

Il versamento pleurico infettivo

Infectious pleural effusion

Riassunto

Lo pneumologo è la figura centrale nella gestione del paziente con versamento pleurico e dovrebbe non solo avere le conoscenze teoriche della patologia, ma anche gestire in prima persona il percorso diagnostico e terapeutico del paziente (toracentesi, posizionamento del drenaggio pleurico, toracosopia medica). Il versamento parapneumonico complicato e l'empima richiedono un trattamento il più precoce possibile con posizionamento del drenaggio pleurico. Il ritardo nel corretto trattamento induce aumento della morbilità, della mortalità e dei costi. Gli obiettivi del trattamento sono: terapia dell'infezione, drenaggio del liquido pleurico e conseguente riespansione del polmone, evitare le complicanze. L'ecografia toracica è uno strumento indispensabile nella gestione del versamento parapneumonico poiché fornisce informazioni precise sulle caratteristiche e la natura del liquido pleurico, sulla estensione e sul tipo di raccolta evidenziando setti e loculazioni. Il trattamento del versamento parapneumonico complicato e dell'empima non può essere limitato alla sola terapia antibiotica, ma include toracentesi, drenaggio pleurico, toracosopia medica, in casi particolari procedure chirurgiche più invasive e il corretto trattamento dei fattori predisponenti che hanno favorito la comparsa del quadro clinico. La toracosopia medica eseguita precocemente, soprattutto nel versamento complicato e nell'empima multiloculati, consente una buona rimozione delle aderenze e la *toilette* del cavo pleurico, permettendo una completa distribuzione del fibrinolitico introdotto successivamente nella cavità pleurica. Inoltre, la toracosopia medica consente l'esplorazione del cavo e la esecuzione di biopsie pleuriche mirate in caso di sospetto di tubercolosi o di neoplasia pleurica sottostante.

Summary

The pulmonologist plays a key role in the management of patients with pleural effusion. In addition to theoretical knowledge about the disease, he/she should personally manage diagnostic and therapeutic processes (thoracentesis, placement of pleural drainage, medical thoracoscopy). Complicated parapneumonic effusion and empyema require an early treatment with placement of pleural drainage. Delayed therapy induces increased morbidity, mortality and cost. Treatment goals are infection therapy, drainage of the pleural fluid to allow lung re-expansion and to avoid complications. Thoracic ultrasound is an essential tool for the management of parapneumonic effusion providing detailed information on characteristics and nature of pleural fluid, on extension and type of collection showing septa and loculations. Treatment of complicated parapneumonic effusion and empyema should not be restricted to antibiotics. It includes thoracentesis, pleural drainage, medical thoracoscopy, in some cases invasive surgical procedures, and the correct treatment of predisposing factors. Early medical thoracoscopy, especially in complicated effusion and multiloculated empyema, allows a good removal of adhesions and the toilet of pleural cavity supporting a complete distribution of pleural fibrinolytic agent introduced subsequently into the pleural space. Moreover, medical thoracoscopy allows the exploration of pleural cavity and the performance of targeted pleural biopsies in case of suspected tuberculosis or neoplasm.

Introduzione ed entità del problema

In USA si verificano circa 500.000-1.000.000 ricoveri all'anno per polmonite e circa il 20% di questi si associa a versamento pleurico¹; nel 10% dei versamenti si sviluppa un versamento parapneumo-

nico complicato o un empiema. Secondo un'esperienza spagnola² su 4.715 pazienti affetti da CAP il 19% (882) presentava un versamento pleurico associato e il 30% di questi (261) aveva le caratteristiche di un versamento pleurico complicato o di un empiema. La mortalità nelle polmoniti che si associano a versamento pleurico è più elevata e tale rischio è stato calcolato in



Angelo Gianni Casalini

U.O. di Pneumologia e Endoscopia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Parole chiave

Versamento parapneumonico complicato • Empiema pleurico • Drenaggio pleurico • Toracosopia medica • Ecografia toracica • Fibrinolitici

Key words

Complicated parapneumonic effusion • Pleural empyema • Pleural drainage • Medical thoracoscopy • Thoracic ultrasound • Fibrinolytics

Ricevuto il 24-1-2017.

Accettato il 22-3-2017.



Angelo Gianni Casalini
U.O. di Pneumologia e Endoscopia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
via Gramsci, 14
43126 Parma
angelocasalini@inwind.it

circa il 3,7%, ma è ancora più elevato quando si tratta di versamento complicato o di empiema³. La mortalità elevata dipende non solo dalla frequente presenza di comorbidità², ma anche da una errata gestione del versamento pleurico infettivo. Da questo deriva l'importanza di un corretto percorso diagnostico-terapeutico del paziente con versamento pleurico infettivo⁴⁻⁵. In particolare il trattamento del versamento parapneumonico complicato e dell'empiema non può essere limitato alla sola terapia antibiotica, ma richiede tempestività di intervento e include ulteriori procedure che comprendono il drenaggio pleurico, la terapia fibrinolitica, la Toracosopia Medica (TM), e in casi particolari procedure chirurgiche più invasive, associate al trattamento dei fattori predisponenti che hanno favorito la comparsa del quadro clinico.

Il trattamento del versamento parapneumonico complicato e dell'empiema oltre alla terapia antibiotica richiede tempestività di intervento, drenaggio pleurico, terapia fibrinolitica, toracosopia medica e trattamento dei fattori predisponenti.

Numerosi studi clinici hanno dimostrato che l'incidenza dell'empiema è in aumento soprattutto nei bambini e negli anziani⁵⁻⁸. Le cause di patologia infettiva del cavo pleurico sono elencate nella Tabella I.

I quadri clinici più frequenti sono costituiti dal versamento parapneumonico semplice, che generalmente si risolve con la terapia antibiotica corretta e la rimozione del liquido pleurico mediante toracentesi; situazioni differenti che necessitano di un trattamento più invasivo sono costituite dal versamento parapneumonico complicato e dall'empiema. Tra le infezioni del cavo pleurico non va dimenticata la pleurite tubercolare, a volte dimenticata perché erroneamente ritenuta una patologia non frequente, che però non verrà trattata

Tabella I. Eziologia dei versamenti pleurici infettivi.

Pleuriti parapneumoniche
• Versamento parapneumonico semplice
• Versamento parapneumonico complicato e empiema
Versamento pleurico tubercolare
• Pleurite
• Empiema (raro)
Pleuriti atipiche (spesso infezioni opportunistiche in pazienti immunodepressi)
• Funghi: <i>Candida</i> , <i>Aspergillo</i> , <i>Criptococco</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Blastomyces</i> , sporotrichosi
• Batteri inconsueti: actinomicosi, nocardiosi, <i>Chlamidia</i> , <i>Rickettsiae</i>
• Parassiti: amebiasi, echinococcosi, paragonimiasi, trichomoniasi
• Virus (non si conosce la reale epidemiologia!): <i>Adenovirus</i> , <i>Hantavirus</i> , <i>Cytomegalovirus</i> , <i>Herpes virus</i> , epatite, mononucleosi, <i>Dengue</i>

nel seguente articolo perché meritevole di un articolo a parte. Vanno poi ricordate le cosiddette pleuriti atipiche, spesso riscontrate in pazienti immunodepressi e causate da agenti eziologici più rari: funghi, batteri inconsueti e parassiti. La reale incidenza delle pleuriti virali non è ben nota⁹.

Patogenesi ed eziologia, stadi del versamento infettivo

Si definisce parapneumonico il versamento che si associa a polmonite batterica, ad ascesso polmonare o a polmonite virale (molto meno frequentemente); non infrequentemente il versamento può insorgere anche senza un concomitante addensamento parenchimale evidenziabile all'*imaging* toracico¹⁰.

Il versamento parapneumonico si associa a polmonite batterica, ad ascesso polmonare o a polmonite virale e può insorgere anche senza un concomitante addensamento parenchimale.

L'evoluzione del versamento parapneumonico avviene in fasi successive (Tabella II).

Nella fase iniziale, chiamata "fase essudativa", il versamento si definisce semplice o "non complicato"; il liquido pleurico è generalmente libero, limpido, negativo all'esame colturale e il pH > 7,20. Nella fase successiva il liquido pleurico inizia a diventare torbido e purulento, aumenta la produzione di acido lattico e di CO₂ con progressivo calo del pH e aumenta il metabolismo del glucosio; questa fase si definisce "fase fibrinopurulenta" e il versamento viene definito "complicato" in quanto si associa a caratteristiche tali per cui non è sufficiente la sola rimozione del liquido mediante toracentesi associata all'antibioticoterapia, ma sono necessari altri interventi¹¹. Parametri quindi che indicano l'evoluzione progressiva in senso "complicato" del versamento sono il pH del liquido pleurico e il livello di glucosio nel liquido pleurico, che calano progressivamente e l'LDH che aumenta. La letteratura più autorevole è concorde nel definire che il parametro più sensibile ad indicare questa evoluzione è il pH¹¹⁻¹⁵.

In particolare le caratteristiche del versamento "complicato"⁴ sono quindi le seguenti: pH < 7,2, LDH > 1000 IU/l, glucosio < 40 mg/dl, possibilità di esame batteriologico del liquido pleurico positivo. L'evoluzione naturale di un versamento parapneumonico complicato è costituita dalla possibilità di evolvere verso una raccolta multiloculata e/o verso l'empiema¹⁶. Per empiema si intende la presenza di pus nel cavo pleurico. Il processo che porta allo sviluppo dell'empiema è progressivo e può richiedere un tempo variabile dagli 8 ai 15 giorni; non tutti i versamenti pleurici anche non

Tabella II. Fasi evolutive e trattamento del versamento pleurico parapneumonico.

Stadio	Aspetto del liquido pleurico	Caratteristiche di laboratorio	Terapia
Stadio I • Versamento parapneumonico semplice	• Giallo	• pH > 7,20 • LDH < 1000 • Glucosio > 40 mg/dl • Colorazione Gram: negativa	• Toracentesi • Antibioticoterapia
Stadio II • Versamento parapneumonico complicato • Empiema	• Giallo/torbidio • Pus	• pH < 7,20 • LDH > 1.000 • Glucosio < 40 mg/dl • Colorazione Gram: positiva	• Drenaggio toracico • Antibioticoterapia • Fibrinolitici • Toracosopia medica
Stadio III • Fase organizzativa	• Giallo/torbidio o pus		• Drenaggio toracico • Antibioticoterapia • Toracosopia medica • VATS (<i>Video-Assisted Thoracoscopic Surgery</i>) • Toracotomia

trattati evolvono verso l'empima. Il rilascio di citochine infiammatorie (interleukina-6, interleukina-8, TNF α , VEGF e MCP) concorre con l'aumentato livello di inibitori della fibrinolisi a favorire la deposizione di fibrina che riveste le superfici pleuriche viscerale e parietale e contribuisce alla formazione delle loculazioni¹⁷; questo porta allo stadio successivo chiamato "stadio organizzativo".

I problemi che si riscontrano più frequentemente in corso di patologia infettiva del cavo pleurico sono costituiti dalla difficile identificazione dell'agente eziologico, dal ritardo diagnostico e dal conseguente corretto trattamento che ne deriva.

L'identificazione dell'agente patogeno nel liquido pleurico con i metodi tradizionali avviene solo in una percentuale tra il 30-40%. Nonostante vi sia una stretta relazione con le polmoniti, il versamento parapneumonico complicato e l'empima possono riconoscere una eziologia batterica differente da quella delle polmoniti in quanto più spesso che nelle polmoniti sono responsabili microrganismi penicillino-resistenti e nel 25% dei casi è associata una infezione da anaerobi; di conseguenza la scelta della terapia antibiotica deve tener conto di questa possibilità e deve essere orientata in questo senso³. Lo studio di Maskell sottolinea anche l'importanza di considerare separatamente, come per le polmoniti, le infezioni del cavo pleurico acquisite in comunità da quelle acquisite in ambiente ospedaliero in quanto sono differenti per eziologia, per gravità e mortalità. I batteri di più frequente riscontro nel liquido pleurico in corso di versamento complicato o di empima acquisito in comunità sono costituiti da: streptococchi (gruppo *S. milleri* e *S. pneumoniae*), stafilococchi e batteri Gram negativi e anaerobi.

Altro problema di frequente riscontro nel versamento pleurico infettivo è costituito dal fatto che talvolta la toracentesi viene eseguita con ritardo e questo comporta un inevitabile ritardo nel riconoscimento delle caratteristiche del versamento e quindi nel posizionamento del tubo di drenaggio o nel ricorrere ad altre

metodiche, nel caso di versamento complicato o di empima; conseguenza di questo ritardo può essere un aumento della mortalità¹⁸.

L'evoluzione del versamento parapneumonico avviene in tre fasi successive: essudativa, fibrinopurulenta e organizzativa.

Il versamento parapneumonico complicato e l'empima sono gravati da una elevata mortalità. Numerosi studi in letteratura riportano valori di mortalità intorno al 20%¹⁹. Nello studio di Maskell³ è del 17% nelle infezioni acquisite in comunità ed è oltre il 40% nelle infezioni pleuriche acquisite in ambiente ospedaliero; nel 60% di queste sono coinvolti batteri multiresistenti. La mortalità è correlata alla eziologia batterica, intorno al 20% in corso di infezioni da streptococchi e nelle infezioni miste con presenza di anaerobi, oltre il 40% quando sono coinvolti lo *Staphylococcus aureus*, i Gram negativi o nelle infezioni miste³.

Quadro clinico

I sintomi sono variabili, ma generalmente sono caratterizzati da febbre, dolore toracico, dispnea; la sintomatologia può essere sfumata in alcuni casi oppure caratterizzata da uno stato settico conclamato in altri; dipendono da situazioni differenti, tra cui la presenza di comorbilità, le condizioni generali, lo stato immunitario del paziente e l'eziologia.

Il sospetto diagnostico generalmente è semplice in quanto alla sintomatologia si associano i segni clinici obiettivi del versamento pleurico, ipofonesi, MV ridotto o abolito associato o meno a soffio bronchiale e riduzione del fremito.

La conferma diagnostica deriva dall'*imaging*. Fondamentale la conferma del dubbio clinico con un RX torace (Figura 1); a questo deve seguire un approfondimento diagnostico. L'ecografia è l'indagine di *imaging* da preferire in quanto più sensibile della radiografia

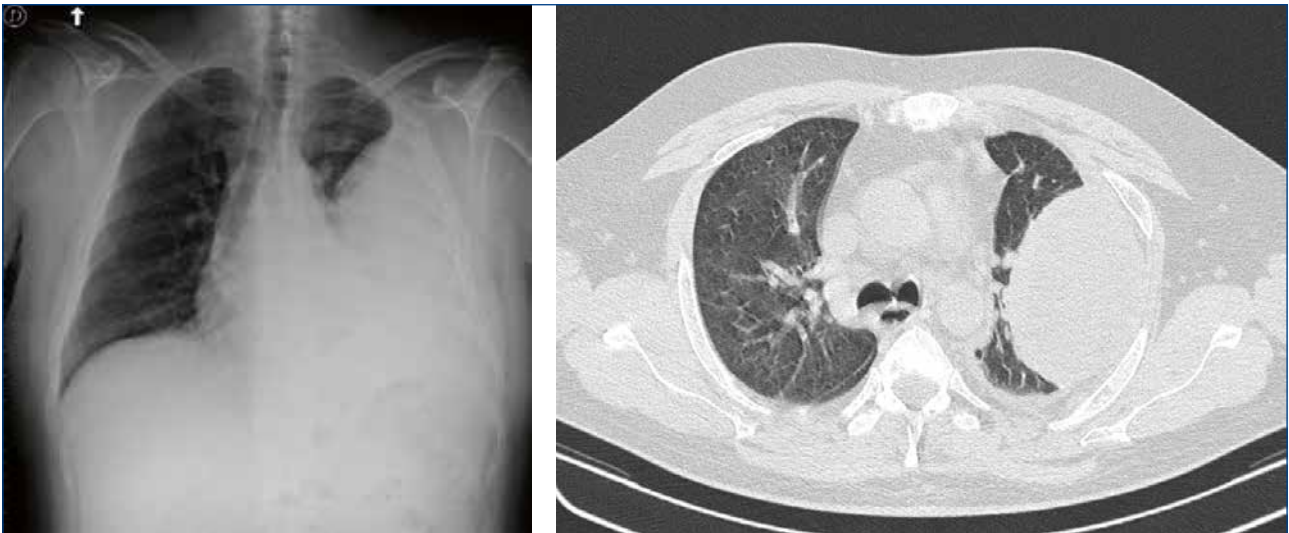


Figura 1. Importante versamento pleurico infettivo sinistro che alla TC si mostra saccato.

standard, consente di avere informazioni precise sulle caratteristiche e la natura del liquido pleurico e sulla estensione e il tipo di raccolta evidenziando setti e loculazioni (Figura 2)²⁰; le linee guida della BTS (*British Thoracic Society*) raccomandano fortemente l'uso dell'ecografia toracica nel trattamento del versamento pleurico infettivo⁴.

L'ecografia è l'indagine di imaging da preferire in quanto più sensibile e consente di avere informazioni precise sulle caratteristiche e la natura del liquido pleurico e sulla estensione e il tipo di raccolta.

L'ecografia consente anche di avere indicazioni precise sul punto dove eseguire la puntura esplorativa e sul corretto posizionamento del drenaggio toracico²¹. Lo studio TC del torace consente una migliore

visualizzazione del parenchima sottostante e la valutazione del mediastino e delle strutture intratoraciche in caso di patologie associate (Figura 3). Importante lo studio TC nella prospettiva di un intervento chirurgico.

Studio del liquido pleurico: esame chimico-fisico, microbiologia

Ogni versamento pleurico infettivo deve essere campionato con urgenza, entro le 24 ore dall'ingresso in ospedale; la toracentesi è importante per conoscere le caratteristiche del liquido, stabilire se trattasi di versamento semplice o complicato ed eseguire tutti gli accertamenti possibili: esame chimico-fisico, microbiologico, citologico e misurazione del pH effettuata con emogasanalizzatore.

La toracentesi diagnostica è uno strumento indispensabile nel percorso diagnostico e le linee guida BTS la consigliano in tutti i versamenti superiori ai 10 mm di spessore.

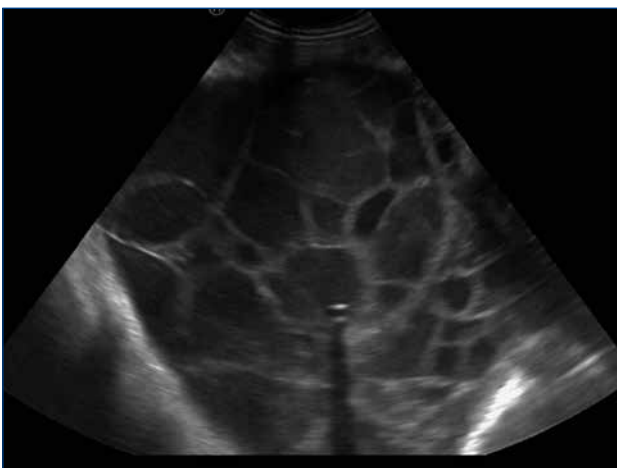


Figura 2. L'ecografia consente di evidenziare all'interno della raccolta la presenza di setti e di loculazioni (Cortesia di Gianpietro Marchetti).

La toracentesi diagnostica è quindi uno strumento indispensabile nel percorso diagnostico e le linee guida BTS la consigliano in tutti i versamenti superiori ai 10 mm di spessore; raccomandata in questa fase la guida ecografica per ridurre le complicanze. Il versamento parapneumonico si presenta con un liquido a prevalenza neutrofila²²; la presenza di un versamento pleurico infettivo a componente linfocitaria (> 50%) deve indurre il sospetto di una eziologia tubercolare²³. Occorre ricordare però che anche il versamento tubercolare esordisce e si mantiene a componente neutrofila per circa 10-15 giorni^{24 25} prima di diventare linfocitario.

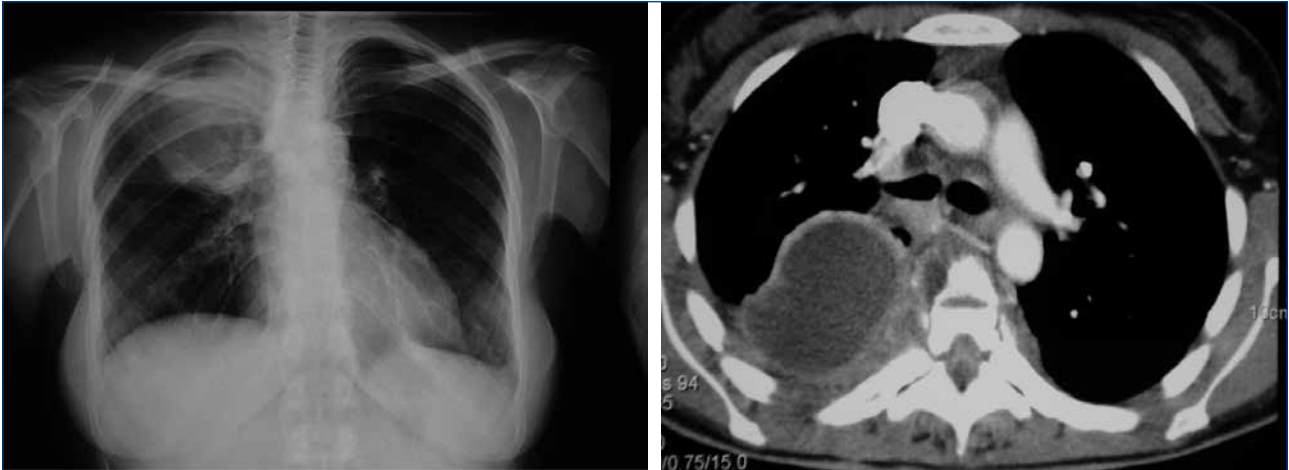


Figura 3. Versamento pleurico saccato a sinistra in giovane donna marocchina che con il drenaggio si è rivelato un empiema tubercolare associato a malattia di Pott.

La resa dell'esame microbiologico del liquido pleurico è generalmente intorno al 30-40%; è stato dimostrato che l'utilizzo di un contenitore per emocoltura per il liquido pleurico direttamente al letto del paziente può aumentare la resa diagnostica di circa il 20%²⁶; l'utilizzo dei NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) consente di ampliare questa resa; nello studio di Maskel³ con questa metodica è stata raggiunta la diagnosi eziologica nel 74% dei casi. È importante eseguire anche l'emocoltura per ricerca di aerobi ed anaerobi in quanto può essere positiva dal 16% (nei versamenti pleurici non complicati) al 23% (nei versamenti pleurici complicati e dell'empiema)² e la ricerca dell'antigene urinario per lo *Pneumococco* e per la *Legionella*. Un versamento pleurico in corso di polmonite da *Legionella* è stato riscontrato dal 20%²⁷ a oltre il 60%²⁸.

Terapia

L'obiettivo della terapia consiste nel trattare l'infezione, drenare il versamento per permettere la completa riespansione del polmone ed evitare le possibili complicazioni e la cronicizzazione.

L'obiettivo della terapia consiste nel trattare l'infezione, drenare il versamento per permettere la completa riespansione del polmone ed evitare le possibili complicazioni e la cronicizzazione.

La terapia del versamento pleurico infettivo dipende necessariamente dallo stadio dello stesso in quanto nel versamento pleurico semplice è sufficiente la corretta terapia antibiotica associata alla rimozione con toracentesi del liquido pleurico; negli stadi più avanzati (versamento complicato e/o empiema) sono indispensabili altri tipi di trattamento per la risoluzione del quadro.

Terapia antibiotica

La terapia antibiotica è il primo trattamento che viene intrapreso nei processi infettivi pleuropolmonari; la scelta della terapia antibiotica deve essere orientata in base al quadro clinico-radiologico.

La terapia antibiotica è il primo trattamento che viene intrapreso nei processi infettivi pleuropolmonari; la scelta della terapia antibiotica deve essere orientata in base al quadro clinico-radiologico.

Il più delle volte al momento dell'inizio del trattamento mancano dati microbiologici orientativi ed è necessario valutare se siamo di fronte ad una polmonite senza versamento pleurico, ad un versamento pleurico semplice con o senza polmonite o ad un versamento complicato o ad un empiema. Importanti studi clinici, come già ricordato, hanno dimostrato che gli agenti eziologici coinvolti possono essere differenti se è presente solo polmonite o se vi è un versamento pleurico associato; quindi stessa eziologia? Stessa terapia antibiotica? Recenti linee guida²⁹ per il trattamento del paziente con polmonite acquisita in comunità, pur sottolineando il maggiore rischio di fallimento della terapia antibiotica quando è associato un versamento, suggeriscono solo di eseguire accertamenti microbiologici sul liquido pleurico, ma non suggeriscono l'orientamento verso una terapia antibiotica differente e più mirata. Lo studio di Maskel³ invece sottolinea l'importanza di considerare separatamente i quadri di polmonite senza versamento da quelli con versamento e ne deriva un orientamento terapeutico mirato chiaramente espresso nelle linee guida della BTS sulla gestione del versamento pleurico infettivo nell'adulto⁴. Queste suggeriscono per il trattamento antibiotico empirico delle infezioni del cavo pleurico acquisite in comunità l'utilizzo di penicilline, penicilline combinate con inibitori delle

beta-lattamasi e cefalosporine per la loro ottima penetrazione nello spazio pleurico, e l'associazione con antibiotici attivi nei confronti degli anaerobi. Le linee guida BTS consigliano di evitare gli aminoglicosidi a causa della loro scarsa penetrazione nel liquido pleurico e della loro inattivazione da parte della acidità pleurica³⁰. Il metronidazolo per il trattamento degli anaerobi ha dimostrato un'ottima penetrazione nel cavo pleurico³¹. L'utilizzo della terapia antibiotica intrapleurica non viene raccomandato in quanto non supportato da validi studi clinici. Le linee guida BTS non contemplano l'utilizzo dei chinolonici nel trattamento del versamento pleurico infettivo e non danno una spiegazione di questo. La spiegazione potrebbe derivare dal fatto che benché la penetrazione dei chinolonici sia considerata buona negli animali da esperimento, in particolare per la moxifloxacin³², mancano studi *in vivo* e poi perché l'uso dei chinolonici dovrebbe essere limitato per non comprometterne la validità nella terapia della tubercolosi³³. L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) e la European Respiratory Society (ERS)³⁴ raccomandano un utilizzo prudente di questi farmaci in quanto attivi nei confronti di *Mycobacterium tuberculosis complex* e che quindi potrebbero provocare un transitorio miglioramento nei pazienti affetti da versamento pleurico tubercolare con mascheramento del quadro clinico.

Terapia di supporto

La terapia degli eventuali fattori predisponenti e la terapia di supporto sono importanti nella gestione del paziente con versamento pleurico complicato e/o empiema; un adeguato apporto nutrizionale può consentire di correggere l'ipoalbuminemia associata, che si correla con un *outcome* scadente. Le linee guida BTS⁴ considerano i pazienti con patologia infettiva del cavo pleurico a rischio di malattia tromboembolica e consigliano con evidenza A la profilassi con eparina.

Uso dei fibrinolitici

Ancora controverso è l'utilizzo intracavitario dei fibrinolitici; una metanalisi del 2004³⁵ non forniva indicazioni sulla validità della terapia intracavitaria con fibrinolitici e successivamente lo studio di Maskel (MIST1)³⁶, che ha incluso 208 pazienti nel gruppo trattato con streptochinasi e 222 in quello trattato con placebo, concludeva che la somministrazione intrapleurica di streptochinasi non migliorava la mortalità, né il ricorso alla chirurgia o la durata del ricovero ospedaliero. Una successiva Cochrane del 2008³⁷ riabilitava in parte la terapia fibrinolitica esprimendo perplessità in particolare sullo studio MIST1, unico studio incluso nella metanalisi che deponeva a sfavore del trattamento, in quanto erano stati inclusi pazienti in stadi già avanzati, mancava la stratificazione in base alla presenza o meno di loculazioni multiple all'ecografia e venivano utilizzati drenaggi di piccolo diametro. Inol-

tre mancava un protocollo standardizzato per definire il fallimento del trattamento e il ricorso alla chirurgia; questa veniva effettuata più in base alla disponibilità locale di un chirurgo toracico che a obiettive indicazioni. Una successiva metanalisi³⁸ conclude che la fibrinolisi intrapleurica con urokinasi può essere potenzialmente efficace nel ridurre il ricorso alla chirurgia e riduce i tempi di ricovero senza aumento degli effetti collaterali.

Nel 2011 lo studio MIST2 propone l'utilizzo dell'attivatore tissutale del plasminogeno associato alla DNAsi concludendo che favorisce il drenaggio del liquido pleurico, riduce il ricorso alla chirurgia e la durata della degenza ospedaliera.

Nel 2011 è stato pubblicato lo studio MIST2³⁹ che propone l'utilizzo dell'attivatore tissutale del plasminogeno associato alla DNAsi concludendo che favorisce il drenaggio del liquido pleurico, riduce il ricorso alla chirurgia e la durata della degenza ospedaliera.

I farmaci abitualmente utilizzati sono la streptochinasi (250.000 UI/die per 3 giorni) e l'urochinasi (100.000 UI/die per 3 giorni); il farmaco viene introdotto nel cavo pleurico attraverso il drenaggio, questo viene clampato per circa 2 ore e quindi viene rimessa l'aspirazione a caduta; è importante associare a questa metodica dopo alcune ore il lavaggio del cavo pleurico con soluzione fisiologica sterile. Il trattamento può essere ripetuto in caso di risposta incompleta o assente.

L'utilizzo di strumenti (fibrinolitici, toracosopia medica) che riducono la necessità di un intervento chirurgico è motivato dal fatto che spesso si tratta di pazienti fragili per i quali la VATS o la toracotomia seguite da decorticazione possono essere gravati da morbilità e mortalità elevate.

Toracentesi e drenaggio pleurico

La toracentesi in corso di versamento pleurico infettivo non riveste solo un ruolo diagnostico con le indicazioni già espresse in precedenza, ma costituisce un intervento indispensabile a fini terapeutici nel versamento pleurico semplice.

La rimozione del liquido pleurico consente una migliore espansione del parenchima sottostante, migliora la dispnea ed allevia il dolore spesso presente.

La rimozione del liquido pleurico consente una migliore espansione del parenchima sottostante, migliora la dispnea ed allevia il dolore spesso presente; se le condizioni cliniche lo richiedono può essere ripetuta anche se nella maggior parte dei casi di versamento pleurico semplice una singola toracentesi e la corretta tera-

pia antibiotica portano alla risoluzione del quadro clinico.

La letteratura è da sempre concorde nel ritenere mandatorio l'inserimento di un drenaggio pleurico in corso di versamento pleurico complicato e nell'empima; purtroppo però questo spesso è ritardato o non effettuato; il posizionamento del drenaggio pleurico deve essere sempre inserito precocemente nel cavo pleurico, preferibilmente sotto guida ecografica. Le linee guida BTS¹⁶ pongono l'indicazione al posizionamento del drenaggio oltre che nell'empima, anche nel versamento parapneumonico. Il posizionamento del drenaggio con aspirazione del pus e il lavaggio del cavo pleurico con soluzione fisiologica sterile devono essere sempre eseguiti prima che si instauri lo stadio organizzativo del versamento. La scelta del tipo di drenaggio è ampia e molto dipende dall'esperienza dei singoli. Storicamente si è sempre privilegiata la scelta di grossi drenaggi (20-24 French), ma la letteratura recente⁴⁰ ha dimostrato la non inferiorità di drenaggi più piccoli (10-16 French) tipo *pigtail*.

L'efficacia del drenaggio dipende non solo dalla precocità di inserimento, ma anche dalle caratteristiche morfologiche del versamento stesso. L'efficacia nel versamento parapneumonico pluriconcamerato è scarsa⁴¹. È importante sottolineare che la diagnosi precoce accompagnata al trattamento precoce riduce morbilità, mortalità e costi^{5 18 42}.

Toracosopia medica

Le linee guida della BTS⁴ e dell'ACCP⁴³ non considerano la TM nel percorso terapeutico del paziente affetto da versamento pleurico complicato e/o da empima in quanto mancano in letteratura studi randomizzati/controllati che ne documentino la validità. Esistono tuttavia in letteratura importanti contributi scientifici che ne dimostrano un ruolo importante.

La TM consiste in una metodica minimamente invasiva, poco costosa e gravata da pochissimi effetti collaterali confrontata con la VATS⁴⁴⁻⁴⁷. Brutsche et al.⁴⁶ hanno trattato con TM 127 pazienti con empima plurisaccato all'ecografia del torace ottenendo successo in 115 pazienti (91%), ulteriori 4 pazienti hanno necessitato di una seconda TM e solo il 6% (8 pazienti) ha necessitato di un intervento chirurgico. Anche Ravaglia et al.⁴⁷ hanno ottenuto successo con la TM nel 91,7% dei pazienti con versamento plurisaccato e in tutti i pazienti con versamento libero. Nella nostra esperienza (dati non pubblicati) abbiamo trattato 77 pazienti (62 con TM e 15 con drenaggio pleurico) (Tabella III) di cui 49 con versamento saccato, 16 con versamento organizzato e 12 con versamento libero; solo in 4 pazienti (2 con versamento saccato e 2 con versamento organizzato) abbiamo dovuto ricorrere al chirurgo toracico; in tutti i casi però il nostro intervento è stato tardivo in quanto i pazienti ci erano stati trasferiti da altri reparti dopo 10-15 gg di degenza nei quali era stata effettuata solo terapia antibiotica.

La TM riveste quindi un ruolo importante nel trattamento dell'empima^{48 49} in quanto si pone come metodica intermedia (Figura 4) tra il posizionamento del drenaggio e la VATS; è importante che venga eseguita precocemente soprattutto nel versamento multilo-

Tabella III. Nella nostra esperienza il trattamento del versamento parapneumonico e dell'empima con TM (62 pazienti) e con drenaggio pleurico (15 pazienti) è risultato inefficace in soli 4 pazienti.

Tipo di versamento	Efficacia terapeutica	
	n	%
• Versamento libero	12/12	100
• Versamento saccato	47/49	96
• Versamento organizzato	14/16	87
• TOTALE	73/77	95

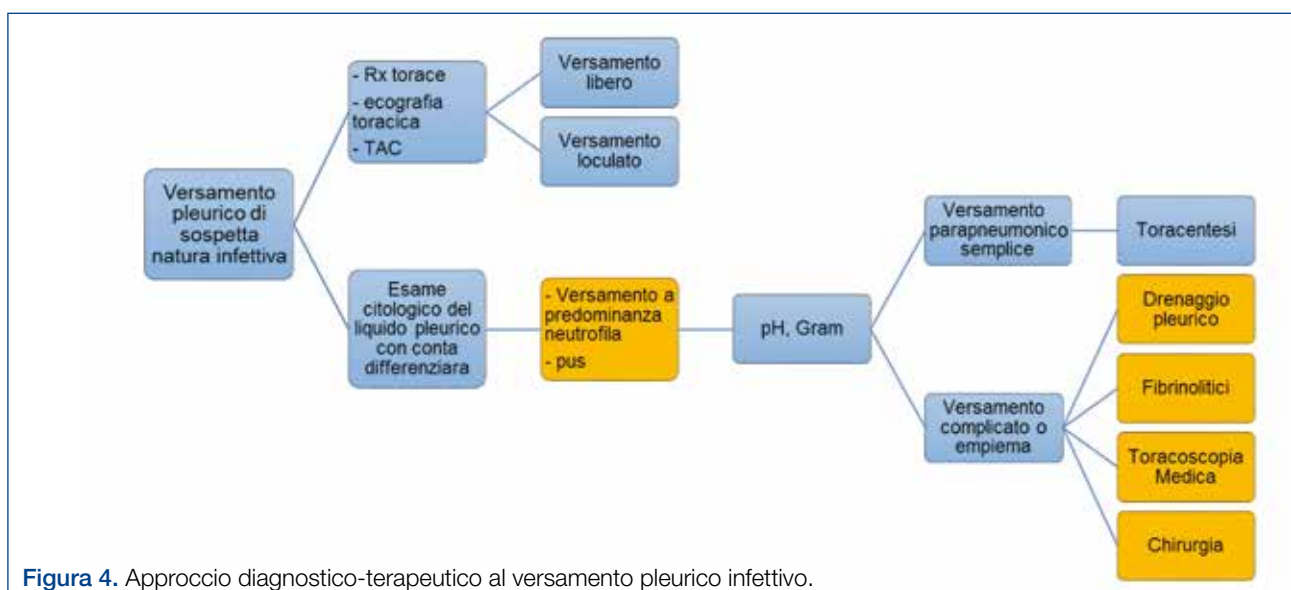


Figura 4. Approccio diagnostico-terapeutico al versamento pleurico infettivo.



Figura 5. Cavo pleurico in corso di empiema prima (a) e dopo (b) accurata *toilette* eseguita in corso di TM.

colato per consentire la rimozione delle aderenze e la accurata *toilette* del cavo pleurico e permettere quindi una completa distribuzione del fibrinolitico introdotto dopo la toracosopia nella cavità pleurica. Lo scopo e gli obiettivi che si ottengono con la toracosopia sono i seguenti: si può procedere alla aspirazione completa del pus anche rimuovendo aderenze che delimitano sacchature non raggiungibili con le punture esplorative (Figura 5); questo consente una completa esplorazione della cavità pleurica e la esecuzione di biopsie mirate (l'empima pleurico può essere anche il quadro clinico di esordio di una neoplasia pleurica); al termine si può procedere al corretto posizionamento del tubo di drenaggio sotto controllo endoscopico.

La TM riveste un ruolo importante nel trattamento dell'empima in quanto si pone come metodica intermedia tra il posizionamento del drenaggio e la VATS.

In caso di fallimento terapeutico del drenaggio o della TM si pone indicazione al trattamento chirurgico con VATS o toracotomia con decorticazione⁵⁰.

Conclusioni

In conclusione il versamento parapneumonico complicato e l'empima costituiscono quadri clinici complessi, gravati da complicanze ed elevata mortalità, che impongono un approccio diagnostico-terapeutico precoce e mirato per prevenire la progressione della patologia.

Il posizionamento del drenaggio toracico costituisce intervento terapeutico fondamentale e non rinunciabile; la TM eseguita precocemente consente una buona rimozione delle aderenze e quasi sempre una buona *toilette* del cavo pleurico; permette quindi una

completa distribuzione del fibrinolitico introdotto successivamente nella cavità pleurica.

Il versamento parapneumonico complicato e l'empima costituiscono quadri clinici complessi e gravati da complicanze ed elevata mortalità, che impongono un approccio diagnostico-terapeutico precoce e mirato.

Inoltre, la TM consente anche l'esplorazione del cavo e la esecuzione di biopsie pleuriche mirate in caso di sospetto di tubercolosi o di neoplasia pleurica sottostante.

Bibliografia

- 1 Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, et al. *Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance Study in Ohio.* The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Arch Intern Med* 1997;157:1709-18.
- 2 Falguera M, Carratalà J, Bielsa S, et al. *Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion.* *Eur Respir J* 2011;38:1173-9.
- 3 Maskell NA, Batt S, Hedley EL, et al. *The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance.* *Am J Resp Crit Care Med* 2006;174:817-23.
- 4 Davies HE, Davies RJO, Davies CWH. *Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010.* *Thorax* 2010;65:ii41-53.
- 5 Finley C, Clifton J, Fitzgerald JM, Yee J. *Empyema: an increasing concern in Canada.* *Can Respir J* 2008;15:85-9.
- 6 Bender JM, Ampofo K, Sheng X, et al. *Parapneumonic empyema deaths during past century, Utah.* *Emerging Infect Dis* 2009;15:44-8.
- 7 Burgos J, Falcó V, Pahissa A. *The increasing incidence of empyema.* *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:350-6.
- 8 Grijalva CG, Zhu Y, Nuorti JP, et al. *Emergence of parapneumonic empyema in the USA.* *Thorax* 2011;66:663-8.

- ⁹ Sevin CM, Peng S, Skouras V, et al. *Do viral infections cause pleural effusions?* Am J Respir Crit Care Med 2009;179:A4459 (abstract).
- ¹⁰ Tu CY, Chen CH. *Spontaneous bacterial empyema.* Curr Opin Pulm Med 2012;18:355-8.
- ¹¹ Light RW. *Parapneumonic effusions and empyema.* Proc Am Thorac Soc 2006;3:75-80.
- ¹² Sasse SA, Causing LA, Mulligan ME, Light RW. *Serial pleural fluid analysis in a new experimental model of empyema.* Chest 1996;109:1043-8.
- ¹³ Sahn SA, Reller LB, Taryle DA, et al. *The contribution of leukocytes and bacteria to the low pH of empyema fluid.* Am Rev Respir Dis 1983;128:811-5.
- ¹⁴ Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, et al. *Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis.* Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1700-8.
- ¹⁵ Santotoribio JD, Leon-Justel A, Delgado-Pecellin C, et al. *What are the biochemical parameters of pleural fluid that best identify parapneumonic effusions?* Ann Clin Biochem 2009;46:176-7.
- ¹⁶ Sahn SA. *Management of complicated parapneumonic effusions.* Am Rev Respir Dis 1993;148:813-7.
- ¹⁷ Idell S, Girard W, Koenig KB, et al. *Abnormalities of pathways of fibrin turnover in the human pleural space.* Am Rev Respir Dis 1991;144:187-94.
- ¹⁸ Ashbaugh DG. *Empyema thoracis. Factors influencing morbidity and mortality.* Chest 1991;99:1162-5.
- ¹⁹ Nielsen J, Meyer CN, Rosenlund S. *Outcome and clinical characteristics in pleural empyema: a retrospective study.* Scand J Infect Dis 2011;43:430-5.
- ²⁰ Heffner JE, Klein JS, Hampson C. *Diagnostic utility and clinical application of imaging for pleural space infections.* Chest 2010;137:467-79.
- ²¹ Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, et al. *Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method?* Chest 2003;123:418-23.
- ²² Antony VB, Codbey SW, Kunkel SL, et al. *Recruitment of inflammatory cells to the pleural space. Chemotactic cytokines, IL-8, and monocyte chemoattractant peptide-1 in human pleural fluids.* J Immunol 1993;151:7216-23.
- ²³ Valdes L, San Jose ME, Pose A, et al. *Diagnosing tuberculous pleural effusion using clinical data and pleural fluid analysis. A study of patients less than 40 years-old in an area with a high incidence of tuberculosis.* Respir Med 2010;104:1211-7.
- ²⁴ Levine H, Szanto PB, Cugell DW. *Tuberculous pleurisy. An acute illness.* Arch Intern Med 1968;122:329-32.
- ²⁵ Bielsa S, Palma R, Pardina M, et al. *Comparison of polymorphonuclear- and lymphocyte-rich tuberculous pleural effusions.* Int J Tuberc Lung Dis 2013;17:85-9.
- ²⁶ Menzies SM, Rahman NM, Wrightson JM, et al. *Blood culture bottle culture of pleural fluid in pleural infection.* Thorax 2011;66:658-62.
- ²⁷ Pedro-Botet ML, Sabria-Leal M, Haro M, et al. *Nosocomial and community-acquired Legionella pneumonia: clinical comparative analysis.* Eur Respir J 1995;8:1929-33.
- ²⁸ Tan MJ, Tan JS, Hamor RH, et al. *The radiologic manifestations of Legionnaire's disease.* Chest 2000;116:398-403.
- ²⁹ Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. *Infectious diseases society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults.* Clin Infect Dis 2007;44:S27-72.
- ³⁰ Thys JP, Vanderhoeft P, Herchuelz A, et al. *Penetration of aminoglycosides in uninfected pleural exudates and in pleural empyemas.* Chest 1988;93:530-2.
- ³¹ Teixeira LR, Sasse SA, Villarino MA, et al. *Antibiotic levels in empyemic pleural fluid.* Chest 2000;117:1734-9.
- ³² Liapakis IE, Kottakis I, Tzatzarakis MN, et al. *Penetration of newer quinolones in the empyema fluid.* Eur Respir J 2004;24:466-70.
- ³³ Migliori GB, Langendam MW, D'Ambrosio L, et al. *Protecting the tuberculosis drug pipeline: stating the case for the rational use of fluoroquinolones.* Eur Respir J 2012;40:814-22.
- ³⁴ Migliori GB, Zellweger JP, Abubakar I, et al. *European Union standards for tuberculosis care.* Eur Respir J 2012;39:807-19.
- ³⁵ Cameron R, Davies HR. *Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of parapneumonic effusions and empyema.* Cochrane Database Syst Rev 2004;2:CD002312.
- ³⁶ Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, et al. *U.K. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection.* N Engl J Med 2005;352:865-74.
- ³⁷ Cameron R, Davies HR. *Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema.* Cochrane Database Syst Rev 2008;CD002312.
- ³⁸ Nie W, Liu Y, Ye J, et al. *Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion: a meta-analysis of randomized control trials.* Clin Respir J 2014;8:281-91.
- ³⁹ Rahman NM, Maskell NA, West A. *Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection.* N Engl J Med 2011;365:518-26.
- ⁴⁰ Liu YH, Lin YC, Liang SJ, et al. *Ultrasound-guided pigtail catheters for drainage of various pleural diseases.* Am J Emerg Med 2010;28:915-21.
- ⁴¹ Huang HC, Chang HY, Chen CW, et al. *Predicting factors for outcome of tube thoracostomy in complicated parapneumonic effusion for empyema.* Chest 1999;115:751-6.
- ⁴² Davies CW, Kearney SE, Gleeson FV, et al. *Predictors of outcome and long-term survival in patients with pleural infection.* Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1682-7.
- ⁴³ Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, et al. *Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline.* Chest 2000;118:1158-71.
- ⁴⁴ Loddikenemper R, Kaiser D, Frank W. *Treatment of parapneumonic pleural effusion and empyema: conservative view.* Eur Respir Mon 2004;29:199-207.
- ⁴⁵ Reynard C, Frey JG, Tschopp JM. *Thoroscopie en anesthésie locale dans le traitement des empyèmes: une technique efficace et peu invasive.* Med Hyg 2004;62:2138-43.
- ⁴⁶ Brutsche MH, Tassi GF, Györik S, et al. *Treatment of sonographically stratified multiloculated thoracic empyema by medical thoracoscopy.* Chest 2005;128:3303-9.
- ⁴⁷ Ravaglia C, Gurioli C, Tomassetti S, et al. *Is medical thoracoscopy efficient in the management of multiloculated and organized thoracic empyema?* Respiration 2012;84:219-24.
- ⁴⁸ Tassi GF, Marchetti GP. *Il versamento parapneumonic e l'empyema.* In: *Pneumologia Interventistica.* Milano: Springer Italia 2007.
- ⁴⁹ Tassi GF, Marchetti GP, Aliprandi PL. *Advanced medical thoracoscopy.* Monaldi Arch Chest Dis 2011;75:99-101.
- ⁵⁰ Scarci M, Abah U, Solli P, et al. *EACTS expert consensus statement for surgical management of pleural empyema.* Eur J Cardiothorac Surg 2015;48:642-53.

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.