

VILNIAUS UNIVERSITETAS

ŽYMANČAS JAGELAVIČIUS

PLEUROS EMPIEMOS MINIMALIAI INVAZYVAUS  
CHIRURGINIO GYDYMO EFEKTYVUMO ĮVERTINIMAS

DAKTARO DISERTACIJA

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius 2016

Disertacija rengta 2010 – 2015 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakultete

Moksliniai vadovai:

prof. dr. Edvardas Danila (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B). Nuo 2010-10-01 iki 2014-03-26;

prof. dr. Narimantas Evaldas Samalavičius (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B). Nuo 2014-03-27 iki 2015-09-30.

**EFY**

# TURINYS

Santrumpos.....	5
Įvadas.....	7
Problematika ir mokslinis darbo naujumas.....	7
Tyrimo tikslas.....	13
Tyrimo uždaviniai.....	13
Ginamieji teiginiai.....	13
Literatūros apžvalga.....	14
Istorija.....	14
Terminija.....	18
Klasifikacija.....	22
Epidemiologija.....	26
Priežastys.....	28
Bakteriologija.....	29
Patogenezė.....	31
Diagnostika.....	34
Gydymas.....	40
Tiriamieji ir metodai.....	47
Tiriamieji.....	47
Iki operacijos fiksuoti duomenys.....	50
Operacija.....	53
Ankstyvasis pooperacinis laikotarpis.....	57
Vėlyvasis pooperacinis laikotarpis.....	59
Statistinė analizė.....	60
Rezultatai.....	61
Ikioperaciniai duomenys.....	61
Operacijos duomenys.....	70
Veiksnių įtaka konversijai.....	72
Ankstyvasis pooperacinis laikotarpis.....	75
Komplikacijos ir veiksnių įtaka komplikacijoms.....	76
Vėlyvasis pooperacinis laikotarpis.....	79

Diskusija (rezultatų aptarimas).....	84
Įžanga.....	84
Ligonis.....	84
Ikioperacinis laikotarpis (diagnostika).....	90
Gydymo sėkmingumas.....	105
Operacija.....	106
Ankstyvasis pooperacinis laikotarpis.....	115
Komplikacijos ir nepageidaujamos baigtys.....	122
Vėlyvasis pooperacinis laikotarpis.....	129
Darbo ribotumas.....	132
Išvados.....	134
Praktinės rekomendacijos.....	135
Disertacijos autoriaus publikacijos ir pranešimai.....	136
Literatūra.....	138

## SANTRUMPOS

ACCP – Amerikos krūtinės gydytojų draugija (*American College of Chest Physicians*)

AIDS – įgytas imunodeficito sindromas (*acquired immune deficiency syndrome*)

ATS – Amerikos krūtinės draugija (*American Thoracic Society*)

AUC – plotas po kreive (*area under the curve*)

BTS – Britų krūtinės draugija (*British Thoracic Society*)

CGLI – Charlson'o gretutinių ligų indeksas

CRB – C reaktyvus baltymas

D – dimensija

DNR – dezoksiribonukleininė rūgštis

Fr – French'as

G+ / G– – gramteigiamas / gramneigiamas

HE – hematoskilinas – eozinas

HV – Hounsfield'o vienetai

IL – interleukinas

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos

KT – kompiuterinė tomografija

LDH – laktatdehidrogenazė

MCP – monocitų chemotaktinis baltymas

MRSA – meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus*

NET – neutrofilų ekstraceliuliniai spąstai (*neutrophile extracellular traps*)

PCT – prokalcitoninas

PE – pleuros empiema

PI – pasikliautinis intervalas

PPP – parapneumoninis pleuritas

RITS – reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrius

ROC – sprendimus priimančiojo ypatybės (*receiver operating characteristic*)

SAS – skausmo analoginė skalė

ŠS – šansų santykis

TNF – audinių nekrozės faktorius (*tissue necrosis factor*)

TV – tarptautiniai vienetai

UG – ultragarsas

VU – Vilniaus universitetas

VULSK – Vilniaus universiteto ligoninė Santariškių klinikos

# ĮVADAS

## Problematika ir mokslinis darbo naujumas

### Pasaulis

Pleuros empiema (PE), žvelgiant iš visuomenės sveikatos perspektyvų, yra viena iš didelių poveikį sveikatai darančių, opių, tačiau pakankamo mokslininkų dėmesio nesulaukiančių ligų („*high impact orphan disease*“). Taip apibūdinamos būklės, kurios pasižymi dideliu sergamumu ir mirštamumu, tačiau labai mažai dėmesio skiriama jų moksliniam tyrimui [1]. Teigiama, kad sergamumas pleuros infekcijomis didėja, o hospitalizuotų ligonių mirštamumas, įvairių autorių duomenimis, siekia 33 procentus [2–6].

Kodėl tai didelės svarbos ir poveikio sveikatai liga? Vyksta medicinos pažanga, todėl didėja vyresnio amžiaus žmonių populiacija. Ilgiau gyvena žmonės, sergantys įvairiomis lėtinėmis ligomis. Daugėja žmonių nuolat vartojančių vis daugiau įvairių medikamentų lėtinėms ligoms gydyti. Taip pat daugėja imunosupresinių būklių: daugiau vartojama imunosupresinių vaistų, vystosi ir plečiasi organų transplantacija, nemažta narkotinių medžiagų vartojimas, ypač tarp jaunų asmenų. Tarp ligos sukėlėjų atsiranda vis daugiau vaistams atsparių mikroorganizmų.

Kodėl pleuros empiemai nepakanka dėmesio? Nepakankamas mokslininkų dėmesys, o galbūt ir nepakankamas šios ligos mokslinių tyrimų finansavimas riboja mūsų žinias ir sukuria aukšto mokslinio lygio įrodymais pagrįstos informacijos apie PE diagnostiką ir gydymą trūkumą [1, 7, 8]. Daugelis atliktų studijų yra retrospektyvios. Nėra aukšto lygio įrodymais pagrįstų gydymo gairių, daug kas iki šiol priklauso tik nuo gydytojo patirties, ligonio pageidavimų, gydymo įstaigoje esamų priemonių ir galimybių. Daugelis tradicinių „tiesų“ apie PE patofiziologiją ir gydymą nėra pagrįsta įrodymais ir yra perimama iš kartos į kartą be detalesnio peržiūrėjimo ir nagrinėjimo [9]. Siekiant pažangos šioje srityje yra būtina detalesnė esamų žinių analizė bei reikia noro gilintis į šią problemą ir keisti įprastą požiūrį.

Pažvelgę į Cochrane apžvalgų duomenų bazę, kurioje yra surinkti aukščiausio mokslinio lygio įrodymais pagrįsti tyrimai – metaanalizės ir sisteminės apžvalgos – randame, kad reikšminiuose žodžiuose, darbų pavadinimuose ar jų santraukose terminas „empiema“ aptinkamas 5 darbuose, „pneumonija“ – 186, „plaučių vėžys“ – 95.

Ligos nustatymas. Moksliniai tyrimai rodo, kad hospitalizuotiems dėl pneumonijos asmenims PE nustatoma per retai. Tai yra iš dalies todėl, kad klinicistai neįvertina ankstyvos ligos diagnostikos ir greitai pradėto gydymo svarbos [10, 11, 12]. Trūksta lyginamųjų rezultatų analizių, kurios pritaikytų vaizdinius krūtinės tyrimus parenkant individualų gydymo variantą. Kol kas standartinė krūtinės rentgenograma išlieka pagrindiniu tyrimu dėl galimo skysčio pleuros ertmėje, kuri šiuo požiūriu yra itin neįtrauktas tyrimas (pleuros ertmėje turi būti ne mažiau kaip 300 ml skysčio, kad jis būtų matomas krūtinės rentgenogramose). Ultragarsinis (UG) tyrimas šiuo požiūriu yra kur kas jautresnis, leidžia aptikti pleuros ertmėje ir 5 ml skysčio, tačiau daugeliui ligonių, galinčių sirgti pleuros empiema, šis tyrimas nėra atliekamas. Nors UG tyrimas ir turi reikšmės pleuros infekcijų diagnostikai [13, 14], tačiau jis kol kas negali atstoti ir pakeisti diagnostinės pleuros ertmės punkcijos. Kompiuterinės tomografijos (KT) reikšmė pleuros infekcijų diagnostikai mokslinėje literatūroje atspindėta tik stebėjimo ir aprašomuosiuose darbuose, o jokių prospektyvių lyginamųjų studijų apie tai nėra atlikta [1]. Nei krūtinės KT, nei UG tyrimas negali patikimai pasakyti, kokia yra infekcinio proceso pleuros ertmėje stadija ir kuriam ligoniui jau reikalinga chirurginė intervencija [15]. Pleuros punktato biocheminių tyrimų (pH, laktatdehidrogenazės (LDH)) nauda, sprendžiant, kada pleuros ertmės turinį jau reikėtų drenuoti, kuo remiasi kai kurių draugijų gairės, taip pat pagrįsta tik stebėjimo tyrimais [1]. Kokią įtaką turi bakteriologinis pleuros punktato tyrimas pasirenkant gydymą ir jo rezultatams, nėra pakankamai ištirta [16]. Procalcitonino (PCT) reikšmė pleuros infekcijų diagnostikai yra neaiški, nepaisant didelių šio uždegiminio žymens tyrimų sergant kitomis infekcijomis [1].



Gydymas. Čia taip pat juntamas aukšto mokslinio lygio tyrimais pagrįstų įrodymų trūkumas. Diskutuojuama, kaip reikėtų identifikuoti parapneumoniniu pleuritu sergančius ligonius, kuriems reikalingas bent minimalus chirurginis gydymas, tačiau tikslių kriterijų, galinčių padėti suskirstyti ligonius į grupes, kurioms būtų galima skirti tokį patį gydymą, kol kas nėra [17]. Manoma, kad konkretaus chirurginio gydymo būdo pasirinkimo klasikinė patogenetinė empirijos stadija nulemti negali [18]. Pavyzdžiui, pleuros ertmės drenavimo poreikį, lyg ir lemia pleuros skysčio sudėtis, bakterijos jame, tačiau, nepaisant to, dalis ligonių, atitinkančių šiuos kriterijus, pasveiksta be jokių intervencijų į krūtinę, vien tik gaudami antibiotikų [17]. Pleuros ertmės drenavimo būdo pasirinkimas – akiai ar vaizdiniais tyrimais kontroliuojant, nėra pagrįstas jokiais lyginamosiomis studijomis, o tik ekspertų nuomone [1]. Kiek laiko drenas turėtų būti pleuros ertmėje ir kada jau pereiti prie aktyvesnio gydymo metodo, įvairių ekspertų nuomonė labai skiriasi: nuo dviejų dienų iki kelių savaitių [1]. Fibrinolitinių ir kitų papildomų medžiagų panaudojimas per drenus į pleuros ertmę tiriama, bet kol dar apčiuopiamų rezultatų neduodanti sritis [1]. Pastarųjų metų medicinos literatūroje publikuotos dvi multicentrinės prospektyvinės randomizuotos intrapleurinio sepsio studijos apie fibrinolitinių medžiagų panaudojimą suaugusiems pacientams [19, 20]. Daugiausia diskusijų kyla kalbant apie chirurginį PE gydymą – torakoskopinės ir atviros torakotominės operacijos vietą [1, 21]. Vaizdiniai tyrimai yra mažai naudingi renkantis geriausią chirurginį gydymo metodą [22, 23]. Visi ekspertai sutinka su tam tikrais fundamentaliais PE gydymo principais. Nepaisant to, skirtinguose centruose yra įvairiausių nuomonių, kada ir kaip ligonį, sergantį PE, geriausiai gydyti. Vienintelis viso to plusas – kiekvienas ligonis sulaukia išskirtinio visos komandos specialistų dėmesio įvertinant jo būklę ir skiriant gydymą [1].

## **Lietuva**

Pleuros empiema Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, nėra reta, nežinoma ar nykstanti patologija. Be minėtų sergamumą šia liga palaikančių ir

didinančių priežasčių, susijusių su medicinos pažanga ir tam tikrais socialiniais žmonių gyvenimo pokyčiais, mūsų visuomenėje tai susiję ir su dažnai pasitaikančiu tam tikru žmonių atsainiu požiūriu į save ir į savo sveikatą. Vengiama laiku kreiptis pagalbos, delsiama, nevengiama dirbti sergant ir bandoma įvairiausiais būdais gydytis patiems. O kartais apskritai nepagrįstai tikima, kad visi patiriami negalavimai nėra rimti ir praeis savaime. Tada dažnai sveikata susirūpinama tik ligai įsisenėjus. Kita vertus, sveikatos sistemos organizavimas ir galimybė ligoniui, ieškančiam pagalbos, laiku ir nedelsiant ją gauti, greitai patekti pas specialistus, galėsiančius jam tinkamai pagelbėti, nėra tinkamai sureguliuota. Dažnai sergantieji PE sukasi tarp įvairių medicinos specialistų ieškodami ir tikėdamiesi tinkamos pagalbos, kol galiausiai, po ilgų ir bergždžių klajonių, dažnai jau ligai įsisenėjus, patenka pas chirurgus. Pūlinių pleuros ligų paplitimą mūsų šalyje lemia ir tam tikro socialinio sluoksnio įprastas gyvenimo būdas, nevengiant piktnaudžiauti alkoholiniais gėrimais, ir populiarėjantis narkotinių medžiagų vartojimas. Vilniaus universiteto (VU) Krūtinės chirurgijos centro paskutinių 10 metų statistiniai duomenys rodo, kad vidutiniškai per metus yra operuojami 76 ligoniai dėl įvairaus pobūdžio pūlinės pleuros patologijos, ir šis skaičius pastarąjį dešimtmetį žymiau nekinta. Tačiau žengiant į naują tūkstantmetį VU Krūtinės chirurgijos centre buvo nustatyta sergamumo didėjimo tendencija [24].

Medicinos literatūroje galima aptikti vos kelias Lietuvos autorių publikacijas apie pūlinės pleuros ligas ir jų gydymą [24–28]. Yra keletas publikacijų apie minimaliai invazyvią (torakoskopinę) krūtinės chirurgiją esant kitai patologijai [29–31]. Pleuros empiemos minimaliai invazyvi (torakoskopinė) chirurgija Lietuvoje yra nauja, iki šiol dar nenagrinėta sritis, ir pirmosios mūsų publikacijos šia tema pasirodė jau pradėjus šį tyrimą [32, 33]. Vilniaus universiteto Krūtinės chirurgijos centre įgijus reikiamą operacinę įrangą, minimaliai invazyvios (torakoskopinės) operacijos pradėtos daryti 2006 metais. Viena iš torakoskopinės chirurgijos indikacijų yra ir infekuotų turinio sancaupų pašalinimas iš pleuros ertmės. Tačiau kaip parinkti ligonį, kuris iš labai margos PE sergančiųjų populiacijos būtų tinkamas kandidatas minimaliai

invazyviai operacijai? Kurį geriau iš karto operuoti klasikiniu atviru būdu, kad operacija duotų didžiausią naudą ir liga būtų išgydyta mažiausiomis sąnaudomis? Visa tai kol kas nėra žinoma ir iki šiol apie tai yra nemažai diskutuojama pasaulyje ir Lietuvoje.

Savo darbu norime prisidėti prie mėginimų nuodugniau paanalizuoti šią problemą. Kuriuos ligonius ir koku būdu geriausiai gydyti? Šiuo darbu ieškota ikioperacinių veiksnių, leidžiančių iš anksto nuspręsti, kuris ligonis būtų geriausias kandidatas minimaliai invazyviai operacijai, o kuriam iš karto vertėtų siūlyti klasikinę atvirą operaciją.

### **Praktinė nauda**

Moderni chirurgija daugiausia vystosi trimis kryptimis: organų transplantacija, dirbtinių medžiagų kūrimas ir minimaliai invazyvios technologijos. Torakoskopinė operacija – minimaliai invazyvi chirurginė krūtinės operacija. Minimaliai invazyvios chirurgijos pagrindiniai tikslai yra sumažinti ligonio organų funkcijų patiriamą žalą ir operacinę traumą bei pjūvį, palyginti su klasikine atvira operacija [34]. Minimaliai invazyvi krūtinės chirurgija populiarėja ir vystoma visame pasaulyje, plečiamas jos indikacijų spektras. Torakoskopinės chirurgijos esmė yra moderniomis priemonėmis sumažinti krūtinės sienos patiriamą traumą operacijos metu ir pasiekti tokių pačių operacijos tikslų, kaip tai būtų padaryta klasikiniu atviros torakotominės operacijos atveju. Tokia operacija galimai sumažintų skausmą, analgetikų poreikį, sutrumpintų hospitalizacijos laiką ir bendrą sveikimo, nedarbingumo po operacijos laikotarpį, o tai teigiamai galėtų atsispindėti atsižvelgiant į šalies socialinį ir ekonominį kontekstą. Tačiau tokiai chirurgijai reikia papildomų sąnaudų: atitinkamos įrangos ir instrumentų, vienkartinių medicinos priemonių [34]. Todėl ji, kaip operacija, yra finansiškai brangesnė už įprastą klasikinę chirurgiją. Operuojant minimaliai invazyviu būdu visus sergančiuosius PE dažnai būtų susidurta su atvejais, kai tinkamai išgydyti ligą būtų neįmanoma ir tektų operacijos metu pereiti prie klasikinės, atviros torakotominės operacijos.

Tada pailgėtų operacijos laikas, narkozė, būtų sunaudojama daugiau medikamentų, medicinos priemonių ir instrumentų rinkinių.

Šiuo darbu tikimės nustatyti tam tikrus ikioperacinius veiksnius, leidžiančius išsiaiškinti tikslesnį sergančiųjų PE kontingentą, kurį būtų galima pagydyti minimaliai invazyviu būdu. Tikimės nustatyti tam tikrus ikioperacinius veiksnius, kurie galėtų būti naudojami atrenkant ligonius, sergančius PE, pradinei minimaliai invazyviai torakoskopinei operacijai arba pradinei atvirai torakotominei operacijai ir taip išvengti „dvigubos“ operacijos.

## **Tyrimo tikslas**

Tyrimo tikslas – įvertinti pleuros empiemos minimaliai invazyvaus (torakoskopinio) chirurginio gydymo ankstyvuosius ir vėlyvuosius rezultatus, nesėkmingų (konversijų požiūriu) operacijų dažnį bei jas lemiančius veiksnius, nustatyti kriterijus, kada geriausiai rinktis minimaliai invazyvią, o kada verta iš karto siūlyti klasikinę atvirą (torakotominę) operaciją sergantiesiems pleuros empiema.

## **Tyrimo uždaviniai**

1. Palyginti sėkmingos torakoskopinės operacijos ir konversijos į atvirą operaciją grupių asmenų ikioperacinio tyrimo duomenis ir klinikinių, kraujo uždegiminių žymenų bei krūtinės ląstos radiologinius pokyčius po operacijos.
2. Ištirti torakoskopinės operacijos konversijos į atvirą operaciją priežastis ir jų priklausomybę nuo ligonio ikioperacinio tyrimo radinių.
3. Palyginti pooperacinių komplikacijų pobūdį ir dažnį po torakoskopinių ir konversinių operacijų.
4. Ištirti pooperacinių komplikacijų priklausomybę nuo perioperacinių veiksnių.
5. Ištirti vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu buvusias komplikacijas, atkryčius ir baigtis.

## **Ginamieji teiginiai**

1. Minimaliai invazyvi (torakoskopinė) operacija gali būti pakankamai efektyvi gydant pleuros empiemą.
2. Tam tikri ikioperaciniai ligonio, sergančio pleuros empiema, tyrimų duomenys galėtų padėti atrinkti ligonius minimaliai invazyviai operacijai ir leisti prognozuoti minimaliai invazyvios operacijos nesėkmę.

# LITERATŪROS APŽVALGA

## Istorija

Pleuros empiema buvo viena iš seniausių žmonijos istorijoje pažintų ir bandytų gydyti krūtinės ligų [35]. Ji žinoma nuo antikos laikų, tačiau dėl nemažėjančio sergamumo ir mirštamumo iki šiol išlieka opia problema gydytojams [9, 36, 37]. Pirmą kartą apie pūlinį pleuros susirgimą užsimenama Edwin Smith papiruse – tų laikų išsamiaame chirurgijos vadovėlyje, parašytame apie 1700 metus prieš Kristų – senovės Egipto medicinos pradininko Imhotepo raštų, rašytų apie 3000 metus prieš Kristų, kopijoje [35, 38].

Pirmoji legendinė PE operacija – drenavimas – randama aprašyta senovės graikų mituose. Juose rašoma apie legendinio didvyrio argonauto Jasono, gyvenusio prieš ~3000 metų, kaip manyta, mirtiną ir nepagydomą ligą, pasireiškusią krūtinės tinimu. Sužinojęs savo negailestingą prognozę, Jasonas nusprendžia geriau šlovingai žūti mūšyje, nei laukti mirties ligos patale. Kovoje jis yra sužeidžiamas kardu į krūtinę, tokiu būdu atveriamas joje buvęs pūlinys ir didvyris pasveiksta [35].

Penktame amžiuje prieš Kristų atsirado pirmieji sistemintos medicinos tekstai, vadinami Hipokrato vardu (*Hippocratic Corpus*), kurie buvo rašomi iki 2 amžiaus prieš Kristų [37, 39]. Juose aprašomos įvairių kūno vietų empiemos, tačiau dažniausiai minima ir detaliausiai išnagrinėta pleuros empiema [35, 37, 39]. Hipokratas suprato skirtumą tarp PE ir neinfekcinės kilmės skysčio pleuros ertmėje. Pasak jo, dažniausiai PE nėra pirminė liga, o yra kitų, blogai gydytų krūtinės ligų padarinys [39]. Rašoma, kad pagrindinė jos priežastis būdavo svetimkūnis, patekęs į kvėpavimo takus, tačiau pasitaikydavo ir „peripneumoninio pakenkimo“ arba „pleurito“ atvejų, kai per 14 dienų ligoniui nepavykdavo išsikosėti ir tokiu būdu išsivalyti krūtinės [39]. Buvo žinoma, kad pūliai krūtinėje gali pratrūkti į išorę arba į vidų ir evakuotis per krūtinės sieną arba pasišalinti per burną [39]. Detaliai aprašyti PE simptomai (karščiavimas, krūtinės skausmas, tinimas, sunkumo jausmas krūtinėje, kosulys, prakaitavimas, anoreksija, apetito nebuvimas) ir tyrimo

metodai [35, 39]. Tiriant ligonį, sergantį PE, buvo naudojama apžiūra, apčiuopa ir auskultacija. Ligonis pasodinamas, papurtomas už pečių ir tiesiogiai ausimi auskultuojama krūtinė, siekiant nustatyti turinio sankaupų lokalizaciją joje [35, 37, 39]. Jei jokio garso nesigirdėdavo, empiemos vieta buvo nustatoma pagal labiausiai patinusią ir skausmingiausią krūtinės vietą [39]. Aprašyti įvairūs pastebėti požymiai, pagal kuriuos buvo galima numatyti ligos prognozę. Pavyzdžiui, jei išleidus pūlius greitai nukrisdavo temperatūra, atsirasdavo apetitas ir išnykdavo troškulys, o tekantys pūliai būdavo balti, gryni, be priemaišų ir vienodos spalvos, ligonis paprastai pasveikdavo. Tačiau, jei karštis ligonio neapleisdavo arba greitai vėl grįždavo, jei išlikdavo apetito stoka ir troškulys, o pūliai būdavo gelsvai pilkšvi, putoti ir dvokiantys, ligonis paprastai mirdavęs [39]. Aprašyti ir gydymo principai, kurie, labiau nepasikeitę, yra išlikę iki šių dienų [35, 37, 39]. Suprasdamas efektyvaus pleuros ertmės turinio drenavimo svarbą, Hipokratas nustatė vieną iš pagrindinių PE ir kitų pūlinių ligų gydymo principų – „*ibi pus ubi evacua*“ (jei yra pūlių, išleisk juos) [35, 40, 41]. Hipokrato laikų gydytojai buvo pirmieji, pradėję gydyti sergančiuosius PE. Gydyti pradėdavo konservatyviomis priemonėmis (tų laikų medikamentais ir fizioterapija). Tačiau, jei pūlių susikaupdavo krūtinėje ir konservatyvios priemonės nepadėdavo, pleuros ertmė buvo drenuojama nedelsiant [39]. Tai buvo atviras pleuros ertmės drenavimo būdas. Iš čia yra kilęs vienas iš Hipokrato aforizmų – „ligos, kurių nepagydo vaistai, yra gydomos peiliu“ [42]. Manoma, kad Hipokratas buvo pirmasis gydytojas, drenavęs pleuros ertmę ligoniui, sirgusiam PE. Labai detalai aprašyta chirurginė procedūra – pleuros ertmės drenavimas [39]. Pirmiausia ligonis buvo nuprausiamas karštoje vonioje ir pasodinamas ant kėdės. Gydytojas nustatydavo, kurioje pusėje yra pūlių. Pagalbininkas laikydavo ligonio rankas. Oda tarp šonkaulių buvo įpjauama skalpeliu. Tada lanceto smaigaliu duriama gilyn, iki pasirodydavo pūlių. Kai, gydytojo nuomone, pakankamas pūlių kiekis pasišalindavo, ant žaizdos buvo uždedamas ir pririšamas virve lininis tamponas [39]. Taip pūliai po truputį kasdien buvo išleidžiami ir per 10 dienų turėdavo būti galutinai išleisti. Manyta, kad per

greitas turinio iš pleuros ertmės išleidimas gali baigtis mirtimi [35]. Išleidus pūlius, būdavo paruošiama infuzija iš vyno ir aliejaus ir per vamzdelį supilama į pleuros ertmę, kad plautis, būdamas be pūlių, greitai neišdžiūtų [39]. Drenavimosi vamzdelis šalintas tik tada, kai ertmė visiškai išsivalydavo [39].

Kiek vėliau senovės Romoje Galenas ir Celsas pasiūlė naudoti metalinius vamzdelius empiemai drenuoti [35, 41]. Požiūrio išleisti pūlius po truputį, o ne iš karto visus, buvo laikomasi iki pat 19 amžiaus pradžios. Tačiau viduramžiais atsirado nuomonių, kad pūliai galėtų rezorbuotis savaime, ir senasis gydymo būdas buvo primirštas [35, 41]. Drenuojama būdavo tik tada, kai pūliai jau savaime verždavosi per krūtinės sieną į išorę. Nuo 14 amžiaus prasidėjo debatai apie optimalų PE atvėrimo ir gydymo būdą [41].

Devynioliktame amžiuje iš esmės buvo prisiminti ir Hipokrato gydymo principai, tačiau debatai apie geriausią drenavimo būdą, kuris dažniausiai tais laikais vis dar būdavo atviras, tebetruko [35]. Pirmasis, pradėjęs plačiau taikyti ir populiarinti uždarą pleuros ertmės drenavimo būdą naudojant vandens vožtuvą (povandeninio drenažo sistemą, naudojamą ir šiandien), buvo vokiečių Gotthard Bülow, tai aprašęs 1891 metais [35, 43]. Nepaisant šios naujovės Europoje, Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) didžiosios gripo epidemijos metu (1917–1919 m.) susiformavus pleuros empiemai vis dar buvo taikomas atviras pleuros ertmės drenavimo būdas rezekuojuodami dalį šonkaulio. Epidemijos metu buvo pastebėta, kad JAV kariuomenėje *Streptococcus haemolyticus* sukelta empiema, pasižyminti dideliu kiekiu skystų pūlių ir pasireišianti tuo pačiu metu kaip ir pneumonija, yra gerokai dažnesnė nei anksčiau visuomenėje populiari buvusi pneumokokinė (*Streptococcus pneumoniae*) kilmės empiema, kuriai būdingi tiršti pūliai ir kuri pasireiškia pneumonijai nurimus [44, 45, 46]. Atvirai, kaip buvo įprasta, jauniems kareiviams drenuojant pleuros ertmę mirštamumas pasiekė 70 procentų. Tai įvykdavo dėl atsiradusio kvėpavimo nepakankamumo esant atviram pneumotoraksui ir laisvai pleuros ertmei bei dėl tarpuplaučio nestabilumo, sukeliančio širdies ir kraujagyslių sistemos nepakankamumą. Siekiant išsiaiškinti tokio netikėto ir didelio mirštamumo, gydant PE,



priežastis, jaunam gydytojui Evarts Ambrose Graham buvo pavesta sukurti „empiejos komisiją“. Komisija, įvertinusi dėl atviro pleuros ertmės drenavimo susidarančio atviro pneumotorakso galimas grėsmes, drenavimą pakeitė uždaru ir taip sumažino mirštamumą iki 15 procentų [35, 41, 45, 46, 47].

Devyniolikto amžiaus antroje pusėje, sparčiai vystantis mokslui, atsirado ir buvo tobulinami kiti krūtinės chirurginiai gydymo metodai (torakocentezė, drenavimas, pleurostomija, dekortikacija, torakoplastika) [41]. Įsisenėjusi empiema pradėta gydyti įvairiais atvirais būdais – plačiai atveriant krūtinę ir ją paliekant atvirą, kol ertmė išsivalys (suformuojant pleurostomą). Pirmasis ilgalaikio atviro pleuros ertmės drenavimo (tų laikų pleurostomos) atvejis aprašomas 1860 metais amerikiečio Walter [35], kur jis rašo, kad dėl trauminės kilmės PE recidyvo rezekavęs dviejų šonkaulių 5 cm ilgio fragmentus ir palikęs atvirą langą, kurį vėliau papildomai bužuodavęs, kad per anksti neužsitrauktų, kol pleuros ertmė visiškai išsivalė [35]. Kiek vėliau 19 amžiuje (prancūzai Alphonse Charles Gayet ir Jean Joseph Emile Letievan, suomis Jakob August Estlander, amerikietis George Ryerson Fowler ir kt.) aprašo primąšias torakoplastines operacijas kaip galimybę sumažinti ar užpildyti likusią tuščią pleuros ertmės dalį pašalinus iš jos pūlingą turinį [35, 48]. Tačiau tokios operacijos labai deformuodavo krūtinę. Pirmoji plaučio dekortikacijos operacija, siekiant plaučiu užpildyti pleuros ertmę po pūlingo turinio iš jos pašalinimo, atlikta prancūzų kariuomenės gydytojo Edmond Delorme 1894 metais. Jam pavyko pašalinti storą fibrininį dangalą, kaustantį plautį, ir išlaisvintu plaučiu užpildyti pleuros ertmę [35, 49].

Reikia paminėti ir 19 amžiaus viduryje vokiečio Robert Koch ir prancūzo Louis Pasteur darbus, kurių dėka buvo nustatyta bakterinė pūlinių ligų prigimtis [35]. Antibiotikų (penicilino) atradimas škoto Alexander Fleming dėka 1928 metais labai sumažino sergamumą PE ir mirštamumą, tačiau atsirado naujų problemų – pradėjo keistis ligos bakteriologinis pradas ir ėmė rasti vaistams atsparių bakterijų formų [36, 50]. Dvidešimto amžiaus viduryje (1949 metais) amerikiečiai William Smith Tillett ir Sol Sherry pirmą

kartą pamėgino panaudoti intrapleuraliai fibrinolitines medžiagas, siekdami suskystinti ir tokiu būdu lengviau per dreną pašalinti empiemos turinį [51].

Torakoskopija, kaip chirurginis metodas, žinomas jau 150 metų ir yra natūraliai susikūręs iš cistoskopijos, sugalvotos dar ankstyvame 19 amžiuje [52]. Pirmasis panaudojęs endoskopą (tų laikų cistoskopą) pleuros ertmei apžiūrėti buvo airių gydytojas Francis Richard Cruise 1866 metais [52, 53]. Tai buvo torakoskopija dėl PE binokuliariniu cistoskopu 11 metų mergaitei, kuri kosėjo ir kuriai skaudėjo kairią krūtinės pusę [54]. Tačiau torakoskopijos tėvu laikomas gerokai vėliau šį metodą išplėtojęs švedų gydytojas Hans Cristian Jacobeus, kuris tik 1910 metais taip pat panaudojo cistoskopą, norėdamas apžiūrėti pleuros ertmę [55]. Jo dėka torakoskopija buvo sėkmingai išpopuliarinta ir pradėta plačiau naudoti [52]. Jis pradėjo naudoti antrą angą krūtinėje, kad galėtų atlikti tam tikras manipuliacijas (šalinti pleuros ertmės sąaugas) [52]. Beveik visą šimtmetį ši procedūra buvo grynai diagnostinė, tačiau torakoskopai buvo tobulinami. Ir nuo 1990 metų prasidėjo tikroji vaizdo torakoskopinė chirurgija [53]. Pagrindinė jos idėja buvo padaryti tą patį, pasiekti tą patį tikslą, kokį galima pasiekti operuojant atviru būdu. Tūkstantis devyni šimtai devyniasdešimt pirmaisiais metais japonas Akio Wakabayashi aprašė pirmą sėkmingą torakoskopinį PE gydymo atvejį (pleuros ertmės išvalymą) [56]. Lietuvoje, VU Krūtinės chirurgijos centre torakoskopinės operacijos pradėtos daryti 2006 metais. Viena iš torakoskopinės operacijos indikacijų buvo ir PE.

Istorijoje yra žinoma, kad PE yra sirgę tokie garsūs žmonės, kaip antai Benjamin Franklin, Karl Marx, gydytojai William Osler, Guillaume Dupuytren, baletų šokėja Anna Pavlova [57, 58].

## **Terminija**

Medicinos literatūroje infekuoto pūlingo turinio sancaupai pleuros ertmėje apibūdinti vartojami labai įvairūs terminai priklausomai nuo turinio pobūdžio, priežasties, specialistų nuomonės ar tradicijų.

„Empyema“ yra iš graikų kalbos kilęs žodis, susidedantis iš priešdėlio „em-“, reiškiančio „viduje“, kamieno „pyon“, reiškiančio „pūlius“, ir priesagos, reiškiančios veiksmą, „-ma“ [39]. Taigi empiema yra pūlingo turinio sankaupos susiformavimas natūralioje organizmo ertmėje. Empiema gali susiformuoti įvairiose žmogaus kūno vietose: pleuros ertmėje, gimdoje, šlapimo pūslėje, tulžies pūslėje, ausyje, tarp smegenų dangalų ir kitose [39]. Šiais laikais medicinos literatūroje žodis „empiema“ dažniausiai aptinkamas kalbant apie pūlingo (infekuoto) turinio sankaupas pleuros ertmėje.

Pleuros empiema yra bet kokios etiologijos infekuoto (bakterinės kilmės) turinio sankaupa pleuros ertmėje, kitaip sakant, bakterinės kilmės pleuros uždegimas. Tačiau ne visada, ypač ligos pradžioje, pleuros ertmės turinys būna grynai pūliai. Dėl to atsiranda įvairiausių kitokių apibūdinimų tai pačiai infekuotai bakterinės kilmės turinio sankaupai pleuros ertmėje, kuri, jos negydant, ilgainiui virs pūliais.

„Parapneumoninis pleuritas (PPP)“ – bet koks skystis pleuros ertmėje, atsiradęs dėl plaučių uždegimo, plaučių absceso ar bronhektazių [17, 59]. Tiesiogiai tai reikštų pleuros uždegimą, atsiradusį šalia uždegiminio proceso apimto plaučio.

„Nekomplikuotas PPP“ – parapneumoninis pleuritas, kuriam gydyti chirurginės intervencijos nereikia. Tai paprastai nedidelis kiekis uždegiminės kilmės laisvo (neinkapsuliuoto) skysčio, kuriame nerandama patogeninių mikroorganizmų. Jis dažniausiai rezorbuojasi savaime, gydant konservatyviai antibiotikais [60].

„Komplikuotas PPP“ – toks PPP, kuriam gydyti jau reikia pleuros ertmės drenavimo [17, 60]. Šie trys terminai apima tik dėl uždegiminio proceso plautyje (parapneumoninės kilmės) susiformavusias infekuoto turinio sankaupas pleuros ertmėje. Tačiau PE priežasčių gali būti įvairių.

Pūliai, ką visi savaime suprantame pūliais, susiformuoja tik paskutinėje patogenetinėje PE vystymosi stadijoje. Pleuros empiema patogenetiškai yra dinaminis procesas. Turinio pobūdžio pleuros ertmėje kitimas yra laipsniškas ir netolygus procesas. Todėl turinys pleuros ertmėje

būna nehomogeniškas, o kartais tuo pačiu metu skirtingose pleuros ertmės vietose gali būti ir skirtingo pobūdžio.

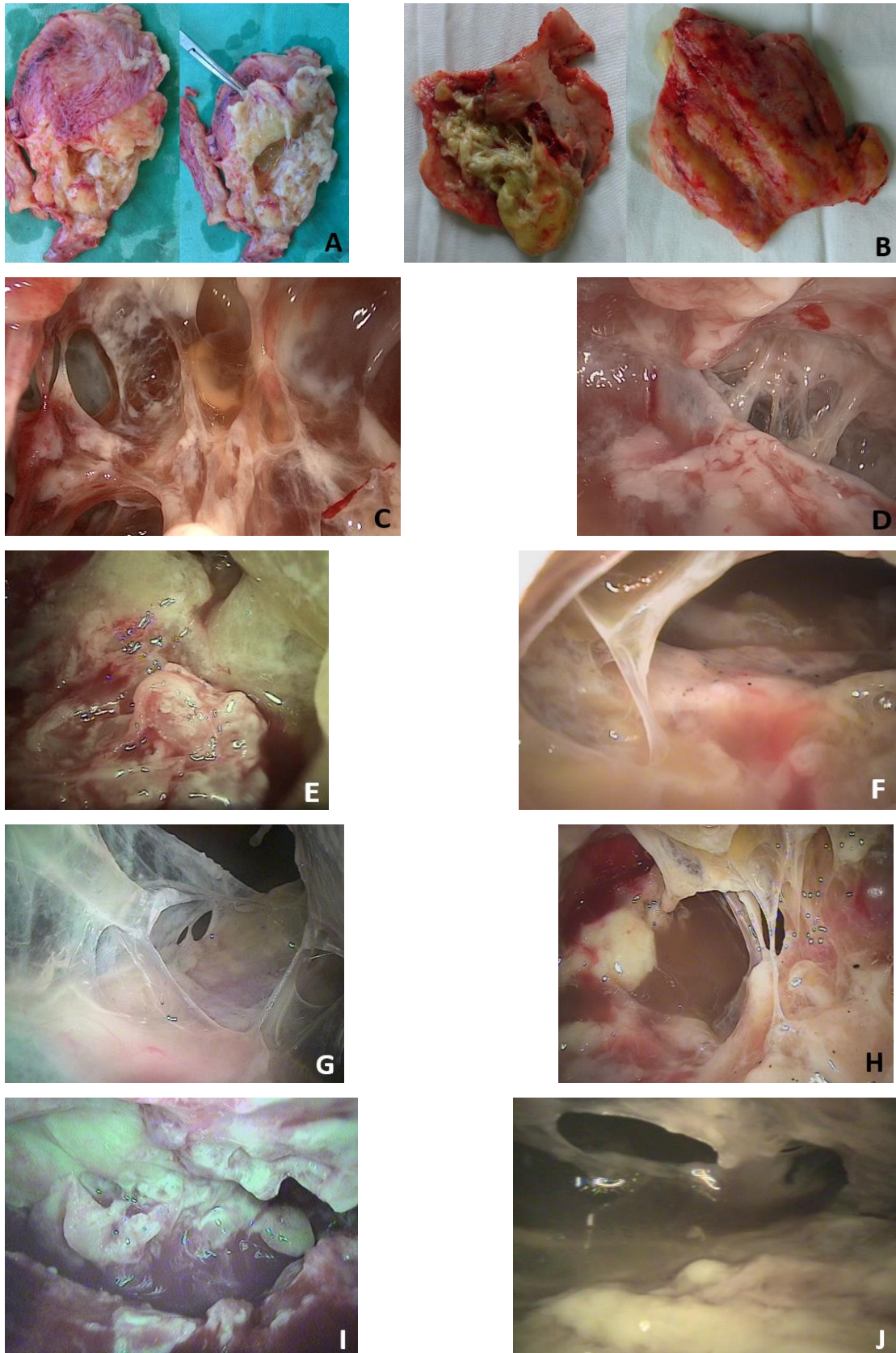
Šiais laikais krūtinės chirurgų pasaulyje „pleuros empiemos“ terminas dažniausiai aptinkamas ir vartojamas kalbant apie įvairaus pobūdžio, bet kokios etiologijos bei vystymosi stadijos infekuoto (bakterinės kilmės) turinio sankaupas pleuros ertmėje, kurioms gydyti reikalinga chirurginė intervencija. Keletas PE vaizdo pavyzdžių parodyta 1 paveiksle.

Medicinos literatūroje kartais galima aptikti terminą „pleuros infekcija“, kuris taip pat vartojamas siekiant apibūdinti įvairaus pobūdžio, pavidalo ir priežasties infekuoto skysčio sankaupas pleuros ertmėje [7, 57].

Kas yra pūliai? Pūliai apibūdinami taip: tirštas, balkšvai gelsvas, nuo drumsto iki nepermatomo, „pūlingai“ atrodantis, glitus, lipnus, visapusiškai nemalonus skystis [17, 60, 61]. Klinikinėje praktikoje ne visada aišku, kurį uždegiminės infekcinės kilmės skystį vadinti pūliais. Kiek turėtų būti leukocitų, kad skystis būtų vertintinas kaip pūliai? Privalu rasti bakterijų? Bet jų pūliuose aptinkama ne visada. Nuomonių yra įvairių, tačiau objektyvių kriterijų, nusakančių, kuris skystis jau yra pūliai, o kuris dar ne, nėra.

„Inkapsuliuotas parapneumoninis pleuritas“ („inkapsuliuota pleuros empiema“) – infekuoto turinio sankaupa pleuros ertmėje, apribota fibrinine kapsule. Gali būti viena arba kelios inkapsuliuoto turinio sankaupos pleuros ertmėje [60].

Darbe vartosime labiausiai krūtinės chirurgų pasaulyje paplitusį ir vartojamą terminą „pleuros empiema“, turėdami omenyje įvairaus pobūdžio bakterinės kilmės turinio sankaupas pleuros ertmėje, kurioms pagydyti reikalinga chirurginė operacija.



1 paveikslas. Pleuros empiema vadinamų turinio sankaupų pleuros ertmėje pavyzdžiai: A, B atviru būdu pašalintas empiemos maišas (fibrino masės ir sustorėjusi pleura); C, D, E, F, G, H, I, J torakoskopinis vaizdas pleuros ertmėje, įvairaus pavidalo pūlingos fibrino masės, skystis, apnašas)

## **Klasifikacija**

Infekcinis procesas pleuros ertmėje tarptautinių draugijų ir pleuros ligų ekspertų, atsižvelgiant į įvairius kriterijus, klasifikuojamas įvairiai. Ligos etiologija, klinikinė išraiška, galimi gydymo variantai ir prognozė skirtingi, dėl to nėra bendros klasifikacijos sistemos [17, 60, 62, 63]. Apžvelgsime ir palyginsime pagrindines klasifikacijas.

### **Amerikos krūtinės draugijos (ATS) klasifikacija**

Amerikos krūtinės draugija (*American Thoracic Society (ATS)*) 1962 m. remdamasi ligos patogenezė (natūralia ligos eiga) pasiūlė PE skirstyti į tris stadijas: I – eksudacinę, II – fibrinopurulentinę ir III – organizacinę [64].

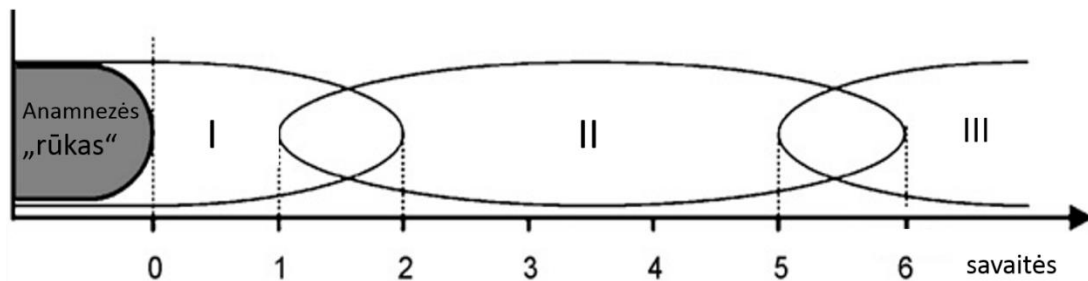
Eksudacinė (I) stadija apibūdinama, kaip sterilus nekomplikuotas laisvas skystis (eksudatas) pleuros ertmėje, atsiradęs dėl padidėjusio pleuros pralaidumo [18, 60, 65, 66]. Jos metu visceralinė pleura išlieka labiau nepakitusi, nesustorėjusi ir elastinga [62]. Tinkamai gydant antibiotikais, liga neprogresuoja, skystis pamažu rezorbuojasi ir chirurginės intervencijos greičiausiai neprireikia.

Fibrinopurulentinė (II) stadija – skystis pleuros ertmėje su fibrino priemaiša ir inkapsuliacijos požymiais [18, 65, 66]. Šioje stadijoje skysčio pleuros ertmėje daugėja, jame atsiranda fibrino, kuris pradeda nusėsti ant abiejų pleuros lapelių ir prasideda skysčio apsiribojimas, o jame atsiranda pertvarų [60, 62]. Ligai progresuojant, fibrino daugėja, pertvarų gausėja, o detrito sluoksnis, dengiantis pleurą, storėja. Tai labai marga proceso pleuros ertmėje stadija. Wozniak ir bendraautoriai savo tyrime dėl gana įvairaus II stadijos ligonių spektro ją netgi bando smulkiau išskaidyti į IIA ir IIB priklausomai nuo to, ar yra ryškesnis parietalinės pleuros sustorėjimas bei rigidiškas fibrininis dangalas ant plaučio [37]. Šioje stadijoje dažniausiai jau reikalinga chirurginė intervencija.

Organizacinė (konsolidacinė) (III) stadija – formuojasi tankios ir tvirtos pertvaros pleuros ertmėje ir rigidiškas sustorėjusios pleuros (tiek

parietalinės, tiek ir visceralinės) ir fibrino sluoksnis sukaustantis plautį [18, 60, 65, 66]. Šioje stadijoje chirurginė intervencija neišvengiama.

Patogenetinės stadijos nėra griežtai apibrėžtos, tačiau laipsniškai tarpusavyje susijungia pereidamos viena į kitą (2 paveikslas) [18, 62]. Dažnai yra žinoma diagnozės nustatymo data, tačiau būna sunku nustatyti tikslią ligos pradžią [62]. Sunku tiksliai nustatyti, kada viena stadija virsta kita [40]. Kiekviena stadija gali trukti skirtingą laiką [18, 62]. Pleuros empiemos formavimosi greitis ir mastas priklauso nuo patogeninių mikroorganizmų tipo ir virulentiškumo, ligonio gynybinių sistemų pajėgumo bei laiku ir efektyvios gydymo taktikos [60]. Manoma, kad negydant PE visiškai susiformuoja per 5–6 savaites, jei dėl sepsio žmogus nemiršta anksčiau [62]. Dėl to iki operacijos stadija dažniausiai yra tik numanoma pagal pleuros skysčio laboratorinius rodiklius bei krūtinės vaizdinius tyrimus. Ir tik per operaciją galima tiksliau nustatyti tipinius fibrinopurulentinės ar organizuotos empiemos požymius [18, 65].



2 paveikslas. *T. F. Molnar* pleuros empiemos vystymosi stadijų schema. 0 savaitė – ligos pradžia (nustatymas) [62]

### **R. W. Light klasifikacija**

Uždegiminių – infekcinių plaučių ligų metu atsiradusį skystį pleuros ertmėje (parapneumoninės klimės) pagal tam tikras jo savybes ir požymius galima suskirstyti į nekomplikuotą PPP, komplikuotą PPP ir PE [17, 60]. Richard W. Light, detaliau nagrinėdamas parapneumoninės kilmės turinio

sankaupas pleuros ertmėje ir norėdamas apibrėžti, kaip reikėtų pradėti tokių ligonių gydymą, 1995 metais pasiūlė smulkesnę parapneumoninio skysčio klasifikaciją, suskirstydamas visus parapneumoninės kilmės pleuritus į septynias klases (1 lentelė) [17]. Ši klasifikacija yra paremta pleuros skysčio kiekiu, bakteriologinio, biocheminio pleuros skysčio tyrimo duomenimis, inkapsuliuotų turinio ertmių buvimu ir pleuros skysčio vizualiu pobūdžiu [17].

1 lentelė. Parapneumoninės kilmės skysčio pleuros ertmėje klasifikacija pagal R. W. Light

Klasė	Pavadinimas	Skysčio kiekis, pobūdis	Biocheminiai pleuros skysčio rodikliai	Bakteriologinis tyrimas (pasėlis)	Inkapsuliacija	Rekomenduojamas pradinis gydymas
1	Nežymus PPP	< 10 mm*				tik antibiotikai
2	Tipinis PPP	> 10 mm*	gliukozė > 40 mg/dl, pH > 7,2	neigiamas		tik antibiotikai
3	Paribinis kompliktuotas PPP		7,0 < pH < 7,2 ir/ar gliukozė > 40 mg/dl ir LDH > 1000	neigiamas		antibiotikai ir punkcija
4	Paprastas kompliktuotas PPP	ne pūliai	pH < 7,0 ir/ar gliukozė < 40 mg/dl	ir/ar teigiamas	ne	antibiotikai ir drenavimas
5	Kompleksinis kompliktuotas PPP		pH < 7,0 ir/ar gliukozė < 40 mg/dl	ir/ar teigiamas	taip	drenavimas ir fibrinolitikai (retai torakoskopija ar dekortikacija)
6	Paprasta PE	pūliai			ne / taip	drenavimas ± dekortikacija
7	Sudėtinė PE	pūliai			taip > 1	torakoskopija ar dekortikacija

\*matuojamas atstumas nuo krūtinės sienos vidinio paviršiaus iki plaučio krašto priekinėje krūtinės rentgenogramoje darytoje ligoniui gulint ant nesveiko šono

Nekompliktuotu PPP yra laikoma 1–3 klasės, kompliktuotu PPP – 4–7 klasės. Netinkamai ar laiku nepradėjus gydyti ligos viena klasė pereina į kitą, kol galiausiai pasiekiami paskutinė – septintoji.



## Amerikos krūtinės ligų gydytojų draugijos (ACCP) klasifikacija

Norėdama įvertinti PPP sergančiųjų prognozę Amerikos krūtinės ligų gydytojų draugija (*American College of Chest Physicians (ACCP)*) 2000 metais pasiūlė PPP klasifikaciją, paremtą trimis pleuros skysčio parametrais: anatomine charakteristika (A), bakteriologinių (B) ir cheminių (biocheminių) tyrimų duomenimis (C). Anatomicinė charakteristika remiasi skysčio kiekiu, jo laisvumu ar inkapsuliacija, parietalinės pleuros sustorėjimu. Bakteriologinę charakteristiką lemia bakterijų arba pūlių radimas. Cheminė – remiasi pleuros skysčio pH reikšme. Pagal šiuos parametrus parapneumoninis pleuritas skirstomas į keturias kategorijas, kurių pirma rodo mažiausią blogos baigties riziką, o ketvirta – didžiausią (2 lentelė) [67].

2 lentelė. Parapneumoninės kilmės skysčio sancaupų pleuros ertmėje blogos baigties rizikos kategorijos.

A	Anatomija (skysčio pleuros ertmėje kiekis, pobūdis)		B	Bakteriologinių tyrimų duomenys		C	Chemija (pH reikšmė)	Kategorija	Blogos baigties rizika	Pleuros ertmės drenavimas
A <sub>0</sub>	minimalus kiekis laisvo skysčio (< 10 mm*)	ir	B <sub>x</sub>	nežinomi	ir	C <sub>x</sub>	pH nežinomas	1	labai maža	ne
A <sub>1</sub>	mažas – vidutinis kiekis laisvo skysčio (> 10 mm, < 1/2 hemitorakso)	ir	B <sub>0</sub>	Neigiami	ir	C <sub>0</sub>	pH ≥ 7,2	2	Maža	ne
A <sub>2</sub>	didelis kiekis laisvo skysčio (≥ 1/2 hemitorakso), inkapsuluotas skystis, skystis su sustorėjusia parietaline pleura	ar	B <sub>1</sub>	Teigiami	ar	C <sub>1</sub>	pH < 7,2	3	Vidutinė	taip
			B <sub>2</sub>	Pūliai				4	Didelė	taip

\*matuojamas atstumas nuo krūtinės sienos vidinio paviršiaus iki plaučio krašto priekinėje krūtinės rentgenogramoje darytoje ligoniui gulint ant nesveiko šono

Šių trijų pagrindinių klasifikacijų stadijos tarpusavyje susijusios ir iš dalies atitinka viena kitą. Jomis remiantis bandoma sergantiesiems PPP parinkti pradinį gydymą. Esant I stadijai pagal ATS (atitinkamai Light 1–3

klasėms, ACCP 1 ir 2 kategorijoms) rekomenduojama pleuros ertmės punkcija arba drenavimas bei antibiotikai. Kai yra II stadija pagal ATS (Light'o 4–6 klasė, ACCP 3 kategorija), jau reikia chirurginis gydymo, kuris galėtų būti ir minimaliai invazyvus (torakoskopinis). Esant ATS III stadijai (Light'o 7 klasei, ACCP 4 kategorijai) dažniausiai reikalinga ir plaučio dekortikacija [63].

### **Kitos klasifikacijos**

Pagal tai, kur liga prasidėjo, ji yra skirstoma į visuomenėje įgytą ir hospitalinę. Atitinkamai skiriasi būdingi ligos sukėlėjai ir jų jautrumas antibiotikams [36, 68].

Japonai pagal Japonijos tuberkuliozės draugijos siūlymą PE skirsto į dvi kategorijas: ūminę, truncančią iki trijų mėnesių, ir lėtinę, truncančią ilgiau nei trys mėnesiai [69]. Ūminė empiema prilyginama I ir II stadijoms pagal ATS, o lėtinė – III stadijai pagal ATS [69].

### **Epidemiologija**

Pleuros empiema, nepaisant medicinos pažangos, iki šiol pasižymi dideliu sergamumu ir mirštamumu visame pasaulyje. Buvo tikimasi, kad nauji antibakteriniai preparatai, geresnis medicinos paslaugų prieinamumas ir kokybė, pagerėjusios gyvenimo, mitybos sąlygos, naujos vakcinos padės įveikti bakterinės kilmės pleuros infekcijas [9]. Tačiau jų šiais laikais ne tik kad nesumažėjo, bet, kaip teigiama epidemiologinėse studijose, daugėja visose amžiaus grupėse visame pasaulyje [2, 3, 24, 36, 70–79].

Jungtinėse Amerikos Valstijose kasmet bakterine pneumonija (tai yra dažniausia PE priežastis) suserga vidutiniškai keturi milijonai žmonių, o 20–25 procentai jų yra hospitalizuojami [70, 80, 81]. Iš visų dėl pneumonijos hospitalizuotų ligonių, 20–57 procentams randama ir skysčio pleuros ertmėje, iš kurių 5–20 procentų infekcinis procesas pleuros ertmėje pasiekia stadiją, kai be chirurginės intervencijos apsieiti neįmanoma [11, 40, 62, 66, 70, 82–84].

Sergamumas PE yra vidutiniškai 20 atvejų 100 000 gyventojų per metus, o mirštamumas dėl jos siekia 7–33 procentus [1, 4, 37, 85, 86].

Istoriškai sergamumas PE iki 20 amžiaus vidurio mažėjo (tai susiję su antibiotikų atsiradimu), vėliau kurį laiką buvo stabilus, o nuo paskutinio 20 amžiaus dešimtmečio vėl pradėjo didėti [36]. Grijalva ir bendraautorių tyrimas rodo, kad parapneumoninių PE dažnis JAV, palyginti 1996 ir 2008 metus, padvigubėjo ir didėjo visose amžiaus grupėse [77]. Didėjo daugiausia dėl nepneumokokinės ir stafilokokinės infekcijų [77]. Burgos ir bendraautorių duomenimis, pneumonijų, komplikuočių PE, dažnis tarp 18–50 metų žmonių, palyginus 1996–2001 ir 2005–2011 metus padvigubėjo [87]. Kanadoje atliktas nacionalinis tyrimas rodo, kad 1995–2003 metais sergamumas PE didėjo visų amžiaus grupių, o 40–54 metų žmonių sergamumas padidėjo 23 procentais [3].

Mirštamumas sergant PE atsiradus antibiotikų gerokai sumažėjo, tačiau dabar kai kur nustatyta ir jo didėjimo tendencijų [9]. Jutos valstijoje, JAV, mirčių nuo empiemos dažnis 2000–2004 metais buvo šešis kartus didesnis nei 1950–1975 metais [58]. Tame pačiame epidemiologiniame tyrime nurodoma, kad mirštamumas nuo PE 21 amžiaus pradžioje ėmė didėti, nepaisant medicinos pažangos, nesant gripo pandemijų, ir yra didžiausias nuo antibiotikų atsiradimo [58].

Tikslios sergamumo ir mirštamumo didėjimo priežastys nėra iki galo aiškios. Manoma, kad tai susiję su besikeičiančia bakteriologija: *Streptococcus pneumoniae* serotipų kaita bei *Staphylococcus aureus* atsparių antibiotikams formų atsiradimu [58]. Iš dalies tai siejama ir su 2000 metais pradėta naudoti septynvalente konjuguota pneumokokine vakcina [9, 36].

Tvirtai galima teigti, kad PE dažniau serga vyrai [18, 37, 40, 65, 66, 88]. Sergančiųjų amžiaus vidurkis, įvairių autorių teigimu, nuo 41 iki 58 metų, tačiau liga gali sirgti įvairiaus amžiaus žmonės [18, 37, 40, 65, 88].

Nurodomi galimi pleuros empiemos rizikos veiksniai yra imunosupresinės būklės (žmogaus imunodeficito viruso infekcija, imunosupresantų vartojimas, chemoterapija), lėtinės ligos (cukrinis diabetas, lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas, lėtinės plaučių parenchimos ligos), onkologinės ligos, bloga mityba, steroidų vartojimas, alkoholio, narkotinių

medžiagų vartojimas, gastroezofaginis refluksas, aspiracija į kvėpavimo takus [4, 26, 85].

## Priežastys

Pleuros empiemos priežasčių yra įvairių. Jau Hipokratas rašė, kad pleuros empiema yra kitų, blogai gydytų ligų padarinys [39]. Paprastai tai yra infekcinio proceso plaučiuose ar aplinkinėse organizmo srityse padarinys. Pirminė PE, siejama su hematogeniniu keliu į pleuros ertmę atkeliavusia infekcija, pasitaiko retai. Pleuros empiemos etiologija parodyta 3 lentelėje.

3 lentelė. Pleuros empiemos priežastys

Parapneumoninės
Pneumonija
Plaučių abscesas
Bronhektazės
Krūtinės trauma
Atvira
Uždara
Krūtinės chirurginės operacijos
Plaučių rezekcija
Tarpuplaučio organų
Kitos
Gretimų organizmo sričių operacijos
Pilvo organų
Urologinės
Infekcijos patekimas iš gretimų sričių
Tarpuplaučio
Pilvaplėvės ertmės
Krūtinės sienos (stuburo)
Pleuros ertmėje esančio sterilaus įvairios kilmės skysčio savaiminis infekavimasis
Jatrogeninės
Punkcija
Drenavimas
Transtorakinė biopsija
Hematogeniniu keliu
Nežinoma, nenustatyta

Dažniausia pleuros empiemos priežastis yra infekcija plaučiuose: pneumonija, plaučių abscesas, bronhektazės. Įvairių autorių duomenimis, ji sudaro 40–74 procentus visų PE [17, 18, 37, 40, 62, 65, 88, 89]. Dažnai, ypač besivystančiose šalyse, pasitaiko ir tuberkuliozinės kilmės PE, kuri lemia sunkesnę ligos eigą ir didesnę mirštamumą [18, 88, 89]. Pleuros ertmė gali infekuotis po krūtinės traumų, po įvairių chirurginių operacijų: krūtinės organų ar gretimų organizmo sričių (pilvo, urologinių). Po diagnostinių ar gydomųjų intervencijų per / į pleuros ertmę (pleuros ertmės punkcijos, drenavimo, perkrūtininės biopsijos). Infekcija į pleuros ertmę gali patekti iš tarpuplaučio esant nesandariai stemplei, įvairios kilmės mediastinitui, iš pilvaplėvės ertmės, krūtinės sienos ar stuburo. Įvairios etiologijos sterilus skystis pleuros ertmėje gali infekuotis savaime ar atliekant manipuliacijas pleuros ertmėje. Retai infekcija gali atkeliauti hematogeniniu keliu esant septicemijai. Kartais priežastis gali likti nežinoma. Neparapneumoninės PE priežasčių pasitaiko rečiau – apie trečdalį visų atvejų [17, 89].

## **Bakteriologija**

Pleuros empiemos bakteriologija yra labai įvairi ir priklauso nuo šalyje, centre vyraujančių mikroorganizmų ar ligos etiologijos visame pasaulyje dėl skirtingose pasaulio šalyse būdingų mikroorganizmų, dėl įvairios ligos etiologijos.

Kadangi dažniausia ligos priežastis yra parapneumoninė, tai daugeliu atvejų PE sukėlėjai turėtų būti tie patys mikroorganizmai, kurie sukelia plaučių uždegimą. Tačiau pastebimai kintanti bakteriologija išryškina vis labiau pripažįstamus skirtumus tarp pneumonijos ir empiemos sukėlėjų (pvz., *Streptococcus Milleri* ir anaerobai nebūdingi pneumonijų sukėlėjai, tačiau pleuros infekcijų tarpe jų dažnėja) [70]. Iki antibiotikų eros pradžios populiariausi pleuros infekcijų sukėlėjai buvo *Streptococcus pneumoniae* (60–70 %), *Streptococcus pyogenes* (10–15 %) ir *Staphylococcus aureus* (5–10 %) [36, 70, 90].

Antibiotikų atsiradimas 20 amžiaus pirmoje pusėje ne tik sumažino pleuros empiemų kiekį, bet ir pradėjo keisti ligos sukėlėjų pasaulį: *Streptococcus pyogenes* tapo retas, pneumokoko vis dar pasitaikė, bet nebe taip dažnai. Pradėjo daugėti *Staphylococcus aureus* ir gramneigiamų bakterijų [36]. Šeštame – septintame praėjusio amžiaus dešimtmetyje vyravo *Staphylococcus aureus*, aštuntajame dešimtmetyje pradėjo daugėti anaerobinių bakterijų, tačiau paskutiniaisiais praėjusio amžiaus dešimtmečiais vėl dažniau buvo nustatomi aerobiniai mikroorganizmai.

Per pastaruosius porą dešimtmečių matomas tolesnis mikrofloros kitimas. Dabar literatūroje nurodoma, kad suaugusiems visuomenėje įgytos PE atvejais dažniausiai nustatomi *Streptococcus milleri* grupės (*Streptococcus intermedius*, *Streptococcus anginosus* ir *Streptococcus constellatus*) mikroorganizmai (30–50 %), ypač ligoniams, sergantiems gretutinėmis ligomis, turintiems imunodeficitą. Išlieka populiarūs *Streptococcus pneumoniae* ir anaerobiniai mikroorganizmai, o tarp hospitalinės pleuros infekcijos populiariausias *Staphylococcus aureus* (ir meticilinui rezistentiškos jo formos) [9, 36, 40, 70].

Maskell ir kolegų 2005 metais paskelbtoje multicentrinėje studijoje pleuros empiemos turinys mikrobiologiškai ištirtas 430 ligonių. Bakterijos nustatytos 232 (54 %) atvejais, iš kurių 29 % buvo *Streptococcus milleri*, 16 % *Streptococcus pneumoniae*, 21 % *Staphylococcus aureus* ir 15 % anaerobų [19]. Tų pačių metų Luh ir kolegų studijoje nurodoma 178 iš 234 (76 %) teigiamų pleuros mikrobiologinio tyrimo rezultatų, kur dominuojantys mikroorganizmai buvo: 20 % *Streptococcus pneumoniae*, 21 % *Staphylococcus aureus*, 17 % koagulazei atsparus *Staphylococcus*, 14 % *Pseudomonas* ir 10 % *Klebsiella* [91].

Kalbant apie pneumokokinę infekciją, reikia paminėti skirtingų pneumokoko tipų pokyčius. Nepaisant atsiradusios septynvalentės pneumokokinės vakcinos (prieš septynis pagrindinius pneumokoko serotipus), pneumokokinių pleuros infekcijų skaičius didėja [70, 76]. Yra žinoma 91 skirtingas *Streptococcus pneumoniae* serotipas, priklausomai nuo jų kapsulės

polisacharidinės struktūros ir 46 skirtingos serogrupės priklausomai nuo imunologinio kryžminio reaktyvumo [70]. Nepaisant vakcinavimo, pneumonijų, komplikuočių empiriomis, daugėja [70]. Nustatyta, kad infekcijos priežastimi tampa ir pradeda populiarėti kiti pneumokoko serotipai, kurių vakcina neveikia, o jų virulentiškumas ir invazyvumas gali būti netgi didesni nei įprastinių [9, 70, 76]. Greta didėjančio kiekio kitų antibiotikams atsparių bakterijų (auksinio stafilokoko, gramneigiamų bakterijų) formų atsiranda ir antibiotikams atsparių pneumokoko serotipų formų [70]. Be to, istoriškai pagrindiniai du su pleuros infekcijomis susiję serotipai (1 ir 3) septynvalentės vakcinos nėra padengti, tad atsiranda terpė jiems dar labiau įsigalėti [70]. Atsiranda ir kuriama naujų, daugiau serotipų padengiančių vakcinų. Multicentrinėje studijoje iš Turkijos teigiama, kad potencialiai septynvalentė vakcina padengtų 16,3 procentų nustatytų serotipų, dešimtvalentė – 45,4 procentus, o trylikavalentė – 60 procentų serotipų [92]. Tačiau įdomu, kokie patogeniniai mikroorganizmai ateityje užims susidarančias tuščias nišas?

Dėl mokslinių tyrimų trūkumo supratimas apie pleuros empirijos patomikrobiologiją nėra pakankamas. Ar nustatyta bakterija pleuros skystyje yra infekcijos kaltininkė? O gal ji tik nekalta stebėtoja?

## **Patogenezė**

Pleuros empirija yra uždegiminės kilmės dinaminis procesas, vykstantis pleuros lapelių apribotoje ertmėje [62]. Visa ligos raida nuo nedidelio sterilaus skysčio kiekio atsiradimo pleuros ertmėje iki organizuotos PE yra nenutrūkstanti uždegiminė grandinė [60]. Pagal ligos vystymąsi ATS ją suskirstė į tris patogenetines stadijas [64].

Detaliau aptarsime parapneumoninės kilmės pleuros empirijos patogenės ypatybes. Pirma stadija – eksudacinė. Ankstyvose pneumonijos stadijose visceralinė pleura reaguoja į plautyje esančius patogenus stipriu uždegiminiu atsaku, dėl kurio atsiranda eksudacinės kilmės skysčio pleuros ertmėje. Jame būna padidėjusi leukocitų ir baltymų koncentracija [60]. Pradžioje šiame skystyje būna normali gliukozės ir LDH koncentracija,

normali pH rodiklio reikšmė ( $> 7,3$ ) [60]. Didesnis skysčio kiekis pradedamas gaminti dėl to, kad pneumonijos pažeistose plaučio vietose padaugėja intersticinio skysčio, padidėja pleuros kapiliarų ir pleuros mezotelio barjero pralaidumas [60]. Kai besigaminančio ir patenkančio į pleuros ertmę skysčio kiekis viršija parietalinės pleuros limfagyslių pajėgumą jį reabsorbuoti, susidaro skysčio sanakaupa pleuros ertmėje [60]. Šioje stadijoje atsiranda sterilaus, laisvo, eksudacinio skysčio pleuros ertmėje. Visceralinė ir parietalinė pleura lieka labiau nepakitusi, nesustorėjusi ir elastinga [62]. Tinkamai konservatyviomis priemonėmis (antibiotikais) gydant, liga dažniausiai toliau neprogresuos, skystis rezorbuosis ir chirurginės intervencijos į pleuros ertmę nereikės.

Antra stadija – fibrinopurulentinė (pereinamoji). Šioje stadijoje pleuros ertmėje esančiame skystyje pradeda atsirasti fibrino. Jis nusėda ant abiejų pleuros lapelių, užkemša pleuros limfotakių angas ir taip sumažina galimybę skystį reabsorbuoti iš pleuros ertmės [60]. Tada skysčio daugėja, jame atsiranda polimorfonuklearinių leukocitų, bakterijų, ląstelių fragmentų. Ligai progresuojant fibrinas pradeda formuoti pertvaras – prasideda skysčio apsiribojimas (inkapsuliacija), aplink skysčio sanakaupą esančių pleuros lapelių adhezija [60, 62]. Inkapsuliuotų sanakaupų gali susidaryti viena ar kelios. Tuo metu mažėja pleuros skysčio gliukozės koncentracija ir pH rodiklio reikšmė, didėja LDH koncentracija [60]. Pleuros ertmėje esančio skysčio inkapsuliacija yra infekcinio proceso apribojimas, apsaugantis nuo išplitimo po visą pleuros ertmę, tačiau tai apsunkina pleuros ertmės turinio evakuaciją minimaliomis intervencijomis (punkcija ar pleuros ertmės drenavimu) [60]. Šioje stadijoje skystis pleuros ertmėje virsta fibrininiu – pūlingu, dažnai inkapsuliuotu, jame galima aptikti mikroorganizmų. Norint pagydyti ligonį, dažniausiai jau reikalinga chirurginė intervencija.

Trečia stadija – organizacinė (konsolidacinė) – prasideda, kai į pleuros ertmę atkeliauja fibroblastų ir jie pradeda jaugti į pleurą. Tada formuojasi tankios tvirtos pertvaros, pleuros sąaugos ir kietas, storas, rigidiškas pleuros ir fibrino sluoksnis. Sustorėjusi visceralinė pleura ir fibrino sluoksnis



sukausto plautį, jis tampa rigidiškas [18, 60, 65, 66]. Fibrinopurulentinis skystis virsta pūliais. Gydant šioje stadijoje būtina chirurginė operacija.

Pagrindinis uždegiminio atsako reguliavimo vaidmuo tenka pleuros mezotelio ląstelėms [60]. Bakterijų suaktyvintos mezotelio ląstelės jas fagocituoja ir sukelia uždegiminį atsaką atpalaiduodamos chemokinus (C-X-C grupės), citokinus (interleukinus (IL)-1, IL-6, IL-8, tumoro nekrozės faktorių (TNF)- $\alpha$ , monocitų chemotaktinį baltymą (MCP)-1), oksidantus ir proteazes [60]. Suaktyvintos mezotelio ląstelės reguliuoja neutrofilų ir mononuklearinių fagocitų telkimąsi ir keliavimą į pleuros ertmę [60]. Manoma, kad tam tikrų chemotaktinių citokinių dėka pleuros ertmėje susidaro atitinkama aplinka, į kurią dėl chemotaktinio gradiento iš kraujo migruoja uždegiminės ląstelės [60].

Pleuros empiemos stadijos nėra griežtai apibrėžtos, tarp jų nėra aiškių ribų ir tarpusavyje palaipsniui pereina viena į kitą [18, 40, 62, 89]. Kiekviena stadija gali trukti skirtingą laiką. Dažnai yra žinoma diagnozės nustatymo data, tačiau būna labai sunku nustatyti ligos pradžios datą [62]. Pleuros infekcijos formavimosi greitis ir mastas priklauso nuo patogeninių mikroorganizmų tipo ir virulentiškumo, ligonio gynybinių sistemų pajėgumo bei laiku skirtos ir efektyvios antibiotikų terapijos [18, 60, 62]. Stadija dažniausiai yra tik numanoma pagal pleuros skysčio laboratorinius ir krūtinės vaizdinius tyrimus, tačiau nėra nė vieno svaraus klinikinio požymio ar tyrimo, leidžiančio tiksliai atskirti stadijas [89]. Tik per operaciją įmanoma tiksliau nustatyti požymius, būdingesnius fibrinopurulentinei ar organizuotai pleuros infekcijai [18, 65].

Pūliai. *Materia pecans uel bonum et laudabile?* Pūliai – viena iš įgimto imuniteto išraiškų – stebuklingas skystis, skirtas nugalėti infekciją ir nukenksminti žalingą (bakterinės infekcijos proceso produktą) debrį [61]. Pūlių formavimasis – vienas iš ypatingų imuninės sistemos gynybos mechanizmų [61]. Šis mechanizmas vadinamas NET'oze (angliškai NET – *neutrophil extracellular traps* (neutrofilų ekstraląsteliniai spąstai)) [61]. Netozės proceso metu neutrofilų dezoksiribonukleininė rūgštis (DNR) patenka į ekstraceliulinę erdvę. Vykstant uždegimui tam tikri veiksniai aktyvina neutrofilus ir sukelia jų

viduje transformaciją, kai suyra branduolio membrana ir DNR susimaišo su ląstelės citoplazma. Visas šis turinys išmetamas infekcinio proceso vietoje (kur yra bakterijų) už ląstelės ribų suformuodamas pūlių ar kitų eksudatų pagrindą [61]. Praradęs savo DNR neutrofilas žūva, taigi netozė yra tam tikra ląstelės mirties forma, būdinga tik neutrofilams [61]. Neutrofilų ekstraceliuliniai spąstai, kaip nė vienas kitas gynybos mechanizmas, yra fizinis procesas – tinklo iš didelės molekulinės masės DNR polimerų formavimas. Tokiu būdu bakterijos ir kiti mikroorganizmai pakliūna į tinklą ir žūva paveikti histonų ir citoplazmos antibakterinių baltymų [61]. Pūlių tirštumą lemia išsiskyre didelės molekulinės masės polimerai, tokie kaip antai DNR – kuo jų daugiau, tuo pūliai tirštesni [61]. Dar Hipokratas buvo pastebėjęs, kad tiršti pūliai yra „geri“, skysti – „blogi“, dabar yra aišku kodėl. O Galenas, stebėdamas, kad supūliavusios žaizdos yra tos, kurios sugyja, apie pūlius pasakė „*bonum et laudabile*“ [93].

## **Diagnostika**

Pleuros empiema yra sudėtinė patloginė būklė, o ne atskira klinikinė, laboratorinė ar radiologinė diagnozė [62]. Norint nustatyti PE, reikia vertinti klinikinių požymių ir atliktų tyrimų visumą. Tačiau dažnai PE nustatoma pavėluotai. To priežastys įvairios – susijusios su pacientų požiūriu į savo sveikatą (pavėluotai susirūpinta patiriamais negalavimais), su tinkamos pagalbos prieinamumo spragomis, o kartais ir su nepakankamu medicinos darbuotojų budrumu įtariant PE. Imunosupresinės būklės maskuoja ligos simptomus, neleidžia jiems labiau išryškėti. Dėl šių priežasčių ligoniai, sirgdami PE, kartais ilgesnį laiką su ja gyvena ir kenčia nuo ligos sukeltų simptomų ir negalavimų. Pati liga – infekuoto, pūlingo turinio sankaupa pleuros ertmėje – sukelia intoksikaciją ir blogina bendrą savijautą, paprastai pasireiškia karščiavimu, krūtinės skausmu, kosuliu, dusuliu, bendru silpnumu, prakaitavimu [19, 20, 40]. Tačiau nusilpusiems, išsekusiems ar imunosupresinės būklės ligoniams šie simptomai gali pasireikšti nestipriai.

Apie pusę visų ligonių serga gretutinėmis lėtinėmis ligomis ar būklėmis, sukeliančiomis imunosupresiją, vartoja įvairius medikamentus, tai taip pat apsunkina ligonio būklę. Įvairių studijų duomenimis, nurodoma, kad 42–58 procentai sirgusiųjų pleuros infekcijomis sirgo ir gretutinėmis ligomis [40, 65, 88]. Pastebėta, kad daugelis sergančiųjų PE yra blogesnės fizinės būklės – nusilpę, blogos mitybos, turi kitų sveikatos problemų, rūko, vartoja alkoholį [37].

Bakterinės kilmės infekcinį procesą pleuros ertmėje reikėtų įtarti kiekvienam susirgusiam bakterine pneumonija ar kita respiracine infekcija, kai vaizdiniais tyrimo metodais aptinkama skysčio pleuros ertmėje.

Pagrindiniai vaizdiniai tyrimai, padedantys diagnozuoti PE, yra krūtinės rentgenografija, pleuros ertmės UG tyrimas ir krūtinės KT [94, 95]. Bendram klinikiniam vaizdui įvertinti ir ligai diagnozuoti reikalingi laboratoriniai kraujo ir pleuros punktato tyrimai, o ligos galimai priežastčiai nustatyti ir kvėpavimo takų būklei įvertinti atliekama fibrobronchoskopija. Jeigu įtariama kita pleuros infekcijos priežastis, gali reikėti atitinkamų papildomų tyrimų – stemplės rentgenokonstrastinio ir endoskopinio tyrimų, pilvaplėvės ertmės UG ar KT tyrimo, stuburo KT ar magnetinio rezonanso tyrimų, papildomų specifinių atitinkamų laboratorinių tyrimų.

### **Rentgenologiniai tyrimai**

Krūtinės rentgenografinis tyrimas (priekinė ir šoninė krūtinės rentgenogramos) yra pagrindinis ir įprastai atliekamas tyrimas įtariant turinio sankaupą pleuros ertmėje. Jis yra paprastas, lengvai prieinamas ir nebrangus. Kai kuriose gydymo įstaigose iki šiol jis yra vienintelis vaizdinis diagnostinis tyrimas [1]. Tačiau rentgenogramos nėra jautrus tyrimas, ieškant skysčio pleuros ertmėje. Skysčio požymių rentgenogramose atsiranda tada, kai jo yra ne mažiau kaip 300 ml. Įvertinti tikslų turinio kiekį pleuros ertmėje pleuros infekcijų atveju rentgenogramose yra sudėtinga. Įvairūs autoriai savo darbuose naudoja skirtingas turinio kiekio pleuros ertmėje prieš ir po gydymo vertinimo metodikas [19, 20, 96]. Rentgenogramose paprastai vertinamas pleuros turinio

kiekis, jo pobūdis (laisvas ar inkapsuliuotas), pleuros sustorėjimai, sąaugos, plaučių parenchimos būklė ir tarpuplaučio padėtis [59]. Pradinėse PE stadijose gali būti nustatoma laisvo skysčio arba inkapsuliuoto turinio sankaupa (viena arba kelios) pleuros ertmėje. Sustorėjusi pleura – būdingas vėlesnių stadijų, pažengusio pleuros infekcinio proceso požymis. Gali būti oro – skysčio paviršių pleuros ertmėje, plaučių audinio infiltracija, plaučių absceso požymių. Krūtinės rentgenografija turėtų būti vienas pirmųjų atliekamų instrumentinių tyrimų įtariant PE, tačiau tuo neturėtų būti apsiribojama. Šis tyrimas dėl paprastumo ir prieinamumo yra ir vienas iš pagrindinių kontrolinių tyrimų, norint įvertinti gydymo efektyvumą [68]. Išliekantys radiologiniai pokyčiai – užtemimai, pleuros sustorėjimai ar konsolidacijos plaučiuose požymiai – po gydymo pasitaiko neretai, gali būti matomi 3–6 mėnesius ir nėra laikomi gydymo nesėkme [76]. Rentgenologinis plaučių oringumo atsistatymas vyksta lėčiau nei klinikinis.

Norint patikslinti rentgenografinius radinius, reikalingi kiti vaizdiniai tyrimai – pleuros ertmės UG ir krūtinės KT, ypač siekiant patvirtinti skysčio inkapsuliaciją, tikslesnę lokalizaciją, kiekį, nustatyti jo homogeniškumą, pobūdį ar tiksliau įvertinti pleuros būklę [68].

### **Ultragarsinis tyrimas**

Ultragarsinis pleuros ertmės tyrimas yra svarbus, nes leidžia nustatyti ir nedidelį (nuo 5 ml) skysčio kiekį. Tyrimas yra neinvazinis, neskleidžia jonizuojančios spinduliuotės, nesudėtingas, portabilus, nebrangus ir vertingas, bet vis dar atliekamas palyginti retai [1, 68, 76]. Ultragarsinis tyrimas gerokai tiksliau negu rentgenogramos leidžia nustatyti pleuros ertmės turinio pobūdį, kiekį, lokalizaciją, inkapsuliaciją, skystyje esančias fibrines pertvaras, jų gausą, smulkius oro tarpus skystyje, įvertinti pleuros storį, kartais ir plaučio parenchimos būklę [76, 97]. Priklausomai nuo empiemos vystymosi stadijos skystis pleuros ertmėje gali būti laisvas ar inkapsuliuotas, skystas ar tirštesnis, su gausesnėmis ar mažiau gausiomis fibrino pertvaromis, sureagavusia (sustorėjusia) pleura. Vienas iš pleuros empiemos diagnostinių

požymių tiriant ultragarsu yra smulkūs oro intarpai pleuros ertmės turinyje [95]. Šis tyrimas svarbus tiek diagnozuojant PE, tiek jos gydymo efektyvumui įvertinti [68, 95, 97]. Be to, juo galima tiksliau atlikti minimalias intervencijas (nustatyti tikslesnę pleuros ertmės punkcijos ar drenavimo vietą) ar tiksliau nustatyti operacinio pjūvio vietą [68, 76, 97]. Tyrimas turėtų būti atliekamas visiems ligoniams, kuriems įtariama PE. Tačiau be kitų tyrimų, pats vienas jis neleidžia galutinai patvirtinti diagnozės, negalima diferencijuoti skysčio pobūdžio (eksudatas tai ar pūliai), tiksliai nustatyti ligos stadijos ir nuspręsti kokį skirti gydymą [76, 95]. Be to, skirtingai nei rentgeninis tyrimas, jis vis dar nėra visą parą prieinamas visose sveikatos priežiūros ir gydymo įstaigose [68].

### **Kompiuterinė tomografija**

Krūtinės KT, ypač atlikta su intraveniniu kontrastavimu skenuojant audinių fazėje, yra vertinga PE diagnostikai ir diferencinei diagnostikai, norint atskirti turinio sankaupas pleuros ertmėje nuo pakitimų plaučių parenchimoje, tarpuplaučiuje [68]. Tačiau jo reikšmė PE diagnostikai ir prognozei tirta tik aprašomuosiuose ir stebėjimo tyrimuose [1, 95]. Nors ir bandoma ieškoti tam tikrų ligai ar konkrečiai jos stadijai specifinių požymių KT vaizduose, tačiau kol kas šiuo tyrimu negalima patvirtinti diagnozės ar tiksliai nusakyti ligos stadijos bei prognozuoti baigties [76, 95, 98]. Kompiuterinės tomografijos metu vertinamas turinys pleuros ertmėje, jo kiekis, pobūdis (laisvas ar inkapsuliuotas), matuojamas jo tankis (Hounsfield'o vienetais (HV)), vertinami oro intarpai, oro ir skysčio paviršiai, pleuros sustorėjimas, krūtinės deformacija, tarpuplaučio dislokacija, plaučių parenchimos būklė, kitos galimos PE priežastys [40, 66, 76, 95, 97, 98]. Trečdaliui sergančiųjų pleuros infekcijomis randama saikingai padidėjusių (iki 2 cm) tarpuplaučio limfmazgių [68]. Krūtinės KT gali būtų naudojama ir kaip priemonė, padedanti tiksliau drenuoti pleuros ertmėje susiformavusias turinio sankaupas [68, 97]. Vienas iš būdingiausių empirijos požymių, kaip ir UG tyrimo metu, matomi smulkūs oro intarpai pleuros ertmės turinyje [95]. Tyrimo

metu galima tiksliau nustatyti inkapsuliuoto turinio lokalizaciją, tiksliau įvertinti jo kiekį nei rentgenografinio ar UG tyrimo metu.

Magnetinio rezonanso tyrimas gali būti reikalingas esant specifinėms situacijoms: alergijai KT kontrastinei medžiagai, nėščiosioms, taip pat įtariant PE sąsajas su stuburu ar krūtinės siena [68].

### **Laboratoriniai tyrimai**

Laboratorijoje tiriant kraują svarbūs yra uždegiminį infekcinį procesą organizme rodantys rodikliai – leukocitų skaičius, leukograma, C reaktyvus baltymas (CRB), PCT. Tačiau jie turi būti vertinami kartu su klinikiniais bei radiologiniais ligos požymiais [19, 20, 40, 97]. Pleuros empiemos metu uždegiminiai kraujo rodikliai būna padidėję. Šie tyrimai reikalingi ir norint įvertinti gydymo efektyvumą. Procalcitonino reikšmė pleuros infekcijų ir jų gydymo diagnostikai nėra galutinai iširta, tačiau manoma, kad jis galėtų būti svarbiu laboratoriniu rodikliu tiek ligos diagnostikai, tiek gydymo efektyvumui vertinti [1, 99]. Vienoje nedidelėje studijoje parodyta, kad PCT kitimas operuotiems dėl PE ligoniams tiksliau nei CRB nusako pooperacinę ligos eigą ir gydymo efektą, todėl PCT galėtų būti tikslesnis laboratorinis rodiklis stebint ligonius po PE operacijos [99]. Bendrai būklei įvertinti ir ruošiant ligonį chirurginei operacijai yra svarbūs ir kiti kraujo laboratoriniai rodikliai – hemoglobino koncentracija, bendras baltymo (albumino) kiekis, elektrolitų balansas, kraujo krešumo, grupės tyrimai. Įtariant sepsį, atliekamas ir kraujo bakteriologinis tyrimas.

Pleuros punktato tyrimai būtini skysčio pleuros ertmėje diferencinei diagnostikai. Pleuros punktato tyrimas prasideda nuo jo apžiūros. Jau vizualiai galima pasakyti, skystis pūliai ar ne. Pūlių radimas neabejotinai patvirtina empiemos diagnozę [19, 20, 40, 94, 97]. Tačiau visada verta pleuros skystį tirti laboratorijoje. Norint patvirtinti infekcinį procesą pleuros ertmėje ir tiksliau nustatyti jo stadiją, yra tiriami pleuros skysčio pH, baltymo, LDH, gliukozės kiekiai jame, leukocitų skaičius ir leukograma [20, 40, 62, 94, 95]. Manoma, kad pH geriausiai iš biocheminių rodiklių leidžia nustatyti infekcinį

procesą pleuros ertmėje [94]. R. W. Light ir ACCP pasiūlytose infekuoto turinio pleuros ertmėje sancaupų klasifikacijose, siekiant apibrėžti ligos klasę ir stadiją bei numatyti pradinių gydymo būdą, kaip vienas iš klasifikuojančių veiksmių naudojami biocheminiai pleuros skysčio rodikliai [17, 67]. Nurodoma, kad esant  $\text{pH} < 7,2$  jau reikalinga vienokia ar kitokia intervencija į pleuros ertmę [19, 20, 40, 62, 94, 95].

Pleuros ertmės skystis turi būti tiriamas ir citologiškai. Įvertinamas leukocitų skaičius, leukograma [62, 94, 95, 97]. Turėtų būti tiriama ir dėl specifinių infekcijų (tuberkuliozės) ar ieškoma navikinių ląstelių. Esant bakterinei pleuros infekcijai skystyje paprastai vyrauja neutrofilai, o leukocitų būna  $> 15 \times 10^9/l$  [62, 94, 100].

Pleuros ertmės skystis visada turėtų būti tiriamas bakteriologiškai. Atliekamas Gramo būdu dažytų tepinėlių tyrimas bei bakteriologinis pasėlis siekiant nustatyti įvairius galimus sukėlėjus [94]. Reikia nepamiršti, kad tarp jų gali pasitaikyti ir anaerobinių bakterijų, gali būti ir mišri flora. Teigiami tepinėlio ir (ar) pasėlio rezultatai nustatomi 10–53 procentams ligonių [19, 20, 40, 62, 76, 97, 99]. Bakterijų nustatymas skystyje laikomas blogesnės prognozės, sunkesnės ligos stadijos požymiu bei rodo, kad pleuros ertmės turinį būtina nedelsiant šalinti [19, 20, 40, 62, 94, 97]. Yra hipotezių, kuriomis bandoma aiškinti tokį mažą teigiamų bakteriologinių tyrimų procentą, tačiau nedaugelis jų patikrintos moksliniais tyrimais [9]. Aiškinama, kad tam gali turėti įtakos įvairių antibakterinių preparatų vartojimas, nes dažnai ligonis serga jau ne vieną savaitę ir yra gavęs ne vieną antibakterinių preparatų kursą dar iki pasėlio paėmimo [9]. Nurodoma, kad 39–45 procentai ligonių jau iki hospitalizacijos būna vartoję antibiotikų [40, 97]. Pūlingas turinys susiformuoja iš žuvusių leukocitų ir yra intensyvaus uždegiminio atsako, kurį sukelia bakterijos, rezultatas, kuris trunka ir toliau, jau bakterijas išnaikinus [9].

## Gydymas

Pleuros empiemos klinikinis vaizdas, eiga ir atsakas į gydymą yra labai įvairus. Dėl to iki šiol trūksta bendrų, visuotinai nustatytų optimalių pleuros infekcijų gydymo gairių [21, 94]. Kada ir kokį gydymo variantą pasirinkti, dažniausiai nusprendžiama individualiai, atsižvelgiant į ligos požymių visumą, numanomą ligos stadiją, bendrą ligonio būklę, gydytojo patirtį ir turimas galimybes [1, 40, 60, 62]. Pleuros empiemos gydymo įvairovė pateikiama 4 lentelėje [60, 62, 69, 94, 100]. Gydymo eigoje kartais tenka keisti taktiką [62]. Literatūroje yra publikuotos dvi gana išsamios infekuoto turinio pleuros ertmėje gydymo gairės, pasiūlytos Britų krūtinės draugijos (*British Thoracic Society (BTS)*) ir ACCP [67, 68]. Tačiau jos atskleidžia skirtingą požiūrį į pleuros infekcijos gydymą. Britų krūtinės draugijos gairėse pleuros infekcijos gydymas parenkamas pagal tam tikrus diagnostinius kriterijus, o amerikiečiai rekomenduoja gydymą priklausomai nuo blogos baigties rizikos. Pažvelgę į jų rekomendacijų įrodymų stiprumą, randame, kad dauguma rekomendacijų yra tik C ar D lygio. Tik atnaujintose 2010 metais BTS gairėse 36 procentai rekomendacijų remiasi B lygio įrodymais ir tik dvi rekomendacijos (apie trombozių profilaktiką ir fibronolitinių medžiagų rutininio naudojimo indikacijų nebuvimą) yra pagrįstos A lygio įrodymais [68].

Pagrindinis gydymo tikslas – tinkama infekcijos kontrolė (infekuoto pleuros ertmės turinio pašalinimas) ir buvusio suspausto plaučio atkūrimas [40, 62, 65, 94, 99]. Optimalus PE gydymo rezultatas, nepaisant pasirinkto gydymo metodo, turėtų būti visiškas ligonio pasveikimas ir grįžimas prie buvusio gyvenimo mažiausiomis sąnaudomis ir kuo minimalesnėmis priemonėmis [17, 66, 97].

Būtų galima išskirti keturis pagrindinius PE gydymo principus. Pirmasis – lokali infekcijos kontrolė (infekuoto pleuros ertmės turinio šalinimas) [20, 45, 60, 62, 65, 101]. Antrasis – likusiosios ertmės likvidavimas, atstatant buvusį plaučio tūrį arba, jei tai neįmanoma, atliekant torakoplastiką [62]. Trečiasis – sisteminė infekcijos (sepsio) kontrolė antibiotikais [20, 62, 65, 101]. Ketvirtasis – papildomos būtinos gydymo priemonės: fizioterapija,



tinkama mityba, gretutinių ligų gydymas [45, 62, 65]. Chirurginė PE gydymo dalis apima pirmus du principus: pašalinti pūlingo turinio sankaupas iš pleuros ertmės ir užpildyti susidariusią likusią tuščią ertmę, geriausiai – sugražinant į ją visiškai atsistačiusį plautį.

4 lentelė. Pleuros empiemos gydymo įvairovė

Antibakterinė terapija	
Pleuros ertmės punkcija	
Pleuros ertmės drenavimas	Paprastas
	Tiesiogiai kontroliuojant vaizdiniais tyrimais
	+ nuolatinė ar protarpinė aspiracija
	+ pleuros ertmės plovimas (nuolatinis ar protarpinis)
	+ antibakteriniai preparatai per dreną
	+ fibrinolizinės medžiagos per dreną
Torakoskopija	Pleuros ertmės debridementas
	Dekortikacija ?
Torakotomija	Dekortikacija
Torakoplastika	Krūtinės sienos remodeliavimas
Atviras pleuros ertmės drenavimas	Pleurostomija

Diagnozavus PE ir siekiant sistemiškai su ja kovoti, visada reikia skirti antibakterinį gydymą [19, 94, 100]. Pradžioje antibiotikai skiriami empiriškai, pagal labiausiai tikėtinus esant šiai patologijai tame regione ligos sukėlėjus bei jų numanomą jautrumą, o vėliau tikslinama pagal bakteriologinių tyrimų rezultatus [40, 95]. Tinkama ir laiku empirinė antibiotikų terapija yra labai svarbi [40]. Skiriami antibiotikai turi būtų plataus veikimo spektro, kad būtų padengta tiek aerobinė, tiek anaerobinė mikroflora. Kartais, pradinėmis ligos stadijomis (I stadija pagal ATS, 1–2 klasė pagal Light) ir esant nedideliame kiekiui skysčio pleuros ertmėje, gydymui gali užtekti ir tinkamos antibakterinės terapijos [17, 60].

Jei nustatoma labiau pažengusi ligos stadija (I–II pagal ATS, 3–5 pagal Light), pradinė intervencija turėtų būti pleuros ertmės drenavimas [17, 62, 65, 100]. Pleuros ertmės punkcija yra svarbesnė diagnostiniais tikslais [62].

Vien drenavus pleuros ertmę, atsižvelgiant į ligos stadiją, įvairūs autoriai nurodo, kad yra išgydoma 36–80 procentų ligonių [20, 40, 62, 101]. Kuo ligos stadija vėlyvesnė, tuo mažiau šansų pasveikti vien drenavus pleuros ertmę [62]. Pleuros ertmės drenavimo pasirinkimą galėtų lemti pleuros punktato savybės, jo laboratorinių tyrimų duomenys, tačiau net ir atitinkantys tam tikrus pleuros punktato kriterijus ligoniai kartais pasveiksta be jokios intervencijos į krūtinę, vien gydomi antibakteriniais vaistais [17]. Kita vertus, konservatyvus gydymas ar pleuros ertmės drenavimas ne visada būna sėkmingas ir po to gali prireikti chirurginės intervencijos ir taip pailgėti gydymo trukmė bei padidėti kaina. Vienoje studijoje, apskaičiavus gydymo sąnaudas, nustatyta, kad sėkmingo gydymo (tiek ankstyvo chirurginio, tiek sėkmingo drenavimo) gydymo kaina yra panaši, tačiau ji pasidaro daug didesnė, jei pradinis pasirinktas gydymas nepasiseka ir prireikia papildomų intervencijų [102].

Siekiant pagerinti dreno funkcionavimą ir gydymo efektyvumą yra bandoma patobulinti pleuros ertmės drenavimo būdus ar metodus. Drenai gali būti naudojami įvairaus storio, vaizdiniais tyrimais galima tiesiogiai kontroliuoti dreno įkišimo vietą, papildomai gali būti naudojama aktyvi aspiracija ar plovimas per dreną, į pleuros ertmę per dreną gali būti švirksčiami antibakteriniai preparatai ar įvairios fibrinolitinės medžiagos [20, 60, 62, 97, 100, 101].

Pastaruoju metu nemažai dėmesio skiriama fibrinolitinių medžiagų panaudojimui pleuros ertmėje. Žinant, kokie patologiniai procesai vyksta pleuros ertmėje sergant PE, manoma, kad per dreną suleidžiamos fibrinolitinės medžiagos galėtų suskystinti pleuros ertmės turinį, suardyti fibrinines pertvaras bei sąaugas ir pagerinti pleuros ertmės turinio evakuaciją [19, 20, 40, 60, 94, 97, 100]. Tokiu būdu galimai sumažėtų chirurginių intervencijų poreikis. Šių medžiagų spektras gana platus. Tačiau mokslinėje literatūroje iki šiol nėra bendros nuomonės apie geriausią iš jų bei apie jų vietą gydant pleuros infekcijas [19, 20, 40, 60, 66, 94, 97, 101, 103]. Britų 2010 metų pleuros infekcijų gydymo gairėse teigiama, kad nėra indikacijų rutiniškai naudoti fibrinolitines medžiagas sergant pleuros infekcija (A lygio rekomendacija)

[68]. Tačiau neseniai paskelbti multicentrinės studijos duomenys rodo, kad naudojamos po vieną fibrinolitinės medžiagos papildomo gydymo efekto, palyginti su placebo, nesuteikia, o gydymas buvo daug efektyvesnis tik panaudojus jų derinį (audinių plazminogeno aktyvatorių kartu su dezoksiribonukleaze) [20].

Literatūroje aprašomos dvi chirurginio gydymo galimybės: pirma, kai chirurginis gydymas pradedamas nepasisekus išgydyti ligonio konservatyviai, antra – ankstyva chirurginė intervencija kaip konservatyvaus gydymo alternatyva [40, 65, 94, 97, 104]. Iki šiol vyksta debatų, kuris variantas geresnis.

Norint chirurgiškai įgyvendinti gydymo tikslus, galimos dvejopos operacijos: atvira klasikinė operacija (darant torakotomiją) arba minimaliai invazyvi – torakoskopinė operacija [60, 66, 100]. Amerikos krūtinės gydytojų draugijos sutarime teigiama, kad abu būdai gydant pleuros infekcijas yra tinkami, ir nenurodoma jokių papildomų kriterijų [67]. Atsižvelgiant į pleuros infekcijos etiologiją, sirgimo laiką, komplikacijas, bendrą ligonio būklę, kartais galimos ir kitokio pobūdžio operacijos: pleurostomija ar torakoplastika [100]. Operuojama paprastai bendrinėje nejauroje, tačiau yra bandymų minimaliai invazyvias operacijas daryti pilnai neužmigdžius ligonio [65].

Reikėtų atskirti ir suprasti dvi pagrindines chirurgines procedūras: debridementą ir dekortikaciją. Debridementas (kilęs iš prancūziško žodžio *debridement*, reiškiančio „išvalymą“) yra skysto turinio, pūlingų, nekrotinių masių, fibrino sancaupų ir apnašų pašalinimas iš pleuros ertmės [62, 66]. Dekortikacija, procedūra žinoma nuo 19 amžiaus pabaigos, yra dangalo, susidariusio iš sustorėjusios visceralinės pleuros ir fibrino (vadinamos „žievės“) ir sukaustančio plautį, pašalinimas [62, 66]. Ar įmanoma tinkamai atlikti plaučio dekortikaciją darant torakoskopinę operaciją, bendros nuomonės nėra [62, 103]. Yra labai sudėtinga torakoskopiškai atlikti dekortikaciją, labai žalojama plaučio parenchima, dėl to torakotomija yra geriausias būdas plautį dekortikuoti esant lėtinei empiemai [105].

Minimaliai invazyvios (torakoskopinės) operacijos atliekamos per minimalius pjūvius krūtinėje. Torakoskopija tėra chirurginio gydymo metodas, o ne gydymo tikslas, todėl pradiniai gydymo tikslai išlieka tie patys kaip ir atviros operacijos metu [106]. Torakoskopinė operacija atliekama instrumentais, įstumtais per keletą mažų (1,5–2,0 cm ilgio) angų krūtinėje ir stebint ekrane vaizdo kameros perduodamą dviejų dimensijų (2D) vaizdą iš pleuros ertmės [34]. Per angas įkišus optiką bei instrumentus pašalinamas infekuotas pleuros ertmės turinys [65, 66]. Klasikinė atvira torakotominė operacija daroma per torakotominį pjūvį (15–20 cm ilgio), plėstuvu per tarpšonkaulinį tarpą išplėtus šonkaulius. Torakoskopinės operacijos pagrindinis pranašumas, palyginti su atvira, – mažesnė operacinė trauma, o dėl to galimai trumpesnė hospitalizacijos trukmė, mažesnis skausmas ankstyvuoju pooperaciniu periodu, ankstyvesnė mobilizacija, geresnis kosmetinis efektas [66, 103]. Torakoskopinė įranga kainuoja brangiau nei atviros torakotominės operacijos, tačiau po torakoskopijos galbūt ligonis pasveiks greičiau, trumpiau gulės ligoninėje, greičiau taps darbingas [106].

Ne visada pradėjus operaciją torakoskopiškai pavyksta ją sėkmingai ir užbaigti. Kartais tenka daryti konversiją ir pereiti prie atviros operacijos. Yra autorių, rekomenduojančių visais chirurginio gydymo atvejais operaciją pradėti nuo torakoskopijos ir tik operacijos metu spręsti, ar nereikia konversijos į atvirą operaciją [103]. Kadangi nėra aiškių kriterijų, nurodančių, koku metodu ir kuriuos ligonius operuoti, vyrauja skirtingas požiūris į chirurginio gydymo pasirinkimą [65, 103]. Skirtingų grupių (ligos stadijų) ligoniai bandomi operuoti torakoskopiškai, todėl konversijų dažnis literatūroje labai varijuoja, ir įvairių autorių nurodomas nuo 3,8 iki 42 procentų [62, 65, 66, 101, 103]. Rašoma, kad torakoskopinis metodas yra saugus, patikimas ir pakankamai efektyvus pleuros infekcijų gydymo būdas [62]. Tačiau dėl didelio konversijų į atvirą operaciją dažnio ir techninių sunkumų operacijos metu torakoskopinė operacija būtų kur kas naudingesnė ir duotų geresnį rezultatą, jei būtų atliekama tinkamiausiu metu ir labiausiai tinkamam ligoniui.

Operuojant atvirai, atliekama torakotomija (dažniausiai šoninė nugarinė arba šoninė), kartais su šonkaulio rezekcija, pašalinamas infekuotas pleuros turinys, dekortikuojamas plautis, padaroma pleurektomija [62, 66, 105]. Dekortikacija šiuo atveju yra operacijos pagrindas, nes plautis yra padengtas ir sukaustytas storo kieto dangalu ir tik pašalinus jį nuo plaučio kartu su infekuotu pleuros ertmės turiniu plautis pajėgus išsiskleisti ir užpildyti ertmę [62, 100, 105]. Dekortikacijos dažniausiai prireikia vėlyvose empiemos stadijose (III stadija ATS, 7 klasė pagal Light), kai nebelieka jokių galimybių kitais būdais išlaisvinti plaučio [62, 105].

Debatai, kada ir kaip geriausia gydyti PE, trunka iki šiol. Torakoskopinė empiemektomija, viena vertus, yra tarsi tarpinis medikamentinio ir klasikinio chirurginio gydymo variantas [106], kita vertus, galbūt torakoskopinė empiemos operacija galėtų pakeisti atvirą, kaip ir gydant kai kurias kitas krūtinės chirurgines ligas (spontaninį pneumotoraksą ar net plaučių vėžį).

Torakoplastika – krūtinės sienos remodeliavimas, siekiant sustabdyti uždegiminį procesą ir likviduoti likusią ertmę [62]. Tai buvo viena iš pirmųjų efektyvių krūtinės chirurginių operacijų [62]. Šiais laikais šis gydymo būdas dėl didelio traumiškumo ir invalidizacijos nėra populiarus [62]. Torakoplastikos gali prireikti, jei kitas chirurginis gydymas negelbsti, jeigu yra didelė liekamoji ertmė, pavyzdžiui, esant PE po plaučių rezekcinių operacijų, jei yra bronchopleurinė jungtis. Torakoplastika gali būti atliekama kaip atskira operacija arba kaip sudedamoji chirurginio gydymo dalis [62].

Pleurostomija – atviras pleuros ertmės drenavimo būdas, suformuojant atvirą angą krūtinės sienoje, kad pūlingas turinys neužsilaikytų, galėtų pasišalinti ir ertmė išsivalytų. Rekomenduojama išsekusiems ligoniams, kai uždaras pleuros ertmės drenavimas nepadeda, o didesnė radikalesnė operacija dėl sunkios bendros būklės negalima [62, 100]. Per operaciją infekcijos židiny (pleuros ertmė) atveriamas į išorę ir paliekamas gyti antriniu būdu. Šis būdas tinka ir tada, kai yra nuolatinis infekavimosi šaltinis – nesilikviduojanti bronchopleurinė jungtis [62]. Siekiant pagreitinti kartais labai

ilgą ir sudėtingą gydymą atviru būdu bandoma pritaikyti papildomas priemones, tokias kaip antai vakuuminę žaizdų gydymo sistemą [27, 107].

## **TIRIAMIEJI IR METODAI**

### **Tiriamieji**

Siekiant įvertinti PE minimaliai invazyvaus chirurginio gydymo efektyvumą ir nustatyti veiksnius, lemiančius nesėkmingą minimaliai invazyvią operaciją, buvo atliktas klinikinis stebėjimo tyrimas prospektyviai į jį įtraukiant ligonius, sergančius naujai diagnozuota PE. Į tyrimą buvo įtraukiami ligoniai, hospitalizuoti dėl PE į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų (VULSK) Krūtinės chirurgijos skyrių nuo 2011 metų sausio iki 2014 metų birželio, atitikę įtraukimo kriterijus ir pareiškę norą dalyvauti tyrime.

Pleuros empiema laikėme bet kokią radiologiškai nustatytą infekuoto turinio sankaupą pleuros ertmėje (bent vienas iš keturių įtraukimo kriterijų, rodančių, kad turinio sankaupa pleuros ertmėje yra infekuota) ir kartu esant uždegimą organizme rodantiems bendriems klinikiniais požymiams ir / ar kraujo laboratoriniams rodikliams. Atitinkamai, pagal ATS klasifikaciją – II/III stadijos PE.

### **Įtraukimo kriterijai**

Įtraukimo į tyrimą kriterijai:

- Pūliai (vizualiai) pleuros punktate;
- Teigiamas pleuros punktato pasėlis;
- Inkapsuluota (viena ar kelios) turinio sankaupa pleuros ertmėje (radiologinių tyrimų duomenimis);
- Laboratoriniai pleuros punktato pokyčiai:
  - pH < 7,3;
  - LDH > 1000 TV/l;
  - Gliukozės kiekis < 2,22 mmol/l;
  - Baltymo kiekis > 10 g/l;
  - Leukocitų skaičius > 5 x 10<sup>9</sup>/l.

Visiems ligoniai privalomai – bendri klinikiniai ir / ar kraujo laboratoriniai rodikliai, rodantys infekcinį uždegiminį procesą organizme (karščiavimas, leukocitozė, padidėję CRB, PCT koncentracijos).

### **Neįtraukimo kriterijai**

Kadangi PE pasižymi įvairia etiologija, klinicine eiga, komplikacijomis, o dažnai yra įvairių ligų ar gydymo procedūrų komplikacija, siekdami kuo labiau suvienodinti tiriamųjų grupę, į tyrimą neįtraukėme šiomis, dažnai su PE susijusiomis ar jos gydymą komplikuojančiomis, ligomis sirgusių asmenų. Neįtraukimo kriterijai:

- Per paskutinius dvejus metus buvusi tos pačios pusės krūtinės operacija;
- Esanti bronchopleurinė jungtis;
- Krūtinės sienos flegmona ir / ar „empiema necessitatis“;
- Piktybinis plaučių arba pleuros navikas;
- Plaučių tuberkuliozė;
- Mediastinitas;
- Sunki nervų sistemos liga ar psichinė negalia;
- Pleuros empiemos trukmė > 3 mėn.

### **Tyrimai, gydymas ir grupių sudarymas**

Visi ligoniai hospitalizuoti į Krūtinės chirurgijos skyrių dėl PE, buvo tiriami ir gydomi įprastai. Visiems buvo skiriamas empirinis plataus veikimo spektro antibakterinis gydymas (cefuroksimu ir metronidazoliu), kol paaiškėdavo ligos sukėlėjas ir jo jautrumas antibiotikams. Tada antibakterinis gydymas atitinkamai koreguotas. Visiems ligoniams buvo atliekami radiologiniai tyrimai: priekinė ir šoninė krūtinės rentgenogramos, pleuros ertmės UG ir krūtinės KT tyrimai, taip pat imami kraujo tyrimai (bendras kraujo, biocheminiai, kraujo krešumo ir grupės tyrimai), užrašoma



elektrokardiograma. Visiems ligoniams UG pažymėtoje vietoje buvo punktuojama pleuros ertmė ir gautas turinys vertinamas vizualiai bei siunčiamas į laboratoriją citologiniams, biocheminiams ir bakteriologiniams tyrimams. Buvo daroma fibrobronchoskopija, siekiant įvertinti, ar nėra endobronchinės pleuros infekcijos priežasties. Prireikus, ligoniai buvo konsultuojami kitų medicinos sričių specialistų dėl gretutinių ligų. Atlikus minėtus tyrimus buvo skiriama torakoskopinė operacija.

Visi įtraukti į tyrimą ligoniai buvo pradedami operuoti minimaliai invazyviu būdu – torakoskopiškai. Tačiau ne visada pavyko taip operaciją tęsti ir sėkmingai baigti. Atliekant torakoskopinę operaciją kartais nepavykdavo pasiekti norimo chirurginio ligos gydymo rezultato arba susidurta su komplikacijomis, kurių torakoskopiškai pagydyti neįmanoma. Tada operacijos metu būdavo nusprendžiama atlikti konversiją iš minimaliai invazyvios (torakoskopinės) į klasikinę atvirą torakotominę operaciją. Prie klasikinės torakotomijos buvo numatyta pereiti (atlikti konversiją), kai:

- pleuros ertmė būdavo obliteravusi (neįmanoma minimaliai invazyviu būdu saugiai patekti į pleuros ertmę ar iki galo išlaisvinti plaučio iš sąaugų);
- neįmanoma tinkamai dekortikuoti plaučio, kad jis pakankamai išsiskleistų ir užpildytų pleuros ertmę;
- intraoperacinis kraujavimas (> 500 ml / 30 min);
- netoleruoja vieno plaučio ventiliacijos (saturacijos kritimas < 80 % ilgiau nei 10 min);

Atsižvelgiant į tai, ar pavykdavo operaciją padaryti torakoskopiškai, ar prireikdavo konversijos į atvirą torakotomiją, susidarė dvi grupės ligonių, kurios vėliau detaliau analizuotos ir lygintos:

- sėkmingos torakoskopinės operacijos – **torakoskopinė** – grupė;
- konversijos į atvirą torakotominę operaciją – **konversinė** – grupė.

## Iki operacijos fiksuoti duomenys

Rinkti ir vertinti ikioperaciniai veiksniai, galintys turėti įtakos konversijai, pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Rinkti ir analizuoti ikioperaciniai veiksniai

Grupė	Veiksny
Demografiniai duomenys	Amžius (metais)
	Lytis
Anamnezės duomenys (iki patenkant į Krūtinės chirurgijos skyrių)	Sirgimo iki operacijos laikas (dienomis)
	Simptomai
	Buvęs gydymas:
	Gydymas stacionare (taip / ne)
	Gydymas antibiotikais (taip / ne)
	Gydamosios pleuros ertmės intervencijos (taip / ne)
	Gretutinės ligos (CGLI balais)
Objektyvaus tyrimo duomenys	Temperatūra atvykus (°C)
Radiologiniai duomenys	Rentgenogramose hemitorakso užtemimas (%)
	KT pleuros ertmės turinio kiekis (ml)
	KT inkapsuliuotų ertmių kiekis
	KT parietalinės pleuros storis (mm)
	KT pleuros ertmės turinio tankis (HV)
	KT matomi oro intarpai
Pleuros punktato tyrimai	Punktatas vizualiai (pūliai / nepūliai)
	pH
	LDH (TV/l)
	Baltymo kiekis (g/l)
	Gliukozės kiekis (mmol/l)
	Leukocitų skaičius (vnt x10 <sup>9</sup> /l)
	Leukograma
	Punktato bakteriologinis tyrimas
Kraujo laboratoriniai tyrimai	Leukocitų skaičius (vnt x10 <sup>9</sup> /l)
	Hemoglobino kiekis (g/l)
	Baltymo kiekis (g/l)
	CRB (mg/l)
	PCT (µg/l)

Sirgimo laikas – laikas (dienomis) nuo ligos pradžios (nustatymo) iki hospitalizacijos į Krūtinės chirurgijos skyrių. Ligos pradžia – ligos (PE)

simptomai po kurių radiologiškai buvo nustatoma infekuoto turinio sanokaupa pleuros ertmėje.

Vertintas gydymas iki hospitalizacijos į Krūtinės chirurgijos skyrių: ar ligonis buvo gydytas stacionare, ar gydytas antibiotikais ir ar darytos gydomosios intervencijos į pleuros ertmę. Gydomosiomis intervencijomis laikytos pleuros ertmės punkcija ir / ar drenavimas, kurių tikslas buvo pašalinti pleuros ertmėje esantį turinį.

Gretutinės ligos buvo įvertintos skaičiuojant Charlson'o gretutinių ligų indeksą (CGLI) balais. Charlson'o gretutinių ligų indeksas – gretutinių ligų balų suma, o gretutinių ligų išraiška balais parodyta 6 lentelėje [108].

6 lentelė. Charlson'o gretutinių ligų indeksas [108]

Balai	Liga
1	Koronarinė širdies liga*
1	Širdies nepakankamumas
1	Lėtinė (obstrukcinė) plaučių liga
1	Peptinės opos (opalgė)
1	Periferinių kraujagyslių ligos
1	Lengva kepenų liga (nepakankamumas)
1	Galvos smegenų kraujagyslių ligos
1	Jungiamojo audinio ligos
1	Nekomplikuotas cukrinis diabetas
1	Demencija
2	Hemiplegija
2	Vidutinė arba sunki inkstų liga (nepakankamumas)
2	Cukrinis diabetas su organų pažeidimu
2	Piktybinis navikas diagnozuotas per paskutinius 5 metus
2	Leukemija
2	Limfoma
3	Vidutinė arba sunki kepenų liga (nepakankamumas)
6	Piktybinio naviko metastazės
6	AIDS

\*apimant miokardo infarktą, širdies vainikinių arterijų šuntavimą, angioplastiką ir krūtinės anginą

Temperatūra atvykus – temperatūra (°C) užfiksuota pirmąją hospitalizacijos į Krūtinės chirurgijos skyrių parą.

Visiems ligoniams prieš operaciją buvo atliekami radiologiniai tyrimai: priekinė ir šoninė krūtinės rentgenogramos, krūtinės KT tyrimas bei pleuros UG tyrimas. Krūtinės rentgenogramose buvo vertinamas pažeistos krūtinės pusės (hemitorakso) užtemimo procentas. Ši, kaip ir vėlesnius rentgenogramų vertinimus atliko du radiologai, neturėję jokios kitos informacijos apie ligonį. Galiausiai buvo skaičiuojamas jų vertinimų aritmetinis vidurkis. Kompiuterinės tomografijos vaizdus vertino ir matavimus atliko vienas radiologas. Pleuros ertmės turinio kiekis (ml) KT vaizduose apskaičiuotas panaudojus vaizdų daugiaplokštuminėse rekonstrukcijose segmentavimą (programinė įranga – GE Advantage Workstation, versija 4.4). Naudotas įrankis „Free Draw Area“, kuriuo daugiaplokštuminės rekonstrukcijos ašiniuose vaizduose apibrėžtas pleuros ertmėje esančio turinio plotas. Pasirinkus pjūvio storį 5 mm, pašalintas už „Free Draw Area“ nubrėžtos pleuros turinio zonos esantis plotas. Tada verčiami ašiniai vaizdai žemyn, iki vėl pasirodo visas pjūvio plotas. Vėl atliekamas pleuros turinio žymėjimas „Free Draw Area“ įrankiu ir vėl, pasirinkus pjūvio storį 5 mm, pašalinamas už pleuros turinio zonos esantis plotas. Taip apskaičiuojamas suminis turinio, esančio pleuros ertmėje, kiekis (ml). Parietalinės pleuros storis matuotas ašiniuose KT vaizduose parakostalinėse srityse (programinės įrangos įrankis – liniuotė; programinė įranga GE Advantage Workstation, versija 4.4). Pleuros storio ašiniuose KT vaizduose matavimas kartotas tris kartus ir apskaičiuotas vidurkis. Pleuros ertmės turinio tankis apskaičiuotas tris kartus apibrėžiant sankaupos pleuros ertmėje zoną ir apskaičiuojant trijų matavimų vidurkį Hounsfield'o vienetais. Fiksuotas inkapsuliuoto turinio ertmių kiekis ir ar yra oro intarpų pleuros ertmės turinyje.

Ultragarsinis pleuros ertmės tyrimas buvo atliekamas visiems tiriamiesiems prieš operaciją pirmiausia PE diagnostiniu tikslu, siekiant įvertinti turinio pobūdį ir ar yra fibrino darinių (pertvarų, „siūlų“, apnašų, korio vaizdo), oro intarpų, tai rodė, kad PE yra neankstyvesnės nei II stadijos pagal ATS ir gydymui reikalinga chirurginė operacija. Taip pat buvo nustatoma turinio sankaupos lokalizacija diagnostinei punkcijai. Buvo matuojamas ir

parietalinės pleuros storis, tačiau kadangi šie rezultatai dubliavosi su KT tyrimo analizės duomenimis, tolesnėje analizėje parietalinės pleuros storis vertintas analizuojant KT vaizdus.

Pleuros punktas prieš išsiunčiant į laboratoriją tyrimams buvo įvertinamas vizualiai, aprašant, tai yra pūliai ar kitokio pobūdžio skystis, kuris vertintas kaip nepūliai. Laboratorijoje tirtos punktato biocheminės, citologinės, bakteriologinės ypatybės (5 lentelė).

Kraujo tyrimai imti pirmą hospitalizacijos parą, paskui kartoti ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu praėjus parai ir penkioms paroms po operacijos. Vertinti kraujo uždegiminių rodiklių (leukocitų skaičiaus, CRB, PCT) pokyčiai po operacijos.

Siekdami nustatyti ikioperacinius veiksnius, galinčius iš anksto nusakyti, kuriuos ligonius galima operuoti minimaliai invazyviu būdu, o kuriems geriau iš karto siūlyti klasikinę atvirą operaciją, nagrinėjome įvairių veiksnių įtaką ir reikšmingumą konversijai.

## Operacija

Visos operacijos buvo daromos sukėlus bendrinę nejautrą ventiliuojant vieną plautį (ligonis intubuojamas dvikanaliu intubaciniu vamzdeliu į sveikos pusės pagrindinį bronchą, kad, išjungus nesveikos pusės plaučio ventiliaciją, per operaciją atsirastų pakankamai erdvės chirurginėms manipuliacijoms pleuros ertmėje). Ligonis guldomas ant sveiko šono papildomai po krūtine pakišant volelį, kad labiau išsiplėstų tarpšonkauliniai tarpai (3 paveikslas).



3 paveikslas. Ligonio padėtis operacijos metu

Paprastai operacija buvo daroma per dvi angas krūtinėje naudojant du 12 mm skersmens troakarus. Kartais per dvi angas buvo neįmanoma pašalinti viso turinio iš pleuros ertmės ir tinkamai dekortikuoti plaučio. Tada padaroma papildoma anga krūtinėje naudojant 10 mm skersmens troakarą (4 paveikslas). Norint geriau apžiūrėti visą pleuros ertmę ir rasti visas turinio sankaupas, buvo naudojama 30° kampo vaizdo kamera (5 paveikslas). Prieš pjūvį buvo atjungiamas operuojamos pusės plaučio ventiliacija. Pirmoji anga krūtinėje daryta šeštame arba septintame tarpšonkauliniame tarpe pagal vidurinę pažastinę liniją, nesvarbu, kuriose vietose susikaupęs empiemos turinys (6 paveikslas). Padarius pirmąjį pjūvį ir angą, pleuros ertmė buvo revizuojama pirštu, paskui įstumiamas pirmasis 12 mm skersmens troakaras, per kurį į pleuros ertmę įkišama vaizdo kamera. Jeigu pleuros ertmė, esanti aplink pirmąją angą, būdavo nelaisva, tada plautis buvo atlaisvinamas nuo krūtinės sienos pirštu ir šluostuku (7 paveikslas), stengiantis judėti kuo atsargiau palei vidinį krūtinės sienos paviršių. Kitos (viena ar dvi) angos krūtinėje buvo padaromos į pleuros ertmę įstūmus vaizdo kamerą. Taip išvengiama plaučio sužeidimo ir randama tinkamiausia vieta turinio iš pleuros ertmės evakuacijai. Turinys iš pleuros ertmės (įvairaus pavidalo, konsistencijos skystis, fibrino pertvaros ir sankaupos, pleuros apnašas, detritas) buvo pašalinamas naudojant dvikanalį siurblių su plovimu (8 paveikslas), specialų storą rigidinį 10 mm skersmens siurblių (9 paveikslas) ir kitus instrumentus – Winter'io žnyplės (10 paveikslas), įvairias kiuretes (11 paveikslas). Plautis išlaisvinamas nuo viršūnės iki diafragmos bei dekortikuojamas (pašalinamas sustorėjęs fibrininis dangalas nuo plaučio paviršiaus naudojant mažą šluostuką ir Kelly spaustuką (12 paveikslas) arba endoskopines žnyplės (13 paveikslas) ar kiuretę. Tada vertinamos plaučio reekspansijos galimybės. Plautis buvo ventiliuojamas 40 cmH<sub>2</sub>O slėgiu ir vertinama, kaip jis skleidžiasi, ar siekia krūtinės sienos vidinį paviršių. Jei paviršių pasiekdavo, buvo laikoma, kad dekortikacija yra pakankama ir operacija baigiama, jei vidinio sienos paviršiaus taip ventiliuojant plautis nepasiekdavo, buvo laikoma, kad

dekortikacija nėra pakankama ir daroma konversija bei dekortikuojama atviru būdu. Visada buvo paimama pleuros ertmės turinio mikrobiologiniam ir parietalinės pleuros histologiniam tyrimams.

Pašalinus turinį ir dekortikavus plautį, pleuros ertmė buvo išplaunama antiseptiniais tirpalais, patikrinama, ar nėra didesnio plaučių audinio nesandarumo, ir pleuros ertmė drenuojama paprastai dviem 32 french'ų (Fr) spindžio drenais. Iš karto po operacijos papildoma aktyvi aspiracija nebuvo naudojama. Drenavimas buvo pasyvus. Paveiksle (14 paveikslas) parodytas pooperacinis ligonio vaizdas po torakoskopinės ir po konversijos į atvirą operacijų.

Kitą parą po operacijos ir kitą parą po paskutinio dreno ištraukimo visiems ligoniams buvo daromos krūtinės rentgenogramos siekiant įvertinti rentgenologinį gydymo efektą (plaučių oringumą, turinio likučius pleuros ertmėje).

Ultragarsinis tyrimas buvo atliekamas po drenų ištraukimo norint tiksliau įvertinti ar liko ir kiek turinio pleuros ertmėje.

Po operacijos analgetikai skiriami pagal poreikį. Nuo pirmos pooperacinės paros skiriama kvėpavimo mankšta. Antibakterinis gydymas po operacijos iš pradžių buvo skiriamas empiriškai (cefuroksimas ir metronidazolis), kol buvo sužinomas ligos sukėlėjas ir jo jautrumas antibiotikams. Turint bakteriologinio pasėlio atsakymą – pagal nustatytus mikroorganizmus ir jų jautrumą antibiotikams. Drenai iš pleuros ertmės buvo ištraukiami, kai nebūdavo oro nuosrūvio ir išbėgdavo ne daugiau nei 200 ml skysčio per parą.

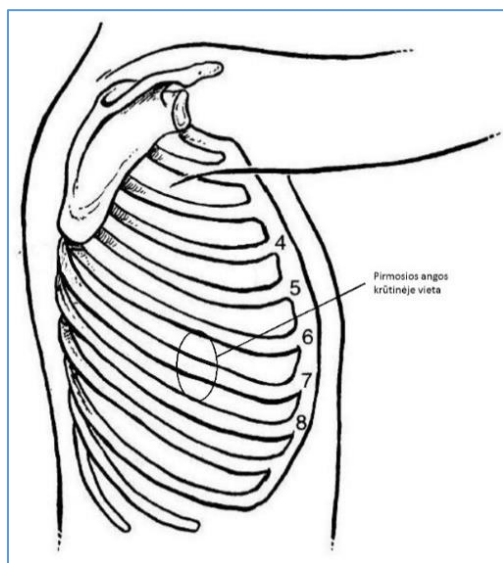
Vertinti tokie operaciniai duomenys: operacijos trukmė, komplikacijos. Lyginti torakoskopinės ir konversinės operacijos grupių duomenys.



4 paveikslas. 12 mm ir 10 mm troakarai



5 paveikslas. 30° kampo vaizdo kamera



6 paveikslas. Pirmosios torakoskopinės angos vieta krūtinėje



7 paveikslas. Šluostukai Maier'io spaustukuose

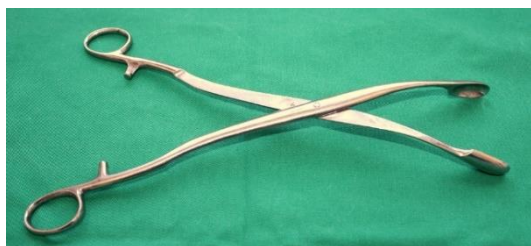


8 paveikslas. Dvikanalis endoskopinis siurblys (plovimui ir siurbimui)

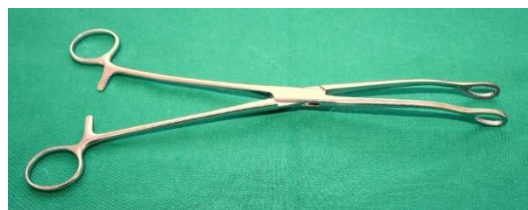


9 paveikslas. Rigidinis siurblys ir jo galas





10 paveikslas. Winter'io žnyplės



12 paveikslas. Kelly spaustukas



11 paveikslas. Kiuretės



13 paveikslas. Endoskopinės žnyplės



A



B

14 paveikslas. Ligonio vaizdas po torakoskopinės (A) ir po konversinės (B) operacijų (ligonio galvūgalis nuotraukų kairėje, priekis – apačioje)

### **Ankstyvasis pooperacinis laikotarpis**

Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu laikytas laikas dienomis nuo operacijos iki ligonio išrašymo iš Krūtinės chirurgijos skyriaus.

Siekiant įvertinti gydymo rezultatus, buvo skaičiuojamas gydymo laikas ligoninėje dienomis: bendras hospitalizacijos, bendras pooperacinis ir laikas, praleistas Reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje (RITS). Hospitalizacijos laikas – laikas nuo hospitalizacijos į Krūtinės chirurgijos skyrių dėl pleuros empiemos iki išrašymo po operacijos. Pooperacinis laikas – laikas nuo operacijos dienos iki išrašymo iš Krūtinės chirurgijos skyriaus. RITS laikas – laikas, praleistas RITS po operacijos. Vertintas drenų buvimo po

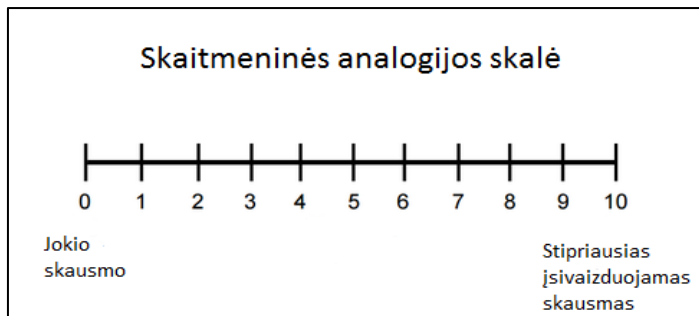
operacijos pleuros ertmėse laikas dienomis (nuo operacijos iki paskutinio dreno ištraukimo dienos).

Vertintos ankstyvojo pooperacinio laikotarpio komplikacijos. Tai – ilgalaikis oro nuosrūvis per drenus (> 5 dienos), operacinės žaizdos infekcija, hemotoraksas, ligos persistavimas ar atsinaujinimas (kai išlikdavo klinikinių simptomų bei didesnis kiekis turinio pleuros ertmėje po operacijos) ir mirtis. Vertintas komplikacijų gydymas: ar reikėjo, o jei reikėjo, kokių papildomų intervencijų. Palygintas torakoskopinės ir konversinės grupių komplikacijų pobūdis ir jų dažnis. Įvertinti ikioperaciniai ir operaciniai veiksniai, galėję turėti įtakos komplikacijoms.

Vertinta sveikimo eiga: laboratorinių kraujo rodiklių (hemoglobino koncentracija, leukocitų skaičius, CRP ir PCT rodiklių) dinamika, rentgeninių vaizdų pokyčiai, temperatūros kaita, žaizdų gijimas. Pasveikimu (kada ligonį buvo galima išrašyti) laikytas temperatūros sunormalėjimas, klinikinių infekcinės pleuros ligos simptomų išnykimas, kraujo uždegiminių rodiklių normalėjimas (teigiama dinamika), rentgenologinis gerėjimas, o tiriant pleuros ertmę UG likusio turinio kiekis pleuros ertmėje < 20 mm matuojant atstumą nuo krūtinės sienos vidinio paviršiaus iki plaučio. Kraujo laboratoriniai rodikliai vertinti išrašant ligonį ir lyginti su buvusiais iki operacijos. Temperatūra matuota kiekvieną rytą ir vakarą. Rentgenogramos darytos išrašant ligonį ir vertintos dviejų radiologų. Vertintas pažeistos krūtinės pusės (hemitorakso) užtemimo sumažėjimas procentais, palyginti su pradiniu rentgenologiniu vaizdu ir apskaičiuojant dviejų radiologų vertinimo aritmetinį vidurkį. Vertinant operacinių žaizdų gijimą buvo fiksuojamas supūliavimas.

Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu skausmas vertintas pagal vieną iš Pasulyje naudojamų bei oficialiai Lietuvoje Sveikatos apsaugos ministerijos įteisintų skalių skausmui matuoti – skaitmeninės analogijos skalę (SAS) [109–111]. Skausmą ligonių prašoma įvertinti balais nuo 0 iki 10 (15 paveikslas), čia 0 – nėra visiškai jokio skausmo, o 10 – didžiausias

įsivaizduojamas skausmas. Skausmas buvo vertinamas kitą parą po drenų iš pleuros ertmės pašalinimo.



15 paveikslas. Skaitmeninė analogijos skalė (SAS) skausmui įvertinti

Vertintas analgetikų poreikis ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu. Skaičiuota, kiek vidutiniškai dozių narkotinių analgetikų per parą prireikia ligoniui po operacijos. Viena doze laikyta sol. Morphini 10 mg 1 ml. Skausmingumas ir analgetikų poreikis lygintas torakoskopinės ir konversinės grupių.

### **Vėlyvasis pooperacinis laikotarpis**

Vėlyvuoju pooperaciniu laikotarpiu (imtinai iki 2015-03-17) ligoniai buvo stebimi ambulatoriškai krūtinės chirurgo. Praėjus 1 ir 6 mėnesiams po operacijos visi ligoniai buvo apžiūrimi ambulatoriškai, padaromos ir įvertinamos rentgenogramos (tokia pat metodika, kaip aprašyta anksčiau), palyginama dinamika: su prieš operaciją buvusiais vaizdais bei ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu darytomis rentgenogramomis. Prašoma ligonų įvertinti skausmą po 1 ir 6 mėnesių (pagal SAS). Vėlyvuoju laikotarpiu taip pat buvo fiksuojamos komplikacijos, ligos recidyvas ar mirtis. Šie duomenys palyginti abiejų operacijų grupėse.

## Statistinė analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS programą. Kiekybiniai duomenys, pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį, išreikšti vidurkais  $\pm$  standartinis nuokrypis, o neatitinkantys normaliojo skirstinio, išreikšti medianomis ir kvartilų skirtumu. Kiekybinių duomenų skirtumas tarp grupių lygintas nepriklausomu t-testu, jei duomenys pasiskirstę normaliai arba Mann-Whitney U testu, jei pasiskirstę nenormaliai. Tų pačių tiriamųjų kiekybiniai rodikliai skirtingais laikotarpiais lyginti naudojant priklausomą t-testą esant normaliam pasiskirstymui arba Wilcoxon'o testą, jei pasiskirstymas buvo nenormalus. Kiekybinių duomenų normalus pasiskirstymas tikrintas naudojant Shapiro-Wilk'o testą. Kokybiniai duomenys, išreikšti dažniu (%), o skirtumas tarp grupių lygintas  $\chi^2$  testu arba Fisher'io tiksluoju testu.

Potencialūs prognostiniai veiksniai ir jų įtaka buvo vertinama naudojant dvinarę logistinę regresinę analizę (modelį). Įvairių veiksnių įtaka, jos dydis ir reikšmingumas konversijai ir komplikacijoms pradžioje analizuoti vienalypės dvinarės logistinės regresijos analizės metodu. Paskui, siekiant nustatyti nepriklausomus prognostinius veiksnius, jų įtakos dydį ir reikšmingumą, buvo sudaromi daugialypės dvinarės logistinės regresijos modeliai, kur buvo skaičiuojamas šansų santykis (ŠS) ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI). Bendras išgyvenamumas skaičiuotas atliekant Kaplan-Meier išgyvenamumo analizę. O veiksnių įtaka bendram mirštamumui skaičiuota atliekant Kokso regresijos analizę.

Statistinis reikšmingumo lygmuo buvo 0,05.

Dėl apvalinimo kai kur procentinės išraiškos suma nesiekia arba viršija 100 procentų.

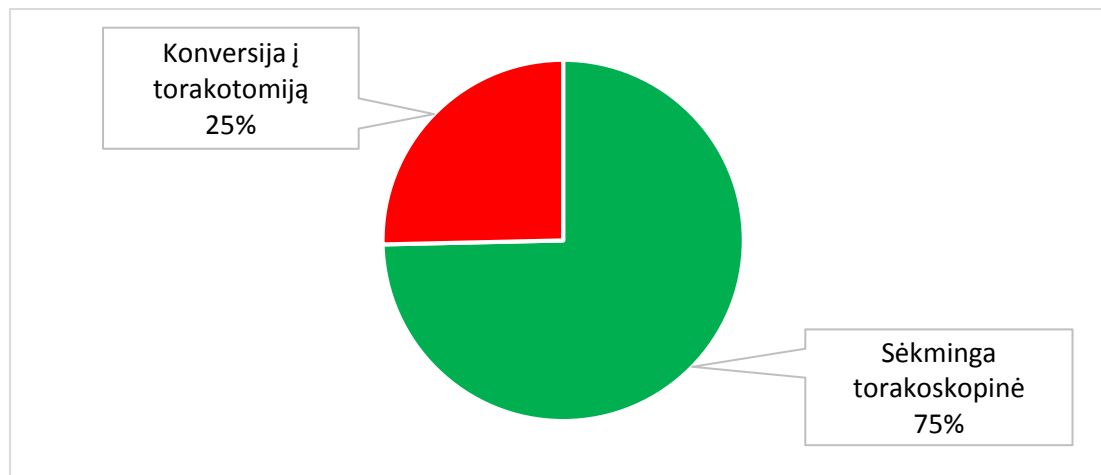
Šiam darbui buvo gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas atlikti biomedicininį tyrimą Nr. 158200-06-312-89.

## REZULTATAI

### Ikioperaciniai duomenys

Nuo 2011-01-01 iki 2014-06-30 į tyrimą, atliktą VU Krūtinės chirurgijos centre (VULSK Krūtinės chirurgijos skyriuje) buvo įtrauktas 71 ligonis, sirgęs PE, kuriam reikėjo chirurginio gydymo.

Visi įtraukti ligoniai buvo pradedami operuoti torakoskopiškai, tikintis, kad minimaliai invazyviu būdu pavyks sėkmingai operaciją ir užbaigti. Tačiau 18 (25,4 %) jų dėl vienokių ar kitokių priežasčių torakoskopinę operaciją teko keisti į atvirą torakotominę, t. y. operacijos metu atlikti konversiją į torakotomiją ir taip užbaigti operaciją (16 paveikslas).



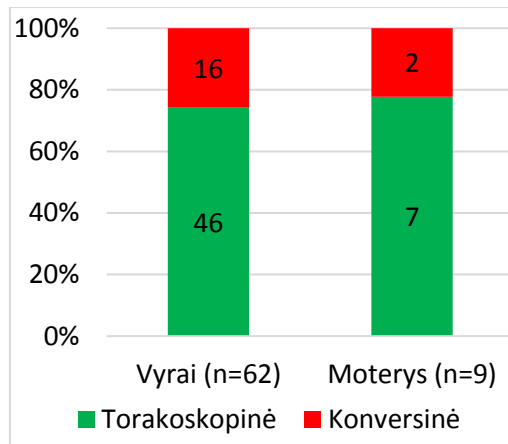
16 paveikslas. Operacija: konversijų iš torakoskopinės operacijos į torakotominę dažnis

### Anamnezės duomenys ir grupių palyginimas

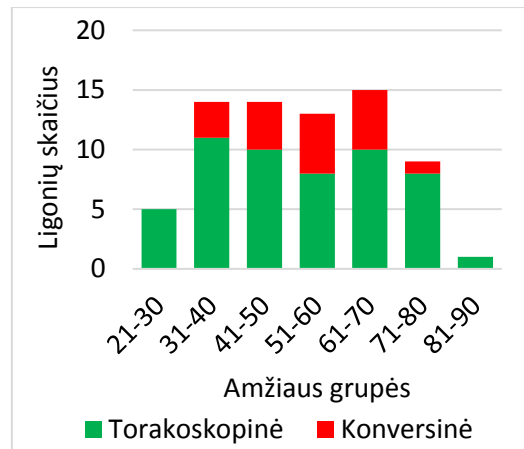
Dauguma ligonių buvo vyrai – 62 (87,3 %), likę devyni (12,7 %) – moterys. Palyginus torakoskopinės ir konversinės grupių pasiskirstymą pagal lytį grupėse (17 paveikslas), reikšmingo skirtumo nebuvo.

Amžius buvo nuo 22 iki 87 metų (vidutinis  $52 \pm 16$  metų). Amžiaus vidurkis sėkmingos torakoskopinės ir konversinės operacijų grupėse reikšmingai nesiskyrė ir atitinkamai buvo  $52 \pm 17$  ir  $53 \pm 11$  metų,  $p = 0,850$ . Suskirsčius ligonius į amžiaus grupes kas dešimt metų nustatyta, kad

didžiausias ir tarpusavyje labai panašus sergamumas buvo keturių amžiaus grupių: nuo 31 iki 70 metų (18 paveikslas).

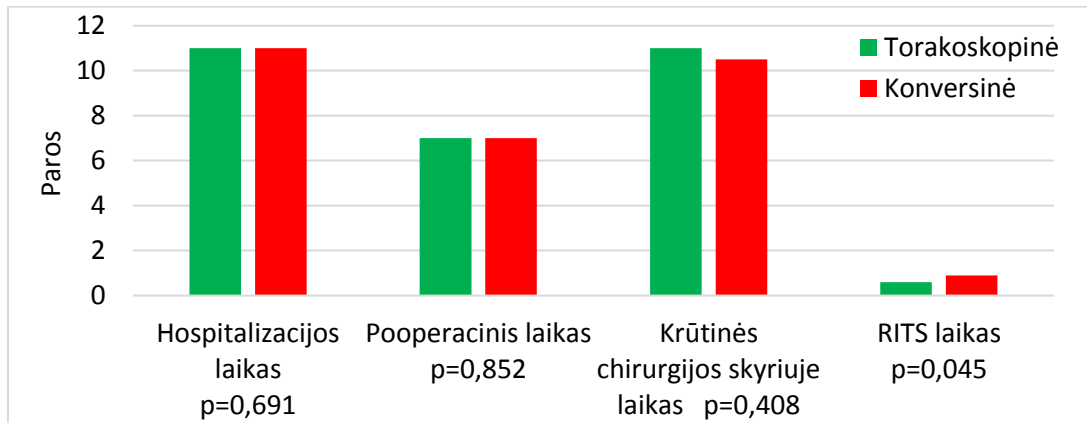


17 paveikslas. Konversinių operacijų dažnis vyrų ir moterų tarpe (p = 1,0)



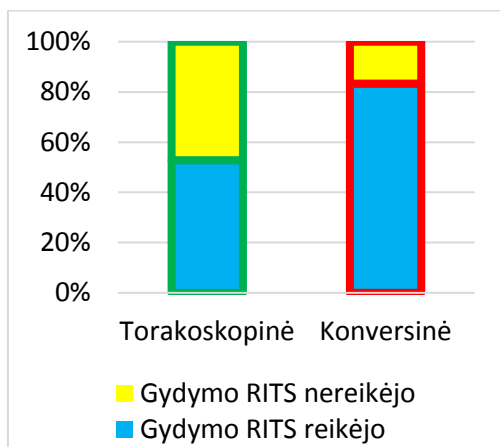
18 paveikslas. Ligonių pasiskirstymas pagal amžių

Hospitalizacijos laiko mediana buvo 11 (9–16) parų. Pooperacinio gulėjimo laiko mediana 7 (6–10) paros. Krūtinės chirurgijos skyriuje dėl PE praleisto laiko mediana 11 (8–16) parų, o RITS po operacijos – 1 (0–1) para (vidurkis  $0,7 \pm 0,6$  paros). Palyginus torakoskopinės ir konversinės grupių hospitalizacijos laikus nustatyta, kad bendras hospitalizacijos, pooperacinis ir chirurgijos skyriuje praleistas laikas reikšmingai nesiskyrė. Reikšmingai skyrėsi tik RITS praleistas laikas: po torakoskopinės operacijos vidutiniškai  $0,6 \pm 0,7$ , o po konversinės –  $0,9 \pm 0,5$  paros (p = 0,045). Hospitalizacijos laiko palyginimas parodytas 19 paveiksle. Panagrinėjus kiekybiškai, kuriai daliai ligonių vienoje ir kitoje grupėje prireikė gydymo RITS po operacijos, nustatyta, kad reikšmingai didesnei daliai ligonių po konversinės operacijos prireikdavo gydymo RITS, atitinkamai 83,3 % ir 52,8 %, p = 0,022 (20 paveikslas).

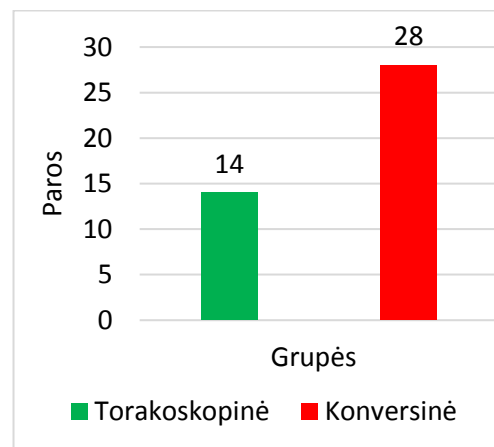


19 paveikslas. Chirurginio gydymo trukmės ligoninėje (paromis) palyginimas grupėse

Ligonių sirgimo laiko mediana buvo 19 (10–25) parų. Tačiau palyginus sirgimo laiką torakoskopinės ir konversinės grupių rastas reikšmingas skirtumas, atitinkamai 14 (9–23) ir 28 (20–32) paros,  $p < 0,001$  (21 paveikslas).



20 paveikslas. Gydymo RITS po operacijos poreikis,  $p = 0,022$



21 paveikslas. Abiejų grupių sirgimo (iki hospitalizacijos į Krūtinės chirurgijos skyrių) laikas,  $p < 0,001$

Simptomai, kuriais skundėsi atvykę ligoniai, parodyti 7 lentelėje. Pagrindiniai simptomai, kuriuos nurodė daugelis (daugiau nei pusė) ligonių, buvo karščiavimas, skausmas, dusulys, bendras silpnumas. Reikšmingo

skirtumo vertinant simptomus, buvusius iki operacijos torakoskopinės ir konversinės operacijų grupių pacientų, nebuvo.

7 lentelė. Simptomai, kuriais skundėsi dėl pleuros infekcijos hospitalizuoti ligoniai, ir jų palyginimas tarp grupių

Simptomas	n=71 (%)	Torakoskopinė n=53 (%)	Konversinė n=18 (%)	p-reikšmė
Karščiavimas	65 (92)	50 (94,3)	15 (83,3)	0,166
Skausmas	60 (85)	43 (81,1)	17 (94,4)	0,269
Dusulys	50 (70)	39 (73,6)	11 (61,1)	0,316
Bendras silpnumas	38 (54)	27 (50,9)	11 (61,1)	0,455
Kosulys	30 (42)	24 (45,3)	6 (33,3)	0,375
Skrepliavimas	8 (11)	7 (13,2)	1 (5,6)	0,670
Prakaitavimas	7 (10)	5 (9,4)	2 (11,1)	1,000
Svorio netekimas	3 (4)	2 (3,8)	1 (5,6)	1,000

Dauguma ligonių kaip pradinį simptomą nurodė karščiavimą (38 (54 %) ligoniai) arba skausmą (24 (34 %) ligoniai). Likę devyni (12 %) nurodė, kad liga prasidėjo nuo kitų požymių. Palyginus pradinis torakoskopinės ir konversinės grupių simptomus, reikšmingo skirtumo nebuvo (8 lentelė).

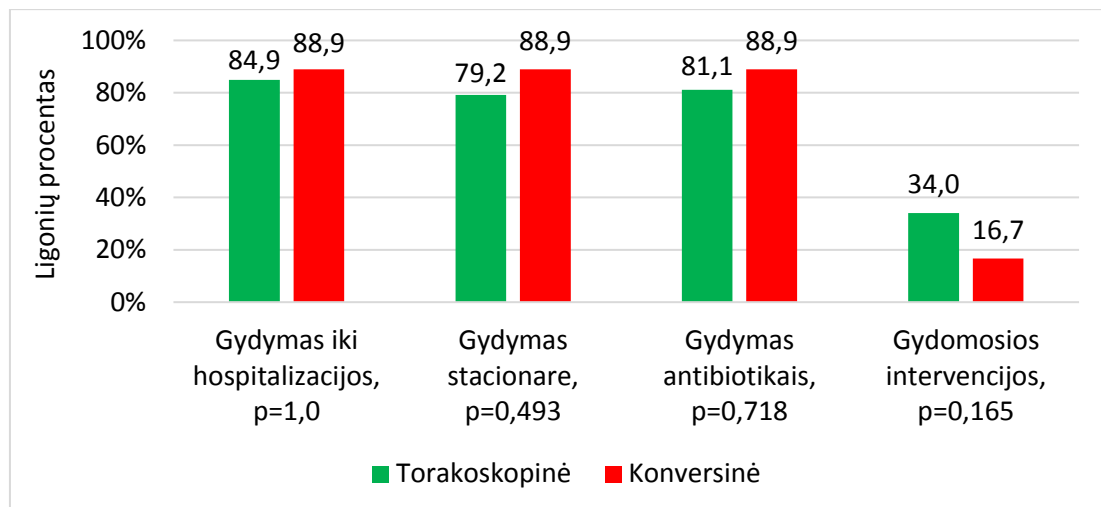
8 lentelė. Pradinis torakoskopinės ir konversinės grupių ligos simptomas ir jo palyginimas

Simptomas	Viso n=71	Torakoskopinė n=53 (%)	Konversinė n=18 (%)	p-reikšmė
Karščiavimas	38 (53,5)	29 (54,7)	9 (50,0)	0,729
Skausmas	24 (33,8)	18 (34,0)	6 (33,3)	0,961
Kosulys	4 (5,6)	2 (3,8)	2 (11,1)	0,265
Dusulys	4 (5,6)	3 (5,7)	1 (5,6)	1,000
Bendras silpnumas	1 (1,4)	1 (1,9)	0 (0)	1,000

Kadangi ligos trukmės iki patenkant pas chirurgus mediana siekė 19 dienų, natūralu, kad dauguma ligonių vienaip ar kitaip per tą laiką buvo gydomi. Išanalizavę ligos anamnezės duomenis nustatėme, kad tokių buvo 61 (86 %) ligonis. Penkiasdešimt aštuoni (82 %) ligoniai buvo gydomi ligoninėse



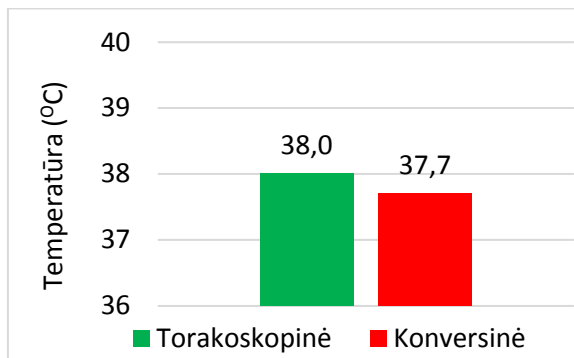
(dažniausiai įvairiuose terapinio profilio stacionaruose), o 59 (83 %) ligoniai gydyti ir įvairiais antibakteriniais preparatais. Dvidešimt vienam (30 %) ligoniui iki patenkant į Krūtinės chirurgijos skyrių buvo atlikta gydomoji intervencija į pleuros ertmę: pleuros ertmės punkcija ir / arba drenavimas. Sirgimo laikotarpiu buvęs torakoskopinės ir konversinės grupių pacientų gydymas (iki atvykstant į Krūtinės chirurgijos skyrių) reikšmingai nesiskyrė (22 paveikslas).



22 paveikslas. Torakoskopinėje ir konversinėje grupių iki hospitalizacijos į Krūtinės chirurgijos skyrių skirto gydymo palyginimas

Įvertinę gretutines ligas nustatėme, kad vidutinis CGLI neatsižvelgiant į amžių svyravo nuo 0 iki 5 balų ir jo mediana buvo 0 (0–1). Torakoskopinės ir konversinės grupės ligoniai pagal CGLI reikšmingai nesiskyrė lyginant gretutinių ligų turėjusius (CGLI  $\geq$  1 balo) ir neturėjusius (CGLI = 0 balų),  $p = 0,845$ .

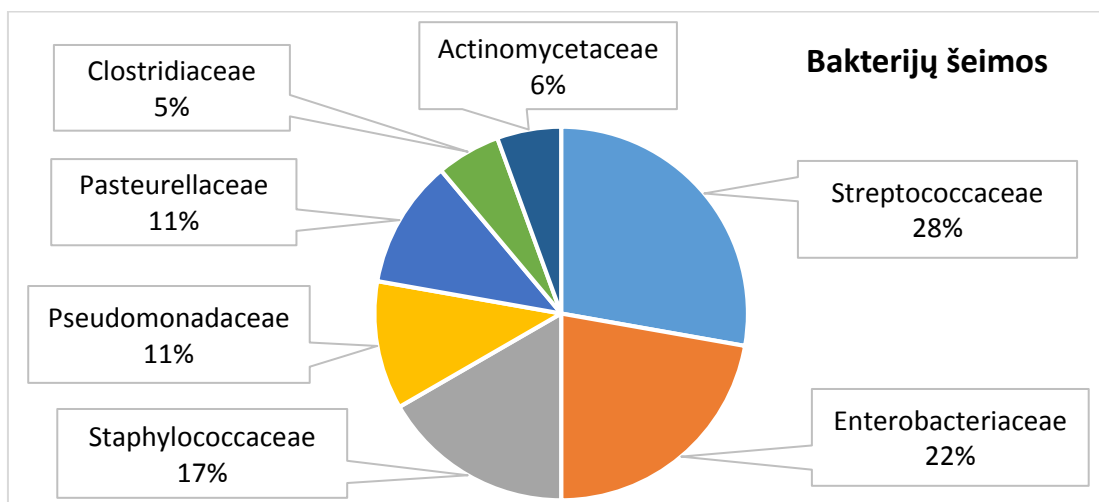
Daugelis ligonių atvykę karščiavo: 43 (61 %) febriliai, 21 (30 %) subfebriliai ir tik 7 (10 %) ligonių kūno temperatūra atvykus buvo normali. Vidutinė ligonių kūno temperatūra atvykus buvo  $38,0 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,7 \text{ }^\circ\text{C}$ . Palyginę atvykusių torakoskopinės ir konversinės grupių pacientų vidutinę temperatūrą (23 paveikslas), reikšmingo skirtumo neradome, ir ji atitinkamai buvo  $38,0 \pm 0,6 \text{ }^\circ\text{C}$  ir  $37,7 \pm 0,8 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $p = 0,118$ .



23 paveikslas. Vidutinė torakoskopinės ir konversinės grupių pacientų kūno temperatūra atvykus

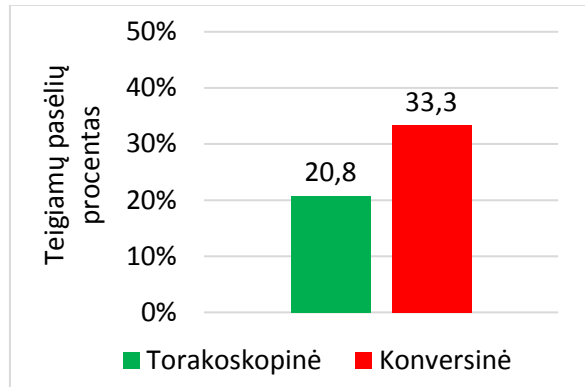
### Bakteriologinio tyrimo duomenys

Visų ligonių pleuros ertmės turinys buvo tirtas bakteriologiškai, tačiau tik 17 (23,9 %) jų bakteriologinis tyrimas buvo teigiamas ir nustatytas sukėlėjas. Vienam ligoniui buvo nustatyta mišri flora – rasti du sukėlėjai. Nustatytų bakterijų įvairovė pagal šeimas parodyta 24 paveiksle. Dažniausiai pasitaikydavo *Streptococcaceae* (5 atvejai), *Enterobacteriaceae* (4) ir *Staphylococcaceae* (3) šeimų bakterijos, kitų – rečiau.



24 paveikslas. Nustatytų pleuros infekcijos sukėlėjų pasėliuose iš pleuros ertmės pasiskirstymas pagal šeimas

Teigiamų pleuros turinio bakteriologinių tyrimų procentas torakoskopinės ir konversinės grupių pacientų reikšmingai nesiskyrė,  $p = 0,341$  (25 paveikslas).



25 paveikslas. Teigiamas torakoskopinės ir konversinės grupių pacientų pleuros ertmės turinio bakteriologinis tyrimas,  $p = 0,341$

### Laboratoriniai kraujo tyrimai

Torakoskopinės bei konversinės grupių laboratorinių kraujo tyrimų priešoperaciniai duomenys ir jų palyginimas pateikiamas 9 lentelėje. Palyginę torakoskopinės ir konversinės grupių priešoperacinius kraujo hemoglobino koncentracijos, leukocitų skaičiaus, CRB, PCT rodiklius, reikšmingo skirtumo nenustatėme. Tačiau nustatyta, kad konversinės grupės pacientų pradinis leukocitų skaičius, CRB ir PCT kiekis buvo mažesnis.

9 lentelė. Priešoperaciniai kraujo laboratorinių tyrimų duomenys

Rodiklis	Bendras n = 71	Torakoskopinė n = 53	Konversinė n = 18	p- reikšmė
Hemoglobinas (g/l)	121 ± 20	120 ± 21	122 ± 17	0,718
Leukocitų skaičius ( $\times 10^9/l$ )	12,2 (8,9-16,6)	13,2 (9,6-16,9)	10,8 (8,4-13,9)	0,129
CRB (mg/l)	143,6 (91-203)	155,1 (100,7-211,5)	111,2 (59,9-176,2)	0,081
PCT ( $\mu g/l$ )	0,19 (0,11-0,43)	0,21 (0,09-0,41)	0,17 (0,12-0,84)	0,761
Bendras baltymas (g/l)	66,9 ± 7,6	66,9 ± 8,2	66,8 ± 5,5	0,963

Palyginti priešoperaciniai ir pooperaciniai kraujo laboratorinių rodiklių duomenys pateikiami 10 lentelėje. Abiejų grupių po operacijos statistiškai reikšmingai sumažėdavo kraujo hemoglobino koncentracija ir buvo matoma reikšminga uždegiminių rodiklių mažėjimo (normalizavimosi) tendencija. Nepriklausomai nuo operacijos pobūdžio pagal kraujo uždegiminius rodiklius ligonių sveikimas buvo panašiai efektyvus. Palyginę torakoskopinės ir konversinės grupių pooperacinius leukocitų skaičiaus, CRB ir PCT koncentracijų rodiklius reikšmingo skirtumo neradome (atitinkamai  $p = 0,678$ ,  $p = 0,886$  ir  $p = 0,426$ ).

10 lentelė. Kraujo laboratorinių rodiklių pokytis grupėse prieš ir po operacijos

Rodiklis	Operacija	Prieš operaciją	Po operacijos	p-reikšmė
Hemoglobinas (g/l)	Torakoskopinė	123 (107,5-134)	116 (104-123,5)	0,011
	Konversinė	123 (111,9-131,5)	114 (101,5-123,5)	0,016
Leukocitų skaičius ( $\times 10^9/l$ )	Torakoskopinė	13,2 (9,6-16,9)	8,3 (6,6-10,3)	<0,001
	Konversinė	10,8 (8,4-13,9)	7,9 (6,9-9,5)	0,001
CRB (mg/l)	Torakoskopinė	155,1 (100,7-211,5)	46 (22,0-58,1)	<0,001
	Konversinė	111,2 (59,9-176,2)	41,6 (23,7-53,6)	<0,001
PCT ( $\mu g/l$ )	Torakoskopinė	0,21 (0,09-0,41)	0,08 (0,04-0,12)	<0,001
	Konversinė	0,17 (0,12-0,84)	0,06 (0,05-0,07)	0,022

### Pleuros punktato tyrimai

Vizualiai vertinant pleuros ertmės turinio, gauto punktuojant pleuros ertmę iki operacijos, pobūdį, pūlių buvo rasta 23 (32,4 %) ligoniams; kitokio pobūdžio turinys (serofibrininis, serozinis skystis) nustatytas 48 (67,6 %) ligoniams. Palyginus pleuros punktato vizualų pobūdį tarp grupių nustatytas reikšmingas skirtumas: pūlių dažnis konversinėje grupėje buvo 55,6 %, o torakoskopinėje – 24,5 %,  $p = 0,015$  (26 paveikslas).

Priešoperacinių pleuros ertmės turinio laboratorinių tyrimų duomenys bei torakoskopinės ir konversinės grupių šių tyrimų palyginimas pateikiamas 11 lentelėje. Nenustatyta nė vieno reikšmingo tirtos pleuros punktato rodiklio skirtumo. Matoma tendencija, kad konversinės grupės pacientų buvo mažesnis pH, gliukozės koncentracija, didesnis LDH kiekis, leukocitų skaičius, tai rodo labiau pažengusią infekcinį procesą.

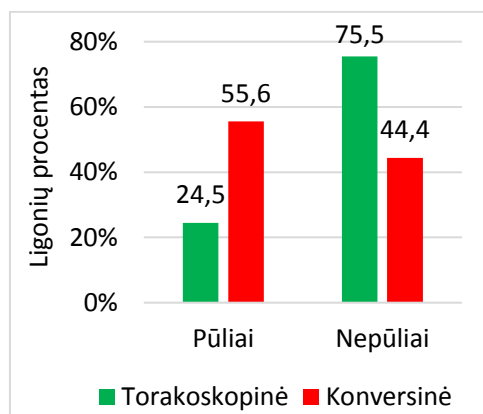
11 lentelė. Torakoskopinės ir konversinės grupių pleuros punktato laboratoriniai rodikliai ir jų palyginimas

Rodiklis	Bendrai n = 71	Torakoskopinė n = 53	Konversinė n = 18	p- reikšmė
Ph	7,1 ± 0,3	7,12 ± 0,31	7,05 ± 0,26	0,419
LDH (TV/l)	4352 (751-8206)	4052 (729-7584)	6046 (1415-9896)	0,165
Gliukozė (mmol/l)	1,95 (0,28-3,53)	2,14 (0,29-3,54)	1,70 (0,25-3,63)	0,995
Baltymas (g/l)	44,6 (41,9-49,7)	44,9 (43,5-49,5)	42,9 (40,1-51,4)	0,258
Leukocitų skaičius (x10 <sup>9</sup> /l)	4,1 (1,0-28,4)	3,2 (1,0-22,6)	11,0 (1,2-40,2)	0,247
Neutrofilų (%)	85 (59-91)	86 (49-91)	84,5 (65-93)	0,900
Limfocitų (%)	13 (6-36)	13 (7-48)	10,5 (6-25)	0,716
Monocitų (%)	1 (1-2)	1 (1-2)	1,5 (1-3)	0,209

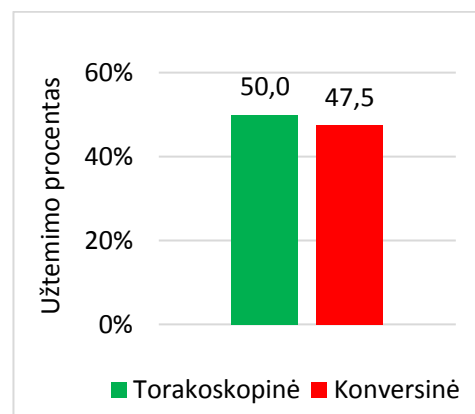
### Radiologiniai ikioperaciniai duomenys

Prieš operaciją visiems ligoniams buvo atliekami vaizdiniai tyrimai: daromos krūtinės priekinė ir šoninė rentgenogramos, pleuros ertmės UG bei krūtinės KT tyrimas.

Vertinant priešoperacines krūtinės rentgenogramas nustatyta, kad pažeistos krūtinės pusės užtemimo mediana buvo 50 (30–70) % hemitorakso. Palyginus užtemimo dydį torakoskopinėje ir konversinėje grupėse, reikšmingo skirtumo nerasta: torakoskopinės grupės – 50 (31–70) %, o konversinės – 47 (29–71),  $p = 0,591$  (27 paveikslas).



26 paveikslas. Pleuros punktatas vizualiai grupėse,  $p = 0,015$



27 paveikslas. Pažeistos krūtinės pusės užtemimo dydis (%) vertinant krūtinės priekinę ir šoninę rentgenogramas,  $p=0,591$

Vertinant krūtinės KT duomenis vidutiniškai buvo randamos dvi (1–3) inkapsuliuoto turinio sankaupos. Empiemos tūrio mediana siekė 780 (618–1121) ml. Parietalinės pleuros storio mediana buvo 4 (3–5) mm (norma 30–40  $\mu$ m). Vidutinis pleuros ertmėje esančio turinio sankaupų tankis buvo  $14,8 \pm 5,0$  HV. Oro intarpai empiemos turinyje buvo nustatyti 21 (29,6 %) ligoniui. Palyginus torakoskopinės ir konversinės operacijų grupių KT tyrimo duomenis, reikšmingai besiskiriančių rodiklių nerasta (12 lentelė).

12 lentelė. Torakoskopinės ir konversinės grupių kompiuterinės tomografijos tyrimo duomenų palyginimas

Rodiklis	Torakoskopinė, n = 53	Konversinė, n = 18	p- reikšmė
Inkapsuliuotų ertmių kiekis	2 (1-3)	2 (1-3)	0,573
Empiemos tūris (ml)	801 (644-1084)	752 (463-1427)	0,653
Parietalinės pleuros storis (mm)	4 (3-4,5)	4 (3,8-5)	0,362
Empiemos tankis (HV)	$14,8 \pm 5,4$	$14,8 \pm 3,9$	0,987
Oro intarpų buvimas	14 (26,4 %)	7 (38,9 %)	0,316

Ultragarsinio tyrimo metu visiems ligoniams buvo nustatoma nehomogeniško turinio sankaupų pleuros ertmėje su fibrino intarpais (pertvaromis), pleuros apnašų ir sustorėjusi pleura. Daliai ligonių (21 (29,6 %)) buvo matoma ir oro intarpų turinyje. Jų buvimas pleuros ertmėje bei pleuros storis atitiko KT tyrimo duomenis ir nuo jo reikšmingai nesiskyrė. Todėl tolesnėje analizėje naudotasi KT tyrimo duomenimis.

### **Operacijos duomenys**

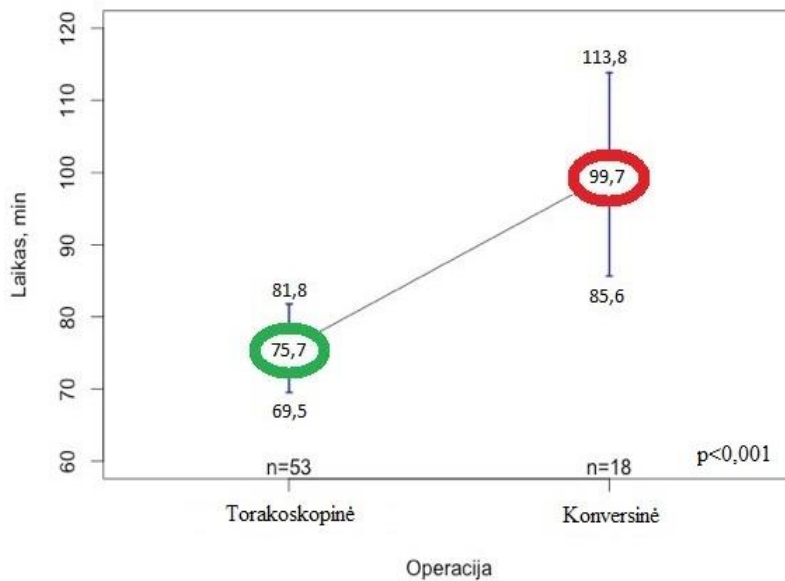
Visi tirti ligoniai pradėti operuoti minimaliai invazyviu būdu. Tačiau 18 (25,4 %) iš jų operacijos metu teko daryti konversiją ir pereiti prie atviros torakotominės operacijos. Pagrindinės konversijos priežastys pateiktos 13 lentelėje. Tvirtos sąaugos pleuros ertmėje ir tai, kad nebuvo galima tinkamai dekortikuoti plaučio (pašalinti jo paviršiuje susiformavusio tvirto

fibrinio dangalo ir pasiekti pakankamos jo reekspansijos), buvo pagrindinės konversijos priežastys.

13 lentelė. Konversijos priežastys

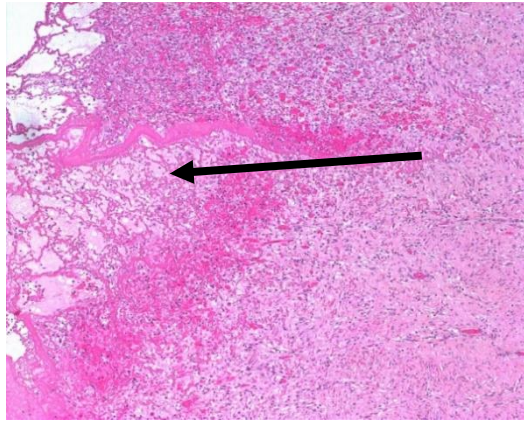
Priežastis	n = 18 (%)
Sąaugos pleuros ertmėje	12 (66,7)
Nepakankama dekortikacija	6 (33,3)

Vidutinė operacijos trukmė buvo  $82 \pm 26$  minutės. Palyginus torakoskopinės ir konversinės grupių operacijų vidutinę trukmę nustatytas reikšmingas skirtumas: torakoskopinė operacija vidutiniškai truko  $76 \pm 22$  min, o konversinė –  $100 \pm 28$  min,  $p < 0,001$  (28 paveikslas).

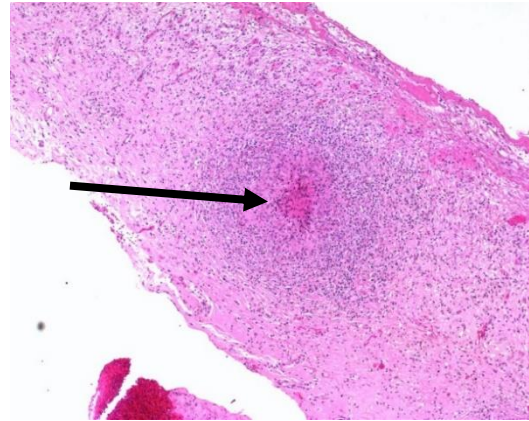


28 paveikslas. Chirurginės operacijos trukmė

Tiriant parietalinę pleurą (paimtą operacijos metu) histologiškai 66 (93 %) ligoniams nustatytas nespecifinis lėtinis (pūlinis) pleuritas, o 5 (7 %) – rastas granuliozinis pleuritas (29A ir 29B paveikslai).



29A paveikslas. HEx40. Pūlinis (nespecifinis) pleuritas: visceralinė pleura padengta fibrinu su leukocitais (rodyklė)



29B paveikslas. HEx40. Granulominis pleuritas: visceralinė pleura su epitelioidine granuloma (rodyklė)

Palyginus torakoskopinės ir konversinės grupių histologinio tyrimo rezultatus reikšmingo skirtumo nustačius: visi penki ligoniai, kuriems buvo nustatytas granulominis procesas pleuroje, buvo iš torakoskopinės grupės,  $p = 0,320$ .

### **Veiksnių įtaka konversijai**

Nagrinėta įvairių ikioperacinių veiksnių įtaka ir jos stiprumas nesėkmingai torakoskopinei operacijai (konversijos atžvilgiu) naudojantis vienalypės ir daugialypės dvireikšmės logistinės regresijos analizės modeliais. Įvertinus kiekvieną veiksni atskirai vienalypės dvireikšmės logistinės regresijos modeliu nustatyta, kad sirgimo laikas iki operacijos (kiekviena diena 1,091 karto (95 % PI 1,029–1,157),  $p=0,003$ ) ir pūlių buvimas pleuros ertmėje (3,846 karto (95 % PI 1,254–11,796),  $p=0,018$ ) reikšmingai didino konversinės operacijos tikimybę. Sudarius daugialypės dvireikšmės logistinės regresijos analizės modelį nustatyta, kad tie patys du veiksniai – sirgimo laikas iki operacijos (kiekviena diena 1,097 karto (95 % PI 1,031–1,167),  $p = 0,004$ ) ir pūlių radimas pleuros ertmėje (4,374 karto (95 % PI 1,249–15,320),  $p = 0,021$ )

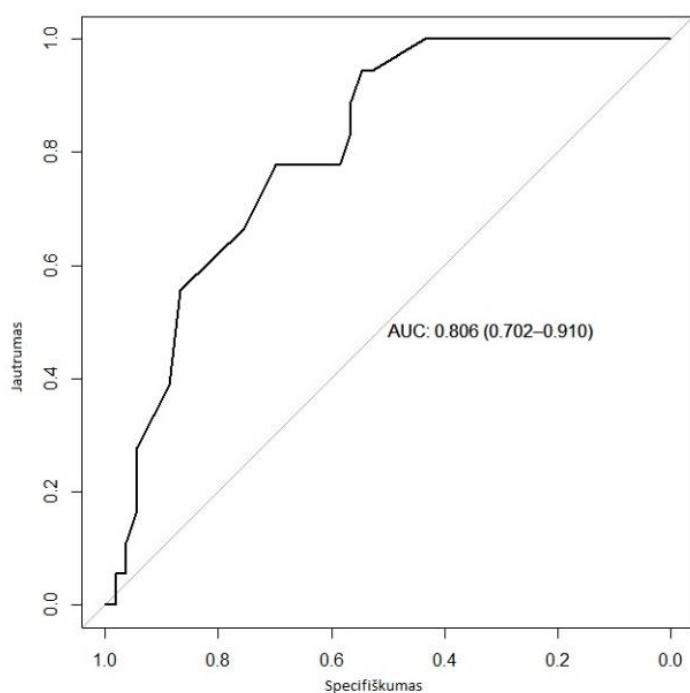


buvo nepriklausomi konversinės operacijos tikimybę didinantys veiksniai (14 lentelė).

14 lentelė. Ikioperacinių veiksnių įtaka torakoskopinės operacijos nesėkmei (konversinei operacijai)

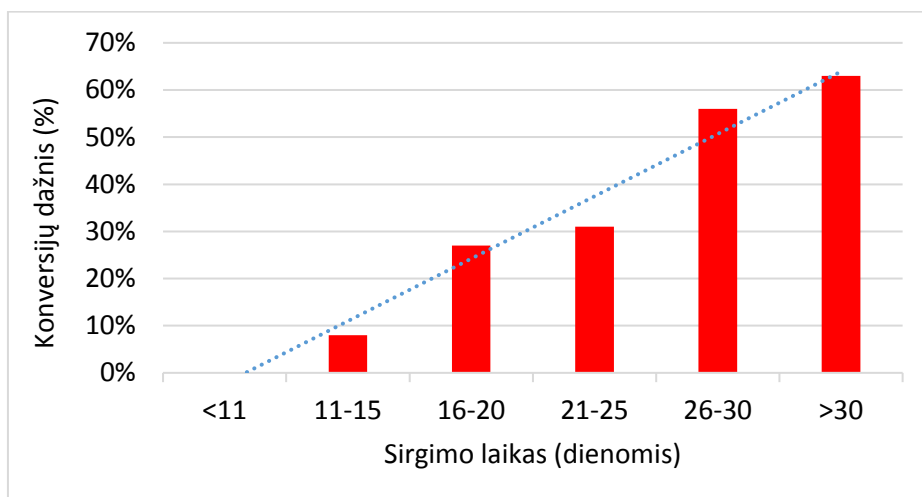
Veiksny	Vienalypė analizė		Daugialypė analizė	
	ŠS (95 % PI)	p-reiškė	ŠS (95 % PI)	p-reiškė
<b>Dokumentiniai duomenys</b>				
Lytis: vyras	1,217 (0,229-6,475)	0,818		
Amžius	1,003 (0,969-1,038)	0,876		
<b>Anamnezės duomenys</b>				
Sirgimo laikas	1,091 (1,029-1,157)	0,003	1,097 (1,031-1,167)	0,004
Simptomai: skausmas	3,953 (0,469-33,299)	0,206		
karščiavimas	0,300 (0,055-1,644)	0,165		
dusulys	0,564 (0,183-1,742)	0,320		
kosulys	0,604 (0,197-1,850)	0,378		
bendras silpnumas	1,513 (0,509-4,501)	0,456		
Gydymas stacionare	2,095 (0,418-10,513)	0,369		
Gydymas antibiotikais	1,860 (0,367-9,430)	0,453		
Gydomosios intervencijos	0,389 (0,099-1,521)	0,175		
CGLI	1,085 (0,672-1,750)	0,738		
<b>Fizinio ištyrimo duomenys</b>				
Temperatūra (°C)	0,525 (0,233-1,185)	0,121		
<b>Kraujo laboratoriniai tyrimai</b>				
Hemoglobino koncentracija	1,005 (0,978-1,033)	0,714		
Leukocitų skaičius	0,940 (0,845-1,047)	0,261		
Bendras baltymas	0,999 (0,930-1,072)	0,969		
CRB	0,994 (0,986-1,001)	0,093		
PCT	0,970 (0,684-1,376)	0,864		
<b>Pleuros turinio laboratoriniai tyrimai</b>				
Pūliai vizualiai	3,846 (1,254-11,796)	0,018	4,374 (1,249-15,320)	0,021
pH	0,471 (0,077-2,875)	0,414		
LDH	1,000 (1,000-1,000)	0,190		
Gliukozė	0,961 (0,751-1,228)	0,748		
Baltymas	1,007 (0,956-1,061)	0,786		
Leukocitų skaičius	1,000 (1,000-1,000)	0,468		
Leukograma: neutrofilų %	1,006 (0,988-1,025)	0,510		
limfocitų %	0,992 (0,973-1,011)	0,417		
monocitų %	1,131 (0,881-1,452)	0,334		
Teigiamas pasėlis	1,909 (0,684-6,236)	0,284		
Gram+ bakterijos	1,667 (0,210-13,223)	0,629		
<b>Radiologinių tyrimų duomenys</b>				
Rentgenogramose užtemimo %	0,993 (0,969-1,017)	0,563		
KT: parietalinės pleuros storis	1,322 (0,727-2,407)	0,360		
empiemos tūris	1,000 (0,999-1,001)	0,866		
empiemos tankis	1,001 (0,899-1,115)	0,986		
inkapsuliatų kiekis	1,121 (0,703-1,787)	0,631		
oro empiemoje buvimas	1,773 (0,574-5,473)	0,320		

Panagrinėjus detaliau sirgimo laiką ROC (*receiver organising characteristic*) analizės metodu nustatyta, kad jis yra reikšmingas prognostinis veiksnys (30 paveikslas). Kritinė sirgimo laiko iki operacijos reikšmė yra 16 dienų (jautrumas 94,4 %, specifiškumas 54,7 %). Konversijos prireikdavo 41,5 % ligonių, sirgusių 16 ir daugiau dienų. Iš sirgusių iki 16 dienų konversijos prireikdavo tik 3,3 % atvejų (tai yra vienam ligoniui), visais kitais atvejais torakoskopinė operacija būdavo sėkminga ( $p < 0,001$ ). Sergant 16 ir daugiau dienų, tikimybė, kad reikės konversijos, buvo 19,1 karto didesnė nei sergant iki 16 dienų ( $p = 0,002$ ).



30 paveikslas. Sirgimo iki operacijos laiko ROC kreivė,  $p < 0,001$  (plotas po ROC kreive (AUC) 0,8 (0,7–0,9, 95 % PI),  $p < 0,001$ )

Suskirsčius sirgimo laiką į penkių dienų laikotarpius ir paanalizavus, kaip kinta konversijų dažnis, matoma konversijų dažnio didėjimo tendencija (31 paveikslas).



31 paveikslas. Konversijų dažnis priklausomai nuo sirgimo laiko

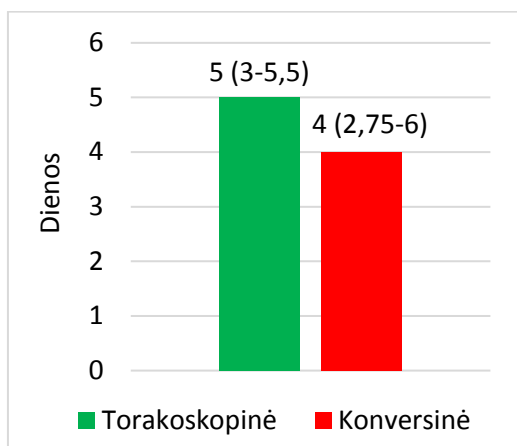
### **Ankstyvasis pooperacinis laikotarpis**

Drenų po operacijos laikymo pleuros ertmėje laiko mediana buvo 4 (3–6) paros. Palyginus drenų buvimo laiką po torakoskopinės ir konversinės operacijų, reikšmingo skirtumo nenustatyta (32 paveikslas),  $p = 0,909$ .

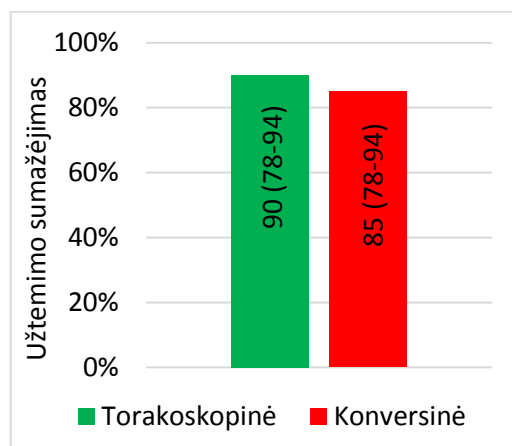
Buvo vertinamos pooperacinės rentgenogramos skaičiuojant iki operacijos buvusio hemitorakso užtemimo sumažėjimą (procentais). Po operacijos rentgenogramose užtemimo sumažėjimo mediana buvo 90 % (79–93). Palyginus, kaip rentgenologinis vaizdas pagerėdavo po torakoskopinės ir konversinės operacijų, nustatyta, kad pagerėjimas abiejose grupėse buvo panašus ir reikšmingai nesiskyrė,  $p = 0,526$  (33 paveikslas).

Vertintas skausmas po operacijos. Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu skausmo mediana pagal SAS buvo 3 (2–3) balai. Palyginus torakoskopinės ir konversinės grupių skausmo vertinimą, nustatytas reikšmingas skirtumas, atitinkamai 2 (1,3–3) ir 5 (3–6) balai,  $p < 0,001$  (34 paveikslas).

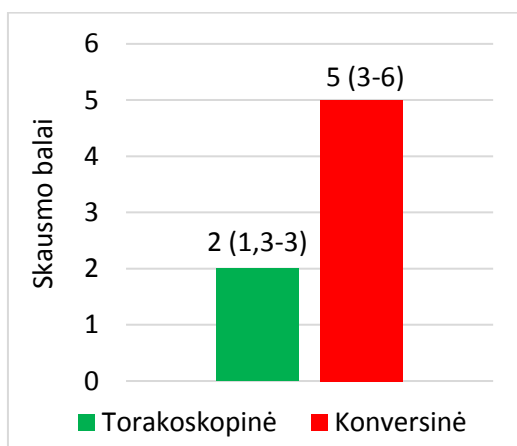
Narkotinių analgetikų po operacijos poreikio mediana buvo 1,1 (0,8–1,6) dozės per parą. Palyginus analgetikų poreikį tarp grupių nustatytas reikšmingas skirtumas: po torakoskopinės operacijos jis buvo 1 (0,7–1,4), o po konversinės operacijos – 1,6 (0,9–2,4) dozės,  $p = 0,019$  (35 paveikslas).



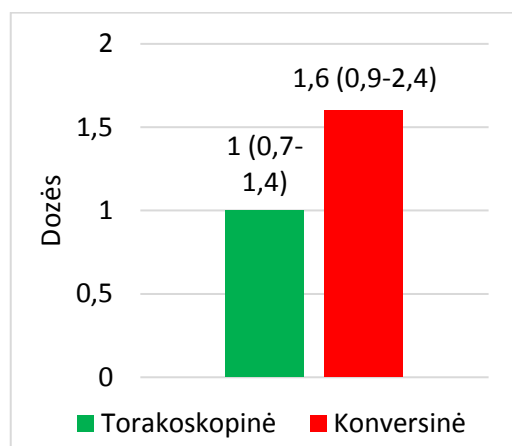
32 paveikslas. Drenų pleuros ertmėje buvimo trukmė po torakoskopinės ir konversinės operacijų,  $p = 0,909$



33 pav. Radiologinė dinamika (buvusio prieš operaciją hemitorakso užtemimo sumažėjimas (%)) ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu grupėse,  $p=0,526$



34 paveikslas. Abiejų grupių skausmo anktyvuojų pooperaciniu laikotarpiu palyginimas,  $p < 0,001$



35 pav. Vidutinis narkotinių analgetikų poreikis per parą ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu,  $p = 0,019$

### Komplikacijos ir veiksnių įtaka komplikacijoms

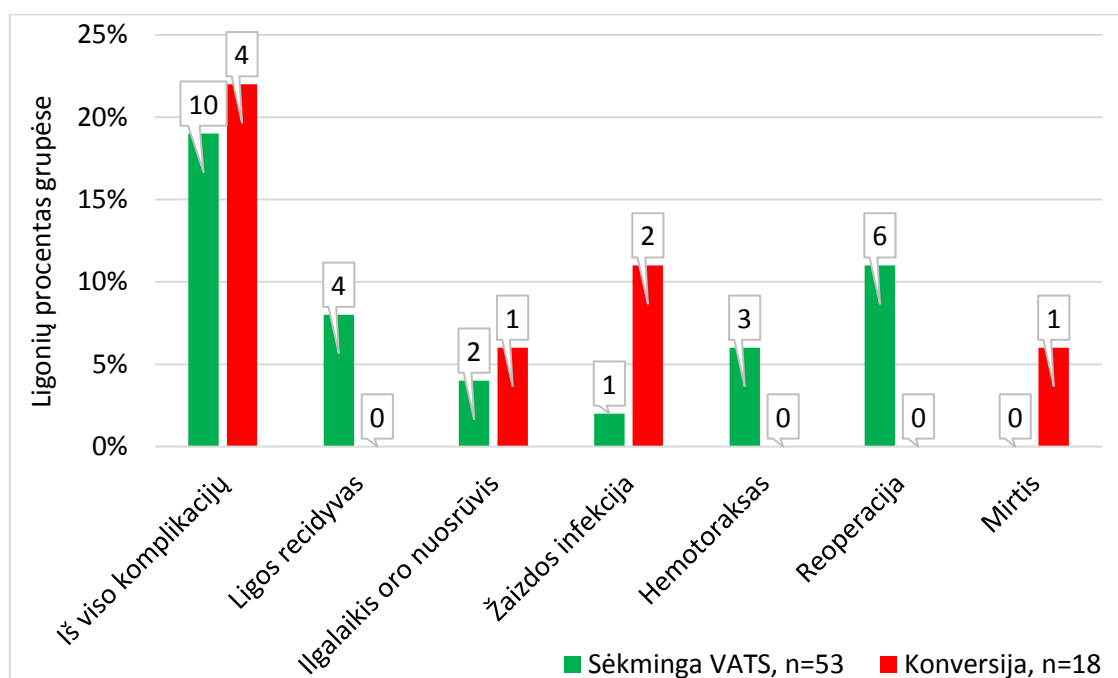
Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu 14 (19,7 %) ligonių patyrė pooperacinių komplikacijų: ligos recidyvas (4), ilgalaikis oro skyrimasis per dreną (3), operacinės žaizdos infekcija (3), hemotoraksas (3) (15 lentelė, 36

paveikslas). Ligoninėje mirė vienas ligonis praėjus parai po operacijos. Mirties priežastis – toli pažengusi kepenų cirozė, nesusijusi su pleuros empiema. Šešiams (8 %) ligoniams dėl komplikacijų ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu prireikė pakartotinės operacijos: trims dėl hemotorakso ir trims dėl ligos recidyvo (likusios kliniškai reikšmingos infekuoto turinio sankaupos pleuros ertmėje). Visi šeši ligoniai buvo po torakoskopinės operacijos. Reoperacijos neprireikė nė vienam konversinę operaciją patyrusiam ligoniui.

15 lentelė. Pooperacinės komplikacijos ankstyvuojų laikotarpiu

Komplikacija	Iš viso	Torakoskopinė	Konversinė	p-reikšmė
Ligos recidyvas	4	4 → 3*	0	
Ilgalaikis oro nuosrūvis	3	2	1	
Žaizdos infekcija	3	1	2	
Hemotoraksas	3	3 → 3*	0	
Mirtis	1	0	1	
Iš viso	14 (20 %)	10 (19 %)	4 (22 %)	0,742

\*atvejai, kai prireikė reoperacijos



36 paveikslas. Nepageidaujami įvykiai ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu (absoliutūs skaičiai prie kiekvieno stulpelio)

Panagrinėjus ligonių, kuriems prireikė reoperacijos, sirgimo laiką nustatyta, kad 5 iš 6 ligonių, kuriems pirmoji torakoskopinė operacija buvo atrodytų sėkminga, sirgo 16 ir daugiau dienų ( $p = 0,188$ ).

Vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu (7 ir 24 parą po išrašymo arba 22 ir 34 parą po pirmosios operacijos) pakartotinai buvo hospitalizuoti du (2,8 %) ligoniai dėl ligos recidyvo, pasireiškusio tiek kliniškai, tiek tiriant radiologiškai. Abiem prieš tai daryta torakoskopinė operacija. Juos teko operuoti pakartotinai atviru būdu. Abu iki pirmosios operacijos taip pat buvo sirgę  $\geq 16$  dienų.

Detaliau panagrinėta sirgimo laiko įtaka pooperaciniam periodui. Logistinės regresijos modeliu nustatyta, kad sergant 16 ir daugiau dienų reoperacijos (pakartotinos operacijos) tikimybė padidėja 5,971 karto, palyginti su trumpiau sirgusiais ( $p = 0,104$ ).

Matoma tendencija, kad sirgimo laikas turi įtakos ne tik torakoskopinės operacijos nesėkmei, bet ir didina pooperacinių komplikacijų, dėl kurių prireikia pakartotinės operacijos, tikimybę (16 lentelė).

16 lentelė. Nepageidaujami pooperaciniai reiškiniai priklausomai nuo operacijos ir sirgimo laiko

Operacija	Torakoskopinė		Konversinė	
	< 16 n = 29	$\geq 16$ n = 24	< 16 n = 1	$\geq 16$ n = 17
Komplikacijos	3	7	0	4
Reoperacijos dėl komplikacijų	1	5	0	0
Recidyvas po išrašymo*	0	2	0	0
Iš viso reoperacijų	1	7	0	0

\*recidyvai po išrašymo nėra įtraukti į bendrą komplikacijų skaičių

Palygintas pooperacinis laikotarpis ligonių, sirgusių < 16 dienų, ir tų, kurie sirgo  $\geq 16$  dienų (17 lentelė). Nustatyta, kad reikšmingai skyrėsi operacijos trukmė, RITS laikas bei reikalingumas ir rentgenologinis pagerėjimas iš karto po operacijos, visi rodikliai buvo blogesni, jei sirgimo laikas buvo ilgesnis.

17 lentelė. Sirgusiųjų < 16 dienų ir ≥ 16 dienų pooperacinio periodo palyginimas

	< 16 dienų n = 30	≥ 16 dienų n = 41	p- reikšmė
Hospitalizacijos laikas (paros)	10 (8-13,5)	12 (9-20)	0,076
Pooperacinis laikas (paros)	7 (6-8,75)	7 (6-15)	0,123
RITS laikas (paros)	0,5 (0-1)	1 (0-1)	0,046
RITS poreikis	14 (46,6 %)	29 (70,7 %)	0,040
Operacijos trukmė (minutės)	75 ± 20	87 ± 29	0,048
Drenų buvimo laikas (paros)	4 (3-5)	5 (3-6)	0,100
Reoperacijų poreikis	1 (3,3 %)	7 (17,1 %)	0,127
Recidyvai visi	1 (3,3 %)	5 (12,2 %)	0,390
Rentgeninis pagerėjimas (%):			
po operacijos	91,25 (85-95)	85 (75-90)	0,016
po 1 mėn.	95 (90-100)	92,5 (90-97,5)	0,272
po 6 mėn.	97,5 (95-100)	100 (95-100)	0,577
Bendras mirštamumas	3 (10 %)	8 (19,5 %)	0,335

Išnagrinėjome ikioperacinių ir operacinių veiksnių įtaką pooperacinėms komplikacijoms. Daugialypės logistinės regresijos modeliu (į modelį įtraukus visus priešoperacinius veiksnius) nustatėme, kad kiekvienas CGLI balas 1,8 karto (95 % PI 1,1–3,1),  $p = 0,028$  ir teigiamas pleuros turinio pasėlis 4,4 karto (95 % PI 1,1–16,9),  $p = 0,032$  reikšmingai didina pooperacinių komplikacijų galimybę (18 lentelė). Sudarę daugialypės logistinės regresijos modelį iš operacinių veiksnių nustatėme, kad laikas, praleistas RITS po operacijos, buvo reikšmingai susijęs su didesniu komplikacijų dažniu (19 lentelė).

### Vėlyvasis pooperacinis laikotarpis

Vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu stebėtas ligonių išgyvenamumas. Stebėjimo pradžia buvo operacijos diena, paskutinė stebėjimo laikotarpio diena – 2015 metų kovo 17 diena. Vėlyvojo stebėjimo laiko mediana buvo 858 (498–1147) dienos. Buvo vertinami vėlyvi ligos recidyvai (įvykę vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu), fiksuotas ligonių mirties faktas, data ir priežastis.

18 lentelė. Ikioperacinių veiksnių įtaka komplikacijoms

Veiksnyss	Vienlypė analizė		Daugialypė analizė	
	ŠS (95 % PI)	p-reikšmė	ŠS (95 % PI)	p-reikšmė
<b>Dokumentiniai duomenys</b>				
Lytis: vyras	0,840 (0,155-4,566)	0,840		
Amžius	1,021 (0,983-1,060)	0,292		
<b>Anamnezės duomenys</b>				
Sirgimo laikas	1,031 (0,983-1,082)	0,203		
Simptomai: skausmas	0,350 (0,086-1,424)	0,143		
karščiavimas	1,250 (0,134-11,641)	0,845		
dusulys	0,702 (0,204-2,419)	0,576		
kosulys	1,031 (0,316-3,362)	0,959		
bendras silpnumas	1,200 (0,369-3,903)	0,762		
Gydymas stacionare	3,467 (0,411-29,210)	0,253		
Gydymas antibiotikais	3,109 (0,367-26,361)	0,298		
Gydomosios intervencijos	0,941 (0,259-3,422)	0,927		
CGLI	1,585 (0,974-2,579)	0,064	1,806 (1,065-3,060)	0,028
<b>Fizinio ištyrimo duomenys</b>				
Temperatūra	0,583 (0,244-1,390)	0,224		
<b>Kraujo laboratoriniai tyrimai</b>				
Hemoglobino koncentracija	0,986 (0,957-1,015)	0,329		
Leukocitų skaičius	1,028 (0,925-1,144)	0,606		
Bendras baltymas	1,028 (0,949-1,113)	0,505		
CRB	0,997 (0,990-1,004)	0,414		
PCT	0,646 (0,134-3,122)	0,586		
<b>Pleuros turinio laboratoriniai tyrimai</b>				
Pūliai vizualiai	1,765 (0,531-5,865)	0,354		
pH	0,689 (0,097-4,872)	0,709		
LDH	1,000 (1,000-1,000)	0,114		
Gliukozė	1,046 (0,819-1,336)	0,718		
Baltymas	1,031 (0,966-1,101)	0,356		
Leukocitų skaičius	1,000 (1,000-1,000)	0,618		
Leukograma: neutrofilų %	1,000 (0,982-1,019)	0,974		
limfocitų %	0,999 (0,980-1,018)	0,894		
monocitų %	1,133 (0,876-1,467)	0,342		
Teigiamas pasėlis	3,136 (0,902-10,906)	0,072	4,386 (1,137-16,921)	0,032
Gram+ bakterijos	6,000 (0,516-69,754)	0,152		
<b>Radiologinių tyrimų duomenys</b>				
Rentgenogramose užtemimo %	1,008 (0,981-1,034)	0,571		
KT: parietalinės pleuros storis	1,310 (0,684-2,509)	0,415		
empiemos tūris	1,001 (0,999-1,002)	0,302		
empiemos tankis	0,917 (0,803-1,047)	0,198		
inkapsuliatų kiekis	0,746 (0,418-1,330)	0,320		
oro empiemoje buvimas	2,100 (0,625-7,054)	0,230		
Granuliozinis pleuritas	1,019 (0,105-9,902)	0,987		



19 lentelė. Operacinių veiksmų įtaka komplikacijoms

Veiksny	Vienalypė analizė		Daugialypė analizė	
	ŠS (95 % PI)	p-reikšmė	ŠS (95 % PI)	p-reikšmė
Konversinė operacija	1,229 (0,332-4,540)	0,758		
Operacijos trukmė	0,990 (0,966-1,013)	0,390		
1 drenas po operacijos	1,023 (0,246-4,259)	0,975		
RITS laikas	3,172 (1,178-8,541)	0,022	3,172 (1,178-8,541)	0,022

Visi ligoniai buvo tikrinami praėjus 1 ir 6 mėn. po operacijos. Kontroliniams tyrimams ir apžiūrai praėjus 1 mėn. po operacijos atvyko 67 (94 %), o praėjus 6 mėn. nuo operacijos – 59 (83 %) tiriamų ligonių. Priežastys, dėl kurių dalis ligonių vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu kontrolei neatvyko, buvo įvairios: dviem ligoniams per pirmą mėnesį buvo nustatyta ligos recidyvų ir jie hospitalizuoti gydyti pakartotinai, trys – dėl mirties (mirties priežastis buvo ligos, nesusijusios su PE), o likę septyni dėl nežinomų priežasčių, su jais susisiekti vėlyvuju laikotarpiu nepavyko. Vėliau (praėjus 6 mėn. po operacijos) ligoniai stebėti tik dėl galimų recidyvų bei mirties fakto.

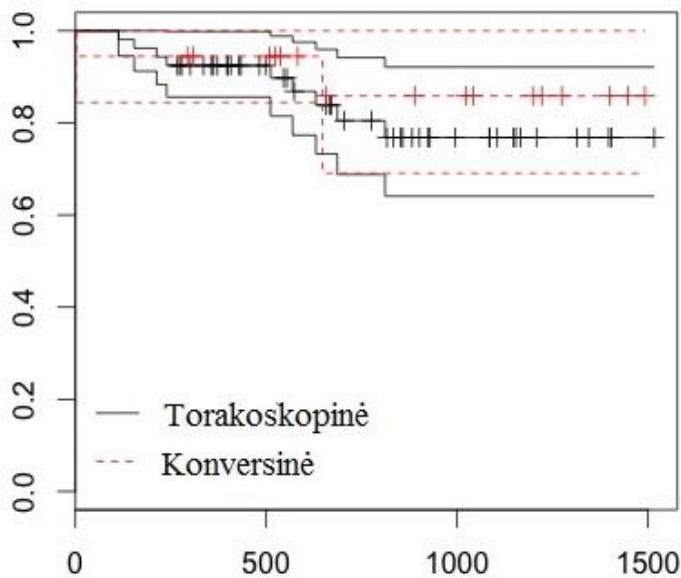
Per visą stebėjimo laikotarpį dviem ligoniams (2,8 %) buvo nustatytas ligos recidyvas, dėl kurio jie hospitalizuoti ir operuoti pakartotinai: vienas ligonis praėjus 7 paroms po išrašymo (22 paroms po pirmosios operacijos), o kitas praėjus 24 paroms po išrašymo (34 paroms po pirmosios operacijos). Abu ligoniai buvo po torakoskopinės operacijos, abiem antros hospitalizacijos metu dėl recidyvo daryta atvira torakotominė operacija.

Per stebėjimo laikotarpį mirė 11 (15,5 %) tiriamųjų dėl priežasčių, nesusijusių su pleuros infekciniu susirgimu. Panagrinėjome veiksnius, galbūt galėjusius turėti įtakos mirštamumui. Nustatėme, kad vienintelis nepriklausomas mirštamumui turėjęs įtakos veiksnys buvo CGLI. Kiekvienas jo balas mirštamumo riziką didindavo 3,142 karto (20 lentelė). Palyginus bendrą torakoskopinės ir konversinės grupių išgyvenamumą reikšmingo skirtumo nenustatyta (37 paveikslas),  $p = 0,526$ .

Išgyvenamumas skirtingu laikotarpiu buvo: 30 dienų – 98,6 %, 6 mėn. – 95,8 %, 1 metų – 93,0 %, 3 metų – 84,5 %.

20 lentelė. Mirštamumui ilgalaikiu pooperaciniu laikotarpiu turėję įtakos veiksniai

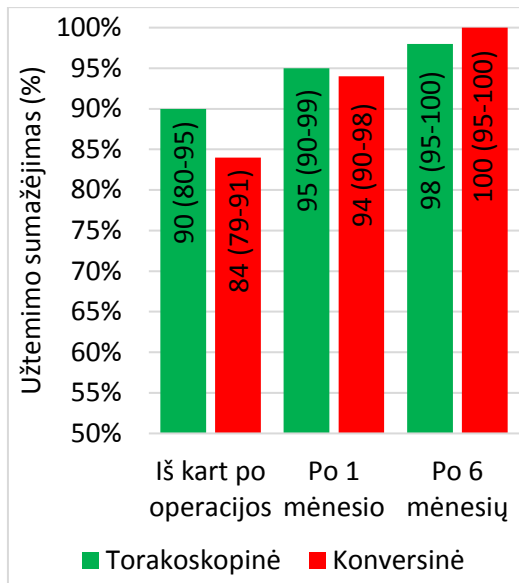
Veiksny	Vienalypė analizė			Daugialypė analizė		
	ŠS	95 % PI	p-reikšmė	ŠS	95 % PI	p-reikšmė
Reoperacija	6,214	1,518-25,440	0,011	1,919	0,161-22,895	0,606
RITS laikas	2,612	1,132-6,029	0,025	1,152	0,310-4,280	0,833
CGLI	3,251	1,975-5,350	<0,001	3,142	1,695-5,821	<0,001
Hospitalizacijos laikas	1,063	1,006-1,123	0,031	1,018	0,920-1,126	0,730



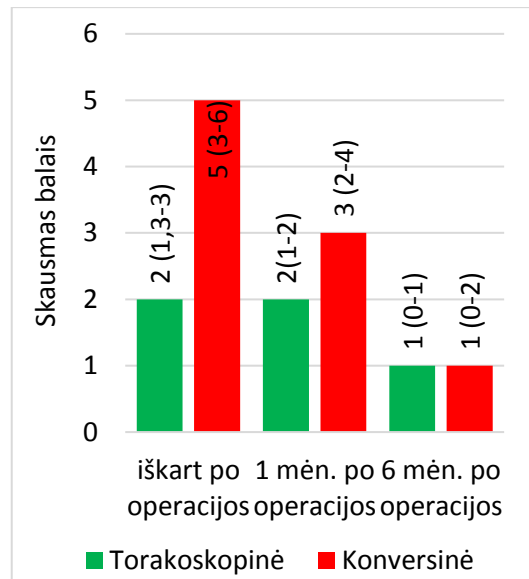
37 paveikslas. Bendras torakoskopinės ir konversinės grupių išgyvenamumas po operacijos (Kaplan-Meier analizė),  $p=0,526$

Vertinant krūtinės priekinę ir šoninę rentgenogramas praėjus 1 ir 6 mėn. po operacijos, buvo matoma tolesnė reikšminga užtemimo mažėjimo (plaučių oringumo gerėjimo) dinamika: atitinkamai 95 (90–98)% praėjus mėnesiui po operacijos, 100 (95–100) % praėjus šešiams mėnesiams po operacijos (ankstyvuoju pooperaciniu periodu buvo 90 (79–93) %). Palyginus rentgenologinį pooperacinį gerėjimą torakoskopinės ir konversinės operacijų grupių, reikšmingo skirtumo nerasta nei ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu, nei praėjus 1 ar 6 mėn. po operacijos (38 paveikslas).

Vertintas ir lygintas skirtingu laiku po operacijos ir grupių skausmo pojūtis pagal SAS. Buvo nustatyta bendra reikšminga skausmo pojūčio mažėjimo ir išsilyginimo tarp grupių tendencija. Skausmingumas tarp grupių reikšmingai skyrėsi ankstyvuju pooperaciniu laikotarpiu ir praėjus 1 mėn. po operacijos, nepaisant to, kad praėjus mėnesiui skirtumas jau buvo mažesnis, abiem atvejais  $p < 0,001$ . O po 6 mėn. didesnio skausmo pojūčio skirtumo tarp grupių nebeliko ( $p = 0,156$ ) (39 paveikslas).



38 paveikslas. Rentgenologinė dinamika (užtemimo sumažėjimo procentas) iš karto, praėjus 1 ir 6 mėnesiams po operacijos torakoskopinės ir konversinės grupių ( $p = 0,526$ ;  $p = 0,884$ ;  $p = 0,632$ )



39 paveikslas. Skausmo pojūčio (vertinant grupes pagal SAS) skirtingu laiku po operacijos palyginimas

## **DISKUSIJA (REZULTATŲ APTARIMAS)**

### **Ižanga**

Nepaisant nepaliaujamos medicinos pažangos, PE išlieka opia problema gydytojams dėl pastaruoju metu visame pasaulyje ir visų amžiaus grupių didėjančio sergamumo. Lietuvos ši problema taip pat neaplenkia. Daugėja imunosupresinių būklių, daugėja lėtinėmis ligomis sergančių ir ilgiau išgyvenančių žmonių, mažai kinta gyvenimo būdas, požiūris į savo sveikatą ir pagalbos prieinamumas. Visa tai ir mūsų šalyje didina sergamumą. Palyginę ankstesnius VU Krūtinės chirurgijos centro duomenis su dabartiniais matome ligonių, operuotų dėl PE, skaičiaus didėjimo tendenciją. Dvidešimto amžiaus pabaigoje (1993–2001 metais) dėl ūminės PE buvo gydyta ir operuota vidutiniškai šeši ligoniai per metus ir buvo matoma didėjimo tendencija [24], o, mūsų tyrimo duomenimis, kuris neapima visų gydytų ir operuotų dėl pūlingų pleuros infekcijų ligonių (2011–2014 metais), vidurkis 20 ligonių per metus.

### **Ligonis**

#### **Amžius ir lytis**

Pleuros empiema serga įvairaus amžiaus žmonės, o sergamumas didėja visų amžiaus grupių. Tyrimai, apimantys suaugusiųjų kontingentą, rodo, kad vidutinis sergančiųjų amžius svyruoja tarp 40 ir 66 metų [18, 24, 37, 40, 65, 66, 91, 95–97, 103, 112–128]. Mūsų tiriamieji šiuo požiūriu nėra neišsiskyrę, amžiaus vidurkis buvo  $52 \pm 16$  metų. Reikėtų pažymėti, kad pasiskirstymas pagal amžių tarp 30 ir 70 metų buvo tolygus, tai patvirtina, kad pleuros infekcijomis vienodai serga tiek jaunesnio, tiek vyresnio amžiaus žmonės. Maksimalus vidutinis 66 metų amžius nurodomas japonų, žinomų kaip ilgaamžių žmonių, tyrime, nagrinėjusiame torakoskopines operacijas dėl PE spontaniškai kvėpuojantiems ligoniams [118].

Absoliučiai visose studijose, tyrusiose pleuros infekcijas, teigiama, kad vyrai serga dažniau nei moterys ir santykinai sudaro 54–88 % visų sergančiųjų [18, 37, 40, 65, 66, 71, 91, 95, 96, 103, 112–120, 122–127]. Mūsų

duomenimis, vyrai sudarė 87 % visų sirgusiųjų. Toks didelis vyrų procentas galėtų būti siejamas su jų galbūt atsainesniu požiūriu į save ir savo sveikatą, dažniau pasitaikančiu vyrų socialiai paribiniu ar asocialiu gyvenimo būdu, labiau paplitusiu piktnaudžiavimu alkoholiniais gėrimais ir narkotikais.

### **Gretutinės ligos**

Sergantieji PE dažnai serga ir gretutinėmis ligomis. Įvairių autorių yra nurodoma, kad gretutinėmis ligomis serga 35–83 % ligonių [40, 65, 91, 116, 118–120, 122]. Mūsų tyrime nustatėme, kad 41 % ligonių turėjo vieną ar daugiau gretutinių ligų.

Luh ir bendraautorių nurodoma, kad gretutinėmis ligomis dažniau sirgo atviros torakotominės ir reoperacijų grupių ligoniai, palyginti su torakoskopinės operacijos grupe [91]. Savo tyrime, palyginę torakoskopinės ir konversinės operacijų grupes, nustatėme, kad gretutinių ligų dažnis grupių buvo panašus.

Iš gretutinių ligų dažniausiai nurodoma lėtinės širdies ligos (nepakankamumas), cukrinis diabetas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, neurologinės ligos, žmogaus imunodeficito virusinė infekcija, kepenų cirozė ir nepakankamumas, onkologinės ligos, lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas, kraujagyslių ligos [40, 65, 116]. Mūsų tiriamųjų gretutinių ligų spektras niekuo neišsiskyrė.

Kadangi gretutinių ligų spektras gana platus ir kiekvienos jų daroma įtaka sveikatai ar sveikimui gali būti skirtinga, yra bandoma šias ligas objektyvinti. Sugalvota įvairių schemų, kaip gretutines ligas išreikšti skaitiniu būdu. Mes, kaip ir kai kurie kiti autoriai [37, 71, 112, 116], naudojome Charlson'o gretutinių ligų indeksu, išreikštu balais. Mūsų duomenimis, 1 ar daugiau balų jis buvo nustatytas 41 % ligonių. Tačiau reikia paminėti, kad mūsų tiriamųjų grupė, siekiant ją kuo labiau homogenizuoti, buvo atrinkta pagal tam tikrus kriterijus, į ją neįtraukiant sunkiomis gretutinėmis (neurologinėmis) ligomis sirgusiųjų, kitomis sunkiomis būklėmis, besikomplikuojančiomis PE, sergančių ar komplikuočių PE atvejų. Kaip

nurodoma danų epidemiologinėje studijoje, pacientų, kurių CGLI būtų 1 ar daugiau balų, yra daugiau nei 40 % ir tarp PE sergančiųjų matoma gretutinių ligų daugėjimo ir dažnėjimo tendencija [71]. Schweigert ir bendraautorius 2016 metais paskelbtame tyrime nurodoma, kad vidutinis CGLI buvo 2, o  $\geq 3$  balai nustatyti 29 % pacientų [116]. Terra su kolegomis nurodo, kad jų tirtų ligonių vidutinis CGLI buvo 1 (0–4) balas [112].

### **Sirgimo laikas**

Dažnai ligoniai, iki patekdami pas chirurgus, kurį laiką jau serga. Skirtingų autorių duomenimis, vidutinis sirgimo laikas iki operacijos nurodomas įvairus, priklausomai nuo tiriamo ligonių kontingento, ligos įsisenėjimo (stadijos), tiriamo gydymo pobūdžio ir pan., todėl jis svyruoja nuo šešių iki 35 dienų [37, 40, 65, 117, 122, 128–130]. Tai rodo, kad tyrimuose, kalbančiuose apie chirurginį PE gydymą, paprastai kalbama jau apie II–III ligos stadiją pagal ATS, yra retų išimčių, kai atsitiktinai ar kalbant apie nechirurginį gydymą yra apimama ir I stadija. Dvi studijos, kuriose atitinkamai nurodoma, kad 84 % ir 93 % tiriamųjų buvo nustatyta vėlyvesnė nei I ligos stadija, o vidutinis sirgimo laikas buvo 15 ir 14 dienų [37, 122]. Kitoje studijoje, tyrusioje operuotus ligonius nepriklausomai nuo ligos anamnezės trukmės ar radiologinių radinių, nurodomas vidutinis 25 dienų sirgimo laikas [117]. Bandydami apibrėžti konkrečiai II ligos stadijos pabaigą, Striffeler ir kolegės tam naudoja sirgimo laiką, nurodydami jį esant iki trijų savaitių [113]. Tačiau studijoje, tyrusioje ligonius, gydytus punkcijomis, drenavimu ar fibrinolitikais (tai yra ankstyvesnės stadijos infekcinį procesą), vidutinis sirgimo laikas nurodomas šešios dienos [40]. Studijose, tyrusiose lėtinę PE, vidutinis sirgimo laikas nurodomas buvęs 43–81 diena [103, 105]. Dar vienoje studijoje, nagrinėjusioje tik trauminės kilmės PE, nustatyta, kad vidutinis laikas nuo traumos iki diagnozės nustatymo buvo 12 dienų [131], vadinasi, tiek laiko užtenka hemotoraksui virsti infekuotu pleuros turiniu.

Ankstesniame mūsų centro tyrime nurodoma, kad vidutinis sirgimo laikas iki operacijos buvo 18 dienų [24]. Palyginę su dabartiniais

duomenimis (sirgimo laiko mediana 19 dienų) matome, kad vaizdas nesikeičia: sirgimo laikas iki operacijos nė kiek netrumpėja, vadinasi, ir toliau nemažai laiko PE sergantys ligoniai arba pagalbos neieško, arba ieško, bet reikiamos neranda ar gana greitai negauna.

Pastaruoju metu pasirodo vis daugiau darbų, kuriuose teigiama, kad ligos anamnezės trukmė (sirgimo laikas iki operacijos) yra vienas iš veiksnių, turinčių svarbią reikšmę torakoskopinės empiemektomijos sėkmei ir gydymo rezultatams. Mūsų duomenimis, sirgimo laikas konversinės ir torakoskopinės operacijų grupių pacientų reikšmingai skyrėsi, atitinkamai – 28 ir 14 dienų. Keletas kitų autorių patvirtina mūsų duomenis, nurodydami, kad sirgimo laikas taip pat reikšmingai buvo ilgesnis konversinėje grupėje, palyginti su torakoskopinės operacijos grupe, atitinkamai 30 ir 20 dienų [117] bei 24 ir 17 dienų [129]. Cardillo ir kolegos savo darbe rašo, kad visi 11 konversines operacijas patyrusių ligonių iš 185, kuriems darytos torakoskopinės operacijos, sirgo > 28 dienų [66]. Tačiau kiti autoriai savo darbe, nagrinėdami lėtinės empiemos gydymą, nurodo, kad torakoskopinės ir konversinės grupių sirgimo laikas reikšmingai nesiskyrė [103].

Kai kuriuose tyrimuose nurodoma, kad sirgimo laikas turėjo labai didelę įtaką PE gydymo rezultatams ir ligos baigčiai. Kuo labiau užleidžiama liga, kuo ilgiau ji nėra gydoma ar gydoma netinkamai, tuo paskui sunkiau sekasi ją išgydyti, tuo daugiau atsiranda komplikacijų ir tuo ilgiau ir labiau kenčia pats ligonis. Molander ir bendraautoriai detaliai aprašo sudėtingą ir ilgą itin užleistos ligos gydymo atvejį [132].

Kaip rašoma tyrime iš Pietų Korėjos, trumpesnis sirgimo laikas (iki 28 dienų) reikšmingai sutrumpina dreno buvimo po operacijos trukmę, pooperacinę hospitalizacijos laiką, operacijos trukmę ir sumažina vienos iš dažnesnių komplikacijų – ilgalaikio oro nuosrūvio po operacijos – dažnį [115]. Tačiau sirgimo laikas neturi reikšmės ir įtakos RITS laikui ir reoperacijų dažniui [115]. Mūsų duomenimis, sirgimo laikas turėjo reikšmingą įtaką konversijoms ir operacijos trukmei: ilgiau sergant gerokai dažniau prireikdavo konversijos į atvirą operaciją ir operacija trukdavo ilgiau. Pradėjus chirurginį

gydymą anksčiau, dėl įvairiausių priežasčių jo neuždelsiant, būtų galima sutrumpinti operaciją ir išvengti nereikalingos „dvigubos“ ir labiau traumuojančios atviros operacijos. Tačiau, skirtingai nei korėjiečių darbe, mūsų duomenimis, sirgimo laikas turėjo reikšmingą įtaką RITS poreikiui ir laikui, bet neturėjo didelės reikšmės nei dreno laikymo trukmei, nei bendram hospitalizacijos ar pooperaciniam laikui, nei komplikacijų pobūdžiui ar dažniui, nei reoperacijoms ar mirštamumui. Tačiau vienoje studijoje, kalbant apie operacijos trukmę nurodoma, kad sirgimo laikas jai reikšmingos įtakos neturi [117].

Jamal ir kolegų tyrime nustatyta, kad gydymas tik drenuojant pleuros ertmę dažniau būna nesėkmingas ir prireikia papildomų chirurginių intervencijų, jei sirgimo laikas būna ilgesnis: iš nesėkmingai drenavimu gydytų ligonių 60 % sirgo > 7 dienas, o iš sėkmingai gydytų grupės tik 24 % sirgo ilgiau nei savaitę [133].

## **Simptomai**

Pleuros empiemos pasireiškimo požymiai žinomi nuo seniausių medicinos laikų, natūralu, kad ir šiandien įvairių autorių jie nurodomi panašūs. Tai karščiavimas, krūtinės skausmas, diskomfortas krūtinėje, dusulys, kosulys, svorio kritimas, bendras silpnumas [40, 96, 105, 113, 115, 120, 125, 130]. Nesiskyrė jie ir mūsų tiriamųjų, o pagrindiniai simptomai, kuriais skundėsi > 50 % ligonių, buvo karščiavimas, krūtinės skausmas, dusulys ir bendras silpnumas.

Kai kurie autoriai nurodo, kad pagrindinis simptomas buvo karščiavimas, juo skundėsi 68–84 % ligonių [117, 122, 125]. Mūsų tiriamųjų jis taip pat buvo dažniausias simptomas, pasitaikęs 92 % ligonių.

Tačiau kartais gali būti ir kitokių retesnių simptomų, kurie dažniausiai būna susiję su specifine ligos priežastimi ar infekcinio proceso išplitimu. Pavyzdžiui, aprašomas atvejis, kai vienas iš pagrindinių simptomų buvęs nugaros apatinės dalies skausmas, ištyrus ligonį pasirodė, kad esanti PE yra susijusi su stuburo slankstelių pūlingu pažeidimu [134].



## **Iki hospitalizacijos į Krūtinės chirurgijos skyrių buvęs gydymas**

Kadangi vidutinis sirgimo laikas, mūsų duomenimis, truko beveik tris savaites, natūralu, kad dauguma ligonių (86 %) jau, iki patekdami pas krūtinės chirurgą, vienokiu ar kitokiu būdu, ambulatoriškai ar stacionare buvo gydomi: antibakteriniais preparatais, gydomosiomis intervencijomis (pleuros ertmės punkcija ir / ar drenavimu). Tą patvirtina ir kitų autorių darbai, juose nurodoma, kad iki patekdami pas chirurgus yra gydomi iki 100 % ligonių [60, 65, 91, 113, 115, 117]. Ravaglia ir kolegos savo tyrime nurodo, kad devyni iš 41 ligonio buvo gydyti prieš tai kitose ligoninėse [121]. Didesnei gydytų stacionare daliai (5 ligoniams) buvo nustatyta III stadija pagal ATS (iš viso III stadijos jų tyrime buvo 8), 3 – II (iš viso tyrime buvo 24) ir tik vienam I (iš viso tyrime buvo 9) [121]. Tai rodo, kad gydymas iki operacijos, ypač jei jis yra nesėkmingas, leidžia ligai progresuoti ir vystytis toliau.

Mūsų duomenimis, prieš patekdami pas chirurgus, antibiotikais buvo gydomi 83 % ligonių. Dar didesni, 95 % pacientų, gydytų antibiotikais, skaičių nurodo savo darbe Chung ir kolegos [115]. Kitame tyrime nurodoma tik 39 % ligonių, vartojusių antibiotikus iki operacijos, tačiau net ir šiuo atveju teigiamų pleuros turinio pasėlių tebuvo 37 % [60]. Vienokia ar kitokia gydomoji intervencija į pleuros ertmę buvo atlikta 30 % mūsų tirtų ligonių. Kim ir bendraautoriai, Chung ir kolegos bei Stefani ir bendraautoriai nurodo, kad tokių ligonių buvo atitinkamai 70 %, 87 % ir 61 % [115, 117, 128]. Tacconi ir kolegos bei Striffeler su kolegomis teigia, kad visi 100 % ligonių iki operacijos patyrė gydomąją intervenciją į pleuros ertmę ir tik tie, kuriems nepadėjo, buvo operuojami [65, 113]. Wozniak ir bendraautoriai savo tyrime nustatė, kad nesėkminga pirmoji intervencija (pleuros ertmės drenavimas) reikšmingai pailgina hospitalizacijos laiką [37]. Be to, drenavimas, kaip pirminė intervencija esant I–II ligos stadijai, yra nepriklausomas prognostinis nesėkmingo gydymo veiksnys, 11 kartų ( $p < 0,001$ ) didinantis papildomos intervencijos (dažniausiai jau operacijos) poreikį [37]. Logiška, kad įvairios intervencijos, ypač jei yra neefektyvios, pailgina

sirgimo iki operacijos laiką ir taip sumažina ligoniui šansą būti sėkmingai pagydytam minimaliai invazyviu chirurginiu būdu.

### **Priežastys**

Pleuros empiemos etiologija yra labai įvairi, todėl dažnai pacientai į studijas įtraukiami pagal tam tikrą priežastį (vieną ar kelias). Mes, norėdami kuo labiau suvienodinti tiriamųjų kontingentą, į savo tyrimą įtraukėme tik parapneumoninės ir trauminės kilmės PE. Panagrinėję keletą studijų, apimančių įvairios kilmės pleuros infekcijas, matome, kad dažniausiai nurodomos priežastys yra: parapneumoninės 44–88 %, pooperacinės (po pilvo, krūtinės operacijų) kilmės 11–42 %, potrauminės – 2–16 %, karcinomatозinės kilmės 2–10 %, dėl plaučių embolijos 4–7 %, dėl nežinomų ar nenustatytų priežasčių iki 28 % [18, 37, 65, 105, 112, 113, 122, 123]. Kai kurie autoriai nurodo ir specifines ar retesnes pleuros infekcijas – pleuros tuberkuliozę, aspergiliozę, aktinomikozę [88, 89, 112], ar kitas retesnes priežastis – lėtinį spontaninį pneumotoraksą, jatrogenines priežastis (buvusias punkcijas), podiafragminį abscesą [89, 112].

### **Ikioperacinis laikotarpis (diagnostika)**

Pleuros empiemos diagnostika remiasi klinikinių simptomų ir požymių, radiologinių ir laboratorinių tyrimų visuma. Nėra vieno specifinio, būdingo tik PE, požymio. Liga yra labai dinamiška ir nuolat laipsniškai besivystanti, todėl, nepaisant diagnostinių požymių visumos, labai sudėtinga atskirti ir tiksliai nustatyti, kokios stadijos (vystymosi fazės) konkrečiu metu yra liga. Ligos dinamika, vystymosi greitis ir pobūdis priklauso nuo daugelio veiksnių: sukėlėjo virulentiškumo, ligos etiologijos, nuo ligonio bendros būklės, jo imuninės sistemos ir buvusio gydymo.

Kai kurie autoriai, norėdami kuo tiksliau apibrėžti ligą prieš operaciją, bando nusakyti, nuspėti jos patogenetinę stadiją (pagal ATS klasifikaciją). Tačiau tai yra labiau menamas, spėjamas vertinimas nei tikslus atsakymas, nes nėra tyrimo ar požymio, galinčio padėti tiksliai atsakyti į

klausimą, kokios vystymosi stadijos konkrečiu metu yra liga. Apskritai nėra aiškių ribų tarp stadijų, nes vyksta laipsniškas kitimas. Įvairūs tyrimai gali tik pasufleruoti proceso pobūdį, parodyti tam tikrus radiologinius, laboratorinius požymius, pagal kuriuos būtų galima bandyti numanyti, koks gydymas būtų tinkamiausias. Atlikus UG tyrimą galima pasakyti, kada pleuros skystyje atsiranda fibrino darinių, o tai galėtų leisti atskirti I stadiją nuo II stadijos. Tačiau objektyvių patikimų kriterijų, leidžiančių tiksliai nustatyti ribą tarp II ir III stadijų, nėra. Ir tik labai uždelstos ligos atveju (kai sirgimo laikas viršija tris mėnesius) galima manyti, kad liga tuomet jau tikrai yra III stadijos, tai japonų mokslininkai vadina lėtine PE [69]. Taigi ligos diagnostika turi būti sudėtinė ir remtis visuma klinikinių, laboratorinių ir radiologinių rodiklių [116].

Vienoje britų studijoje teigiama, kad tiksliau ligos stadiją jie nustatydavo tik baigdami operaciją ir įvertinę, kaip skleidžiasi plautis po atlikto debridemento (pleuros ertmės išvalymo): jeigu plautis išsiskleisdavo pakankamai, tokia infekcija laikyta II stadijos, jeigu prireikdavo dekortikacijos, – III stadijos [126]. Kai kurie kiti autoriai bando apibrėžti II ir III stadijas pagal KT matomą apnašo ant pleuros kiekį ar pleuros sustorėjimą.

Viename iš darbų, tyrusių tik potrauminės kilmės empiemas, nurodoma, kad traumos atveju apskritai pleuros empiema gali būti tik II arba III stadijos pagal ATS, nes jau būna susiformavęs hemotoraksas [135].

Daugelis klasifikacijų (R. W. Light'o, ACCP) apima tik parapneumoninės kilmės infekuoto turinio sankaupas pleuros ertmėje. Kadangi mes į tyrimą įtraukėme ne vien parapneumoninės kilmės PE, o visus ligonius pradėdavome gydyti identišškai – darydami torakoskopinę operaciją, todėl šių klasifikacijų nenaudojome. Patogenetinėms (pagal ATS) stadijoms tiksliai nustatyti (ypač atskirti II nuo III) iki operacijos objektyvių kriterijų nėra, todėl ir pagal šią klasifikaciją smulkiau ligonių neskirstėme. Mūsų tyrime visi operuoti ligoniai atitiko II/III stadiją pagal ATS (visais atvejais buvo randama pleuros ertmėje fibrino darinių, inkapsuliacijos požymių). Neįtraukėme į tyrimą tik labai ilgą laiką (> 3 mėn.) sirgusiųjų, tai laikėme lėtine empiema ir manėme, kad torakoskopine operacija tokių ligonių pagydyti nepavyks.

## **Vaizdiniai tyrimai**

### ***Krūtinės rentgenologinis tyrimas***

Krūtinės priekinė ir šoninė rentgenogramos yra rutiniškai ir dažniausiai pasaulyje naudojamas vaizdinis tyrimo metodas sergantiems PE: tiek diagnostikai, tiek gydymo rezultatui vertinti. Tačiau kaip tiksliai įvertinti ir nusakyti rentgenogramose matomą infekuoto turinio kiekį ir pobūdį pleuros ertmėje, nėra aišku. Įvairūs autoriai, siekdami objektyviau įvertinti ir aprašyti radiologinius pokyčius gydant PE, savo moksliniuose tyrimuose dažnai pasitelkia skirtingas vertinimo metodikas [16, 19, 20, 96, 97]. Tai apsunkina studijų palyginimą .

Vienas iš būdų, naudotas mūsų darbe ir dažnai naudojamas kitų autorių studijose, yra pažeistos krūtinės pusės užtemimo įvertinimas (skaičiuojant, kiek procentų hemitorakso yra užtemę) [16, 19, 20, 97]. Mūsų tyrime tai atliko du nepriklausomi radiologai, vertindami tik rentgenogramas (priekinę ir šoninę) ir neturėdami jokios papildomos informacijos apie ligonius. Mūsų duomenimis, vidutinis hemitorakso užtemimas prieš operaciją buvo 50 %. Kaip rašo kiti autoriai, šis dydis gali siekti ir 79 % [97].

### ***Krūtinės ultragarsinis tyrimas***

Ultragarsinis pleuros ertmės tyrimas yra labai svarbus skysčio pleuros ertmėje kilmei nustatyti, taigi ir infekcinio proceso pleuros ertmėje diagnostikai. Specifinis UG vaizdas – turinio su įvairiais fibrino dariniais (pertvaromis, sąaugomis, apnašomis) sankaupa, o fibrino gausėjant ir vadinamasis korio vaizdas, apnašas ant pleuros, sustorėjusi pleura ar oro intarpai turinyje, kartu esant ir kitiems infekcinio proceso pleuros ertmėje požymiams, leidžia diagnozuoti pažengusios stadijos (II ir vėlyvesnės pagal ATS) PE. Tyrimas geriausiai iš visų vaizdinių tyrimų leidžia pamatyti ankstyviausius skysčio pleuros ertmėje inkapsuliacijos požymius – jame atsiradusias plonas fibrino pertvaras, o to nei KT, nei rentgenogramos parodyti negali [15, 136–138]. Tai yra svarbu diagnostikai ir gydymui pasirinkti, nes,

atsiradus fibrino pertvarų, konservatyvus gydymas ar minimalios intervencijos (punkcija ar drenavimas) nebegali padėti išgydyti ligonio ir tik pailgina jo sirgimą.

Be to, UG tyrimas, palyginti su rentgenogramomis, leidžia aptikti ir itin nedidelį turinio kiekį pleuros ertmėje. Tokiu būdu jis puikiai tinka likusiam po gydymo turinio kiekiui ar kitiems pokyčiams įvertinti ir diferencijuoti.

### ***Krūtinės kompiuterinė tomografija***

Kompiuterinės tomografijos tyrimas taip pat kaip ir UG padeda diferencijuoti skystį pleuros ertmėje. Atliktoje studijoje nustatyta, kad labai skiriasi transudato ir eksudato (vertinant pagal Light'o kriterijus) tankis KT tyrime, kuris esant eksudatui yra gerokai didesnis (atitinkamai 12,5 ir 5 HV) [139]. Intraveninis kontrastavimas vertinant turinio sankaupos tankį jam įtakos neturi, taip pat tankio vertinimas labai nesiskiria vertinant skirtingiems radiologams, o tai rodo jį esant gana patikimą ir stabilų vertinimo kriterijų [139]. Toje pačioje studijoje nurodoma, kad reikšmingai skiriasi eksudato tankis lyginant PE su parapneumoniniu pleuritu ir su eksudatu dėl širdies nepakankamumo [139]. Be to, empiria sergančių pacientų matoma labiau sustorėjusi pleura ir dažniau nustatoma skysčio inkapsuliacija, palyginti su turinio sankaupomis dėl kitų priežasčių [139]. Nustatyta kritinė tankio reikšmė 12,5 HV, kuriai esant ar viršijus specifiskumas yra 66,7 %, jautrumas 76,9 %, kad skystis yra empiria [139]. Mūsų tyrimo duomenimis, vidutinis tankis buvo 14,8 HV, kiti autoriai nurodo jį buvus 16,9 HV [117], o tai patvirtina minėtos studijos duomenis.

Kadangi visiems ligoniams prieš operaciją buvo atliekamas krūtinės KT tyrimas, o jame, be panašių ir UG aptinkamų požymių (kurie, lyginant su KT reikšmingai nesiskiria), galima rasti daugiau pleuros infekcijai būdingų požymių, mes savo darbe analizuodami priešoperacinius radiologinius veiksnius nutarėme vadovautis ir vertinti KT tyrimo duomenis. Dažnai ir kitų autorių moksliniuose PE tyrimuose naudojami tam tikri būdingi KT požymiai

(pleuros sustorėjimas, turinio kiekis, turinio tankis, inkapsuliatų kiekis, oro intarpai pleuros turinyje) [98, 113, 117]. Kai kurie autoriai, remdamiesi KT tyrimo duomenimis, bando numanyti infekcinio proceso stadiją, kuri paskui ne visada pasitvirtina per operaciją [114]. Japonų 2015 metais paskelbtame tyrime palyginti I ir II/III PE stadijų KT duomenys ir nustatyta, kad II/III stadijos pacientams būdingų KT požymių (sustorėjusių pleuros lapelių separacija, turinio kiekis, tankis, fibrino pertvarų ir oro intarpų) buvo daug daugiau ir dažniau nei I stadijos ligoniams [98]. Tačiau kaip diferencijuoti II ir III stadijas nenurodyta. Nustatyti ligos vystymosi stadijas galėtų būti naudinga parenkant geriausią pradinį gydymą.

Tačiau nei KT, nei UG tyrimas, nors ir yra reikalingi PE diagnostikai, negali patikimai tiksliai padėti nustatyti, kokia tuo metu yra infekcinio proceso pleuros ertmėje stadija (ypač kalbant apie II/III stadijas), juo labiau numatyti, kuriam ligoniui jau reikalingas pleuros ertmės drenavimas, o gal ir chirurginė operacija ir kokia (atvira ar torakoskopinė) [15, 127, 130].

Kalbant apie tam tikrus požymius, vienoje iš studijų nurodoma, kad KT matomas pleuros apnašas yra prognostinis nesėkmingo nechirurginio gydymo požymis [140]. Vadinasi, tokių ligonių jau reikėtų gydyti chirurgiškai. Pleuros sustorėjimas, kalbant apie ūminę pleuros empiemą, nurodomas 4,3 mm [117]. Mūsų duomenimis, jis siekė 4 mm. Inkapsuliatų kiekis, didesnis nei du KT tyrime, vienos 111 ligonių studijos duomenimis, buvęs 45 % ligonių [123]. Mūsų duomenimis, tokių ligonių buvo 58 %. Oro intarpų pleuros ertmės turinyje randama 12–58 % ligonių [95, 117]. Mes jų nustatėme 30 % ligonių.

Autoriai, detaliau panagrinėję oro intarpų radimą infekuotame pleuros turinyje, nustatė, kad jis nesusiję su pleuros skysčio biocheminiais, bakteriologiniais rodikliais, taip pat su pleuros sustorėjimu ir pleuros apnašo kiekiu [95]. Tačiau oro intarpų radimas reikšdavo gerokai dažnesnį pakartotinio drenavimo ir chirurginės dekortikacijos poreikį, taigi blogesnę ligos prognozę [95]. Mirštamumui, šios studijos duomenimis, oro intarpai įtakos neturėjo [95]. Mūsų duomenimis, oro intarpų radimas neturėjo

reikšmingos įtakos nei konversijų dažniui, nei komplikacijoms ar reoperacijoms.

Kompiuterinės tomografijos tyrimas galėtų būti naudingas ir padėtų geriau įvertinti operacijos rezultatus, tačiau dėl didelės apšvitos esant klinikinių, laboratorinių ir rentgenogramose matomų sveikimo požymių dažniausiai nėra atliekamas. Tačiau vienoje studijoje, norint apskaičiuoti plaučių tūrio kitimą po operacijos, naudojama KT tyrimu ir pooperaciniu laikotarpiu [141]. Apskaičiavus plaučių tūrį KT duomenimis prieš operaciją ir po jos sergant lėtine pleuros empiema (vidutinis sirgimo laikas 4 mėnesiai po pirmą kartą nustatyto skysčio pleuros ertmėje) nurodoma, kad po operacijos padidėja ne tik nesveikos pusės, bet ir sveikos pusės plaučio tūris ir tai yra siejama su bendru krūtinės elastingumo pagerėjimu [141]. Be to, nustatyta, kad tai susiję ir su plaučių funkcinių rodiklių pagerėjimu po operacijos [141]. Tiek KT išmatuoto plaučių tūrio, tiek plaučių funkcinių rodiklių pagerėjimas torakoskopinės ir atviros operacijų grupių ligonių reikšmingai nesiskyrė [141].

Kad ir kokie būtų naudingi UG ir KT tyrimai PE diagnostikai, tačiau ne visada ir ne visiems ligoniams jie yra rutiniškai atliekami. Vienoje studijoje retrospektyviai apžvelgus 70 ligonių, gydytų dėl įvairios stadijos PE, grupę nustatyta, kad 100 % jų buvo padarytos krūtinės rentgenogramos, 60 % – krūtinės KT, 60 % atlikta diagnostinė pleuros ertmės punkcija ir tik 20 % ligonių – pleuros UG tyrimas [142].

### **Kraujo laboratoriniai tyrimai**

Sergant PE paprastai padidėja kraujo uždegiminiai rodikliai – leukocitų skaičius, CRB ir PCT koncentracijos, o tai yra PE būdingi diagnostiniai požymiai.

Priklausomai nuo sirgimo laiko, tiriamųjų kontingento vidutinis priešoperacinis leukocitų skaičius, įvairių studijų duomenimis, nurodomas  $10\text{--}17 \times 10^9/l$  [37, 40, 96, 97, 114, 117]. Mūsų tiriamųjų jis buvo  $12,2 \times 10^9/l$ . Vidutinis CRB kiekis nurodomas 71–183 mg/l [96, 97, 99, 114, 117, 143]. Mūsų duomenimis – 144 mg/l.

Yra matoma tendencija, kurią atitinka ir mūsų atliktas tyrimas, kad labiau pažengusios ligos atveju arba ilgiau sergančių pacientų priešoperaciniai uždegiminiai rodikliai (leukocitų skaičius ir CRB) yra mažesni. Chung ir bendraautorai savo darbe nustatė, kad priešoperacinis CRB ir leukocitų skaičius skirtingą laiką sirgusių pacientų reikšmingai skyrėsi: sergant iki 14 dienų leukocitų buvo  $16,1 \times 10^9/l$ , CRB 218 mg/l, sergant 14–28 dienas – leukocitų  $14,8 \times 10^9/l$ , CRB 191 mg/l, o sergant daugiau nei 28 dienas – leukocitų  $10,3 \times 10^9/l$ , CRB 132 mg/l [115]. Mūsų duomenimis, torakoskopinės grupės (vidutinis sirgimo laikas 14 dienų) leukocitų skaičius buvo  $13,2 \times 10^9/l$ , CRB 155 mg/l, o konversinės grupės (vidutinis sirgimo laikas 28 dienos) leukocitų skaičius  $10,8 \times 10^9/l$ , CRB 111 mg/l. Tačiau šie skirtumai mūsų tyrime nebuvo statistiškai reikšmingi. Kitoje studijoje nurodoma, kad potrauminių pleuros empiemų grupėje, diagnozės nustatymo metu (vidutiniškai 12 dienų po traumos) leukocitų skaičius buvo  $17,4 \times 10^9/l$  [131]. Manome, kad laikui bėgant matomas uždegiminių rodiklių mažėjimas vyksta dėl ligos chronizacijos. Tai galėtų būti susiję su nemažai daliai ligonių dar iki operacijos skiriamu konservatyviu gydymu, taip pat su paties organizmo imuninės sistemos kova su infekciniu procesu, kai ūminis uždegiminis procesas pamažu rimsta ir pereina į lėtinę formą.

Tačiau pateikiama ir kontroversišku duomenų, kad konversinės grupės vidutinis CRB kiekis buvo reikšmingai didesnis (201 mg/l), palyginti su sėkmingos torakoskopinės operacijos grupės (158 mg/l) [117].

Prokalcitoninas sergant PE retai minimas ir atliekamas tyrimas. Italų studijoje, kurioje aptariami tirti uždegiminiai rodikliai (CRB ir PCT) ir jų dinamika sergant PE, teigiama, kad pirmą savaitę po operacijos PCT geriau koreliuoja su klinikiniais sveikimo požymiais nei CRB [99]. Įdomu pažymėti, kad, jų duomenimis, tiek CRB, tiek PCT savo piką pasiekia antrą pooperacinę parą ir vėliau pradeda mažėti [99]. Kasdien po operacijos šių rodiklių netyrėme, tačiau, palyginę pooperacinius rezultatus su buvusiais prieš operaciją, galime teigti, kad vidutinis CRB kito nuo 144 iki 44 mg/l, o prokalcitoninas nuo 0,19 iki 0,07  $\mu g/l$  (vidutinė pooperacinė gulėjimo trukmė 7



paros). Kaip nurodo Medeiros ir kolegų studija, antrą pooperacinę parą CRB lygis statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo priešoperacinio, tačiau labiau sumažėdavo septintą pooperacinę parą (atitinkamai mažėjo 146->136->116 mg/l) [143]. Šios studijos duomenimis, CRB rodiklis po operacijos mažėjo panašiai tiek sėkmingo, tiek nesėkmingo gydymo atveju, taigi, skirtingai nei bendra klinikinė būklė, CRB kiekis mažėja laipsniškai per pirmą pooperacinę savaitę ir nesusijęs su ligos klinicine baigtimi (mirštamumu, reoperacijos poreikiu ar pasveikimu) [143]. Analogiškai nesiskyrė priešoperacinis leukocitų kiekis ir jo kitimo tendencijos sėkmingo ir nesėkmingo gydymo grupių [143]. Mūsų duomenimis, kaip ir daugelio kitų autorių, kraujo uždegiminių rodiklių mažėjimas buvo vienas iš sveikimo kriterijų, o nemažėjimas arba tendencija kiek sumažėjus po operacijos vėl didėti buvo vienas iš komplikacijų (recidyvo) požymių.

Keliose studijose nurodoma, kad priešoperacinis CRB ir leukocitų kiekis neturi įtakos ligos baigčiai ir gydymo rezultatams [114, 143]. Tą patvirtina ir mūsų gauti duomenys: nei priešoperacinis leukocitų skaičius, nei CRB, nei PCT kiekis neturėjo reikšmingos įtakos konversijoms, komplikacijoms ar pasveikti.

## **Pleuros punktato tyrimai**

### ***Vizualiai***

Infekuotas pleuros turinys, paimtas prieš operaciją punktuojant pleuros ertmę ar gautas operacijos metu, pirmiausia įvertinamas vizualiai – pūliai tai ar ne. Visi turime tam tikrą panašų savaiminį supratimą, ką reiškia ir kaip atrodo pūliai (tarsi savaime suprantamas dalykas), nors skirtingų vertintojų nuomonė kartais galėtų ir skirtis. Nepaisant to, kol kas nėra aiškių objektyvių kriterijų, apibrėžiančių pūlių sąvoką, todėl dažnai moksliniuose tyrimuose pirminis infekuoto pleuros turinio vertinimas išlieka vizualus, tiesiog atsakant į klausimą, pūliai tai ar nepūlingas (kitokio pobūdžio) turinys. Infekuotas turinys pleuros ertmėje kartais nebūna visur identiškas ir skirtingose jos vietose to paties proceso metu gali skirtis. Todėl vienoje vietoje aspiravus ir

gavus, pavyzdžiui, serofibrininio pobūdžio skysčio, dar nereiškia, kad kitoje pleuros ertmės vietoje jau yra susiformavusių ir pūlių ir, atvirkščiai. Pūlių radimas paprastai rodo labiau pažengusį, labiau užleistą procesą. Mūsų tyrimo duomenimis, tai buvo reikšmingas nepriklausomas prognostinis konversijas lemiantis veiksnys. Vizualiai pūlių radimas įvairių studijų, taip pat ir mūsų, yra naudojamas kaip vienas iš pleuros empiemos neabejotinų diagnostinių kriterijų.

Siekiant geriau įvertinti infekcinio proceso stadiją, kilmę ir daugiau sužinoti apie pleuros ertmės turinį, jis yra siunčiamas tolesniems tikslesniems tyrimams į įvairias laboratorijas: biocheminę, citologinę ir bakteriologinę.

### ***Biocheminiai tyrimai***

Pleuros empiemos diagnostikai, kaip ir pleuros skysčio diferencinei diagnostikai, svarbūs skysčio biocheminiai rodikliai. Dažniausiai, įtariant PE, tiriama skysčio pH, LDH ir gliukozės koncentracija [37, 40, 95, 112], nes jie labiausiai reaguoja ir parodo infekcinį procesą pleuros ertmėje.

Pleuros ertmės pH dėl bakterinės infekcijos mažėja, nes terpė rūgštėja. Šis rodiklis ir jo reikšmė, ne didesnė nei 7,3, dažnai naudojama diferencijuojant infekuotą pleuros turinį nuo kitokio pobūdžio skysčio. Mūsų tyrime vienas iš biocheminių pleuros ertmės turinio rodiklių, įtraukiant pacientus į tyrimą, buvo pH reikšmė.

Kitas kriterijus – LDH kiekis pleuros skystyje, kuris, atsiradus infekcijai ir jai progresuojant, didėja. Įtraukdami į tyrimą ligonius, kaip ir daugelis kitų autorių, naudojančių šį veiksnį PE diagnostikoje, apsibrėžėme jo reikšmę, ne mažesnę nei 1000 TV/l. Kai kurių studijų nurodoma vidutinė LDH rodiklio reikšmė nuo 2007 iki 5600 TV/l [37, 40, 105] ir jis svyruoja priklausomai nuo to, kiek infekcinis procesas yra toli pažengęs. Mūsų duomenimis, vidutinis LDH buvo 4352 TV/l.

Trečias dažniausiai naudojamas biocheminis pleuros skysčio rodiklis – gliukozės koncentracija, kuri bakterinės kilmės infekcinio proceso

metu mažėja. Vienoje iš studijų vidutinis jos kiekis nurodomas 1,55 mmol/l [37]. Mūsų duomenimis, jis buvo 1,95 mmol/l.

Kurie iš biocheminių pleuros punktato rodiklių geriau atspindi ligos pobūdį ir stadiją, nėra aišku. Įvairūs autoriai pirmenybę teikia skirtingiems rodikliams. Pavyzdžiui, pH rodiklis, kaip vienintelis biocheminis skysčio rodiklis, naudojamas ACCP pleuros infekcijų klasifikacijoje [67], o gliukozės ir LDH koncentracijomis, kaip pagrindiniais biocheminiais parametrais, vadovaujamosi brazilų pleuros infekcijų diagnostikos ir gydymo gairėse [144]. Light savo klasifikacijoje atsižvelgia į visus tris šiuos rodiklius [17].

Vienoje iš studijų teigiama, kad visiems ligoniams, įtariant pleuros infekciją, rekomenduojamas pleuros skysčio pH, LDH ir gliukozės bei bakteriologinis tyrimai [145]. Tačiau pleuros ertmėje radus pūlių, biocheminiai tyrimai nėra būtini, nes diagnozė ir reikalingas gydymas abejonių nekelia [145]. Vien biocheminiais pleuros skysčio tyrimais remtis diagnozuojant PE ar skiriant gydymą negalima, būtina įvertinti ir kitų tyrimų duomenis bei klinikinį vaizdą. Biocheminiai pleuros rodikliai (pH ir gliukozė) gali būti sumažėję ir esant neinfekcinės kilmės pleuritui [145].

Kadangi rutiniškai atliekami pleuros turinio biocheminiai tyrimai (pH, LDH, gliukozės, baltymo koncentracijos) labiau tinkami pleuros skysčio diferencinei diagnostikai ar tiesiog infekciniam procesui nustatyti ir kol kas mažai lemia renkantis gydymą, o moksle atsiranda vis naujų technologijų ir galimybių, pasaulyje ieškoma naujų, molekulinų žymenų pleuros skystyje (sukeliančių ir slopinančių uždegimą citokinų), galinčių tiksliau nusakyti ligos stadiją ir galbūt padėti geriau parinkti gydymą. Neseniai paskelbtoje Marchi ir bendraautorių studijoje rašoma, kad komplikuoto parapneumoninio pleurito atveju pleuros skysčio IL-1 $\beta$ , IL-1 receptorius antagonistas ir TNF sRI kiekiai yra didesni nei nekomplikuoto pleurito atveju [146]. Taip pat nustatyta atvirkštinė pleuros skysčio gliukozės ir IL-1 $\beta$  bei TNF sRI ir tiesioginė pleuros skysčio LDH ir IL-1 $\beta$ , IL-8 bei kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus koreliacija [146]. Kitoje studijoje tirta IL-8 koncentracija įvairaus pobūdžio

pleuros skystyje ir nustatyta, kad reikšmingai didesnė ji būna sergant parapneumonine PE [147]. Taip pat nustatyta, kad empiema sirgusių ligonių IL-8 koncentracija pleuros skystyje yra gerokai didesnė nei nekomplikuoto ar komplikuoto PPP atveju [147]. Be to, nustatyta jo koreliacija su kitais pūlingo uždegimo intensyvumą rodančiais pleuros skysčio rodikliais – neutrofilų procentu, LDH padidėjimu, gliukozės ir pH sumažėjimu [147]. Padidėjusi IL-8 koncentracija rodo neutrofilinės kilmės (labiau specifiškai) pleuros uždegiminį procesą [147]. Ateityje detalesnės ir didesnės citokinų ir kitų molekulinų žymenų studijos galbūt galėtų palengvinti sprendimą, kada ir kokį geriausiai parinkti gydymą sergančiam PE.

Porcel ir bendraautorai nurodo, kad papildomos reikšmės turinio pleuros ertmėje diagnostikai ir ypač komplikuotam ir nekomplikuotam PPP diferencijuoti galėtų turėti CRB lygio pleuros skystyje, kuris pleuros infekcijų atvejais jame taip pat padidėja, nustatymas [148].

### ***Citloginiai tyrimai***

Tiriant citologiškai svarbu yra leukocitų kiekis pleuros skystyje ir kokia jų rūšis vyrauja (skaičiuojant leukogramą).

Mūsų duomenimis, vidutinis leukocitų skaičius buvo  $4,12 \times 10^9/l$ , o vyraujanti rūšis – neutrofilai, vidutiniškai sudarę 85 % leukocitų. Nurodoma, kad leukograma yra svarbi eksudacinio pobūdžio skysčio kilmei nustatyti. Jeigu neutrofilų yra  $> 50 \%$ , labiausiai tikėtina parapneumoninė skysčio kilmė, tačiau jei jų  $< 10 \%$  ir vyrauja limfocitai, greičiau tuberkuliozinė kilmė [145].

Palyginę biocheminius ir citologinius pleuros punktato tyrimus, reikšmingo skirtumo tarp torakoskopinės ir konversinės grupių nenustatėme. Nepaisant to, tendencija, rodanti labiau pažengusį procesą, buvo nustatyta konversinės grupės (kiek didesni LDH, leukocitų skaičius, mažesnė gliukozės koncentracija, pH). Taip pat nustatėme, kad nei biocheminiai, nei citologiniai mūsų tirti pleuros skysčio rodikliai neturėjo reikšmingos įtakos nei konversijų, nei pooperacinių komplikacijų dažniui.

## ***Bakteriologiniai tyrimai***

### Teigiami pasėliai

Pleuros ertmės turinys tiriamas bakteriologinėje laboratorijoje, siekiant nustatyti galimą ligos sukėlėją ir jo jautrumą antibiotikams. Tiriant pleuros ertmės turinį bakteriologiškai, literatūros duomenimis, mikroorganizmai nustatomi 18–77 % atvejų [16, 18, 40, 65, 66, 78, 79, 89, 91, 95–97, 99, 104, 105, 112–114, 119, 120, 122–124, 128–130, 149–153]. Mūsų duomenimis, mikroorganizmų pavyko nustatyti tik 23,9 % pacientų. Toks nedidelis teigiamo bakteriologinio tyrimo procentas galėtų būti dėl gana ilgo sirgimo laiko (19 dienų) ir per tą laiką buvusio antibakterinio gydymo (83 % ligonių). Taip pat galima manyti, kad per tą laiką organizmo gynybinės sistemos (neutrofilai) sureaguoja į bakterinę infekciją ir mikroorganizmus sunaikina, nors pūlingas uždegiminis procesas vis dar trunka. Kurioje pleuros ertmės vietoje reikėtų ieškoti bakterijų, ar jos pasiskirsčiusios tolygiai pleuros ertmėje ir turinio sankaupoje, ar koncentruojasi tam tikrose vietose, dėl ko bakteriologinio tyrimo atsakymas taip pat galėtų būti neigiamas, nėra aišku. Galbūt ir rūgštesnė terpė gali turėti įtakos neigiamiems bakteriologinių tyrimų rezultatams. Waller ir kolegos savo tyrime nurodo, kad labai mažas teigiamų pasėlių kiekis yra dėl ilgai trunkančios ligos [103]. Kitoje studijoje nurodomas reikšmingai mažesnis teigiamų pleuros pasėlių skaičius konversinės grupės, kurios reikšmingai ilgesnis buvo ir sirgimo laikas, palyginti su torakoskopine grupe [129]. Tai galėtų patvirtinti tą hipotezę, kad ilgai organizmas susitvarko su bakterijomis, jas sunaikindamas, nepaisant tebetrunkančio pūlingo uždegiminio proceso. Tačiau keliose studijose teigiama priešingai. Vienoje jų nurodoma, kad konversinės grupės (kur sirgimo laikas buvo ilgesnis nei torakoskopinės) teigiamų pasėlių buvo reikšmingai daugiau (atitinkamai 37 % ir 10 %,  $p = 0,003$ ) [117]. Mūsų tyrime buvo matoma panaši tendencija (33 % teigiamų pasėlių konversinėje ir 21 % torakoskopinėje grupėje), nors skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Kiti autoriai, torakosopiškai operavę ir analizavę 114 pacientų, vidutiniškai sirgusių tik 10 dienų, nustatė tarp jų tik 20 % teigiamų pasėlių, tai leidžia manyti, kad ne tik dėl sirgimo

laiko yra neigiami bakteriologinių tyrimų rezultatai [130]. Daug kur studijose nurodoma, kiek yra teigiamų pasėlių, tačiau nė vienoje jų neaprašoma pasėlių ėmimo technika ir metodika, tai galbūt taip pat galėtų turėti įtakos. kodėl toks skirtingas nurodomas teigiamų pasėlių procentas.

Becker ir kolegos atliko prospektyvinį tyrimą, kuriame lygino dvi grupes: vieną – negavusią antibakterinio gydymo 48 val. iki pleuros skysčio ėmimo bakteriologiniam tyrimui, ir kitą, kurios pacientai gavo antibakterinį gydymą prieš imant pleuros skysčio tyrimui. Nustatyta, kad antibiotikus gavusių grupėje reikšmingai mažiau buvo teigiamų tiek pleuros turinio (atitinkamai 13 % ir 33 %), tiek kraujo (atitinkamai 9 % ir 27 %) pasėlių [154]. Tačiau antibiotikų skyrimas neturėjo įtakos kitiems laboratoriniams pleuros ir kraujo rodikliams (leukocitų skaičiui kraujyje ir pleuros turinyje, pleuros skysčio pH, LDH, gliukozės kiekiui) [154]. Negavusių antibiotikų grupėje reikšmingai dažniau vizualiai buvo randama pūlių (33 % atvejų) nei gavusių jų prieš medžiagos ėmimą (12 % atvejų) [154]. Kitoje studijoje taip pat nurodoma reikšminga antibiotikų vartojimo ir neigiamo pasėlio rezultato sąsaja [151].

Jimenez ir kolegų studijoje, kurioje į tyrimą buvo atrinkti 259 ligoniai, sirgę PPP, neįtraukiant antibiotikų iki hospitalizacijos vartojusių, sergančių AIDS infekcija ir bronhektazėmis, nurodoma tik 19 % teigiamų pleuros turinio pasėlių [16]. Dalis ligonių, kuriems antibakterinis gydymas buvo koreguotas pagal pasėlio rezultatus, palyginta su kita dalimi, kuriems antibakterinis gydymas atsižvelgiant į pasėlio rezultatus nebuvo koreguotas. Nustatyta, kad pasėlio rezultatas intervencinio gydymo poreikiui įtakos neturėjo, o antibakterinio gydymo korekcija pagal pasėlį neturėjo jokios įtakos mirštamumui ir bendram hospitalizacijos laikui [16]. Nepaisant to, kad bakteriologinis infekuoto pleuros ertmės turinio tyrimas yra rekomenduojamas, autoriai abejoja jo nauda gydant parapneumoninį pleuritą (pradinių stadijų infekcinį procesą pleuros ertmėje) [16].

Kai kurie autoriai nurodo, kad teigiamas pleuros turinio pasėlis turi įtakos pooperaciniame periode: labai ilgina drenų buvimo laiką, hospitalizacijos laiką ir komplikacijų riziką [114]. Mūsų duomenys taip pat

patvirtino teigiamo pasėlio reikšmingą įtaką komplikacijų rizikai bei sąsają su ilgesniu drenų buvimo laiku.

### Bakterijų spektras

Patogeninių mikroorganizmų spektras, nustatomas pleuros ertmės turinyje PE atveju, yra labai įvairus. Mūsų ir keleto kitų studijų mikroorganizmų spektro palyginimas pateikiamas 22 lentelėje.

Reikia pažymėti, kad šiais laikais vis dažniau, ypač imunosupresinės būklės ligoniams, PE ir pneumonijos sukėlėjais tampa mūsų burnos, virškinimo trakto, urogenitalinės sistemos normalios mikrofloros atstovai – *Streptococcus milleri* grupės bakterijos (*Streptococcus anginosus*, *constellatus et intermedius*). Mokslininkai tiria šių sukėlėjų sukeltos pleuros infekcijos ypatumus. Vienoje studijoje teigiama, kad esant *Streptococcus milleri* pleuros infekcijai ankstyvas chirurginis gydymas yra būtinas, nes, palyginti su drenažimu, gydymo rezultatai (hospitalizacijos trukmė, išrašymo į namus po gydymo procentas ir mirštamumas) būna reikšmingai geresni [155].

Kaip matyti pateiktoje 22 lentelėje, pasitaiko ir anaerobinių ar retesnių mikroorganizmų. Aprašytas atvejis, kai buvo nustatyta trijų retai pasitaikančių mikroorganizmų – *Nocardia*, *Actinomyces* ir *Eikenella corrodens* – infekcija, kurių reikėtų nepamiršti ypač esant užmaskuotai ligos pradžiai [156]. Mūsų darbe vienam ligoniui taip pat buvo nustatyta grybelinė – *Actinomyces* – infekcija.

22 lentelė. Mikroorganizmų, nustatytų iš pleuros ertmės turinio sergant PE, spektro palyginimas remiantis įvairiomis studijomis

Bakterijų šeimos ir atstovai	Jagelavičius	Luh ir kt. [91]	Striffeler ir kt. [113]	Okiror ir kt. [114]	Petrakis ir kt. [153]	Bar ir kt. [123]	Smolikov ir kt. [95]	Chen ir kt. [119]	Jimenez ir kt. [116]	Mennander ir kt. [104]	Wozniak ir kt. [37]
teigiamų pasėlių iš viso tiriamųjų % teigiamų pasėlių	17	178	27	56	19	105	51	261	50	39	37
	71	234	48	107	38	136	71	602	259	89	104
	24	76	56	52	50	77	72	43	19	44	36
Streptococcaceae (G+)	29	20	54	32	58	10	49	24	24	53	44
<i>S. pneumoniae</i>	6	20	40	32	32	1	13	3	15	36	7
<i>S. Milleri</i>	12					5	17	10		17	24
<i>S. pyogenes</i>			14		26		4	7			5
Kiti, nedetalizuoti	12					4	15	4	10		8
Staphylococcaceae (G+)	18	38	25	16		32	28	27	15	14	38
<i>S. aureus</i>	12	21	25	9			11	5	7		12
MRSA				7		18		19			16
Koaguliazė „-“	6	17				14	17	3	7	14	10
Micrococcaceae (G+)									10		
Enterococcaceae (G+)				16		10	4	3	2		8
Leuconostocaceae (G+)							2				
Gemella (G+)						3	6				
Aerococcaceae (G+)						2					
Bacillaceae (G+)						1					
Corynebacteriaceae (G+)						1					5
Nocardiaceae (G+)											1
Pseudomonadaceae (G-)	12	14	4	13	11	16	8	10	7		2
Enterobacteriaceae (G-)	24	10		9	16	13	19	41	20		13
Pasteurellaceae (G-)	12		4	2	11	1	2	2	2		
Xanthomonadaceae (G-)						1					
Propionibacteriaceae (G-)						1			10	3	
Lactobacilaceae (G+)					5				2		
Actinomycetaceae (G+)	6										1
Mycobacteriaceae			14	11						3	1
Mycoplasmataceae									2		
Moraxellaceae (G-)						6	2	6	2		2
Prevotellaceae (G-)						6			2		
ANAEROBAI	6					21	15	12	5	11	1
Grybelinė infekcija				2		4				6	5
Kitos, nedetalizuotos		17				7				11	
Mišri flora	6					13	25	16		8	17

Bakterijų kiekis nurodytas procentais nuo teigiamų pasėlių skaičiaus



## Gydymo sėkmingumas

Chirurginio PE gydymo tikslas ir siekiamybė yra išgydyti ligonį ir pasiekti, kad jis visiškai pasveiktų kuo mažesnėmis sąnaudomis. Sveikimo procesas vertinamas pagal keturis pagrindinius kriterijus: klinikinį ligonio būklės pagerėjimą (simptomų išnykimą, temperatūros normalizavimąsi ir grįžimą į įprastinę iki susirgimo buvusią būseną), laboratorinių kraujo uždegiminių rodiklių normalizavimąsi, rentgenologinę teigiamą dinamiką (pagerėjimą) ir pooperacinių komplikacijų (tarp jų papildomų intervencijų, mirties) nebuvimą. Melloni ir bendraautoriai aprašo gydymo rezultatų (sveikimo) vertinimo sistemą, išreikštą taškais ir apimančią simptomų išnykimo, leukocitų skaičiaus kraujyje normalizavimąsi, drenų pleuros ertmėje nebuvimą, grįžimą į iki ligos buvusią bendrą būklę ir rentgenologinį pagerėjimą [157].

Wozniak ir bendraautoriai sėkmingu gydymu teigia esant bendrą klinikinį pagerėjimą, papildomos intervencijos ar operacijos išvengimą ir išgyvenamumą [37]. Jų atlikto tyrimo duomenimis, tik drenavus pleuros ertmę sėkmingai buvo pagydyti 38 %, darant torakoskopinę operaciją – 81 % ir darant atvirą operaciją – 89 % ligoniai [37]. Okiror ir kolegos savo darbe nurodo, kad torakoskopinės empiemektomijos gydymo sėkmė buvo 86 %, o po pirminės atviros operacijos 96 % [114]. Mūsų tyrimo rezultatai labai panašūs. Vertindami pagal tuos pačius kriterijus nustatėme, kad po torakoskopinės operacijos sėkmingai pagijo – 85 %, po konversinės operacijos – 94 % ligonių. Tacconi ir kolegos savo tyrime analizuodami torakosopiškai operuotus taikant epidurinę nejautrą, spontaniškai kvėpuojančius ligonius nurodo, kad 95 % jų tokia operacija buvo sėkminga (recidyvų nebuvimo, klinikinio radiologinio pagerėjimo požiūriu) [65]. Ohuchi ir kolegų tyrime, torakosopiškai operuojant spontaniškai kvėpuojančius ir per vieną angą krūtinėje ligonius, nurodoma, kad papildomos operacijos taikant bendrą nejautrą prireikė 21 % (6/29) ligonių, vadinasi, gydymo po pirmos operacijos sėkmingumas buvo 79 % [118]. Ravaglia ir bendraautoriai savo darbe nurodo, kad torakoskopija buvo sėkminga (neprireikė reoperacijos) 85 % ligonių, o

didesnė nesėkmių dalis buvo vėlyvesnės ligos stadijos (III pagal ATS) ligoniams (4 iš 8), o II stadijos 2 iš 24, I – nė vienos nesėkmės [121]. Matome, kad įvairių autorių pasirenkami sveikimo (sėkmingo gydymo) vertinimo rodikliai varijuoja ir kartais skiriasi, tačiau gydymo tikslas toks pats – kuo greičiau ir kuo mažesnėmis sąnaudomis grąžinti ligonį į buvusią iki ligos būklę.

Gydymo nesėkme laikant papildomos operacijos reikalingumą ir mirtį per 60 dienų po išrašymo, nustatyta, kad, nepaisant to, operuojama atvirai ar torakoskopiškai, nesėkmių procentas panašus (atitinkamai 19 ir 25 %) [112].

Autoriai iš Gdanskio savo tyrime rašo, kad po dekortikacijos dėl lėtinės PE reikšmingai pagerėja plaučių perfuzija, tačiau nepasiekia numatytų ligoniui reikšmių. Taip pat po dekortikacijos iš dalies pagerėja gyvybinė plaučių talpa ir forsuoto iškvėpimo tūris per 1 sekundę, tačiau nereikšmingai [158].

Dar kitoje studijoje palyginta iškart daroma torakoskopinė operacija su torakoskopine operacija po pradinio fibrinolitinio gydymo ir nustatyta, kad gydymo sėkmė, kuria laikyta tai, kad nėra reoperacijų ir konversijų, buvo 95 % ir 85 % atitinkamai, tačiau reikšmingai nesiskyrė [153].

## **Operacija**

Žvelgiant į esamas atliktas studijas matyti, kad torakoskopinei PE operacijai skirtingi autoriai ligonius atrenka įvairiai. Aiškių, bendrų pripažintų indikacijų pasigendama. Vieni, pavyzdžiui, Stefani ir kolegos [117], Kim ir kolegos [128] ar Roberts [127], torakoskopiškai bando operuoti visus PE sergančiuosius, arba, pavyzdžiui, Melloni ir kolegos [157], teigia, kad torakoskopu siekia įvertinti situaciją pleuros ertmėje, neatsižvelgdami į galimą ligos stadiją, radiologinių ar laboratorinių tyrimų radinius. Kiti ligonius atsirenka pagal sirgimo laiką, klinikinius, radiologinius rodiklius, pagal iš anksto numanomą ligos stadiją arba tik po prieš tai išbandyto ir nesėkmingo konservatyvaus su minimaliomis intervencijomis (punkcija ar drenavimu) gydymo [18, 66, 89, 113, 117]. Pastaruoju metu matoma minimaliai invazyvios

chirurgijos gydant PE populiarėjimo ir ankstyvėjimo tendencija [21, 112]. Kiek ji pasiteisina, kiek gali pagerinti gydymo efektyvumą ir kada geriausiai rinktis šį chirurginio gydymo metodą, tebediskutuojama.

Mes torakoskopiškai operavome visus į tyrimą pagal atrankos kriterijus įtrauktus ligonius tikėdamiesi, kad torakoskopinė operacija bus sėkminga.

### **Operacijos technika**

Minimaliai invazyvios operacijos dėl PE tikslai yra tokie patys kaip ir atviros operacijos: pašalinti infekuotą pleuros ertmės turinį ir užpildyti likusią (buvusią empiemos) ertmę plaučiu.

Dažniausiai operacija atliekama sukėlus bendrinę nejautrą ir intubavus kvėpavimo takus dvikanaliu endobronchiniu intubaciniu vamzdeliu, kad operacijos metu būtų galima išjungti ir neventiliuoti operuojamos pusės plaučio [18, 89, 91, 103, 112, 113, 115, 116, 119, 150]. Taip sukuriamas pakankamai erdvės pleuros ertmėje chirurginėms torakoskopinėms manipuliacijoms.

Tačiau atsiranda entuziastų, aprašančių bandymus operuoti sukeliant vietinę arba epidurinę nejautrą, neintubavus ligonio, jam spontaniškai kvėpuojant [65, 118, 121], o prireikus, tos pačios narkozės metu, nepereinant į bendrinę nejautrą ir darant konversiją į atvirą operaciją [65].

Užmigdytas ir intubuotas ligonis paguldomas ant sveiko šono. Kurioje krūtinės vietoje daryti pirmąją angą torakoskopinei operacijai? Nuomonės skiriasi. Vieni siūlo pirmąją angą krūtinėje daryti ten, kur vaizdiniais tyrimais matoma turinio sanakaupa pleuros ertmėje, kad būtų galima lengviau ir saugiau įeiti į pleuros ertmę ir iš karto į reikiamą išvalyti zoną [66, 91, 118, 119, 122, 129, 159, 160]. Kiti, iš anksto galvodami apie konversijos į torakotomiją galimybę, pirmąją angą siūlo daryti galimo torakotominio pjūvio priekinėje dalyje [89, 113, 115]. Treti pirmąją angą stengiasi daryti toje vietoje, kurioje pleuros ertmė dar nėra apimta infekcinio proceso, taip norėdami geriau atskirti ir išlaisvinti plautį [18, 103, 128]. Mes pleuros infekcijos atvejais

pirmąją angą darome 6–7 tarpšonkauliniame tarpe pagal linea axillaris media nepriklausomai nuo infekcinio proceso lokalizacijos [32]. Šis pjūvis esant reikalui gali būti pratęstas ir padaroma torakotomija. Labai panašiai operaciją pradeda ir kai kurie kiti autoriai [150]. Manome, kad nėra skirtumo, pirmoji anga bus į infekuoto turinio ertmę ar ne, nes operacijos metu vis tiek yra privalu išlaisvinti visą plautį nuo viršūnės iki diafragmos, tarpškiltinius tarpus ir pašalinti visą infekuotą turinį iš pleuros ertmės. Dėl likusių angų krūtinėje lokalizacijos diskusijų nekyla, jos daromos jau pagal infekuoto turinio sancaupų lokalizaciją, iš vidaus kontroliuojant torakoskopu.

Paprastai torakoskopinė operacija atliekama per 2–4 angas krūtinėje [18, 65, 66, 76, 112, 116, 119, 120, 126, 130, 149, 150, 160]. Mes naudojame dvi arba tris angas krūtinėje. Tačiau yra keletas centrų, torakoskopines empiemektomijos operacijas atliekančių per vieną angą krūtinėje [118, 122, 159]. Aprašytas atvejis, kai per vieną angą krūtinėje buvo padaryta abipusės empiemektomijos operacija [161].

Dažniausiai, ir pas mus, naudojami 10–12 mm skersmens troakarai [66, 112, 120, 149]. Striffeler ir bendraautoriai savo tyrime aprašo torakoskopinę empiemos operaciją nenaudojant troakarų, instrumentus įkišant tiesiai per angas krūtinės sienoje [113]. Kartais ir mes troakarų nenaudojame, kas, mūsų manymu, iš tiesų palengvina manipuliavimą įvairiais, ypač naudojamais konvenciniais instrumentais.

Operacijos metu pašalinamas infekuotas įvairaus pobūdžio turinys iš pleuros ertmės, suardomos pertvaros, plautis išlaisvinamas ir pašalinamas apnašas ar sustorėjęs fibrino sluoksnis, kad plautis išsiskleistų ir galėtų užpildyti likusią laisvą pleuros ertmę. Atliekamas debridementas (pleuros ertmės išvalymas, turinio sancaupų, fibrininio apnašo pašalinimas) ir / arba dekortikacija (sustorėjusio uždegiminio fibrininio dangalo, kaustančio plautį, pašalinimas). Su tuo, kad torakoskopiškai įmanoma atlikti debridementą, sutinka visi, tačiau iki šiol vyksta diskusija, ar įmanoma torakoskopiškai atlikti klasikinę dekortikaciją. Kai kurie autoriai teigia, kad torakoskopijos metu įmanoma atlikti identišką dekortikaciją, kaip ir atviros operacijos metu [66,

103, 112], kiti prieštarauja ir įrodinėja, kad torakoskopinė dekortikacija techniškai nėra įmanoma tokia, kaip atviros operacijos metu [18, 62, 69, 129, 135]. Dekortikacija – sudėtinga, ilgai trunkanti chirurginė procedūra, net ją atliekant atviros operacijos metu yra susijusi su kraujavimu, didesniu oro nuosrūviu po operacijos ir mirštamumu [62, 69, 96].

Kho ir bendraautorių tyrime palyginti vėlyvieji gydymo rezultatai po atvirai darytų debridemento ir dekortikacijos operacijų ir nustatyta, kad pasveikimas ir rentgenologinis pagerėjimas lyginant su priešoperaciniais pakitimais tarp grupių ilgainiui nesiskiria [96].

Dauguma autorių teigia, kad torakoskopiškai jie atlieka debridementą [18, 89, 113, 118, 122, 129, 130, 152]. Kiti tvirtina atliekantys debridementą, o prireikus (nesiskleidžiant plaučiui pakankamai) ir dekortikaciją [91, 103, 112, 115-117]. Treti sako, kad atlieka pleuros ertmės turinio pašalinimą ir dekortikaciją [120, 128]. Waller savo darbe aprašo, kad po debridemento ventiliuojant 40 cmH<sub>2</sub>O slėgiu yra patikrinama, kaip skleidžiasi plautis, ir sprendžiama, ar reikia konversijos ir dekortikacijos [129]. Analogišką plaučio reekspansijos tikrinimo metodiką naudojome ir mes bei dar vieni autoriai [103]. Terra ir bendraautorių teigimu, nepavykus tinkamai torakoskopiškai atlikti dekortikacijos ir pakankamai gerai išskleisti plaučio, daroma konversija ir pereinama prie atviros torakotominės dekortikacijos operacijos [112]. Mes operuodami ligonius taip pat elgdavomės priklausomai nuo radinių pleuros ertmėje: pirmiausia atlikdavome debridementą, o tada įvertindavome, ar plautis skleidžiasi pakankamai, jei ne, bandydavome torakoskopiškai atlikti dekortikaciją, jei nepavykdavo, pereidavome prie atviros operacijos ir dekortikuodavome plautį atviru būdu. Labai panaši taktika aprašyta ir autorių iš Italijos 2013 metais paskelbtame darbe [117]. O autoriai iš Jungtinės Karalystės nurodo, kad, atlikę debridementą ir įvertinę, ar skleidžiasi plautis, iš to sprendžia, kokia galėtų būti ligos stadija [126]. Jei plautis skleidžiasi, vadinasi, yra II stadija, ir tuo operacija baigiama, jei nesiskleidžia, yra III stadija, ir toliau daroma dekortikacija [126].

Norint sėkmingai atlikti torakoskopinę empiemektomijos operaciją, paprastai užtenka keletos instrumentų: torakoskopo vaizdo kameros, siurblio, konvencinių ir endoskopinių spaustukų (suėmiklių), šluostuko [18, 66, 115, 126]. Kai kurie autoriai nurodo, kad patogiau naudoti lenktus instrumentus [91]. Norint atlikti dekortikaciją papildomai naudojamos endoskopines žnyplės ir žirkklutės [103, 115, 126]. Autorių, aprašančių operacijos metodiką ir naudojamus instrumentus, nurodomi pirma minėti įvairiausių modifikacijų ir gamintojų instrumentai [89, 91, 113, 115, 119, 126]. Mes naudojame daugumą konvencinių instrumentų (išskyrus torakoskopo kamerą, endoskopinį plaučio spaustuką, endoskopinį siurbli su plovimo ir siurbimo sistema). Taip pat naudojame papildomą storą rigidinį galingą siurbli, siekdami juo mechaniškai suardyti, susmulkinti ir išsiurbti įvairaus pavidalo infekuoto turinio sankaupas. Konvencinių instrumentų tinkamumą torakoskopinei empiemektomijai aprašo ir Chan [120] bei Chen su kolegomis [119].

Kai kurie autoriai užsimena apie specialias technologijas (instrumentus), palengvinančias turinio šalinimą. Pavyzdžiui, 10 mm skersmens elektrinį plovimo ir purškimo įrenginį, kuris tuo pačiu metu ir purškia fiziologinio tirpalo srovę ardydamas turinio mases, ir siurbia suardytas mases, praskiestas skysčiu, tokiu būdu pagreitinamas debridemento procesas [162]. Kitų aprašomas endoskopinis elektrinis šeiveris (endoshaver) kartu su siurbimu, padedantis lengviau pašalinti apnašą nuo plaučio [128]. Arba ultragarsinis aparatas, leidžiantis lengviau suardyti ir pašalinti pūlingą apnašą nuo pleuros [163].

Baigiant operaciją pleuros ertmė drenuojama, skirtingų autorių duomenimis, – 1–3 didelio (ne mažiau kaip 28 Fr) spindžio drenais [18, 65, 66, 88, 103, 112, 113, 117–120, 130, 150, 159, 160]. Mes po operacijos palikdavome dažniausiai du 32 Fr drenus. Yra autorių, siūlančių iš karto po operacijos prijungti nuolatinę aspiraciją per drenus [65, 96, 118]. Kiti siūlo po operacijos prijungti nuolatinį pleuros ertmės plovimą su (ar be) antiseptiniais tirpalais ir fibrinolitikais [18, 121, 122]. Dar kiti po dekortikacijos

rekomenduoja plautį išpurkšti biologiniais klėjais dėl galimo parenchiminio nesandarumo [103].

Suomių studijoje nurodoma, kad nuolatinis plovimas po atviros operacijos padeda sumažinti pooperacinį mirštamumą ir reoperacijų poreikį (per pirmus 11 mėnesių po operacijos) ir nepailgina hospitalizacijos trukmės bei leidžia pagerinti rentgenologinį pooperacinį vaizdą [104]. Mes po operacijos nenaudojome jokių papildomų priemonių, tik pasyvų drenavimą. Vienoje multicentrinėje studijoje, nagrinėjusioje pleuros infekcijų gydymą drenuojant ir naudojant fibrinolitines medžiagas, rašoma, kad dreno storis neturėjo reikšmės gydymo sėkmei, t. y. mirštamumas ir chirurginės operacijos poreikis buvo panašus, nepaisant dreno storio, tačiau skausmingumas mažesnis drenavus plonesniu drenu [164]. Mūsų manymu, po chirurginės operacijos storesnis drenas yra svarbu siekiant išvengti komplikacijų, leidžia plaučiui maksimaliai išsiskleisti ir pašalinti visą likusį turinį iš pleuros ertmės po operacijos.

Yra bandoma derinti įvairius gydymo variantus, ypač sunkios būklės PE sergantiesiems, kai vienos radikali operacijos dėl sunkios būklės padaryti neįmanoma. Autoriai iš Taivano aprašo porą sėkmingai pagydytų atvejų, kai dėl lėtinės empiemos sunkios būklės ligoniams buvo padarytas torakoskopinis debridementas, o paskui per dreną panaudota fibrinolitinių medžiagų (urokinazės) likusiam pleuros apnašui ištirpdyti [165].

### **Torakoskopinės operacijos konversija į atvirą**

Ar pavyks torakoskopinę operaciją padaryti sėkmingai, ar teks daryti konversiją ir pereiti prie atviros torakotominės operacijos, paprastai nusprendžiama jau operacijos metu. Aiškių kriterijų, iki operacijos nurodančių, kurią, torakoskopinę ar atvirą, operaciją rinktis, nėra. Žinoma, visada galima visas operacijas pradėti minimaliai invazyviu būdu ir paskui, esant nesėkmei pereiti į atvirą operaciją. Bet ar tai būtų racionalu? Šitaip pailginama pati operacija, narkozės laikas, sunaudojamas didesnis kiekis medikamentų, chirurginių instrumentų rinkinių. Todėl, manome, kad tiksliau parinkta viena

operacija jau vien pagal trukmę ir sunaudojamus išteklius turėtų būti pranašesnis variantas nei dviguba operacija. Todėl savo darbe ir ieškome priešoperacinių veiksnių, galinčių padėti tiksliau nuspręsti, kada, kokią operaciją ir kuriam ligoniui parinkti.

### ***Konversijos priežastys***

Kokios priežastys tai lemia, kad iki šiol nemažai minimaliai invazyvių operacijų virsta atviromis? Kai kurie autoriai tai apibūdina kaip operacijos metu rastą toli pažengusį infekcinį procesą, kurio kitaip, nei operuojant atviru būdu, pagydyti galimybių nėra [89, 113]. Prieš operaciją tiksliai nustatyti, kiek toli yra pažengęs pleuros infekcinis procesas ar kokia tuo metu yra ligos patogenetinė stadija bei kaip geriausiai būtų operuoti, neįmanoma. Dažniausiai galutinis ir tiksliausias atsakymas gaunamas tik operacijos metu, matant, ar įmanoma ją padaryti sėkmingai. Pagrindinės konversijų priežastys, kaip skelbia įvairios kitos studijos ir ką patvirtino ir mūsų darbas, yra dvi: negalėjimas patekti į pleuros ertmę ir išlaisvinti viso plaučio dėl to, kad ji yra obliteruota tvirtomis, kietomis sąaugomis, arba negalėjimas dekortikuoti plaučio, t. y. pasiekti, kad jis po operacijos išsiskleistų ir užpildytų likusią pleuros ertmę [65, 66, 89, 103, 112, 127, 129, 130, 152]. Abi šios priežastys byloja apie labiau pažengusią ligą.

Stefani ir bendraautoriai savo darbe nurodo, kad obliteruota pleuros ertmė sudarė 35 %, o negalėjimas tinkamai dekortikuoti plaučio 65 % konversijų priežasčių [117]. Savo tyrime nustatėme, kad sąaugos pleuros ertmėje sudarė 67 %, o negalėjimas dekortikuoti plaučio 28 % konversijų priežasčių. Kai kas nurodo ir kitas galimas įvairialypes konversijų priežastis: kraujavimą operacijos metu, didelį oro nuosrūvį, chirurgo nepatirtį, diafragmos sužalojimą ar techninius nesklaidumus [18, 103, 112, 119, 130].

### ***Konversijų dažnis***

Mūsų tyrimo duomenimis, konversijų dažnis buvo 25,4 % (18/71 ligonių). Įvertinus tai, kad torakoskopiškai buvo pradedami operuoti visi



tiriamieji, nepaisant sirgimo laiko (išskyrus akivaizdžiai labai užleistus atvejus, sergančius > 3 mėn.), toks konversijų dažnis, palyginti su kitų autorių pateikiamais skaičiais, yra priimtinas. Įvairių studijų duomenimis, konversijų dažnis svyruoja nuo 0 iki 62 % [18, 65, 66, 89, 103, 112, 113, 117, 122, 126–130, 150, 153]. Tokie dideli svyravimai yra susiję su skirtingu tiriamųjų, kuriems daroma torakoskopinė operacija, kontingentu, jų atranka, skirtingomis vyraujančiomis nuomonėmis ir požiūriais, kada ir kuriems ligoniams siūlyti ar nesiūlyti, bandyti daryti ar ne minimaliai invazyvią operaciją, taip pat su chirurgo kantrybe ir pasirinkimu greičiau ir lengviau apsispręsti, daryti operacijos metu konversiją ar jos nedaryti.

### ***Veiksniai, lemiantys konversiją***

Mūsų duomenimis, sirgimo iki operacijos laikas yra patikimas priešoperacinis veiksnys, nulemiantis torakoskopinės operacijos nesėkmę konversijos požiūriu, iš kurio būtų galima iš anksto spręsti, kokią operaciją – torakoskopinę ar klasikinę atvirą – pirmiausia siūlyti pacientui. Kritinis laikas, kada jau galima siūlyti atvirą operaciją mūsų duomenimis kritinis laikas, kada jau galima siūlyti atvirą operaciją, yra 16 dienų. Sergant trumpiau, operacija visada turėtų būti daroma minimaliai invazyviu būdu.

Stefani ir kolegų atliktas tyrimas rodo, kad sirgimo laikas, karščiavimas ir pleuros sustorėjimas buvo nepriklausomi konversijos prognostiniai veiksniai [117]. Analizuodami įvairius priešoperacinius veiksnius nustatėme, kad sirgimo laikas ir pūlių radimas pleuros ertmėje yra nepriklausomi konversijos prognostiniai veiksniai. Tačiau jokie kiti prieš operaciją tirti klinikiniai, kraujo ir pleuros skysčio laboratoriniai ar įvairūs analizuoti radiologiniai rodikliai neturėjo įtakos konversijai. Stefani ir bendraautorių tame pačiame tyrime nurodoma, kad konversijų dažnis turėjo tendenciją didėti ilgėjant sirgimo laikui, ypač viršijus 20 dienų [117]. Mūsų duomenimis, taip pat buvo matoma panaši tendencija, ypač sirgimo laikui viršijus 15 ir 25 dienas.

Kiti autoriai taip pat patvirtina, kad sirgimo laikas yra reikšmingas prognostinis konversijų veiksnys, kaip ir gramneigiamų mikroorganizmų nustatymas pleuros turinyje [89]. Jie teigia, kad konversinė operacija yra galima, jei sirgimo laikas viršija dvi savaites ir randama gramneigiamų mikroorganizmų [89].

Dar kitoje studijoje teigiama, kad konversijų prirėkė trims iš 20 ligonių, kai torakoskopinė operacija buvo daroma po fibrinolitinės terapijos, o tai pailgindavo sirgimo laiką, ir nė vienam iš 18, kai ji buvo daroma iš karto, be papildomai užtrukusios fibrinolitinės terapijos [153].

Taigi matome, kad sirgimo laikas yra svarbus ir reikšmingas nesėkmingos torakoskopinės operacijos (konversijos) prognostinis veiksnys. Kiti prognostiniai veiksniai įvairių šaltinių nurodomi skirtingi. Tačiau, siekiant geriau įvertinti priešoperacinių veiksnių įtaką konversijoms, reikia tolesnių, didesnių, gilesnių ir multicentrinų tyrimų.

### **Operacijos trukmė**

Chirurginės operacijos trukmė – svarbus gydymo rodiklis. Yra žinoma, kad ilgesnė operacija ir ilgesnė narkozė visada yra susijusi su didesne pooperacinių komplikacijų rizika, didesniu poreikiu ir ilgesniu gydymu RITS bei ilgesne gulėjimo trukme ligoninėje, o tai, be visų tiesioginių papildomų ilgesnės operacijos sąnaudų, galėtų labai padidinti bendrą gydymo kainą.

Literatūroje nurodoma, kad vidutinė torakoskopinės operacijos dėl PE trukmė nuo 53 iki 203 min. [18, 66, 91, 103, 112, 113, 117, 119, 120, 122, 127, 128, 130, 159, 162]. Poroje studijų, nagrinėjusių operacijas spontaniškai kvėpuojant (neintubavus), trukmė nurodoma dar trumpesnė – 41–50 minučių [65, 118]. Mūsų duomenimis, operacija vidutiniškai trukdavo  $82 \pm 26$  minutes. Tokia skirtinga įvairių autorių nurodoma operacijos trukmė yra dėl nevienodo nagrinėjamų ligonių kontingento ir atliekamų operacijų: viena, kai operuojama labai ankstyvoje ligos stadijoje ir atliekamas tik debridementas, kita, kai operuojama esant užleistai ligai ir reikalinga dekortikacija ar apskritai konversija į atvirą operaciją.

Palyginę torakoskopinės ir konversinės operacijų trukmes, daugelis mokslininkų nurodo, kad sėkminga torakoskopinė operacija trunka daug trumpiau nei konversinė, atitinkamai – 146 ir 162 minutes [117], 86 ir 128 minutes [129] ar 79 ir 120 minučių [103]. Tą patvirtina ir mūsų gauti duomenys: torakoskopinė operacija truko 78, o konversinė 100 min. ir skirtumas buvo reikšmingas. Kai kurie autoriai nurodo reikšmingą skirtumą lygindami torakoskopinę operaciją su atvira dėl PE, jų teigimu, operacijos truko atitinkamai 79 ir 109 minutes [103], 70 ir 80 minučių [66] ar 150 ir 228 minutes [120]. Tačiau yra ir priešingų nuomonių. Terra ir kolegos bei Chung ir kolegos rašo, kad reikšmingo atviros ir torakoskopinės operacijos trukmės skirtumo nėra [112, 115], o Roberts pažymėjo, kad reikšmingai nesiskyrė torakoskopinės ir konversinės operacijų trukmė [127]. Vienoje studijoje, palyginus atviros ir konversinės operacijų trukmes, reikšmingo skirtumo neįžvelgta [103].

Kitoje studijoje palyginus torakoskopinės operacijos, darytos iš karto, ir operacijos, darytos po fibrinolitinės terapijos, trukmes nustatytas reikšmingas skirtumas, atitinkamai 62 ir 70 minučių [153]. Tai rodo, kad chirurginės operacijos uždelsimas turi įtakos operacijos trukmei. Savo duomenimis tą taip pat patvirtinome, ilgiau sergančiųjų ( $\geq 16$  dienų) operacijos trukmė buvo ilgesnė.

## **Ankstysis pooperacinis laikotarpis**

### **Gydymo RITS reikalingumas ir trukmė**

Po operacijos dalis ligonių toliau gydyti yra perkeltami į RITS. Kalbant apie gydymą po operacijos RITS reikia paminėti, kad skirtinguose centruose, gydymo įstaigose ar šalyse yra skirtingas darbo organizavimas, nevienodi protokolai, skirtingo pagalbos teikimo lygio (nuo prabudimo, intensyvaus stebėjimo palatų iki tikrųjų RITS) bei užimtumo padaliniai, todėl tikrąjį reikalingumą gydyti ar negydyti tipiniame RITS įvertinti sudėtinga. Mūsų duomenys šiuo klausimu taip pat yra priklausomi nuo esamų aplinkybių. Nėra pabudimo po narkozės intensyvesnio stebėjimo palatos, o tiesiai iš

operacinės į bendrą chirurginį skyrių grąžinti ligonį ne visada yra saugu. Todėl nemažai ligonių net ir po torakoskopinės operacijos pabusti iš narkozės buvo paguldomi į RITS. Nepaisant to, buvo nustatytas reikšmingas torakoskopinės ir konversinės grupių RITS praleisto laiko po operacijos skirtumas, atitinkamai  $0,6 \pm 0,7$  ir  $0,9 \pm 0,7$  paros,  $p = 0,045$ . Taip pat labai skyrėsi ir gydymo RITS poreikis: po torakoskopinės operacijos jo prireikė 52,8 %, o po konversinės – 83,3 % ligonių,  $p = 0,022$ .

Vienoje studijoje nurodoma, kad gydymo RITS prireikė 44 % ligonių [116]. Mūsų tyrime, įvertinus bendrai visus operuotus ligonius, šis skaičius buvo 61 %.

Mokslinėje literatūroje pateikiama ir iš pirmo žvilgsnio paradoksalių duomenų. Vienoje studijoje nurodoma, kad RITS laikas buvo gerokai ilgesnis po torakoskopinės operacijos, palyginti su atvira (atitinkamai 1 (0–3) ir 1 (0–2) dienos,  $p = 0,045$ ) [112]. Tačiau šiame tyrime lyginamos grupės labai skyrėsi pagal gretutines ligas, CGLI torakoskopinėje grupėje buvo daug didesnis [112], vadinasi, torakoskopinės operacijos grupėje buvo palyginti sunkesnės bendros būklės ligoniai. Autoriai teigia, kad po operacijos į RITS ligoniai keliauja atsižvelgiant į jų bendrą būklę, tačiau nesvarbu, operacija atlikta torakoskopiškai ar atviru būdu [112]. O torakoskopinė operacija, kaip mažiau traumuojanči chirurginė operacija, galėtų būti priimtina sunkesnės būklės ligoniams. Kitoje studijoje nurodoma, kad po operacijos torakoskopinės ir atviros empiemektomijos grupių RITS praleistas laikas reikšmingai nesiskyrė [115].

### **Gydymo ligoninėje trukmė**

Bendras hospitalizacijos ir pooperacinis laikas yra svarbus gydymo efektyvumo rodiklis, todėl dažnai lyginamas skirtingais būdais gydytų pacientų grupių. Tai ypač svarbu šiais laikais, kai, norint optimizuoti gydymo įstaigų veiklą, siekiama kuo labiau sutrumpinti hospitalizacijos laiką. Kai kurie autoriai nurodo tik pooperacinį laiką, kiti skaičiuoja tik bendrą hospitalizacijos laiką, o kai kas nurodo abu. Pooperaciniam laikui labiau turi įtakos operacija ir

su ja susijusios komplikacijos, o bendras hospitalizacijos laikas gali būti priklausomas ir nuo pradinio iki operacijos kartais skiriamo konservatyvaus gydymo.

Pooperacinio laikotarpio ligoninėje trukmė po atviros operacijos mūsų ankstesnėje studijoje apie PE chirurginį gydymą buvo 14 dienų [24]. Palyginus su dabartiniais duomenimis, net ir po konversinės operacijos pooperacinis laikotarpis ligoninėje vidutiniškai trunka 7 dienas. Tai būtų galima sieti tiek su pasikeitusia sveikatos priežiūros politika, skatinimu trumpinti lovdienius, tiek su labiau pažengusiomis ir prienamesnėmis įvairiomis efektyvesnėmis gydymo, komplikacijų prevencijos priemonėmis, didesne patirtimi.

Vidutinis pooperacinis laikas, praleistas ligoninėje, skirtingų autorių nurodomas nuo 5 iki 19 dienų [71, 91, 103, 112, 113, 117, 119, 120, 126, 128, 130, 150, 166].

Mūsų duomenimis, kaip Stefani ir bendraautorių studijoje [117], pooperacinis laikas torakoskopinės ir konversinės grupių reikšmingai nesiskyrė. Terra ir kolegos bei Chan ir kolegos nurodo, kad pooperacinis laikas reikšmingai nesiskyrė lyginant torakoskopinės ir atviros operacijų grupes [112, 120]. Tačiau Waller ir kolegų atliktas tyrimas rodo, kad pooperacinis laikas reikšmingai skiriasi: po torakoskopinės operacijos 5,5, po konversijos – 8,5, po atviros – 8,4 dienos [103]. Tą patį teigia ir kiti autoriai, nustatę, kad pooperacinis laikas torakoskopinės grupės, palyginti su atviros operacijos ir reoperacijų grupėmis, buvo gerokai trumpesnis [91, 126].

Studijoje, nagrinėjusioje sirgimo laiko įtaką pooperaciniam periodui, nustatyta, kad, sergant daugiau kaip keturias savaites, pooperacinis laikas buvo 13,5 dienos ir buvo reikšmingai ilgesnis nei sergant iki dviejų savaičių (9,5 dienos) ar 2–4 savaites (9,7 dienos) [115]. Mūsų duomenimis, sergant ilgiau (16 ir daugiau dienų), pooperacinis gulėjimo laikas yra ilgesnis, nei sergant trumpiau (iki 16 dienų), atitinkamai 10,7 ir 8,4 dienos, tačiau šis skirtumas nėra reikšmingas.

Kitoje studijoje, nagrinėjusioje pažengusios stadijos pleuros infekcijas, teigiama, kad ankstyvas chirurginis gydymas sutrumpina gydymo laiką [142].

Bendras hospitalizacijos laikas įvairių autorių nurodomas nuo 5 iki 31 dienos [18, 116, 119, 122, 124, 128, 130, 150, 153, 166]. Tai priklauso nuo tiriamųjų kontingento. Tačiau yra autorių, nurodančių itin trumpą hospitalizacijos laiką. Studijoje, nagrinėjusioje taikant vietinę nejautrą ir spontaniškai kvėpuojant darytas operacijas, nurodomas vidutinis hospitalizacijos laikas buvęs tik 6 dienos [65]. Kitoje studijoje nurodoma, kad torakoskopiškai operuojant labai ankstyvos stadijos pleuros infekcijas (vidutinis sirgimo laikas 4 dienos) bendra hospitalizacijos trukmė siekė 3 dienas ir buvo daug trumpesnė nei panašius ligonius gydant drenavimu ar fibrinolitikais, kur hospitalizacijos trukmė atitinkamai buvo 13 ir 11 dienų [125]. Taspats nustatyta ir dar vienoje studijoje: bendras hospitalizacijos laikas pradinės ankstyvos torakoskopinės operacijos atveju yra trumpesnis, palyginti su pradiniais konservatyvesniais interveniciniais gydymo metodais (punkcijomis, drenavimu) [167].

Kitoje studijoje, kurioje nagrinėti pacientai, torakoskopiškai operuoti dėl PE, nurodoma vidutinį hospitalizacijos laiką buvus 10 dienų ir reikšmingai trumpesnę hospitalizacijos laiką, jeigu torakoskopija buvo daroma iš karto, o ne po prieš tai buvusios kitos intervencinės procedūros arba jei įvykdavo pooperacinių komplikacijų [152]. Taspats teigiama ir dar vienoje studijoje, nurodoma, kad hospitalizacijos laikas buvo gerokai trumpesnis, jei torakoskopinė operacija daryta iš karto, o ne po fibrinolitinio gydymo, atitinkamai 5 ir 8 dienos [153].

Autoriai, nagrinėję konservatyvesnį gydymą (gydomąsias punkcijas, drenavimą ir fibrinolitinę terapiją), nurodo, kad bendra hospitalizacijos trukmė buvo 19 dienų (atitinkamai punktuojant – 15, drenavus – 22, skiriant fibrinolitikus – 20 dienų) ir labiau skyrėsi tik punkcijų grupės [40].

Kiti autoriai, sėkmingai pagydę 95 % (iš 20) ligonių pleuros ertmės drenavimu su fibrinolitinėmis medžiagomis, nurodo, kad bendra hospitalizacijos trukmė buvo 19 dienų [97]. Palyginus keletos kitų fibrinolitinių studijų duomenis matoma, kad sėkmingo fibrinolitinio gydymo atveju bendra hospitalizacijos trukmė buvo 11–22 dienos, t. y. ne trumpesnė nei 11 dienų [97, 123].

Kitoje studijoje, nagrinėjusioje 111 didelės rizikos ligonių, sirgusių PE ir gydytų fibrinolitikais, nustatyta, kad 19,4 % jų po to dėl gydymo nesėkmės prireikė ir operacijos [123]. Šioje studijoje pateikiama išvada, kad fibrinolitinė terapija galėtų būti pakankamai efektyvus didelės rizikos, daug gretutinių ligų turinčių ligonių gydymo būdas, tačiau tiems, kurie neturi gretutinių ligų, ankstyva chirurginė intervencija galėtų sutrumpinti hospitalizacijos trukmę [123]. Nesėkmingas fibrinolitinis gydymas po kurio reikia chirurginės operacijos reikšmingai pailgina hospitalizacijos laiką [123].

Mūsų duomenimis, bendras hospitalizacijos laikas, kaip ir pooperacinis laikas, torakoskopinės ir konversinės grupių reikšmingai nesiskyrė, nes visi ligoniai, patekę pas mus, iš karto buvo operuojami neuždelsiant operacijos konservatyvesniu gydymu. Chan ir kolegų duomenimis, hospitalizacijos trukmė reikšmingai nesiskyrė lyginant torakoskopines operacijas su atviromis [120].

Įvertinę įvairių tyrimų duomenis matome tendenciją, kad hospitalizacijos, pooperacinis ir drenų buvimo laikas chirurgiškai gydant pacientus, ypač chirurginio gydymo neuždelsiant, yra trumpesnis nei gydant konservatyvesnėmis priemonėmis, ką jau kalbėti apie nesėkmingą konservatyvų gydymą, po kurio papildomai prireikia chirurgijos. Mūsų duomenimis, hospitalizacijos laikas buvo 11 dienų, pooperacinis – 7, o dreno buvimo – 4 dienos. Todėl, manome, kad verta ligoniams, sergantiems PE, kuomet anksčiau skirti chirurginį gydymą. Tai dar vienas ankstyvesnio chirurginio gydymo argumentas šalia jau minėtos ankstyvos torakoskopijos būtinybės siekiant sumažinti jos nesėkmių skaičių dėl konversijų.

## **Drenai po operacijos**

Vidutinė drenų laikymo po operacijos trukmė nurodoma 2–12 dienų [18, 91, 105, 112, 113, 117, 118, 120–122, 125, 128, 130, 153]. Paprastai drenai yra ištraukiami, kai nebesiskiria oras ir nesiskiria per dreną, skirtingų autorių duomenimis, daugiau nei 50–200 ml skysčio per parą. Mūsų duomenimis, vidutinis drenų buvimo laikas po operacijos buvo 4 (3–6) paros.

Vienoje studijoje nurodoma, kad drenų laikymo trukmė buvo gerokai ilgesnė sirgusiųjų ilgesnį laiką grupėje (sergant > 4 sav. – 10 dienų, mažiau – 7 dienos) [115]. Tačiau, mūsų duomenimis, drenų buvimo laikas priklausomai nuo sirgimo laiko reikšmingai nesiskyrė, nors ir buvo ilgesnis sirgusiųjų ilgesnį laiką ( $\geq 16$  dienų) grupėje.

Lyginant torakoskopinę operaciją su konversine nustatyta, kad vidutinis drenų buvimo laikas po operacijos atitinkamai buvo 5 (3–5,5) ir 4 (2,8–6) paros ir reikšmingai nesiskyrė. Kai kurie autoriai taip pat, kaip ir mes, nurodo, kad drenų buvimo trukmė torakoskopinės ir konversinės grupių nesiskyrė [117]. Tačiau reikšmingą drenų buvimo po torakoskopinės ir konversinės operacijų trukmės skirtumą išvelgė britų mokslininkai, jį nurodė atitinkamai 5 ir 9 paros [129].

Keletoje studijų lygintas drenų buvimo laikas torakoskopinės ir atviros operacijų grupių, tačiau taip pat būta skirtingų radinių. Brazilų studijoje, panašiai kaip ir mūsų, nurodoma nereikšmingai ilgesnis drenų buvimo laikas po torakoskopinės operacijos, palyginti su atviromis (atitinkamai 7 (5–14) ir 6 (5–8) dienos) [112]. Drenavimo trukmės skirtumo nenustatyta ir Chan ir bendraautorių studijoje [120]. Tačiau Chung ir kolegos pažymėjo reikšmingai ilgesnį drenavimo laiką po atviros dekortikacijos, palyginti su torakoskopine [115].

Lyginant su konservatyviu gydymu nurodoma, kad drenų buvimo laikas buvo reikšmingai trumpesnis torakoskopinės grupės nei paprasto drenavimo ar fibrinolitinės grupės (atitinkamai 2, 11 ir 9 dienos) [125]. Kitoje studijoje nurodomas nereikšmingas, tačiau ilgesnis dreno buvimo laikas, jei



torakoskopinė operacija buvo daroma po fibrinolitinės terapijos, o ne iš karto (5 ir 4 dienos atitinkamai) [153].

Kiti autoriai, sėkmingai pagydę 95 % (iš 20) ligonių pleuros ertmės drenavimu su fibrinolitinėmis medžiagomis, nurodo, kad dreno buvimo laikas siekė devynias dienas [97]. Paanalizavę keletos kitų fibrinolitinių studijų duomenis matome, kad vidutinis drenavimosi laikas yra 6–15 dienų [97]. Matoma tendencija, kad šis laikas yra ilgesnis nei drenavimosi laikas po chirurginės operacijos.

### **Antibakterinė terapija**

Antibiotikų skyrimo gairės skiriasi įvairiuose centruose, priklausomai nuo vyraujančių patogeninių mikroorganizmų, esamų metodikų ir kt. Tačiau paprastai pradžioje antibiotikai skiriama empiriškai, o vėliau, identifikavus mikroorganizmą ir nustatius jo jautrumą antibiotikams, atitinkamai koreguojama. Vienoje studijoje nurodoma, kad antibiotikai skiriami 14 dienų po operacijos [113]. Kiti konkretina, kad empiriškai skiria cefuroksimo po 2 g x 2/d, vėliau koreguoja pagal pasėlio rezultatus [65]. Mes skirdavome cefuroksimo po 1,5 g du kartus per dieną ir metronidazolio po 0,5 g du kartus per dieną, vėliau koreguodavome pagal pasėlį ir antibiotikus ir skirdavome iki pasveikimo: temperatūros, uždegiminių kraujo rodiklių sunormalėjimo bei radiologinio pagerėjimo. Tačiau antibiotikų skyrimas, kaip ir bakteriologinio tyrimo rezultatai, rimtų mokslinių įrodymų paramos stokoja. Jimenez ir bendraautorių studijoje, kurioje vertinta bakteriologinio tyrimo svarba gydymui ir rezultatui, nurodoma, kad antibakterinio gydymo koregavimas pagal pasėlį neduoda reikšmingos apčiuopiamos naudos ir gydymo efektyvumas priklausomai nuo to, ar antibakterinis gydymas koreguojamas ar ne, nesiskiria ir gydymo rezultatas pasiekiamas panašus [16].

## **Komplikacijos ir nepageidaujamos baigtys**

### **Pooperacinės komplikacijos**

Kaip nurodoma medicinos literatūroje, pooperacinių komplikacijų po PE operacijų patiria 3,4–42 % ligonių [18, 37, 66, 89, 91, 99, 112, 114, 115, 118, 120–122, 125, 127, 130, 152, 157]. Mūsų duomenimis, jų patyrė 20 % ligonių.

Komplikacijos po PE operacijos nurodomos įvairios. Vienos jų minimos dažniau: ilgalaikis oro nuosrūvis 1,5–12 % [18, 65, 66, 89, 91, 112, 115, 120–123, 125, 130], kraujavimas 0,8–3,0 % [18, 89, 121, 122], operacinės žaizdos infekavimas 4,3–4,5 % [66, 89, 112], ligos recidyvas 2,4–6,5 % [18, 66, 89, 91, 99, 113, 115, 122]. Kitos – rečiau (pamini pavieniai autoriai): šlapimo susilaikymas 11 % [65], inkstų nepakankamumas 1,5–4 % [66, 89, 123], miokardo infarktas 0,6% [89], pleurokutaninė fistulė 2,4 % [121], kvėpavimo nepakankamumas 5–17 % [122, 123], galvos smegenų kraujotakos sutrikimas 3 % [122], žarnų nepraeinamumas 3 % [122], chilotoraksas 0,5 % [112], diafragmos pažeidimas 1 % [112], giliųjų venų trombozė 2–4 % [112, 123], prieširdžių virpėjimas 0,5–13 % [112, 1230]. Mūsų gydytiems ligoniams komplikacijų pasitaikė tokių: ilgalaikis oro nuosrūvis, operacinės žaizdos infekcija, ligos recidyvas ir hemotoraksas.

Mūsų duomenimis, komplikacijų dažnis ankstyvuojau pooperaciniu laikotarpiu po torakoskopinės ir konversinės operacijų buvo panašus (atitinkamai 20 % ir 19 %). Cardillo ir kolegės taip pat nurodo panašų komplikacijų dažnį po torakoskopinės ir atviros operacijų (atitinkamai 18,3 % ir 25,2 %) [66]. Tą patvirtina ir Chan su bendraautoriais, nurodydami panašų komplikacijų dažnį po torakoskopinės ir atviros operacijų [120]. Tačiau Stefani ir kolegės teigia, kad komplikacijos reikšmingai dažnesnės konversinėje grupėje, o dažniausios jų – oro nuosrūvis ir kraujavimas [117]. Kiti autoriai nurodo, kad komplikacijų dažnis operuojant torakoskopiškai būna reikšmingai mažesnis nei operuojant atviru būdu [112, 126]. Kitoje studijoje skelbiama, kad komplikacijų dažnis reikšmingai mažesnis buvo po torakoskopinės

operacijos, palyginti su gydymu tik pleuros ertmės drenavimu labai ankstyvos stadijos PE atvejais (atitinkamai 5 % ir 49 %) [125].

### *Komplikacijoms turintys įtakos veiksniai*

Kokie veiksniai galėtų turėti įtakos pooperacinėms komplikacijoms? Vienoje studijoje nurodoma, kad komplikacijų dažniui turi įtakos pirmosios intervencinės procedūros (drenavimo) nesėkmė, tokiu atveju jų buvo 78 % ligonių, lyginant su 18 %, kuriems pirmoji procedūra buvo sėkminga [37]. Mūsų duomenimis, komplikacijoms turėjo reikšmingą įtaką CGLI ir teigiamas bakteriologinis pasėlis. Buvusi gydomoji intervencija (pleuros ertmės punkcija ar drenavimas) reikšmingos įtakos neturėjo. Kad komplikacijų dažnį reikšmingai didina teigiamas bakteriologinis pasėlis, patvirtina ir Okiror su kolegomis atliktas darbas [114]. Dar vienoje studijoje teigiama, kad gramneigiamų mikroorganizmų nustatymas reikšmingai koreliuoja su komplikacijomis. O Melloni ir kolegų darbe, kuriame tirta lėtinė empiema, nurodoma, kad reikšmingą įtaką komplikacijoms turėjo sirgimo laikas (> 60 dienų) ir konservatyvaus gydymo iki operacijos trukmė (> 30 dienų) [157]. Panašiai skelbia ir dar vieni autoriai, nagrinėję pažengusios stadijos PE, jų manymu, ankstyvas chirurginis gydymas mažina recidyvų ir komplikacijų skaičių [142]. Nesėkminga pirmoji intervencija ir ilgesnis sirgimo laikas, kai kurių autorių duomenimis, didinantys komplikacijų dažnį, leidžia manyti, kad ankstyvas chirurginis gydymas galėtų padėti sumažinti komplikacijų riziką. Mes savo tyrimu to patvirtinti negalime, tačiau manome, kad privalu kreipti daugiau dėmesio į komplikacijų riziką gydant daugiau gretutinių ligų turinčius pacientus bei nustačius teigiamą bakteriologinį pasėlį. Su komplikacijomis buvo susijęs ir laikas praleistas RITS, tačiau ar pats buvimas RITS galėjo turėti įtakos komplikacijoms abejotina, greičiau ligoniai užsibūdavo ilgesnį laiką RITS būtent dėl pooperacinių komplikacijų.

## Ligos recidyvai

Kai kurios komplikacijos yra pagydomos konservatyviomis priemonėmis, nors ir pailgėja hospitalizacijos trukmė, tačiau yra ir tokių komplikacijų, kurioms pagydyti prireikia papildomos intervencijos ar pakartotinės operacijos. Viena iš tokių – ligos recidyvas. Lardinois ir bendra autoriai savo darbe pažymi, kad recidyvų po torakoskopinės PE operacijos pasitaiko 2 % ligonių, o po konversinės 2,4 % [89]. Visi ligos recidyvo ar nevisiško pasveikimo atvejai (8 %) mūsų tyrime buvo torakoskopinės grupės, po konversinės operacijos su tokiais problemomis nesusidūrėme. Labai panašūs rezultatai pateikiami Cardillo ir kolegų darbe, kur visi trys buvę recidyvai nustatyti po torakoskopinės operacijos ir nebuvo nė vieno po atviros operacijos [66]. Marra ir kolegos nurodo recidyvų buvus 6,5 % ligonių po vienaportės torakoskopinės operacijos [122].

Recidyvai vidutiniškai nustatomi po 25 dienų nuo pirmosios operacijos ir visais atvejais tada daroma reoperacija [89]. Mūsų patirtis labai panaši. Ligos recidyvai buvo nustatyti dar gulint ligoninėje (4 ligoniams), o likę du nustatyti praėjus 22 ir 35 paroms po pirmosios operacijos. Kiti autoriai taip pat nurodo, kad recidyvų pasireiška paprastai gana anksti ir, jei jų neatsiranda per pirmuosius du mėnesius nuo operacijos, vargu ar liga recidyvuos vėliau. Vienoje studijoje nurodoma buvus du recidyvus po pirmosios operacijos praėjus atitinkamai 22 ir 34 paroms, kiti nurodo du recidyvus, buvusius po 5 dienų ir 42 dienų, dar kiti nurodo vidutinį recidyvų laiką 36 dienas (maksimalų 51) [113, 122]. Gana anksti įvykstančius recidyvus patvirtina ir studija iš Turkijos: per vidutinį 26 mėnesių stebėjimo laikotarpį du ligoniai pakartotinai hospitalizuoti ir operuoti dėl recidyvų praėjus 6 ir 8 dienoms po išrašymo [125]. Nurodoma, kad reikšmingą įtaką recidyvams atsirasti turi gretutinės ligos – cukrinis diabetas ir širdies ligos [122]. Wurnig ir kolegos nurodo, kad 3 % (4/130) ligonių buvęs ligos recidyvas intrahospitaliniu laikotarpiu ir dar 1,5 % (2/130) grįžo vėlyvuoju laikotarpiu: vienas dėl ligos recidyvo, kitas dėl išplitusios plautyje tuberkuliozės, abu operuoti pakartotinai [18].

Paprastai dėl ligos recidyvo prireikia papildomos chirurginės intervencijos (pakartotinės operacijos). Mūsų duomenimis, reoperacijos prireikė 5 iš 6 ligonių, kuriems buvo nustatytas ligos recidyvas, vienas ligonis buvo pagydytas pleuros punkcijomis. Nurodoma, kad pirminės ankstyvos torakoskopinės operacijos atveju, lyginant su pradiniais intervenciniais gydymo metodais (punkcijomis, drenavimais), papildomų chirurginių procedūrų prireikia gerokai rečiau, kaip ir mažiau sunaudojama antibiotikų bei analgetikų [167].

Okiror ir kolegų duomenimis, iš visų pakartotinai operuotų ligonių 60 % tai įvyko per pirmąjį mėnesį [114]. Mūsų duomenimis, keturi iš penkių (80 %), kuriems prireikė reoperacijos dėl ligos recidyvo, buvo pakartotinai operuoti per pirmąjį mėnesį po pirmosios operacijos.

### **Reoperacijos**

Pakartotinės operacijos gali prireikti ne vien dėl ligos recidyvų ar nevisiškai išgydytos ligos pirmosios operacijos metu, bet ir dėl kitų priežasčių. Viena iš jų – pooperacinis hemotoraksas. Mūsų tiriamųjų tarpe tokių ligonių buvo trys, visi po torakoskopinės operacijos ir visiems jiems prireikė reoperacijų. Taigi iš viso pakartotinai operuoti 8 (11 %) ligoniai. Peroperuojant visiems daryta atvira torakotominė operacija. Pažvelgus į šių ligonių pirmąsias operacijas matoma, kad visiems jiems buvo padaryta torakoskopinė operacija (operacijos metu atrodė, kad tokios operacijos pakaks ir ligonis sėkmingai pasveiks). Nebuvo nė vieno ligonio, kuriam prireiktų reoperacijos po konversinės operacijos. Vienoje iš studijų nurodoma, kad komplikacijos, dėl kurių reikėjo reoperacijos, nustatytos 9 % ligonių [18]. Roberts savo 172 ligonių, pradėtų operuoti torakoskopiškai, su 62 % konversijų dažniu studijoje nurodo, kad reoperacijų prireikė 3 ligoniams iš konversinės grupės dėl ligos recidyvo ir 2 iš torakoskopinės grupės dėl hemotorakso [127]. Chen ir bendraautorių studijoje nurodomos tos pačios dvi priežastys, kodėl prireikė pakartotinės operacijos (6 ligoniams recidyvas, 4 – hemotoraksas) [119]. Cardillo ir bendraautoriai savo tyrime rašo, kad reoperacijų dėl kraujavimo

prireikė 8 ligoniams (6 ligoniams po atviros operacijos ir 2 po torakoskopinės) [66]. Tai skiriasi nuo mūsų pastebėtos tendencijos. Chan ir kolegų darbe reoperacijos prirėikė vienam (2,4 %) ligoniui po torakoskopinės operacijos dėl kraujavimo [120].

Literatūros duomenimis, papildomos pakartotinės operacijos prirėikia 2,4–15 % ligonių po pirminės PE operacijos [66, 91, 112, 113, 115, 119, 127, 166]. Tiesa, tyrime su per vieną angą taikant nebendrinę nejautrą operuotais ligoniais nurodoma, kad reoperacijos (operacijos bendrinėje nejautroje ir dekortikacijos ar debridemento) prirėikė 21 % ligonių, o to priežastys – sąaugos pleuros ertmėje ir likusioji rigidinė ertmė (recidyvas) [118]. Kitame tyrime nurodoma, kad reoperacijų (papildomos intervencijos) poreikis yra 15 % po torakoskopinės empiemektomijos ir 10 % po fibrinolitinės terapijos [166]. Dar kitoje studijoje, tyrusioje pacientus, torakoskopiškai operuotus dėl PE, nurodoma, kad reoperacijų prirėikė 3 iš 151 (2 %) ligonio, vienam dėl kraujavimo, kitam dėl recidyvo, trečiam dėl ilgalaikio oro nuosrūvio [152].

Vienoje iš studijų teigiama, kad tie ligoniai, kuriems reikėjo reoperacijos, sirgo ilgesnį laiką, ilgiau praleido ligoninėje iki pirmosios operacijos [91]. Tačiau yra pateikiančiųjų priešingų duomenų, kad ligoniai, kuriems reikėjo reoperacijos, sirgo trumpesnį laiką, tačiau statistiškai nereikšmingai [115]. Mūsų nustatyta gana akivaizdi tendencija, kad visiems, kuriems prirėikė reoperacijų, buvo po torakoskopinės operacijos, tačiau didžioji jų dalis (7 iš 8) sirgo  $\geq 16$  dienų.

Dar vienoje studijoje rašoma, kad atviros dekortikacijos prirėikė 36 % ligonių po pleuros ertmės drenavimo gydant ankstyvą PE, ir visiškai neprirėikė taikant fibrinolitinę terapiją ar ankstyvą torakoskopinę operaciją [125].

Kai kurie autoriai nurodo, kad reoperacijoms svarbią įtaką turi gretutinės ligos ir pleuros ertmės drenavimas iki operacijos [112, 143]. Reintervencijų dažnis atviros ir torakoskopinės grupių reikšmingai nesiskiria (atitinkamai 6,5 % ir 11,5 %) [112].

Galima daryti prielaidą, kad ilgesnis sirgimo laikas apsunkina pradinę torakoskopinę operaciją, dėl to susiduriama su didesniu komplikacijų, kai prireikia papildomos chirurginės intervencijos vėliau, skaičiumi.

### **Mirštamumas**

Skirtingi autoriai, kalbėdami apie ankstyvą pooperacinį mirštamumą po chirurginio gydymo, laiko atžvilgiu jį nurodo dvejopai: kaip intrahospitalinį arba 30 dienų. Be to, kalbama apie bendrą tam tikro vėlyvojo stebėjimo laikotarpio mirštamumą.

Tridešimties dienų mirštamumas nurodomas 0–9 % [71, 89, 91, 103, 113–115, 118, 127, 128, 168]. Tai priklauso nuo studijų dydžio (imties), tiriamųjų kontingento.

Bendras intrahospitalinis mirštamumas nurodomas 1,2–17 % [37, 40, 66, 95, 96, 112, 116, 119, 122, 127, 129]. Meksikiečių 347 ligonių, sirgusių PE, analizė nurodo intrahospitalinį mirštamumą esant 4,8 % [124]. Britai savo darbe nurodo, kad ligoninėje po operacijos mirė vienas ligonis nuo miokardo infarkto, ir jis buvo konversinėje grupėje, iš torakoskopinės grupės nemirė nė vienas [129]. Panašiai būta ir mūsų darbe: mirė vienintelis ligonis iš konversinės grupės dėl priežasčių, nesusijusių su pleuros infekcija (dėl toli pažengusios kepenų cirozės). Mūsų tyrime 30 dienų mirštamumas siekė 1,4 %. Cardillo ir bendraautoriai savo studijoje, kur lygina atvirą ir torakoskopinę operaciją dėl PE, mirė keturis mirusius ir 308 tiriamųjų (1,3 %) ir visi keturi buvo iš atviros operacijos grupės [66]. Waller ir bendraautoriai nurodo du ligonius, mirusius per 30 dienų po operacijos, po vieną torakoskopinėje ir konversinėje grupėse [103].

Kalbant apie mirties priežastis ir tai lemiančius veiksnius, yra skirtingų nuomonių. Yra manančiųjų, kad dažniausiai tai nėra susiję su operacija ir su pleuros infekcija, ir sieja tai labiau su gretutinėmis sunkiomis ligomis [40, 91, 113, 122]. Kitų manymu, ankstyvas mirštamumas greičiausiai susijęs su pleuros infekcija ir jos komplikacijomis – sepsiu, daugine organų disfunkcija ir mažiau susijęs su gretutinėmis ligomis [37, 71, 112, 118].

Vienoje iš studijų rašoma, kad didesnė dalis ligonių (10 iš 13 mirusiųjų) mirė nuo sepsio ir dauginio organų disfunkcijos sindromo, du nuo išplitusio navikinio proceso ir vienas nuo mezenterinių kraujagyslių trombozės [89]. Kitoje didelėje (206 ligonių) studijoje nurodoma, kad 25 ligoniai mirė nuo dauginių organų nepakankamumo, 2 nuo kvėpavimo nepakankamumo, o likę 4 nuo nepulmoninių priežasčių [112]. Studijoje iš Meksikos (tirta 347 ligoniai), kurioje bendras mirštamumas buvo 78/347 (22 %), nurodoma, kad 15 iš 17 mirusių ligoninėje mirties priežastis buvo dauginis organų nepakankamumas, vieno – kraujavimas ir dar vieno – miokardo infarkto [124]. Iš mirusių vėlyvuojų periodu (vidutinis stebėjimo laikas 27 mėn.) 53 iš 61 mirties priežastys buvo nesusijusios su kvėpavimo sistema [124]. Suomių studijoje, nagrinėjusioje dėl empiemos operuotų ligonių ilgalaikį išgyvenamumą (10 metų), nustatyta, kad 34 % mirčių buvo susijusios su pleuros ar plaučių infekcija, likusios – dėl kitų priežasčių [168].

Kai kuriose studijose teigiama, kad mirštamumui turi didelę įtaką amžius, gretutinės ligos (navikinės, lėtinės plaučių ligos, lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas, kepenų cirozė (mūsų vienas ligonis ligoninėje mirė dėl kepenų cirozės)), mišri flora paslėyje, teigiamas pasėlis. Wozniak su kolegomis savo darbe nustatė, kad mirštamumui turėjo svarbią įtaką nesėkminga pirmoji gydomoji intervencija [37]. Vėl matome, kad svarbu yra tinkamai parinktas nuo pat pradžių ir sėkmingas ligos gydymas.

Dar viename darbe teigiama, kad mirštamumui turi didelę įtaką (jį didina) plautinis sepsis, kvėpavimo nepakankamumas, ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas ir CGLI > 2 balai, o vyresnis amžius ( $\geq 80$  metų) įtakos mirštamumui ar plautiniam sepsiui neturi [116]. Nurodoma, kad mirštamumui, susijusiam su kvėpavimo sistema, turėjo reikšmės amžius ir cukrinis diabetas [124].

Savo tyrime negalime įvertinti ankstyvam mirštamumui turinčių įtakos veiksnių, nes mirė tik vienas ligonis. Tačiau panagrinėję detaliau vėlyvuojų stebėjimo laikotarpiu buvusias mirtis nustatėme, kad nė viena jų nebuvo susijusi su pleuros infekcija, o vienintelis veiksnys, turėjęs reikšmingos



įtakos mirštamumui, buvo CGLI, tai patvirtina ir prieš tai minėtų studijų teiginius. Yra autorių, taip pat nurodančių, kad mirštamumui reikšmingos jį didinančios įtakos turėjo CGLI [112]. Tačiau atviros ir torakoskopinės grupių mirštamumas nesiskyrė [112]. Mūsų duomenimis, reikšmingo skirtumo vertinant ilgalaikį išgyvenamumą tarp grupių nebuvo.

Studijose, tyrusiose ir vėlyvąjį periodą, nurodoma, kad mirštamumas šiuo periodu dažniausiai yra susijęs su gretutinėmis (onkologinėmis, širdies ir kraujagyslių) ligomis [65, 96, 168]. Wurnig ir bendraautorių studijoje, tyrusioje 130 pacientų, torakoskopiškai operuotų dėl PE, nurodoma, kad nei ankstyvuojų laikotarpiu po operacijos, nei per 6 mėn. stebėjimo po operacijos laikotarpį nemirė nė vienas ligonis [18].

Suomių atliktoje 143 ligonių, operuotų dėl PE, studijoje, nagrinėjusioje išgyvenamumą, nustatyta, kad bendras 30 dienų išgyvenamumas buvo 97,2 %, 3 mėn. – 92,3 %, 1 metų – 91,6 %, 3 metų – 84,6 %, 5 metų – 80,6 %, o 10 metų – 61,9 % [168]. Mūsų stebėjimo laikotarpiu (vidutinis 858 dienos) išgyvenamumas siekė 84,5 %. Trisdešimties dienų jis buvo 98,6 %, 6 mėn. – 95,8 %, 1 metų – 93 % ir 3 metų – 84,5 %. Suomių duomenimis, 30 dienų mirštamumui reikšmingą įtaką turėjo gretutinės ligos (plaučių arterijos tromboembolija ir galvos smegenų kraujotakos ligos), o ilgalaikiam bendram mirštamumui didelę įtaką turėjo amžius, kraujo albumino priešoperacinė koncentracija, plaučių arterijos tromboembolija ir teigiamas bakteriologinis pasėlis [168].

## **Vėlyvasis pooperacinis laikotarpis**

### **Pooperacinis skausmas**

Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu vertinant skausmą, mūsų duomenimis, jis buvo vidutiniškai 3 (2–3) balai ir reikšmingai skyrėsi torakoskopinės ir konversinės grupių (atitinkamai 2 (1–3) ir 5 (3–6) balai pagal SAS). Kaip nurodo autoriai iš Italijos, pirmą parą po torakoskopinės operacijos (spontaniškai kvėpuojančiam ir sąmoningam ligoniui) vidutinis skausmas pagal SAS buvo 3 balai [65]. Kitoje studijoje, palyginus torakoskopinę ir atvirą

operacijas, nustatyta, kad reikšmingai skyrėsi skausmas pirmą savaitę po operacijos (atitinkamai 5 ir 6 balai), tačiau po šešių mėnesių skirtumo nebeliko, atitinkamai buvo 2 ir 2 balai [66]. Mūsų duomenimis, vėlyvuojų laikotarpiu skausmo pojūtis tarp grupių išsilygino ir po 6 mėnesių reikšmingo skirtumo nebebuvo, atitinkamai 1 (0–1) balas torakoskopinėje ir 1 (0–2) – konversinėje. Tą patvirtina ir Chan bei kolegų studija, kurioje teigiama, kad torakoskopinės ir konversinių grupių pacientų reikšmingai skyrėsi skausmas iš karto po operacijos (atitinkamai 5,3 ir 3,9 balo), o vėlyvuojų periodu (vidutiniškai po 36 mėn.) skausmas buvo sumažėjęs ir supanašėjęs (1,3 ir 0,8 balo) [120].

### **Rentgenologinė dinamika**

Yra žinoma, kad rentgenologinis pagerėjimas yra lėtesnis nei klinikinis ar laboratorinis. Rentgenogramose likęs pooperacinis užtemimas gali būt ne vien tik dėl turinio pleuros ertmėje, bet ir dėl likusios sustorėjusios pleuros ar nevysiškai rezorbavusios buvusios infiltracijos plaučiuose. Todėl iš karto po operacijos rentgeninis vaizdas ne visada būna idealus. Jei matoma rentgenologinio vaizdo gerėjimo tendencija šalia klinikinių ir laboratorinių būklės gerėjimo požymių, galima manyti, kad ligonis sveiksta tinkamai.

Daugelis autorių savo tyrimuose pažymi, kad rentgenologinis pagerėjimas, „pasveikimas“ vyksta lėčiau nei klinikinis ar laboratorinis ir išrašius ligonį toliau teigiamai progresuoja [96, 114]. Mes savo tyrime taip pat pastebėjome tokią tendenciją. Dėl to, manome, jeigu po gydymo kiltų abejonių žiūrint rentgeninius vaizdus, vien dėl likusio nedidelio hemitorakso užtemimo nerimauti nereikėtų, be to, visada galima atlikti kontrolinį UG tyrimą, kuris leistų tiksliau sužinoti, ar liko ir, jei liko, kiek turinio pleuros ertmėje.

Kho ir bendraautoriai nurodo, kad palyginus debridementą su dekortikacija nerasta skirtumo vertinant rentgenologinį pagerėjimą vėlyvuojų laikotarpiu; jis, vėlyvuojų laikotarpiu toliau progresuoja ir tarp debridemento ir dekortikacijos grupių kiekybiškai nesiskiria [96]. Buvusios empiemos ertmės mažėjimas įvyksta iš karto po operacijos ir tęsiasi vėlyvuojų laikotarpiu, o vėlyvuojų laikotarpiu šie rezultatai supanašėja lyginant debridemento ir

dekortikacijos operacijas, nepaisant buvusio fibrininio dangalo ant plaučio [96].

Carr ir bendraautorių atlikta studijoje esant potrauminei pleuros empiemai palygintas KT vaizdas prieš gydymą (dekortikaciją arba drenavimą) su po gydymo buvusiu (vidutiniškai po 28 dienų) ir nustatyta, kad po dekortikacijos plaučių tūris padidėja reikšmingai daugiau nei po drenavimo (atitinkamai 1519 ml ir 751 ml) [135].

Kitoje studijoje nurodoma, kad rentgenologinis pagerėjimas ankstyvuojų laikotarpiu po operacijų lyginant torakoskopinę ir atvirą operacijas skyrėsi ir geresnis buvo po torakoskopinės operacijos, tačiau šie ligoniai sirgo mažiau užleista ligos forma [169]. Chan ir kolegų studijoje, nagrinėjančioje torakoskopinės ir atviros operacijų rezultatus nurodoma, kad rentgenologinis pagerėjimas tarp šių dviejų grupių po dekortikacijos reikšmingai nesiskyrė [120]. Tai patvirtina ir mūsų tyrimo rezultatai, kuriuose rentgenologinis efektyvumas tiek torakoskopinės, tiek konversinės operacijų pasiekiamas panašus.

Kim ir kolegos nurodo, kad vėlyvuojų laikotarpiu (6 mėn. po operacijos – torakoskopinės dekortikacijos endošeiveriu) rentgenogramose plautis paprastai buvo gerai išsiskleidęs be pleuros sustorėjimo požymių ir kartais su šiek tiek obliteruotu kostodiafragminiu sinusu [128].

## **DARBO RIBOTUMAS**

Nepaisant to, kad iškeltam tikslui pasiekti buvo atliktas klinikinis stebėjimo tyrimas prospektyviai į jį įtraukiant tiriamuosius, darbe būtų galima išvelgti ir tam tikrų jį ribojusių dalykų.

Visų pirma reikia pasakyti, kad tai vienacentrė studija, atlikta viename iš keletos Lietuvoje esančių krūtinės chirurgijos centrų. Multicentrinis tyrimas visada būtų pranašesnis, dėl to ateity tikimės šią temą plėtodami toliau dalyvauti multicentrinėse studijose.

Kadangi atliktas tyrimas vienacentris, o tiriamieji įtraukti prospektyviai tik tam tikrą labai ribotą laiką, tiriamųjų kiekis darbe nėra didelis – 71. Dėl to tam tikri statistiniai skaičiavimai galėjo nepasiekti pakankamo reikšmingumo lygmens, nepaisant pastebėtų akivaizdžių tendencijų.

Nors empiemos klasifikacijų yra įvairių, papildomai pagal jas tiriamieji neskirstyti. Visų pirma dėl nedidelio bendro jų skaičiaus, nes suskirsčius į papildomas grupes dar labiau sumažintų tiriamųjų skaičių grupėse. Antra, dėl to, kad patogenetinėje klasifikacijoje nėra aiškių objektyvių kriterijų, kuriais remiantis būtų galima iki operacijos aiškai atskirti II stadiją nuo III stadijos (visi mūsų tiriamieji buvo II/III stadijos). Trečia, R. W. Light ir ACCP pasiūlytos klasifikacijos yra skirtos tik parapneumoninės kilmės pleuros infekcijoms, o tarp mūsų tiriamųjų buvo ir kitokios kilmės pleuros empiemų.

Anamnezės duomenys – tai, ką pasakoja ir kaip prisimena ligos pradžią pats ligonis, ne visada galbūt yra labai tikslūs duomenys, negalima visiškai išvengti subjektyvumo. Tačiau šių duomenų nėra galimybės labiau objektyvinti. Ligos pradžia galbūt būtų galima laikyti turinio sankaupos vaizdiniuose tyrimuose radimo dieną, tačiau ir tada nebūtų išvengta subjektyvumo, nes tyrimas mums neatsakytų, ar tos sankaupos nebuvo vakar ar prieš savaitę.

Konversijos nuosprendis operacijos metu, nepaisant gana aiškių iš anksto nusibrėžtų kriterijų, taip pat neleidžia išvengti galimo subjektyvaus žmogiškojo veiksnio įtakos, nes sprendimą operacijos metu priima

operuojantis chirurgas. Tačiau patikrinus šį veiksnių reikšmingos įtakos konversijos sprendimui nerasta.

Manome, kad būsimuose tyrimuose reikėtų paieškoti papildomai galimų naujų priešoperacinių kriterijų (radiologinių, pleuros, laboratorinių ar kitų) bei išplėsti tyrimą tiek laiko, tiek centrų atžvilgiu, galbūt pabandant atsižvelgti į esamus dabartinio tyrimo duomenis, ypač kalbant apie sirgimo laiką.

## IŠVADOS

1. Tiek torakoskopinė, tiek konversinė operacijos yra vienodai efektyvios (pagal klinikinius, laboratorinius, radiologinius sveikimo požymius) gydant pleuros empiemą.
2. Nesėkmingos torakoskopinės operacijos prognostiniai veiksniai:
  - 2.1. Sirgimo laikas (16 dienų ir ilgiau) ir pūlių radimas pleuros ertmėje yra nepriklausomi konversinės operacijos prognostiniai veiksniai.
  - 2.2. Klinikiniai, kraujo ir pleuros skysčio laboratoriniai rodikliai ir radiologiniai požymiai iki operacijos neturi reikšmingos prognostinės vertės torakoskopinės operacijos nesėkmei (konversijai į atvirą operaciją).
3. Pooperacinių komplikacijų dažnis po sėkmingos torakoskopinės ir po konversinės operacijų yra panašus, tačiau po torakoskopinės operacijos ilgesnį laiką sergantiems pacientams dažniau prireikia reoperacijos.
4. Gretutinės ligos (Charlson'o gretutinių ligų indeksas) ir teigiamas bakteriologinis pasėlis yra nepriklausomi pooperacinių komplikacijų prognostiniai veiksniai.
5. Vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu ligos recidyvai pasireiškia per pirmuosius mėnesius po operacijos, vyksta tolesnis rentgenologinis gerėjimas, skausmo pojūčio suvienodėjimas (lyginant torakoskopinę ir konversinę grupes), o mirčių priežastys nėra susijusios su buvusia pleuros infekcija.

## **PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS**

1. Jeigu ligonis pleuros empiema serga mažiau nei 16 dienų, indikuotina minimaliai invazyvi (torakoskopinė) operacija.
2. Jeigu ligonis pleuros empiema serga 16 ar daugiau dienų ir randama pūlių pleuros ertmėje, verta siūlyti pirminę atvirą operaciją.
3. Ankstyvesnis ligonio patekimas pas krūtinės chirurgą galėtų padėti išvengti konversinių, atvirų torakotominių ir pakartotinių operacijų gydant pleuros infekcijas. Tai padėtų greičiau pasveikti, anksčiau grįžti prie įprasto gyvenimo ir sumažinti gydymo sąnaudas.
4. Įtariant infekuotą turinio sankaupą pleuros ertmėje, privalu atlikti pleuros ertmės UG tyrimą, siekiant geriau įvertinti turinio pleuros ertmėje pobūdį ir galimus gydymo variantus. Jeigu pleuros turinyje nusatoma fibrino darinių, neatidėliotina krūtinės chirurgo konsultacija yra privaloma.
5. Reikalingos tolesnės prospektyvinės multicentrinės studijos siekiant svaresnių įrodymų ir rekomendacijų parenkant tinkamiausią chirurginį pleuros empiemų gydymą.

# DISERTACIJOS AUTORIAUS PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI

## Publikacijos

- Jagelavičius Ž, Jovaišas V, Danila E. Parapneumoninio pleurito ir pleuros empiemos etiologija ir raidos ypatumai. Vaikų pulmonologija ir alergologija 2011; 14(2): 66(4868)-74(4876).
- Jagelavičius Ž, Danila E. Parapneumoninio pleurito ir pleuros empiemos diagnostikos ir gydymo metodai. Vaikų pulmonologija ir alergologija 2012; 15(2): 61(4967)-68(4974).
- Jagelavičius Ž, Jovaišas J, Kybartas A, Žilinskas A, Lukoševičiūtė L, Janilionis R, Samalavičius NE. Successful video-assisted thoracic surgery for pleural empyema. Lietuvos chirurgija 2014; 13(3): 168-176.
- Jagelavicius Ž, Jovaišas V, Matačiūnas M, Samalavičius NE, Janilionis R. Video-assisted thoracic surgery in pleural empyema: predictors of complications and treatment failures. Acta Medica Lituanica 2015; 22 (2): 102-110.
- Jagelavičius Ž, Vaitėnas G, Jovaišas V, Janilionis R. Localized pyopneumothorax treated with vacuum assisted closure system. Lietuvos chirurgija 2015; 14 (1): 46-51.



## **Pranešimai**

- „Empyema thoracis: very old but still a problem“ Evolutionary medicine: new solutions for the old problems, 2012-06-12 – 2012-06-15, Vilnius, Lietuva (TARPTAUTINĖ)
- „Pleuros empiemos minimaliai invazyvaus gydymo galimybės“ Lietuvos krūtinės ir širdies chirurgų draugijos XV suvažiavimas, 2013-11-15 Birštonas, Lietuva
- “Minimally invasive surgery for pleural empyema” Evolutionary medicine: perspectives in understanding health and disease, 2014-05-27 – 2014-05-30, Vilnius, Lietuva (TARPTAUTINĖ)
- „Riboto piopneumotorakso gydymas vakuumine žaizdų gydymo (VAC) sistema“ Lietuvos krūtinės ir širdies chirurgų draugijos XVII suvažiavimas, 2015-10-16, Kaunas, Lietuva
- „Preoperative predictors of conversion in thoracoscopic surgery for pleural empyema“ Europos krūtinės chirurgų draugijos 24-oji konferencija, 2016-05-29 – 2016-06-01, Neapolis, Italija (TARPTAUTINĖ)

## LITERATŪRA

1. Heffner JE. Empyema as an orphan disease: So many approaches and so few data. *Journal of Infection and Public Health* 2009; (2): 1–3.
2. Farjah F, Symons RG, Krishnadasan B, Wood DE, Flum DR. Management of pleural space infections: a population-based analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 346–351.
3. Finley C, Clifton J, Fitzgerald JM, Yee J. Empyema: an increasing concern in Canada. *Can Respir J* 2008; 15: 85–89.
4. Ferguson AD, Prescott RJ, Selkon JB, Watson D, Swinburn CR. The clinical course and management of thoracic empyema. *QJM* 1996; 89: 285–289.
5. Mandal AK, Thadepalli H, Mandal AK, Chettipally U. Outcome of primary empyema thoracis: therapeutic and microbiologic aspects. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1782–1786.
6. Davies CWH, Kearney SE, Gleeson FV, Davies RJO. Predictors or outcome and long-term survival in patients with pleural infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1682–1687.
7. Hofmann HS. Modern management of empyema thoracis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 25: 287–291.
8. Colin AA. Pneumonia in the developed world. *Paediatr Respir Rev* 2006; 7S: S138–S140.
9. Tobin LC, Lee YCG. Pleural infection: what we need to know but don't. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18: 321–325.
10. Ashbaugh DG. Empyema thoracis. Factors influencing morbidity and mortality. *Chest* 1991; 99: 1162–1165.
11. Heffner JE, McDonald J, Barbieri C, Klein J. Management of parapneumonic effusions. An analysis of physician practice patterns. *Arch Surg* 1995; 130: 433–438.

12. Chu MW, Dewar LR, Burgess JJ, Busse EGF. Empyema thoracis: lack of awareness results in a prolonged clinical course. *Can J Surg* 2001; 44: 284–288.
13. Chen HJ, Tu CY, Ling SJ, Chen W, Chiu KL, Hsia TC, Shih CM, Hsu WH. Sonographic appearances in transudative pleural effusions: not always an anechoic pattern. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34: 362–369.
14. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 29–33.
15. Kearney SE, Davies CWH, Davies RJO, Gleeson FV. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol* 2000; 55: 542–547.
16. Jimenez D, Diaz G, Garcia-Rull S, Vidal R, Sueiro A, Light RW. Routine use of pleural fluid cultures. Are they indicated? Limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Respir Med* 2006; 100: 2048–2052.
17. Light RW. A new classification of parapneumonic effusions and empyemas. *Chest* 1995; 108: 299–301.
18. Wurnig PN, Wittmer V, Pridun NS, Hollaus PH. Video-assisted thoracic surgery for pleural empyema. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 309–313.
19. Maskell NA, Davies CWH, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, Gabe R, Rees GL, Peto TEA, Woodhead MA, Lane DJ, Darbyshire JH, Davies RJO. U.K. Controlled Trial of Intrapleural Streptokinase for Pleural Infection. *N Engl J Med* 2005; 352: 865–874.
20. Rahman NM, Maskell NA, West A, Teoh R, Arnold A, Mackinlay C, Peckham D, Davies CWH, Ali N, Kinnear W, Bentley A, Kahan BC, Wrightson JM, Davies HE, Hooper CE, Lee YCG, Hedley EL, Crosthwaite N, Choo L, Helm EJ, Gleeson FV, Nunn AJ, Davies RJO. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med* 2011; 365: 518–526.

21. Zahid I, Nagendran M, Routledge T, Scarci M. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and open surgery in the management of primary empyema. *Curr Opin Pulm Med* 2011; 17: 255–259.
22. Keeling AN, Leong S, Logan PM, Lee MJ. Empyema and effusion: outcome of image-guided small-bore catheter drainage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 135–141.
23. Potaris K, Mihos P, Gakidis I, Chatziantoniou C. Video-thoracoscopic and open surgical management of thoracic empyema. *Surg Infect (Larchmt)* 2007; 8: 511–517.
24. Kybartas A, Gruslys V, Kiškis G, Žilinskas A, Narbutas J, Jovaišas V, Liubertienė I, Janilionis R. Empiemektomija esant ūminei pleuros empiemai. *Medicina* 2002; 38 (2 priedas): 85–87.
25. Rubikas R, Šuško L. Pleurostomija – dar neužmirštas plaučių ir (arba) pleuros infekcinių uždegiminių ligų gydymo būdas. *Lietuvos chirurgija* 2013; 12 (4): 219–223.
26. Zablockis R, Petruškevičienė R, Nargėla RV. Pleuros empiemos ir komplikuento parapneumoninio pleurito priežastys ir rizikos veiksniai. *Medicina* 2010; 46(2): 113–119.
27. Jagelavičius Ž, Vaitėnas G, Jovaišas V, Janilionis R. Localized pyopneumothorax treated with a vacuum-assisted closure system. *Lietuvos chirurgija* 2015; 14: 46–51.
28. Jovaišas V, Janilionis R, Guslys V, Kiškis G, Kybartas A, Žilinskas A, Jagelavičius Ž, Liubertienė I. Nespecifinių nekrozinių plaučių ligų, komplikuočių pleuros empyema, gydymas plaučių rezekcija (dešimties metų duomenys). *Medicinos teorija ir praktika* 2011; 17: 195–202.
29. Piščikas DA, Cicėnas S, Jackeivičius A, Krasauskas A, Jakubauskienė R. Vaizdo torakoskopijos galimybės diagnozuojant ir gydant pleuritus. *Medicina* 2004; 40 (1 priedas): 145–148.
30. Samiatina D, Rubikas R. Torakoskopijos galimybės diagnozuojant ir gydant spontanišią pneumotoraksą. *Medicina* 2002; 38 (2 priedas): 53–57.

31. Samiatina D, Rubikas R. Vaizdo torakoskopija – alternatyva urgentinei torakotomijai esant atvirai krūtinės trauma. *Medicina* 2004; 40 (1 priedas): 134-138.
32. Jagelavicius Z, Jovaisas V, Kybartas A, Zilinskas A, Lukoseviciute L, Janilionis R, Samalavicius NE. Successful video-assisted thoracic surgery for pleural empyema. *Lietuvos chirurgija* 2014; 13(3): 168–176.
33. Jagelavičius Ž, Jovaišas V, Matačiūnas M, Samalavičius NE, Janilionis R. Video-assisted thoracic surgery in pleural empyema: predictors of complications and treatment failures. *Acta Medica Lituanica* 2015; 22: 102–110.
34. He J. History and current status of mini-invasive thoracic surgery. *J Thorac Dis* 2011; 3: 115–121.
35. Hurt R. *The History of Cardiothoracic Surgery. From Early Times.* New York: The Parthenon publishing group 1996; 153–178.
36. Burgos J, Falco V, Pahissa A. The increasing incidence of empyemas. *Curr Opin Pulm Med* 2013; 19: 350–356.
37. Wozniak CJ, Paull DE, Moezzi JE, Scott RP, Anstadt MP, York VV, Little AG. Choice of First Intervention is Related to Outcomes in the Management of Empyema. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1525–1531.
38. Breasted JH. *New York, The Edwin Smith surgical papyrus.* v. 2, 1930, Chicago III; The University of Chicago Press 2 v.
39. Christopoulou-Aletra H, Papavramidou N. “Empyemas” of the Thoracic Cavity in the Hippocratic Corpus. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1132–1134.
40. Ozol D, Oktem S, Erdinc E. Complicated parapneumonic effusion and empyema thoracis: microbiologic and therapeutic aspects. *Respir Med* 2006; 100: 286–291.
41. Molnar TF, Hasse J, Jeyasingham K, Rendeki MS. Changing dogmas: history of development in treatment of traumatic pneumothorax,

hemothorax, and posttraumatic empyema thoracis. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 372–378.

42. Hippocrates. Aphorisms. In: Jones WHS. Hippocrates. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1992: 217.

43. Meyer JA. Gotthard Bülow and closed water-seal drainage for empyemas, 1875-1891. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 597–599.

44. Olch PD. Evarts A. Graham in World War I: the empyema commission and service in the American expeditionary forces. *J Hist Med Allied Sci* 1989; 44: 430–446.

45. Mueller CB. Treatment of Empyema. *J Am Coll Surgeons* 2005; 201: 158-159.

46. Graham EA. Principles involved in the treatment of acute and chronic empyema. *Surg Gynecol Obstet* 1924; 38: 466–470.

47. Aboud FC, Verghese AC. Evarts Ambrose Graham, Empyema, and the dawn of clinical understanding of negative intrapleural pressure. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 198–203.

48. Fowler GR. A case of thoracoplasty for the removal of a large cicatricial fibrous growth from the interior of the chest, the result of an old empyema. *Med Rec* 1893; 44: 838–839.

49. Delorme E. Nouveau traitement des empyemes chroniques. *Gaz Hop* 1894; 67: 94–96.

50. Wennergren G, Lagercrantz H. „One sometimes finds what one is not looking for“ (sir Alexander Fleming): the most important medical discovery of the 20th century. *Acta Paediatrica* 2007; 96: 141–144.

51. Tillett WS, Sherry S. The effect in patients of streptococcal fibrinolysin (streptokinase) and streptococcal desoxyribonuclease on fibrinous, purulent, and sanguinous pleural exudations. *J Clin Invest* 1949; 28: 173–190.

52. Moisiuc FV, Colt HG. Thoracoscopy: origins revisited. *Respiration* 2007; 74: 344–355.

53. Marchetti GP, Pinelli V, Tassi GF. 100 years of thoracoscopy: historical notes. *Respiration* 2011; 82: 187–192.

54. Gordon S Art. VIII. Clinical reports of rare cases, occurring in the Whitworth and Hadwicke Hospitals. Dublin Quart J Med Sci 1866; 41(1): 83–99.

55. Jacobaeus HC. Über die möglichkeit die zystoskopie bei untersuchung seröser höhlen anzuwenden. Münch Med Wschr 1910; 40: 2090–2092.

56. Wakabayashi A. Expanded applications of diagnostic and therapeutic thoracoscopy. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 721–723.

57. Brims FJH, Lansley SM, Waterer GW, Lee YCG. Empyema thoracis: new insights into an old disease. Eur Respir Rev 2010; 19: 220–228.

58. Bender JM, Ampofo K, Sheng X, Pavia AT, Cannon-Albright L, Byington CL. Parapneumonic empyema deaths during past century, Utah. Emerg Infect Dis 2009; 15: 44–48.

59. Light RW, MacGregor MI, Ball WC, Luchsinger PC. Diagnostic significance of pleural fluid pH and Pco<sub>2</sub>. Chest 1973; 64: 591–596.

60. Bouros D, Tzouvelekis A, Antoniou KM, Heffner JE. Intrapleural fibrinolytic therapy for pleural infection. Pulm Phramacol Ther 2007; 20: 616–626.

61. Pisetsky DS. Pus: the Rodney Dangerfield of immunology. Arthritis Research & Therapy 2011; 13: 131.

62. Molnar TF. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 422–430.

63. Hecker E, Hamouri S. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for the management of parapneumonic pleural empyemas. Zentralbl Chir 2008; 133: 212–217.

64. American Thoracic Society. Management of nontuberculous empyemas: a statement of the subcommittee of surgery. Am Rev Respir Dis 1962; 85: 935–936.

65. Tacconi F, Pompeo E, Fabbi E, Mineo TC. Awake video-assisted pleural decortication for empyema thoracis. Eur J Cardiothorac Surg 2010; 37: 594–601.

66. Cardillo G, Carleo F, Carbone L, Di Martino M, Salvadori L, Petrella L, Martelli M. Chronic postpneumonic pleural empyema: comparative merits of thoracoscopic versus open decortication. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 914–918.

67. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, Sahn S, Weinstein RA, Yusef RD. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions. An evidence-based guideline. *Chest* 2000; 118: 1158–1171.

68. Davies HE, Davies RJO, Davies CWH. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65(Suppl 2): ii41-ii53.

69. Shiraishi Y. Surgical treatment of chronic empyema. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 311–316.

70. Lisboa T, Watere GW, Lee YCG. Pleural infection: changing bacteriology and its implications. *Respirology* 2011; 16: 598–603.

71. Sogaard M, Nielsen RB, Norgaard M, Kornum JB, Schonheyder HC, Thomsen RW. Incidence, length of stay, and prognosis of hospitalized patients with pleural empyema. A 15-year Danish nationwide cohort study. *Chest* 2014; 145: 189–192.

72. Li S, Tancredi D. Empyema hospitalizations increased in US children despite pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2010; 125: 26–33.

73. Goldbart A, Leibovitz E, Porat N, Givon-Lavi N, Drukman I, Tal A, Grenberg D. Complicated community acquired pneumonia in children prior to the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 182–187.

74. Wu PS, Huang LM, Chang IS, Lu CY, Shao PL, Tsai FY, Chang LY. The epidemiology of hospitalized children with pneumococcal/lobar pneumonia and empyema from 1997 to 2004 in Taiwan. *Eur J Pediatr* 2010; 189: 861–866.



75. Desrumaux A, Francois P, Pascal C, Cans C, Croize J, Gout JP, Pin I. Epidemiology and clinical characteristics of childhood parapneumonic empyemas. *Arch Pediatr* 2007; 14: 1298–1303.
76. Walker W, Wheeler R, Legg J. Update on the causes, investigation and management of empyemas in childhood. *Arch Dis Child* 2011; 96: 482–488.
77. Grijalva CG, Zhu Y, Nuorti JP, Griffin MR. Emergence of parapneumonic empyemas in the USA. *Thorax* 2011; 66: 663–668.
78. Sakran W, El Din Ababseh Z, Miron D, Koren A. Thoracic empyema in children: clinical presentation, microbiology analysis and therapeutic options. *J Infect Chemother* 2014; 20: 262–265.
79. Dass R, Deka NM, Barman H, Duwarah SG, Khyriem AB, Saikia MK, Hoque R, Mili D. Empyema thoracis: analysis of 150 cases from tertiary care centre in North East India. *Indian J Pediatr* 2011; 78: 1371–1377.
80. Bernstein JM. Treatment of community-acquired pneumonia – IDSA guidelines. Infectious diseases society of America. *Chest* 1999; 115 (Suppl 1): 9S–13S.
81. Halm EA, Teirstein AS. Management of community acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2002; 347: 2039–2045.
82. Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia. *Chest* 1978; 74: 170–173.
83. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980; 69: 507–512.
84. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 75–80.
85. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 148: 813–817.
86. Maskell NA, Batt S, Hedley EL, Davies CWH, Gillespie SH, Davies RJO. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard

methods and its mortality significance. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 817–823.

87. Burgos J, Lujan M, Falco V, Sanchez A, Puig M, Borrego A, Fontanals D, Planes AM, Pahissa A, Rello J. The spectrum of pneumococcal empyema in adults in the early 21st century. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 254–251.

88. Malhotra P, Aggarwal AN, Agarwal R, Ray P, Gupta D, Jindal SK. Clinical characteristics and outcomes of empyema thoracis in 117 patients: a comparative analysis of tuberculous vs. non-tuberculous aetiologies. *Respir Med* 2007; 101: 423–430.

89. Lardinois D, Gock M, Pezzetta E, Buchli C, Rousson V, Furrer M, Ris HB. Delayed referral and gram-negative organisms increase the conversion thoracotomy rate in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery for empyema. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1851–1856.

90. Heffner JE. Diagnosis and management of thoracic empyemas. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 198–205.

91. Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas. *Chest* 2005; 127: 1427–1432.

92. Ceyhan M, Ozsurekci Y, Gurler N, Ozkan S, Sensoy G, Belet N, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Keser M, Dinleyici EC, Alhan E, Baki A, Oner AF, Uzun H, Kurugol Z, Aycan AE, Gurbuz V, Oncel EK, Celik M, Parlakay AO. Distribution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes that cause parapneumonic empyema in Turkey. *Clin Vaccine Immunol* 2013; 20: 972–976.

93. Gyorki DE. Laudable pus: historic concept revisited. *ANZ J Surg* 2005; 75: 249.

94. Schiza SE, Antoniou KM, Economidou FE, Siafakas NM. Pharmacotherapy in complicated parapneumonic pleural effusions and thoracic empyema. *Pulm Pharmacol Ther* 2005; 18: 381–389.

95. Smolikov A, Smolyakov R, Riesenberk K, Schlaeffer F, Borer A, Cherniavsky E, Gavriel A, Gilad J. Prevalence and clinical significance of pleural microbubbles in computed tomography of thoracic empyema. *Clin Radiol* 2006; 61: 513–519.

96. Kho P, Karunanantham J, Leung M, Lim E. Debridement alone without decortication can achieve lung re-expansion in patients with empyemas: an observational study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 724–727.

97. Froudarakis ME, Kouliatsis G, Steiropoulos P, Anevlakis S, Pataka A, Popidou M, Mikroulis D, Pneumatikos I, Bouros D. Recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of pleural infections in adults. *Respir Med* 2008; 102: 1694–1700.

98. Tsujimoto N, Saraya T, Light RW, Tsukahara Y, Koide T, Kurai D, Ishii H, Kimura H, Goto H, Takizawa H. A Simple method for differentiating complicated parapneumonic effusion/empyema from parapneumonic effusion using the split pleura sign and the amount of pleural effusion on thoracic CT. *PLoS One* 2015; 10: e0130141. (doi: 10.1371/journal.pone.0130141)

99. Carboni GL, Fahrner R, Gazdhar A, Printzen G, Schmid RA, Hokschi B. Comparison of procalcitonin and CrP in the postoperative course after lung decortication. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 777–780.

100. Ahmed AEH, Yacoub TE. Empyema thoracis. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med* 2010; 4: 1–8.

101. Davies HE, Rosenstengel A, Lee YCG. The diminishing role of surgery in pleural disease. *Curr Opin Pulm Med* 2011; 17: 247–254.

102. Thourani VH, Brady KM, Mansour KA, Miller JJ, Lee RB. Evaluation of treatment modalities for thoracic empyema: a cost-effectiveness analysis. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1121–1127.

103. Waller DA, Rengarajan A. Thoracoscopic decortication: a role for video-assisted surgery in chronic postpneumonic pleural empyema. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1813–1816.

104. Mennander A, Laurikka J, Kuukasjarvi P, Tarkka M. Continuous pleural lavage may decrease postoperative morbidity in patients undergoing thoracostomy for stage 2 thoracic empyema. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 32–34.
105. Nichkaode PB, Dasgupta S, Zamad R, Tulaskar N, Chaudhary A. Open thoracotomy and decortication for chronic empyema (fibrothorax). *J Evol Med Dent Sci* 2013; 2: 2857–2863.
106. Luh SP, Liu HP. Video-assisted thoracic surgery – the past, present status and the future. *J Zhejiang Univ Science B* 2005; 7:118–128.
107. Sziklavari Z, Grosser C, Neu R, Schem R, Kortner A, Szoke T, Hofmann HS. Complex pleural empyema can be safely treated with vacuum-assisted closure. *J Cardiothorac Surg* 2011; 6: 130 (doi:10.1186/1749-8090-6-130)
108. Birim O, Kappetein AP, Bogers AJJC. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 759–762.
109. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain. *Arthritis Care Res* 2011; 63 (S11): S240-S252.
110. Mannion AF, Balague F, Pellise F, Cedraschi C. Pain measurement in patient with low back pain. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3: 610–618.
111. Lietuvos skausmo draugija. Skausmas ir būtinoji pagalba. Metodinės rekomendacijos, 2005.
112. Terra RM, Waisberg DR, Jesus de Almeida JL, Devido MS, Pego-Fernandes PM, Jatene FB. Does videothoracoscopy improve clinical outcomes when implemented as part of a pleural empyema treatment algorithm? *Clinics* 2012; 67: 557–563.
113. Striffeler H, Gugger M, Hof VI, Cerny A, Furrer M, Ris HB. Video-assisted thoracoscopic surgery for fibrinopurulent pleural empyema in 67 patients. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 319–323.

114. Okiror L, Coltart C, Bille A, Guile L, Pilling J, Harrison-Phipps K, Routledge T, Lang-Lazdunski L, Hemsley C, King J. Thoracotomy and decortication: impact of culture-positive empyemas on the outcome of surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 901–906.

115. Chung JH, Lee SH, Kim KT, Jung JS, Son HS, Sun K. Optimal timing of thoracoscopic drainage and decortication for empyema. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 224-229.

116. Schweigert M, Solymosi N, Dubecz A, Fernandez MJ, Stadhuber RJ, Ofner D, Stein HJ. Surgery for parapneumonic pleural empyema – what influence does the rising prevalence of multimorbidity and advanced age has on the current outcome? *Surgeon* 2016; 14: 69–75.

117. Stefani A, Aramini B, della Casa G, Ligabue G, Kaleci S, Casali C, Morandi U. Preoperative predictors of successful surgical treatment in the management of parapneumonic empyema. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 1812–1819.

118. Ohuchi M, Inoue S, Ozaki Y, Fujita T, Igarashi T, Ueda K, Hanaoka J. Single-trocar thoracoscopy under local anesthesia for pleural space infection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 62: 503–510.

119. Chen KC, Chen HY, Lin JW, Tseng YT, Kuo SW, Huang PM, Hsu HH, Lee JM, Chen JS, Lai HS. Acute thoracic empyema: clinical characteristics and outcome analysis of video-assisted thoracoscopic surgery. *J Formos Med Assoc* 2014; 113: 210–218.

120. Chan DTL, Sihoe ADL, Chan S, Tsang DSF, Fang B, Lee TW, Cheng LC. Surgical treatment for empyema thoracis: is video-assisted thoracic surgery „better“ than thoracostomy? *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 225–231.

121. Ravaglia C, Gurioli C, Tomassetti S, Casoni GL, Romagnoli M, Gurioli C, Agnoletti V, Poletti V. Is medical thoracoscopy efficient in the management of multiloculated and organized thoracic empyema. *Respiration* 2012; 84:219–224.

122. Marra A, Huenermann C, Ross B, Hillejan L. Management of pleural empyema with single-port video-assisted thoracoscopy. *Inovations* 2012; 7: 338–345.

123. Bar I, Stav D, Fink G, Peer A, Lazarovitch T, Papiashvilli M. Thoracic empyema in high-risk patients: conservative management or surgery? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2010; 18: 337–343.

124. Herrera-Kiengelher L, Baez-Saldana R, Salas-hernandez J, Bracho-Avalos A, Perez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L. Frequency of adverse events and mortality in patients with pleural empyema in a public referral hospital Mexico City. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14: 1187–1192.

125. Metin M, Yeginsu A, Sayar A, Alzafer S, Solak O, Ozgul A, Erkorkmaz U, Gurses A. Treatment of multiloculated empyema thoracis using minimally invasive methods. *Singapore Med J* 2010; 51: 242–246.

126. Shahin Y, Duffy J, Beggs D, Black E, Majewski A. Surgical management of primary empyema of the pleural cavity: outcome of 81 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 565–567.

127. Roberts JR. Minimally invasive surgery in the treatment of empyema: intraoperative decision making. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 225–230.

128. Kim BY, Oh BS, Jang WC, Min YI, Park YK, Park JC. Video-assisted thoracoscopic decortication for management of postpneumonic pleural empyema. *Am J Surg* 2004; 188: 321–324.

129. Waller DA, Rengarajan A, Nicholson FHG, Rajesh PB. Delayed referral reduces the success of video-assisted thoracoscopic debridement for post-pneumonic empyema. *Respir Med* 2001; 95: 836–840.

130. Bishay M, Short M, Shah K, Nagraj S, Arul S, Parikh D, Jawaheer G. Efficacy of video-assisted thoracoscopic surgery in managing childhood empyema: a large single-centre study. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 337–342.

131. O'Connor JV, Chi A, Joshi M, DuBose J, Scalea TM. Post-traumatic empyema: aetiology, surgery and outcome in 125 consecutive patients. *Injury* 2013; 44: 1153–1158.
132. Molander V, Diakopoulou M, Orre L, Ferrara G. Chronic empyema: importance of preventing complications in the management of pleural effusions. *BMJ Case Rep* 2013; doi:10.1136/bcr-2013-200454.
133. Jamal M, Reebye SC, Zamakhshary M, Skarsgard ED, Blair GK. Can we predict the failure of thoracostomy tube drainage in the treatment of pediatric parapneumonic collections? *J Pediatr Surg* 2005; 40: 838–841.
134. Shameem M, Fatima N, Akhtar J, Ahmad A. Empyema thoracic presenting as low back ache. *Respir Med* 2010; 3: 123–124.
135. Carr JA, Fales C, Shaikh IA, Foulds K. Computed tomographic modeling before and after treatment for posttraumatic empyema: early decortication is superior to catheter drainage. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1723–1728.
136. Esmadi M, Lone N, Ahmad DS, Onofrio J, Brush RG. Multiloculated pleural effusion detected by ultrasound only in a critically-ill patient. *Am J Case Rep* 2013; 14: 63–66.
137. Lomas DJ, Padley SG, Flower CDR. The sonographic appearances of pleural fluid. *Br J Radiol* 1993; 66: 619–624.
138. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 29–33.
139. Cullu N, Kalemci S, Karakas O, Eser I, Yalcin F, Boyaci FN, Karakas E. Efficacy of CT in diagnosis of transudates and exudates in patients with pleural effusion. *Diagn Interv Radiol* 2014; 20: 116–120.
140. De Souza A, Offner PJ, Moore EE, Biffi WL, Haenel JB, Franciose RJ, Burch JM. Optima management of complicated empyema. *Am J Surg* 2000; 180: 507–511.
141. Yang HC, Han J, Lee JM, Cho S, Kim TJ, Lee KW, Jheon S. Evaluation of decortication in patients with chronic tuberculous empyema by

three-dimensional computed tomography densitometry. *Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 61: 159–166.

142. Powell LL, Allen R, Brenner M, Aryan HE, Chen JC. Improved patient outcome after surgical treatment for loculated empyema. *Am J Surg* 2000; 179: 1–6.

143. Medeiros IL, Terra RM, Choi EM, Pego-Fernandes PM, Jatene FB. Evaluation of serial C-reactive protein measurements after surgical treatment of pleural empyema. *Clinics* 2012; 67:243–247.

144. Marchi E, Lundgren F, Mussi R. Parapneumonic effusion and empyema. *J Bras Pneumol* 2006; 32 Suppl 4: S190–S196.

145. Porcel JM. Pearls and myths in pleural fluid analysis. *Respirology* 2011; 16: 44–52.

146. Marchi E, Vargas FS, Acencio MM, Sigrist RMS, Biscaro MDA, Antonangelo L, Teixeira LR, Light RW. Proinflammatory and antiinflammatory cytokine levels in complicated and noncomplicated parapneumonic effusions. *Chest* 2012; 141: 183–189.

147. Rovina N, Dima E, Psallidas I, Moschos C, Kollintza A, Kalomenidis I. Interleukin-18 is up-regulated in infectious pleural effusions. *Cytokine* 2013; 63: 166–171.

148. Porcel JM, Bielsa S, Esquerda A, Ruiz-Gonzalez A, Falguera M. Pleural fluid C-reactive protein contributes to the diagnosis and assessment of severity of parapneumonic effusions. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 447–450.

149. St. Peter SD, Tsao K, Harrison C, Jackson MA, Spilde TL, Keckler SJ, Sharp SW, Andrews WS, Holcomb III GW, Ostlie DJ. Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 106–111.

150. Lackner RP, Hughes R, Anderson LA, Sammut PH, Thompson AB. Video-assisted evacuation of empyema is the preferred procedure for management of pleural space infections. *Am J Surg* 2000; 179:27–30.



151. Narayanappa D, Rashmi N, Prasad NA, Kumar A. Clinico-bacteriological profile and outcome of empyema. *Indian Pediatr* 2013; 50: 783–785.
152. Meier AH, Hess CB, Cilley RE. Complications and treatment failures of video-assisted thoracoscopic debridement for pediatric empyema. *Pediatr Surg Int* 2010; 26: 367–371.
153. Petrakis EI, Kogerakis NE, Drositis IE, Lasithiotakis KG, Bouros D, Chalkiadakis GE. Video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic empyema: primarily, or after fibrinolytic therapy failure? *Am J Surg* 2004; 187: 471–474.
154. Becker A, Amantea SL, Fraga JC, Zanella MI. Impact of antibiotic therapy on laboratory analysis of parapneumonic pleural fluid in children. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 452–457.
155. Ripley RT, Cothren CC, Moore EE, Long J, Johnson JL, Haenel JB. *Streptococcus milleri* infections of the pleural space: operative management predominates. *Am J Surg* 2006; 192: 817–821.
156. Seville RA, Nicholls K, Riha RL. An unusual case of empyema. *Respir Med* 2009; 2: 36–39.
157. Melloni G, Carretta A, Ciriaco P, Negri G, Voci C, Augello G, Zannini P. Decortication for chronic parapneumonic empyema: results of a prospective study. *World J Surg* 2004; 28: 488–493.
158. Rzyman W, Skokowski J, Romanowicz G, Lass P, Dziadziuszko R. Decortication in chronic pleural empyema – effect on lung function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 502–507.
159. Martinez-Ferro M, Duarte S, Laje P. Single port thoracoscopy for the treatment of pleural empyema in children. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1194–1196.
160. Tassi GF, Davies RJO, Noppen M. Advanced techniques in medical thoracoscopy. *Eur Respir J* 2006; 28: 1051–1059.

161. Chen CH, Lin WS, Chang H, Lee SY, Hung TT, Tai CY. Treatment of bilateral empyema thoracis using unilateral single-port thoracoscopic approach. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20: 1034–1037.
162. Ben-Nun A, Waknin A, Soudack M. Electric suction-lavage device for video-assisted thoracoscopic surgery treatment of empyema and hemothorax. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 1091–1092.
163. Nakamura H, Taniguchi I, Makihara K, Ohgi S. Ultrasonic pleural debridement of empyema. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7: 62–64.
164. Rahman NM, Maskell NA, Davies CWH, Hedley EL, Nunn AJ, Gleeson FV, Davies RJO. The relationship between chest tube size and clinical outcome in pleural infection. *Chest* 2010; 137: 536–543.
165. Wu JY, Ooi H. Intrapleural urokinase to treat organized empyema thoracis after failure of VATS debridement. *Tzu Chi Med J* 2009; 21: 255–260.
166. Marhuenda C, Barcelo C, Fuentes I, Guillen G, Cano I, Lopez M, Hernandez F, Perez-Yarza EG, Matute JA, Garcia-Casillas MA, Alvarez V, Moreno-Galdo A. Urokinase versus VATS for treatment of empyema: a randomized multicenter clinical trial. *Pediatrics* 2014; 134: e1301-e1307.
167. Di Napoli G, Ronzini M, Paradies G. VATS: first step in the parapneumonic empyema. *G Chir* 2014; 35: 146–148.
168. Mikkola R, Kelahaara J, Heikkinen J, Lahtinen J, Biancari F. Poor late survival after surgical treatment of pleural empyema. *World J Surg* 2010; 34: 266–271.
169. Colanceski R, Spirovski Z, Kondov G, Jovev S, Borce A, Cvetanovski MV. Indications for VATS or open decortication in the surgical treatment of fibrino-purulent stage of parapneumonic pleural empyema. *Contributions, Sec Biol Med Sci* 2010; 30(2): 61–70.