

ARCHIVIO MONALDI

PER

LE MALATTIE DEL TORACE

già

ARCHIVIO DI TISIOLOGIA E MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

Fondato da V. MONALDI

F. G. BIONDO
T. CESARANO

L. CALDARELLI
V. G. DI CRESCENZO

C. BERGAMINELLI
M. SANTINI

LE COMPLICANZE SETTICHE POSTOPERATORIE
NEI PAZIENTI OPERATI PER NEOPLASIE DEL TORACE

Volume XLV - N. 3

Maggio - Giugno 1990

IDELSON - NAPOLI

LE COMPLICANZE SETTICHE POSTOPERATORIE
NEI PAZIENTI OPERATI PER NEOPLASIE DEL TORACE

F. G. BIONDO
T. CESARANO

L. CALDARELLI
V. G. DI CRESCENZO

C. BERGAMINELLI
M. SANTINI

Nei pazienti portatori di neoplasie del torace, l'immunodepressione è frequente causa (20.0 — 40.0%) di complicanze settiche postoperatorie.

Esse sono in relazione allo stadio della neoplasia, all'età del paziente, allo stato nutrizionale, alla durata ed all'entità dell'intervento, alla procedura anestesiológica, ma ancor più al deficit dell'immunità cellulo-mediata.

La presente ricerca clinica ha lo scopo di valutare nei pazienti ipo-energi l'efficacia dell'uso di farmaci immunostimolanti nella profilassi e nella cura di tali infezioni.

MATERIALE E METODI

Abbiamo eseguito uno studio prospettico randomizzato e controllato valutando, sia al ricovero che nel postoperatorio, lo stato immunitario di 30 pazienti (27 maschi e 3 femmine con età media di 53 ± 3 anni, range 40-70 anni), ricoverati presso la Chirurgia Toraco-Polmonare della I Facoltà di Medicina dell'Università di Napoli dal gennaio 1987 al gennaio 1988 affetti da una neoplasia del torace ed in attesa di intervento chirurgico.

La casistica comprendeva 3 pazienti con cancro del polmone al I stadio, 6 al II e 10 allo stadio IIIa; 2 pazienti avevano un cancro dell'esofago e 9 una neoplasia del mediastino (4 timomi - 2 neurofibromi - 3 lipomi).

Lo studio è stato eseguito mediante:

— Skin Tests con antigeni Tetanico, Difterico, Streptococcico, Tubercolinico, Candida, Tricophiton, Proteus ed antigene di controllo (Miltitest IMC Merieux);

— identificazione fenotipica con anticorpi monoclonali e citofluorimetria a flusso delle sottopopolazioni linfocitarie circolanti nel sangue periferico (OKT3, OKT4, OKT8);

— valutazione dell'indice di immunoregolazione (T4/T8);

— dosaggio delle immunoglobuline (IgA, IgG, IgM);

— dosaggio delle frazioni complementari (C3b e C4).

Abbiamo escluso dal protocollo di indagine i pazienti affetti da malattie linfoproliferative ed epato-renali, in trattamento cortisonico, radioterapico, con farmaci citostatici e pazienti di età superiore ai 70 anni.

Sono stati ammessi al trial solo 21 di essi, immunodepressi al ricovero, randomizzati in ordine sequenziale di osservazione ed assegnati (tab. 1) rispettivamente al gruppo A da trattare (10 paz.) ed al gruppo B di controllo (11 paz.).

TABELLA 1.

<i>21 pazienti immunodepressi</i>	
Gruppo A: 10 pazienti	Gruppo B: 11 pazienti
Trattamento con immunostimolante	controlli

Il trattamento è stato effettuato con un farmaco immunostimolante (TP1: 1 mg/kg/die i.m.) per una settimana e successivamente con 2 somministrazioni settimanali allo stesso dosaggio per un periodo massimo di 3 mesi. In tutti i pazienti ammessi al trial e candidati all'intervento è stato somministrato al momento della preanestesia lo stesso antibiotico ad ampio spettro, secondo lo schema « short term ».

L'efficacia della terapia è stata valutata controllando clinicamente, con mezzi strumentali e microbiologici, l'insorgenza di complica-

ze infettive postchirurgiche secondo il criterio classificativo proposto da Alexander:

- infezioni sistemiche con febbre $>$ di 38°C per 2 o più giorni con G.B. $>$ 9000 mm^3 ;
- infezioni loco-regionali con o senza febbre;
- febbre di origine sconosciuta con temperatura $>$ 38°C per 2 o più giorni con G.B. $>$ 9000 mm^3 .

RISULTATI

L'incidenza globale di complicanze settiche postoperatorie è stata del 28,6% (6 casi), così ripartite (v. tab. 2):

TABELLA 2.

Gruppo	Infezioni	Paz. immunodepressi
A (immunostimolante)	1 (10.0%)	10
B	5 (45.4%)	11
<i>Totale</i>	6 (28.6%)	21

complessivamente modesta nel gruppo A trattato con immunostimolante, in cui si è verificato 1 episodio infettivo (10.0%), con scarse ripercussioni sullo stato generale e risoltosi completamente.

Nel gruppo B abbiamo riscontrato 5 episodi infettivi (45,4%) che hanno fatto notevolmente prolungare l'impegno terapeutico e la degenza ospedaliera (in media $>$ di 7 gg.) (v. tab. 3).

Nel gruppo trattato, contemporaneamente alla risposta clinica sono migliorati i parametri immunologici. Lo Score composito del multitest (v. tab. 4) ha mostrato alla dimissione dei pazienti un incremento notevole della risposta cellulo-mediata con attenuazione o scomparsa della ipo-anergia (1.7 \rightarrow 2.8) nella maggioranza di essi, a differenza di un lieve peggioramento riscontrato nel gruppo B

(1.9 → 1.6). Un risultato significativamente favorevole è stato riscontrato con l'aumento della percentuale dei linfociti T totali passati dal 55.0 al 67.0% e delle sottopopolazioni T4 variate da una media del 26.5 al 34.3%. I linfociti T8 sono notevolmente ridotti passando dal 33.0 al 26.7%. Il rapporto T4/T8 è aumentato da 0.80 a 1.28. Il trattamento in tal caso non ha tanto inciso sulla popolazione T helper (26.5 → 34.3) che è restata sempre al di sotto dei valori normali (45 ± 10) ma ha riportato alla normalità la popolazione T suppressor (33.0 → 26.7).

TABELLA 3. — *Complicanze infettive nei due gruppi.*

GRUPPO A: Immunostimolante (1/10 pazienti):

— LOBECTOMIA: deficit di riespansione del parenchima residuo con febbre $> 38^{\circ}\text{C}$ > 2 giorni e G.B. > 9000 mm³.

GRUPPO B (5/11 pazienti):

— ESOFAGECTOMIA: febbre $> 38^{\circ}\text{C}$ > 2 giorni e G.B. > 9000 mm³;

— TIMECTOMIA: infezione respiratoria con febbre $> 38^{\circ}\text{C}$ > 2 giorni e G.B. > 9000 mm³;

— PNEUMONECTOMIA: infezione della ferita con febbre;

— LOBECTOMIA: infezione delle vie urinarie, febbre $> 38^{\circ}\text{C}$ > 8 giorni e G.B. > 9000 mm³;

— EXERESI LIPOMA MEDIASTINICO: infezione della ferita con febbre.

I valori della frazione complementare C3b hanno mostrato un modesto incremento da una media di 95.3 a 102.1 mg/dl.

Quasi invariata è rimasta la frazione C4 (14.8 → 15.2).

Per quanto riguarda i valori delle IgG si è osservato, nel gruppo trattato, un lieve decremento nel postoperatorio da valori medi di 1350 a 950 mg/dl, interpretato come conseguenza di una minore sti-

TABELLA 4.

	MULTITEST (score composito)	T3	T4	T8	T4/T8	C3b	C4	IgA	IgG	Ig
V.N.	3	75+7	45+10	28+8	1.4-1.8	83-177	15-45	260	1350	35
GRUPPO A: trattamento con immunostimolante										
ricovero	1.7	55	26.5	33.0	0.80	95.3	14.8	220	1350	25
dimissione	2.8	67	34.3	26.7	1.28	102.1	15.2	268	950	28
GRUPPO B										
ricovero	1.9	60	29.1	37.5	0.77	93.8	16.5	190	1280	21
dimissione	1.6	56	26.3	35.2	0.74	80.3	15.4	203	1360	23

Score composito:

- > 10 per gli uomini e 6 per le donne = 3;
- < 10 per gli uomini e 6 per le donne = 2;
- < 3 = 1.

molazione dei linfociti B da parte degli antigeni tumorali e della minore incidenza di episodi infettivi. Non significative le variazioni dei valori delle IgA e delle IgM.

CONCLUSIONI

Per molti anni gli studi sulla profilassi delle infezioni in chirurgia toracica hanno concentrato l'attenzione prevalentemente sull'aspetto microbiologico del problema (asepsi, profilassi antibiotica ecc.) sottovalutando l'aspetto immunologico. La nostra esperienza in accordo con Cole W. e coll. conferma che la profilassi delle infezioni postchirurgiche, nei pazienti immunodepressi portatori di neoplasie del torace, mediante il ripristino dell'assetto immunitario rappresenta un importante obiettivo clinico.

Nei pazienti trattati con farmaci immunostimolanti le complicanze settiche si sono manifestate con un'incidenza modesta e con scarse ripercussioni sullo stato generale.

Esse sono state rapidamente e completamente dominate in stretta correlazione con una soddisfacente immunoricostituzione.

RIASSUNTO

F.G. BIONDO, L. CALDARELLI, C. BERGAMINELLI, T. CESARANO, V.G. DI CRESCENZO, M. SANTINI: *Le complicanze settiche postoperatorie nei pazienti operati per neoplasie del torace.*

Gli Autori hanno eseguito uno studio clinico prospettico valutando sia al ricovero che nel postoperatorio lo stato immunitario di 30 pazienti ricoverati presso la Chirurgia Toraco-Polmonare della I Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Napoli con diagnosi di neoplasia del torace.

Sono stati ammessi al trial solo 21 di essi, immunodepressi al ricovero ed assegnati rispettivamente al Gruppo A da trattare (10 pazienti) ed al Gruppo B di controllo (11 pazienti).

Nel Gruppo A è stata valutata l'efficacia dell'uso di farmaci immunostimolanti nella profilassi e nella terapia delle complicanze settiche postoperatorie.

L'incidenza globale di tali complicanze è stata di 6 casi di cui solo il 10% nel Gruppo A ed il 45% nel Gruppo B.

Nei pazienti trattati le complicanze settiche hanno avuto scarse ripercussioni sullo stato generale e sono state rapidamente e completamente dominate in stretta correlazione con una soddisfacente immunoricostituzione.

SUMMARY

F.G. BIONDO, L. CALDARELLI, C. BERGAMINELLI, T. CESARANO, V.G. DI CRESCENZO, M. SANTINI: *Postoperative septic complications in the operated patients with thoracic neoplasm.*

The Authors executed a prospective clinic study evaluating, whether at the admittance or after surgery, the immunity status of 30 patients with a thoracic neoplasm, admitted to Department of Thoracic Surgery, I School of Medicine, Naples.

Only 21 of them, immunodepressed at the admittance, were accepted to trial and assigned respectively to A Group destined to surgery (10 patients) and to B check Group (11 patients).

In the A Group the effectiveness of the immunotherapy was valued in the prophylaxis and in the postoperative septic complications' therapy.

The global incidence of those complications was of 6 cases, of which 10% only in A Group and 45% in B Group.

In the operated patients the septic complications had few repercussions on general status and were rapidly and totally dominated in strict correlation with an adequate immunoreconstitution.

BIBLIOGRAFIA

- AIUTI F., BUSINICO L.: *Effects of thymic hormones on immunodeficiency.* Clin. Immunol. Allerg., 3, 187, 1983.
- ALEXANDER J.W.: *Emerging concepts in control of clinical infections.* Surgery, 75, 934, 1975.
- CAMERON J.L., IMBEMBO A., KIEFFER R.F.: *Prospective clinical trial of antibiotics for pulmonary resections.* Surg. Gynecol. Obst., 152, 156, 1981.
- COLE W., LOREN H.: *Need for immunologic stimulator during immunosuppression produced by major cancer surgery.* Ann. Surg., 202, 9, 1985.
- CHRISTIAN N.V.: *Host defense mechanism in surgical patients: a correlative study of the delayed hypersensitivity skin tests response and sepsis.* Can. J. Surg., 28, 39, 1985.
- FARINA E.C., GARINO M., BALBO G.: *Thimustymulin prophylaxis of postoperative infections in anergic patients.* Can. J. Surg., 29, 445, 1986.
- FRIMODT MOLLER N., OSTRI P., PEDERSON I.: *Antibiotic prophylaxis in pulmonary surgery.* Ann. Surg., 195, 444, 1982.
- GREEN J.W., WENZEL R.P.: *Postoperative wound infection: A controlled study of the increased duration of hospital stay and direct cost of hospitalization.* Ann. Surg., 185, 264, 1977.
- MEAKINS J.L.: *Clinical importance of host resistance to infections in surgical patients.* Advances in Surg., 15, 225, 1981.
- TERRIZZI A., GIPPONI M., MELONI C., FARINA P.G., PELLAS C., BERTI RIBOLI E.: *Use of thymic factor in the prevention of postoperative infections.* It. J. Surg. Sci., 15, 243, 1985.