarının/tedavilerinin komplikasyonları nedeniyle daha uzun vadeli takip gerektirecektir. Daha yaygın uzun vadeli komplikasyonlardan bazıları rezidüel plöretik ağrı ve kalıcı plevra kalınlaşma olup bunlar bazen restriktif SF bozukluğuna ve dispneye yol açabilir.



Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

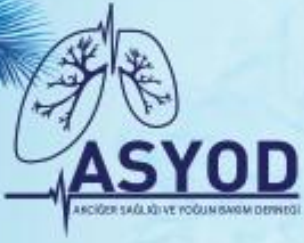
Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya



SONUÇ

- Plevral enfeksiyon hakkında bilgi ve yönetimde sürekli ilerleme kaydedilmesine rağmen, tedavi için önemli bir alan ve henüz cevaplanması gereken birçok soru var.
- Mevcut araştırmalar, durumları stabilize olduktan sonra daha kısa ayakta tedavi antibiyotik kürleri için uygun olabilecek hastaları seçmek için skorlar üzerine yoğunlaşmalıdır.
- Erken mikrobiyolojik tanı için yeni moleküler testler (Shotgun ve metataksonomikler) ümit vadetmektedir.
- Tıbbi torakoskopi veya cerrahi gibi önceden invaziv tekniklerin rolü, birebir klinik denemeler yoluyla daha iyi tanımlanmalıdır.
- Ele alınmamış bir diğer yönetim sorusu da farklı tedavi biçimlerine yönelik USG'nin rolü ve başlangıçtaki sonografik görüntünün sonuçlarla nasıl ilişkili olduğudur.
- Moleküler testlerin rutin klinik uygulamada plevral enfeksiyonda suçlu genleri saptamada önemi araştırılmalı ve bu, muhtemelen plevral enfeksiyona özgü multipleks tip bir test geliştirmek için tasarlanmalı.
- İntraplevral tedavinin rolü gelecekteki araştırmaların potansiyel bir alanıdır.



Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya

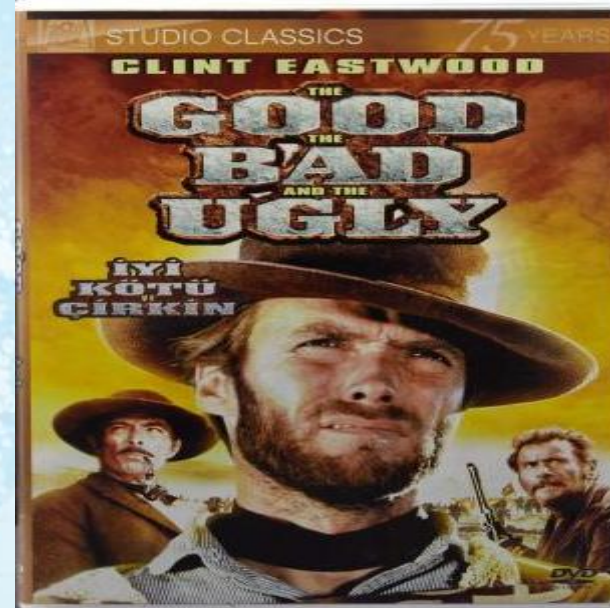


SONUÇ

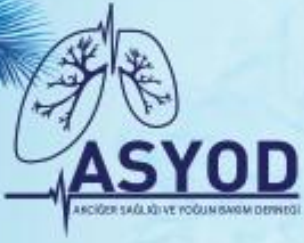
- Anaerob mo saptandığında ve akciğerlerde odak saptanamazsa periodontal hastalık düşünülmeli.
- Tedavinin kişiselleştirilmesi örneğin USG bulgularına ve lokülasyonları öngören yeni biyobelirteçlere dayalı intraplevral fibrinolitik tedavinin spesifik seçimi ve dozajı mümkün olabilir.

RİSK FAKTÖRLERİ

- Son bir çalışmada, TGP'li hastaneye yatırılmış hastalarda CPPE/ampiyem geliştirme riskinin artmasıyla ilişkili beş değişken tanımlanmıştır:
 - Tedavi öncesi aralığın uzunluğu (yani semptomların başlangıcından acil servise başvuruya kadar geçen gün sayısı),
 - Charlson indeksi, →
 - Plöretik ağrı,
 - Multilober radyolojik tutulum ve
 - Anormal lökosit sayımı.



KORTİKOSTEROİD KULLANIMI???



Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

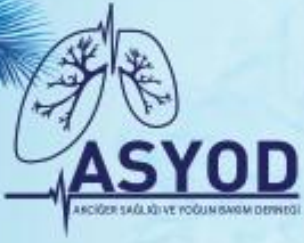
9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya



VE SON SONUÇ



The sun should never set on a parapneumonic effusion
(Güneş asla parapnömonik efüzyonun üzerine batmamalıdır)



Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya



- **MIST1**
- The first Multicenter Intrapleural Sepsis Trial (MIST1) was held in the United Kingdom from 2002 to 2004 (9). The trial was a placebo-controlled randomized trial assessing the use of intrapleural streptokinase that recruited 454 patients. Short-term drainage benefits were not associated with reduced mortality, the frequency of surgery, or the length of hospital stay.
- **MIST2**
- MIST2 was performed on 210 patients between 2005 and 2008 (32). A randomized-controlled trial assessing the use of intrapleural DNase and tissue plasminogen activator (tPA), demonstrated a significant improvement in the primary outcome measure (radiographic improvement) for the combination treatment compared with placebo. Combination therapy of DNase and tPA had a statistically significant benefit in duration of hospital stay, referral to surgery, and death, and confirmed that neither fibrinolytic alone or DNase in isolation were better than placebo. However, there were only 52 cases of the combination therapy, which has not yet been strongly recommended. Further large-scale clinical research is ongoing, including verification of costs and adverse events.

FİBRİNOLİTİK TEDAVİ

AKİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ
Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya



- MIST2 [20], dört tedavi grubunda (tPA + deoksiribonükleaz [DNase], tek başına tPA, tek başına DNase ve plasebo) akut ampiyemli 210 hastada RCT olarak gerçekleştirildi ve tPA + DNase grubunda plasebo grubuna kıyasla plevra opaklığında anlamlı bir iyileşme bulundu ($-\%29,5 \pm 23,3$ 'e karşı $-\%17,2 \pm 19,6$; fark, $-\%7,9$; $\%95$ CI $-\%13,4$ ila $-\%2,4$; $p = 0,005$), oysa tek başına tPA ve tek başına DNase gruplarında anlamlı bir iyileşme gözlemlenmedi. Cerrahi müdahale oranı ayrıca tPA + DNase grubunda (2/48 [$\%4$]) plasebo grubuna (8/51 [$\%16$]) kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü (OR, 0,17; $\%95$ GA 0,03–0,87; $p = 0,03$) ancak yalnızca DNase grubunda önemli ölçüde daha yüksekti
- Hastanede kalış süresi de tPA + DNase grubunda plasebo grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldı ($- 6,7$ gün; $\%95$ CI $- 12,0$ ila $- 1,9$; $p = 0,006$) ancak tek başına hiçbir grupta değil. Kanama ve diğer ciddi komplikasyonlar dahil olmak üzere ciddi ve ciddi olmayan yan etkilerin sıklığı iki grup arasında farklılık göstermedi. Özetle, tPA + DNase tedavisi plevral opasiteyi iyileştirir ve cerrahi müdahalelerin oranını ve hastanede kalış süresini etkili bir şekilde azaltır