

YETMİŞ DOKUZ AMPIYEM VAKASININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Duygu ÖZOL*
Sibel ÖKTEM*
Ertürk ERDİNÇ*

ÖZET

Ampiyemli hastalar sıklıkla uzamış hospitalizasyon gerektirmekte, morbidite ve mortalite açısından yüksek risk taşımaktadırlar. Bu çalışmada, 1990-1998 yılları arasında Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalında, ampiyem sebebiyle yatarak izlenen 79 olgu, retrospektif olarak, özellikle bakteriyolojik etkenler ve tedavi yöntemleri açısından incelenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 47.1 yıl olup 67'si erkek 12'si kadındır. Kesin tanı anamnez, fizik muayene ve torasentez ile alınan plevral sıvının incelenmesi ile konmuştur. Altmış olguda (%75.9) eşlik eden ek hastalık saptanmıştır. En sık 31 olguda (%39.2) pnömoni ve 15 olguda (%18.9) malignitedir. Otuzaltı olguda etken izole edilebilmiştir. En sık üretilen mikroorganizmalar 15 hastada (%18.9) **Staphylococcus aureus** ve 8 hastada (%9.2) ise **Streptococcus pneumoniae** dir. Hastaların 34'ünde (%41) torasentez ile boşaltma yoluna gidilirken 39 olguya kapalı sualtı drenajı uygulanmış, 7 hasta operasyona gönderilmiş ve 6 olguya da drenaj yapılmadan sadece antibiyotik tedavisi verilmiştir. Altı olgu ise eksitus olmuştur. Hastaların hastanede yatış süresi ortalama 18.3±2.7 gün olarak bulunmuştur. Bu verilere göre **Staphylococcus aureus** enfeksiyon sıklığının eski yıllara göre artmakta olduğu görülmüştür. Özellikle diabetes mellitusun eşlik ettiği olgularda istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Sıvı miktarının daha az olduğu olgularda ponksiyonla yapılan drenajın toraks tüpü ile yapılan drenaja göre hastanede yatış süresi ve iyileşme oranını etkilemediği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ampiyem kapalı su altı drenajı, **staphylococcus aureus**, **streptococcus pneumoniae**.

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR

Yazışma Adresi:

Dr. Duygu ÖZOL.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı.İZMİR

SUMMARY

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 79 EMPYEMA PATIENTS

Patients with empyema have a high risk of morbidity and mortality with a prolonged hospitalization. In this study 79 patients who were treated in Ege University Chest Diseases Department between 1990-1998, are examined retrospectively, especially with regards to bacteriologic etiology of the empyema and the methods used in the therapy. Sixty-seven men and 12 women whose average age were 47.1 years, were included in the study. Definite diagnosis was established by the presence of purulent pleural fluid with physical findings and medical history. Consistent with empyema in 60 cases (75.9%), there was an accompanying disease, pneumonia in 31(39.2%) cases and malignancy in 15 (18.9%) cases were the two most frequent accompanying disease. In 36 cases a causative agent could be isolated and the most frequently shown bacteriological agent was **Staphylococcus aureus** in 15 (18.9%) cases and **Streptococcus pneumoniae** in 8 (9.2%) cases. Drainage with thoracentesis was used in 34 (41%) cases and chest tube drainage was performed in 39 cases. Six cases were treated with antibiotics only without any intervention. The chest tubes were applied for an average of 11 days and hospitalization time was an average 18.3 days. In 7 patients, surgical treatment were performed. Six patients died. With this findings; we found that rate of **Staphylococcus aureus** infections increases, comparing with the previous reviews. Especially in diabetic patients, the **Staphylococcus aureus** infections rate are statistically high. Cases with little pleural fluid at the same time drainage with multiple thoracentesis versus chest tube, did not effect the hospitalization time and cure.

Key Words: Empyema, chest tube drainage, **staphylococcus aures**, **streptococcus pneumoniae**.

GİRİŞ

Plevra boşluğunda pürülan sıvı toplanmasına ampiyem denilmektedir. Ampiyem, Hipokrat zamanından beri bilinmektedir ve o zaman önerilen tedavi şekli olan drenaj, günümüzde de geçerliliğini korumaktadır. Plevral enfeksiyonların tanısı ve tedavisi ile ilgili gelişmeler devam etmektedir. Günümüzde kullanılan geniş spektrumlu antibiyotikler, daha küçük ve uygulanımı kolay toraks tüpleri, intraplevral fibrinolitik tedavinin

yaygınlaşması, torokoskopik cerrahinin gelişmesi ile tedavide önemli adımlar atılmıştır. Ampiyem sıklıkla komşu dokudaki enfeksiyonlara sekonder olarak görülür. Bakteriyel pnömoniler, akciğer absesi ,subfrenik abse plevral ampiyeme neden olabilir. Ülkemizde etyolojide tüberküloz ve amibiyazisi de düşünmek gerekmektedir(2). Ampiyemli olguların bir kısmında etken izole edilememekte ve tedaviye ampirik olarak başlanmaktadır. Çalışmamızda, kliniğimizde yatarak teşhis ve tedavi edilmiş ampiyemli olgular, demografik özellikleri, mikrobiyolojik sonuçları ve tedavileri açısından analiz edilmiştir.

Bu çalışmayla ampiyemli olgularda, uygulanan tedavi seçeneklerinin, hastanede yatış süresine ve iyileşme oranına etkisi, aynı zamanda günümüzde uygulanan antibiyotik seçimi ve yapılan girişimlerin doğruluğu araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1990 ve 1998 yılları arasında, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde yatarak tedavi edilmiş 79 ampiyemli hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm olguların tanıları, anamnez, klinik ve radyolojik bulguların eşliğinde yapılan torasentezde pürülan plevral sıvı alınması sonucu konulmuştur. Plevral sıvının makroskopik görünümü ampiyemle uyumlu olmayan olgular, çalışmaya alınmamıştır.

Plevral sıvının mikrobiyolojik incelemesi kliniğimiz mikrobiyoloji laboratuvarında yapılmıştır. Direkt mikroskopik inceleme için ampiyem örneği, öze ile lama yayılıp gram boyaması ile boyanıp incelenmiştir. Kültür için aerob ve anaerob ekim yapılmıştır. Aerob kültür için, kanlı plak besiyerine her defasında çaprazlama yöntemiyle tek koloni ekimi ve sıvı besiyeri olarak da buyyona ekim yapılmış, 37°C de enkübe edilip incelenmiştir. Anaerob kültür için yine kanlı besiyerine ekim yapılmış, Oxoidin anaerobik jarı içine hızlıca konup, anaerobik şartlarda 37°C de enkübe edilip incelemeye alınmıştır. Plevral sıvının patolojik, biokimyasal ve tüberküloz açısından analizleri de gözden geçirilmiş, çekilen bilgisayarlı toraks tomografisi (BT), batin ultrasonografi (USG) ve yapılan bronkoskopi sonuçları değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

67 (%87)erkek ve 12(%13) kadın toplam 79 hastanın yaş ortalaması 47.1(14-84) 'dir. Hastaların önde gelen şikayetleri yan ağrısı ve öksürük olup, sıvı olguların 48(%61)'inde sağ, 31(%39) 'inde sol hemitoraksta lokalizedir.

Olguların 60(%76) 'ında eşlik eden ek hastalık mevcuttur. En sık eşlik eden hastalık, 31 olguda pnömoni olarak bulunmuştur. Bronş karsinomu 6 olguda mevcutken, ek maligniteli 9 olgudan üç tanesinde larinks karsinomu, ikisinde mide karsinomu, birer hastada ise pankreas, mesane, nazofarinks karsinomu ve timoma saptanmıştır. Ayrıntılı sonuçlar Tablo1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Ek Hastalıklar

EŞLİK EDEN HASTALIK	n	%
PNÖMONİ	31	39.1
AKCİĞER DIŞI MALİGNİTELER	9	11.4
BRONŞ KARSİNOMU	6	7.5
KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ	9	11.3
DİABETES MELLİTUS	8	10.1
AKCİĞER ABSESİ	6	7.5
KOAH	4	5
KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ	4	5
DİĞERLERİ	12	15.1

36 olguda (%41) etken izole edilebilmiştir. Etken izole edilemeyen olgularda, geniş spektrumlu ve genellikle kombine antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Etken izole edilen olgularda ise ampirik tedavi, antibiyogram sonucuna göre gerekirse değiştirilmiştir. Kliniğimizde ampirik tek ilaç tedavisi 13 (%16.5) olguda uygulanmış, en sık kullanılan antibiyotikler beta laktamaz içeren penisilinler ve 3.kuşak sefalosporinler (seftriakson ve seftazidim) olmuştur. Kombine ilaç genellikle ikili olarak başlanmış ve tedavilerde en sık penisilin ve 3. kuşak sefalosporinlerle aminoglikozit veya kinolon grubu ya da 3. kuşak sefalosporinlerle antianaerobik antibiyotik kombinasyonu seçilmiştir. Antianaerobik antibiyotik olarak 14 olgunun 10'unda ornidazol, ikisinde matranidazol kullanılmıştır. Tüberküloz ampiyem tanısı alan 4 olguya tüberküloz tedavisi başlanmıştır. Onsekiz (%22.8) olguda, kültür antibiyogram sonucuna göre tedavi değiştirilmiş veya yeni antibiyotik eklenmiştir. Otuzaltı (%45.5) olguya aynı zamanda intraplevral olarak antibiyotik verilmiştir. İntraplevral olarak kliniğimizde en sık kullanılan antibiyotikler 3. kuşak sefalosporinler ve aminoglikozitlerdir.

Tablo 2 de en sık kullanılan antibiyotikler görülmektedir.

Tablo 2: Antibiyotikler

ANTİBİYOTİK	n
3.KUŞAK SEFALOSPORİN	37
AMİNOGLİKOZİT	28
PENİSİLİN	5
PENİSİLİN + BETA LAKTAMAZ	23
ORNİDAZOL/METRANİDAZOL	14
KİNOLON	10
2.KUŞAK SEFALOSPORİNLER	8
MAKROLİD GRUBU	6
TRİMETOPRİM-SÜLFOMETOKSAZOL	5
TEİCOPLANİN/ VANCOMYCİN	5
AZTREONAM	4
KLİNDAMİSİN	4

Kliniğimizde yapılan aerob ve anaerob mikrobiyolojik kültür sonuçlarına göre, plevral sıvıda izole edilen bakteriler, Tablo 3'te gösterilmiştir. 5 (%6.3) hastanın kültürlerinde birden fazla bakteri izole edilmiştir.

Tablo 3: İzole edilen bakteriler

ETKEN	TÜM OLGULAR (79)	PNÖMONİLİ OLGULAR(31)	MALİNİTELİ OLGULAR(15)	DİABETES MELLİTUS LU (8)
S. AUREUS	15	6	3	4*
S.PNEUMONİAE	8	4	3	1
ANAEROP BKT.	8	1	4	1
PAEROGİNOSA	3	1	1	1
S.VİRİDANS	3	1	--	--
E.COLI	1	--	--	--
H.İNFLUENZAE	1	1	1	--
K. PNEUMONİAE	1	--	1	--
ETKEN BULUNMAYAN	43	19	6	2

* p< 0.05

Altta yatan hastalıklara göre izole edilen bakteriler incelendiğinde, **Staphylococcus aureus** enfeksiyon sıklığı, diabetes mellituslu olgularda istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) düzeyde yüksek bulunmuştur. Ampiyemli hastaların tedavi şekilleri Tablo 4' de özetlenmiştir.

Tablo 4: Tedavi seçenekleri

TEDAVİ SEÇENEKLERİ	n
ANTİBİYOTİK	6
ANTİBİYOTİK + TORASENTEZ	34
ANTİBİYOTİK+KAPALI SUALTI DRENAJİ (KSAD)	18
ANTİBİYOTİK + KSAD + STREPTOKİNAZ	12
ANTİBİYOTİK + KSAD + AÇIK DRENAJ	2
ANTİBİYOTİK + CERRAHİ	7
TOPLAM	79

Ortalama hastanede yatış süresi 18.3 (5-54) gün olarak bulunmuştur. Bu süre tüp torokostomi uygulanan hastalarda 20.06 gün bulunurken, ponksiyon yapılan hastalarda 16.6 gündür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. (p>0.05)

Oniki hastaya intraplevral olarak streptokinaz uygulanmıştır. Bu hastaların 9'una tek doz ve diğer 3'üne ise iki yada üç kez şeklinde 250.000 ünite streptokinaz 100cc ile sulandırılarak verilmiş, toraks tüpü kapatılarak 4 saat beklendikten sonra klemp açılmıştır. Radyolojik olarak tam drenaj sağlanmayan olgularda 2. ve 3. doz uygulamaları yapılmıştır. Tüm hastaların tedavi sonuçlarına bakıldığında; 24 (%30.3) hastada minimal plevral kalınlaşma ve 22 (%27.8) hastada plevral kalınlaşma olmadan tama yakın iyileşme ve 20(%25.3) hastada da belirgin plevral kalınlaşma saptanmıştır. 7 (%8.8) hasta ampiyem kontrol altına alınamaması veya komplikasyonlar sebebiyle cerrahi tedaviye verilmiştir. 6 olgu ise eksitus olmuştur.

Yaş (<40 yaş, ≥40 yaş), ek hastalık olup olmaması ve tedavi seçenekleri (kapalı sualtı drenajı, antibiyotik, torasentez) ile sonuç [şifa, plevral kalınlaşma(PK), minimal plevral kalınlaşma(MPK), cerrahiye verilme ve eksitus.) arasındaki ilişkiler Tablo 5 de gösterilmiştir.

TABLO 5: Prognoza etkili faktörler.

SONUÇ	<40Y	>40Y	VAR	YOK	KSAD	AB	Tora sentez
Şifa(22)	12	10	18	4	9	2	11
PK(20)	6	14	11	9	7	4	9
MKP(24)	7	17	20	4	14		10
Cerrahi (7)	2	5	5	2	5		2
Eksitus(6)	1	5	6		4		2
Toplam (79)	28	51	60	19	39	6	34

Kırk yaşın üstü/altında olma ve ek hastalık bulunması iyileşme oranını istatistiksel olarak etkilememekle(p>0.05) birlikte eksitus ile sonuçlanan 6 (%7.5) olgumuzun yaş ortalaması 57 olarak bulunmuştur. Bu olguların tümü erkekti ve hepsinde eşlik eden sistemik bir hastalık mevcuttu.

Eksitus olan olgular incelendiğinde; bir hasta kronik alkolizm+aspirasyon pnömonisi, bir hasta bronş karsinomu sebebiyle solunum yetmezliğinden, bir hasta kronik böbrek yetmezliğine bağlı komplikasyonlardan kaybedilmiştir. Sistemik lupusu olup yüksek dozda kortikostteroid tedavi almakta olan bir hasta ile cerrahi girişimi takiben ampiyem saptanan 2 hasta,sepsisten eksitus olmuştur. Hastaların dördüne kapalı sualtı drenajı ve ikisine de torasentez uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Ampiyem halen önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir. Ampiyem tedavisi ve komplikasyonlarını önlemede kesinleşmiş, güncel bir yol yoktur . Yapılan çalışmalarda, erken tanı konulması ve tedavinin erken dönemde başlanmasının önemi vurgulanmaktadır. Eşlik eden sistemik hastalık ve altta yatan akciğer hastalığı göz önüne alınarak tedaviye başlanmalı, uygun antibiyotik tedavisi ve etkili drenaj sağlanmalıdır. Ampiyemde bir çok cerrahi girişim söz konusudur: 1) Yatakbaşı toraks tüpü takılması 2) USG veya toraks BT eşliğinde tüp torakostomi 3) Torakoskopik açık drenaj 4) Dekortikasyon 5) Streptokinazla beraber toraks tüpü uygulanması 6) Clafett yöntemi, 7)Flosser flebi. Çalışmamızda hastaların 34'üne multiple torasentezlerle boşaltma ve 39'una toraks tüpü ile

drenaj uygulanmıştır. Minimal ampiyemi olan ve toraks USG eşliğinde torasentezle örnek alınabilmiş 6 hastaya sadece antibiyotik tedavisi verilmiştir.

Ampiyem insidansı bir çok faktörden etkilenmektedir. En sık, komşu organlardan plevraya yayılım söz konusudur. Parapnömonik effüzyonların % 20 kadarı ampiyeme dönüşebilmektedir . **S.pneumoniae** bağlı pnömonilerin %50 kadarında plevral effüzyon gelişmekte ve bunların ancak %5 inde plevral sıvıda etken gösterilebilmektedir. Oysa **S.aureus** enfeksiyonlarının %20'sinde ve gram negatif bakteriyel parapnömonik effüzyonlarında %40'ında, plevral sıvının kültürü pozitif bulunabilmektedir . Günümüzde ampiyemlerin büyük çoğunluğundan, anaerob enfeksiyonlar sorumlu tutulmaktadır. 83 kültür pozitif ampiyemli hasta üzerinde yapılan bir araştırmada, %35 oranında sadece anaerob ve %41 oranında anaerob ve aerob bakteri birarada izole edilmiştir. Hastaların sadece %24 'ünde aerob bakteri saptanmıştır . Bizim çalışmamızda ise hastaların sadece %25 'inde anaerob bakteri (yarısında tek başına ve diğer yarısında aerob bakterilerle beraber) izole edilmiştir. Bu çelişki, çalışmanın retrospektif olmasından, bazı hastalardan yeterli materyal alınamamasından kaynaklanabilir. ABD de yapılan benzer retrospektif bir çalışmada 43 hastanın 27 sinde plevra kültüründe etken izolasyonu yapılmış ve anaerob bakteri oranı % 22 bulunmuştur . Bizim çalışmamızla, bu çalışmanın sonuçları benzerlik göstermektedir.

S. aureus enfeksiyonları gittikçe artmaktadır. Hem bizim ülkemizden hem de yurt dışından bunu doğrulayan yayınlar bildirilmektedir. Daha önce 1980-1988 yılları arasında kliniğimizde yapılmış olan ampiyem çalışmasında, en sık izole edilen bakteri **Pseudomonas aeroginosa** iken, **S.aureus** üçüncü sıklıkta bulunmuştur. İntraplevral fibrinolitik tedavi ile ilgili ilk çalışmalar, 1949 yılında başlamıştır. Ampiyem sırasında, olayın sınırlandırılmasına yönelik olarak oluşan fibrin membranları çözerek drenajın kolaylaştırılması planlanmıştır. Başlangıçta çok çeşitli doz aralığında streptokinaz uygulanmış ve major hemorajik komplikasyonlar 500.000 ünitenin üzerindeki kullanımlarda bildirilmiştir . Günümüzde önerilen doz 250.000 ünite streptokinazın ya da 100.000 ünite ürokinazın 100cc ile sulandırılarak gerekirse 14 güne kadar verilmesidir . Daha saflaştırılmış streptokinaz formlarının kullanıma girmesi ile yan etkiler belirgin olarak azalmıştır. Kliniğimizde de aynı dozlarda kullanılmıştır. Oniki olguya intraplevral streptokinaz verilmiş, herhangi bir komplikasyon görülmemiş ve işlem hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir.

Uyguladığımız tedavi yöntemleri ile 46 (%58.2) hastada tama yakın iyileşme sağlanmıştır. 7 (%8.8) hasta dekortikasyon veya komplikasyonlar nedeniyle, girişim için cerrahi kliniğine sevk edilmiştir. Son zamanlarda yapılan araştırmalarda nonspesifik ampiyemlerde tıbbi ve kapalı drenaja yanıt alınamayan olgularda 3-4 hafta içinde dekortikasyon yapılması önerilmektedir. Hatta bazı göğüs cerrahları, bu süreyi 1 haftaya indirgemektedirler. Buna karşın, kliniğimizde yıllardan beri daha konservatif bir tedavi şekli uygulanmaktadır. Komplikasyonlar dışında, belirgin plevral kalınlaşma gelişen çok az olgu, yaklaşık 3 ay sonra dekortikasyon için cerrahiye verilmektedir.

Hastanede yatış sürelerine bakıldığında; ponksiyon ile ampiyem drenajı yapılan grupta, istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla beraber, toraks tüpü uygulanan olgulara göre sürenin daha kısa olduğu görülmektedir. Sıvının sınırlı olduğu olgularda kapalı sualtı drenajı yerine tekrarlayan ponksiyonlarla hastalar tedavi edilebilmektedir.

Ampiyem mortalitesi %11 ile 50 arasında değişmektedir. İngiltere'de ampiyem mortalitesi %20 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu oran %7.5 gibi daha düşüktür. Prognoz için risk faktörleri; eşlik eden ek hastalığın bulunması, ileri yaş, bakteriyolojik özellikler ve ampiyemin postoperatif dönemde oluşması sayılabilir. Çalışmamızda postoperatif dönemde ampiyem saptanan 6 hasta vardır ve bunların ikisi eksitus olmuştur. Mortalitemizin az olmasının nedeni operasyon öyküsü bulunan hasta sayısının az olması ile açıklanabilir. Ampiyem tedavisi ile ilgili prospektif çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmaların artması ile tedavi konusunda daha net bilgilere ulaşabileceğiz. Özellikle intraplevral trombolitik tedavi ve video eşliğinde torokoskopik cerrahi uygulanımı ile ilgili yapılan çalışmalar çoğaldıkça gelecekte uygulanabilecek tedavi yöntemleri daha da netleşecektir.

KAYNAKLAR

- 1) Mark J. New technology in the treatment of an old diseases. Chest 1997;111:1478-1479
- 2) Yalçinkaya İ, Demirtaş İ, Özbay B. Torasik ampiyem. Solunum hastalıkları 1997;8:461-467
- 3) Aelony Y. Parapneumonic effusion does not equal empyema. Chest 1998;114:658-659
- 4) Bourous D, Schiza S, Panaguo P, et.al. Role of streptokinase in the treatment of acute loculated parapneumonic pleural effusions and empyema. Thorax 1994;49:852-855
- 5) Wait MA, Nagara A. A randomized trial of empyema therapy. Chest 1997;111:1548-1551
- 6) Winterbauer R. Nonmalignant pleural effusions. In: Fishman's pulmonary disease and disorders. International edition 1998:1411-1428
- 7) Light RW. Pleural effusion. In: Murray F, ed. Textbook of respiratory medicine. Sanders WB Company 1994:2164-2192
- 8) LeMense GP, Stronge C, Jhon S. Empyema toracic -therapeutic management and outcome. Chest 1995;107:1532-1537
- 9) Karabulut N, Kaşar F, Kıyık M, Fişekci F ve ark. Son 5 yıllık ampiyem vakalarının incelenmesi. Solunum 1995; 18:313-316
- 10) Aysan T, Moğulkoç N. 134 ampiyem olgusunun retrospektif incelemesi. Solunum 1990; 13:328-334
- 11) Tillet WS. The effect in patients of streptokinase and streptococcal desoxyribonuclease on fibrinous purulent and sanguinous pleural exudations. J Clin Invest 1949;28:173-190
- 12) Godley PJ, Bell RC. Major haemorrhage following administrations of intrapleural streptokinase. Chest 1984;86:486-487
- 13) Taylor RFH, Rubens MB, Peorsan MC et al. Intrapleural streptokinase in the management of empyema. Thorax 1994;49:856-859
- 14) Şenol C, Çelik M, Haznedaroğlu S, ve ark. Enfektif plevral patolojilerde dekortikasyon. Solunum 1994; 17: 201-207