



**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**MALİGN PLEVRAL EFÜZYONLU OLGULARDA  
RANDOMİZE OLARAK VATS + PLÖREKTOMİ İLE  
PLÖRİKEN + TALK PLÖRODEZİS SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Fatih METEROĞLU  
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**Nisan-2009**

**T.C  
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**MALİGN PLEVRAL EFÜZYONLU OLGULARDA  
RANDOMİZE OLARAK VATS + PLÖREKTOMİ İLE  
PLÖRİKEN + TALK PLÖRODEZİS SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Fatih METEROĞLU  
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Bülent TUNÇÖZGÜR**

**Nisan-2009**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim, meslek sevgisi, azmi ve sosyal davranış biçimi ile örnek aldığım, yetişmemde büyük emeği olan kıymetli hocam Prof. Dr. Levent ELBEYLİ' ye teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Bilgi ve deneyimleriyle eğitimime olan katkıları ve tez çalışmalarımda bana olan desteklerinden dolayı değerli hocam Prof. Dr. Bülent TUNÇÖZGÜR' e teşekkürlerimi sunarım.

İhtisasım süresince bana bilgi ve becerilerini aktaran değerli hocalarım Doç. Dr. A. Feridun IŞIK'a ve Yrd. Doç. Dr. Maruf ŞANLI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum bütün asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman bana desteklerini hissettiren kayın validem Nevriye, kayınpederim Cemil Hoş, eşim Beyhan, çocuklarım A. Emin, M. Taha ve H. Sultan'a teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Fatih METEROĞLU**

**GAZİANTEP-2009**

---

**İÇİNDEKİLER****SAYFA NO**

<b>ÖNSÖZ :</b> .....	<b>I</b>
<b>ÖZET:</b> .....	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT:</b> .....	<b>V</b>
<b>KISALTMALAR:</b> .....	<b>VI</b>
<b>TABLO LİSTESİ:</b> .....	<b>VII</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ:</b> .....	<b>VII</b>
<b>RESİM LİSTESİ:</b> .....	<b>VII</b>
<b>1-GİRİŞ ve AMAÇ:</b> .....	<b>1</b>
<b>2-GENEL BİLGİLER:</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1. Plevra :</b> .....	<b>3</b>
2.1.1. Plevranın anatomi ve histolojisi :.....	<b>3</b>
2.1.2. Parietal pleura (pleura parietalis):.....	<b>4</b>
2.1.3. Kostal pleura (pars costalis):.....	<b>4</b>
2.1.4. Mediastinal pleura (pars mediasinalis):.....	<b>4</b>
2.1.5. Diafragmatik pleura (pars diaphragmatica):.....	<b>4</b>
2.1.6. Servikal pleura (cupula pleurae, plevral kubbe):.....	<b>5</b>
2.1.7. Visseral pleura (pleura visceralis, pleura pulmonalis).....	<b>5</b>
<b>2.2. Plevranın Embriyolojik Gelişimi:</b> .....	<b>5</b>
<b>2.3.Plevranın Arteriyel Beslenmesi:</b> .....	<b>6</b>
<b>2.4. Plevranın Venöz Drenajı:</b> .....	<b>7</b>
<b>2.5. Plevranın Lenfatik Drenajı:</b> .....	<b>7</b>
<b>2.6. Plevranın İnnervasyonu:</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1. Plevranın fizyolojisi :</b> .....	<b>8</b>
<b>3.2. Plevral sıvı oluşumu:</b> .....	<b>9</b>
3.2.1. Plevral kapillerler ve sıvı oluşumundaki rolleri:.....	<b>9</b>
3.2.2.Akciğer interstisyumu ve plevral sıvı oluşumundaki rolü:.....	<b>10</b>
3.2.3. İntratorasik lenfatiklerin ve kan damarlarının sıvı oluşumundaki rolleri:.....	<b>11</b>
3.2.4.Periton boşluğunun sıvı oluşumundaki rolü:.....	<b>11</b>

3.2.5. Plevral sıvının emilimi.....	11
3.2.6 Plevral efüzyon patogenezi:.....	12
<b>4. Plevral efüzyonda tanısal yaklaşım:.....</b>	<b>14</b>
4.1. Klinik özellikler:.....	14
4.2. Radyolojik değerlendirme:.....	15
4.2.1. Göğüs Radyografisi:.....	15
4.2.2. Ultrasonografi (USG):.....	16
4.2.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT):.....	16
4.2.4. Manyetik rezonans görüntüleme (MR):.....	17
4.3. Torasentez:.....	17
<b>5. Plevral sıvının değerlendirilmesi :.....</b>	<b>19</b>
5.1. Makroskopik değerlendirme:.....	19
5.2. Plevral sıvı mikroskopisi:.....	21
5.3. Biyokimyasal Değerlendirme:.....	22
<b>6. Plevral sıvının mikrobiyolojik değerlendirilmesi :.....</b>	<b>29</b>
6.1 İmmunolojik testler:.....	29
6.2. Plevral sıvının sitolojik değerlendirilmesi:.....	29
<b>7. Torasentezle tanı konulamayan olgularda tanı yaklaşımı:.....</b>	<b>29</b>
7.1. Kapalı Plevra Biyopsisi:.....	30
7.2. Bronkoskopi:....	30
7.3. Torakoskopi:....	30
7.4 Torakotomi (Açık plevra biyopsisi):.....	31
<b>8 -VATS (Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi):.....</b>	<b>31</b>
<b>3-MATERYAL ve METOD:.....</b>	<b>35</b>
<b>4-BULGULAR:.....</b>	<b>40</b>
<b>5-TARTIŞMA:.....</b>	<b>44</b>
<b>6-SONUÇLAR:.....</b>	<b>55</b>
<b>7-KAYNAKLAR:.....</b>	<b>56</b>

## ÖZET

# MALİGN PLEVRAL EFÜZYONLU OLGULARDA RANDOMİZE OLARAK VATS + PLÖREKTOMİ İLE PLÖRİKEN + TALK PLÖRODEZİS SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

**Dr. Fatih METEROĞLU**  
**Uzmanlık Tezi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı**  
**Tez Yöneticisi: Prof Dr. Bülent Tünçözgür**  
**Nisan-2009;78 sayfa**

Plevral efüzyonlar, plevral sıvının salınımı ile emilimi arasındaki dengenin bozulması sonucu oluşur. Bu çalışmada, malign plevral efüzyonun (MPE) palyatif tedavisinde plörodezin farklı yöntemlerinden talk plörodezis ile video yardımcı göğüs cerrahisi (Video-assisted thoracic surgery VATS) plörektominin klinik yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Haziran 2007-Haziran 2008 arasında malign plevral efüzyon nedeniyle plörodezis uygulanan 45 olgu çalışmaya alındı. Tanı koymak için plevral sıvının biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemesi için torasentez yapıldı. Plevral sıvı ve serum örneklerinde eş zamanlı LDH, total protein, glukoz, albumin ve sitoloji çalışıldı. Olgular iki gruba ayrıldı. Grup-I (n = 25) olgulara küçük kalibrasyonlu katater -talk plörodezis (4.5 gr), grup-II (n = 20) olgulara VATS plörektomi uygulandı

Olguların 32'si kadın, 13'ü erkek idi. Yaş ortalaması 51.58 (27-75) yıl idi. Tüm olgularda torasentezle alınan sıvı ile sitolojik tanı konuldu. Ayrıca transuda- eksuda ayırımı Light kriterlerine göre yapıldı. En sık meme kanseri 19 hasta (% 42.22) ve ikinci sırada akciğer kanseri 10 hasta (%22.22) olduğu görüldü. Grupların plörodezis başarı oranları tam cevap: grup-I (TALK ) de %64 (n: 16), parsiyel cevap %20 (n:5), başarısız %16 (n:4), grup-II (VATS) de tam cevap %60 (n:12), parsiyel cevap %25 (n:5) başarısız %15 (n:3) olarak bulundu. Ayrıca grupların hastanede kalış, tüp takip süreleri karşılaştırıldığından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kötü prognoz göstergesi olan malign plevral efüzyonda tedavi palyatifdir. Amaç sağ kalım süresi kısa olan hastada nefes darlığını ortadan kaldırmaktır. Çalışmamızda VATS plörektomi ile plörodeziste en etkili sklerozan ajan olarak bildirilen talk arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

**Anahtar Sözcükler:** Malign plevral efüzyon, Torakoskopi, Talk, Plörodezis.

## **ABSTRACT**

### **COMPARING THE RESULTS OF VATS PLEURECTOMY AND PLEUROCAN PLUS TALC PLEURODESIS IN RANDOMISED PATIENTS WITH MALIGN PLEURAL EFFUSION**

**Dr. Fatih METEROĞLU**

**Residency Thesis, Department of Thoracic Surgery**

**Supervisor: Prof. Dr. Bülent Tünçözgür**

**April-2009;78 pages**

Pleural effusion occurs as a result of deterioration in equilibrium between absorption and secretion of pleural liquid. In this study, we aimed to investigate the effect and clinical responses of talc pleurodesis and pleurectomy with video assisted thoracoscopic surgery (VATS) in patients with malignant pleural effusion.

Forty-five patients with malignant pleural effusion who were treated with pleurodesis between June 2007 and June 2008 were included in this study. Thoracentesis was performed in order to study the biochemical, microbiologic and cytological analysis. Glucose, total protein, albumine, LDH and cytological examination were studied in effusion and blood sample simultaneously. Cases were classified into two groups; in group 1 (n=25), small calibrated catheter and talc pleurodesis were performed. In Group 2 (n=20), VATS pleurectomy was performed.

There were 32 females and 13 males with mean age 51.58 (27-75). Diagnosis was made with cytologic examination of pleural fluid that was aspirated with thoracentesis. Transudate and exudate discrimination was done according to Light criteria. Breast cancer was the most malignant effusion etiology (19 patients-42.22%). Lung cancer (10 patients-22,22%) was the second one. Success rates of the groups were as complete response; in group 1(TALC) was 64% (n=16) where 60% in group 2 (n=12). Partial response was 20% in Group 1 and 25% in Group 2. Unsuccessful response was 16% (n=4) in Group 1 and 15% (n=3) in Group 2. There was no significant difference between groups when hospital stay and tube drainage time when compared to each other. The treatment of malignant pleural effusion is palliative as it is a poor prognostic factor. The purpose is to eliminate dyspnea in patients with short survival time. There was no significant difference between the VATS pleurectomy method and talc pleurodesis that has been known as effective sclerosant agent.

**Key Words:** Malign pleural effusion, Thoracoscopy, Talc, Pleurodesis

## **KISALTMALAR LİSTESİ**

<b>BT</b>	:	Bilgisayarlı tomografi
<b>MRG</b>	:	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>USG</b>	:	Ultrasonografi
<b>FOB</b>	:	Fiber optik bronkoskopi
<b>VATS</b>	:	Video yardımcı torasik cerrahi
<b>MPE</b>	:	Malign Plevral Efüzyon
<b>PE</b>	:	Plevral effüzyon
<b>PA</b>	:	Posterior-anterior
<b>LDH</b>	:	Laktat Dehidrogenaz
<b>CEA</b>	:	Karsinoembriyonik antijen
<b>ADA</b>	:	Adenozin deaminaz



## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b>	Plevral efüzyonların nedenleri:.....	13
<b>Tablo 2:</b>	Torasentezin rölatif kontrendikasyonları:.....	18
<b>Tablo 3:</b>	Light Kriterleri:.....	22
<b>Tablo 4:</b>	Transüdatif efüzyon nedenleri:.....	23
<b>Tablo 5:</b>	Transüda-eksüda ayırımında kullanılan diğer parametrel.....	23
<b>Tablo 6:</b>	Eksüdatif efüzyon nedenleri :.....	24
<b>Tablo 7:</b>	Torakoskopi endikasyonları:.....	32
<b>Tablo 8:</b>	Torakoskopik kontrendikasyonlar:.....	33
<b>Tablo 9:</b>	VATS'de temel ilkeler:.....	33
<b>Tablo 10:</b>	Grupların demografik özellikleri ve değerlendirme verileri:.....	40
<b>Tablo 11:</b>	Malign plevral efüzyon nedenleri:.....	41
<b>Tablo 12:</b>	Semptomatoloji:.....	42
<b>Tablo 13 :</b>	Grup I-II cevap tablosu:.....	43
<b>Tablo 14:</b>	Dokuz ayrı çalışmadan oluşturulan 1783 olguluk bir seride MPE nedenleri.....	47
<b>Tablo 15:</b>	Türkiye'de malign plevral efüzyonların etiyojileri ile ilgili çeşitli çalışmaların verileri :.....	47
<b>Tablo 16:</b>	Yaygın kullanılan plörodezis ajanlarını genel özellikleri :.....	50
<b>Tablo 17:</b>	Malign plevral sıvılı hastalarda tedavi seçenekler:.....	51

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b>	Plevranın innervasyonu:.....	8
<b>Şekil 2a-2b:</b>	Plevral efüzyonun operasyon öncesi ve sonrası akciğer grafipleri:.....	16
<b>Şekil 3:</b>	Plevral efüzyonun tomografik görünümü:.....	17
<b>Şekil 4:</b>	Plevral efüzyon tanılı hastalarımızda algoritmimiz:.....	38

## RESİM LİSTESİ

<b>Resim :1a:</b>	Plevral efüzyonunda torasentezin yapılışı:.....	19
<b>Resim :1b:</b>	Plevral efüzyonun plörikenle boşaltılması:.....	19
<b>Resim :2a-2b-2c:</b>	Plevral efüzyonun görünümü:.....	20
<b>Resim :3a :</b>	Video-endoskopik sistem:.....	34
<b>Resim :3b:</b>	Torakoskopide kullanılan aletler:.....	34

## GİRİŞ VE AMAÇ

Malign hastalıklarda plevral tümör yayılımı nedeniyle plevral sıvının salınımı ve emilimindeki bozukluk sonucu plevral efüzyon (PE) oluşur. Plevral efüzyonların %30-60'nın maligniteye bağlı olduğu görülmüştür (1). Akciğerden veya başka organlardan kaynaklanan birçok hastalık plevral efüzyonun sebebi olarak gösterilebilir. Lokal inflamasyon ve artmış kapiler permeabilite de sıvı transudasyonunu arttırır. Kanserin lenfatik obstruksiyonu lenfatik yol ile reabsorbsiyonu bozar. Lenfatik blokaj, paryetal plevral stomadan itibaren medyastinal ve parasternal lenf nodlarına kadar herhangi bir düzeyde olabilir ve malign efüzyonların en önemli nedenidir (2).

Malign plevral efüzyon nedenleri yurtdışındaki çalışmalarda akciğer kanseri, meme kanseri, lenfoma olarak sıralanırken ülkemizdeki çalışmalarda akciğer kanseri, meme kanseri ve mezotelyoma şeklinde sıralanmaktadır (3,4).

Malign plevral efüzyonda hastaların çoğu semptomatiktir ve yaşam beklentisi çok kısadır. Malign plevral efüzyon, kötü bir prognoz işaretidir. Bu hastalarda temel amaç nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı gibi belirtilerin giderilmesi ve plevral efüzyonun tekrarını önleyerek yaşam konforunun arttırılmasıdır (3,5,6).

Malign plörizili hastalarda klinik olarak en önemli özellik, nefes darlığı yakınmasının bulunmasıdır. Nefes darlığı; toraks duvarı kompliyansında azalma medyastinal yer değişikliği, sıvı tarafında akciğer hacimlerinde azalma, akciğer-göğüs duvarı kökenli bazı nörolojik reflekslerin katkısıyla ortaya çıkan çok komponentli bir sorun niteliğindedir. Diğer bir bulgu olan göğüs ağrısı yakınması; paryetal plevra, kostalar ve göğüs duvarının tutulumlarına bağlı olarak oluşabilir ve çoğunlukla benign plörizilerin tersine künt ağrı niteliğindedir. Kaşeksi birçok olguda eşlik eden bir tablo olabilir. Ateş benign plörizilere göre daha seyrek olarak izlenir (7). Akut ve büyük efüzyonları olan vakalarda acil göğüs drenajı endikasyonu vardır. Bunu takip eden dönemde altta yatan hastalığın tedavisi gerekmektedir.

Bu amaçla plevral sıvının drenajını takiben plevral kavitenin obliterasyonunu sağlayacak yöntemler kullanılır. Başlıca tedavi yöntemleri kimyasal plörodezis, küçük çaplı kateter ile devamlı drenaj, plöroperitoniyal şant, torakoskopi veya torakotomi ile plörektomi veya plevral abrazyondur (2,5,6).

Tanı koymak için torasentez yapılmalıdır. Kapalı plevral biyopsisi ve VATS, torasentezin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılabilir. Tanının konulabilmesi için plevral sıvının biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemesi yapılmalıdır. Benign plevral efüzyonu

olan hastalarda tedavi etyolojiye yöneliktir. Solunum sıkıntısına yol açmadığı sürece drenaja gerek kalmaz. Malign plevral efüzyonlarda yaşam beklentisi çok kısadır. Hastanın iyi değerlendirilmesi ve tedavi şeklinin hastaya göre belirlenmesi gerekir. Tüp drenaj sonrası akciğerin tam ekspansiyonu sağlanırsa, plörodezis yapılmalıdır. Plörodezis, talk, bleomisin veya tetrasiklin ile yapılabilir. Talk bu ajanlar arasında en başarılıdır (%95) (8).

Plörodezisin gerçekleştirilebilmesinde en önemli koşul tam ekspansiyon ile pariyetal ve visseral plevraların temasıdır. Bu VATS ile sağlanabilir. VATS genel anestezi ile yapılabilen, emniyetli ve efektif bir yöntemdir (9).

Bu çalışmada amacımız malign plevral efüzyonlu hastalarda talk plörodezis ile VATS plörektominin başarı oranlarını, yan etkilerini, maliyetlerini ve hastanede kalış sürelerini prospektif bir çalışma ile karşılaştırmak ve sonuçlarını tartışmaktır.

## GENEL BİLGİLER

### 2.1. Plevra

#### 2.1.1 Plevranın anatomi ve histolojisi

Plevra; akciğerleri ve göğüs duvarlarının iç yüzeyini arada boşluk bırakacak şekilde örten elastik, kaygan, seröz bir zarıdır. Bu zar önce göğüs duvarlarını sarar ve buradan akciğerlerin üzerine atlayarak, akciğerleri sıkıca kuşatır (10). Plevranın, yarıkları da dâhil olmak üzere akciğerlerin dış yüzlerini örten bölümüne, visseral veya pulmoner plevra denilir. Zarın geriye kalan parçası, göğüs duvarının iç yüzünü, diyafragmanın üst yüzünü ve mediastinum'un akciğerlere bakan yüzlerini örter. Bu bölüme de pariyetal plevra adı verilir (11,12). Bu iki tabaka radix pulmonis etrafında ve aşağısında, biri diğeriyle kesintisiz devam edecek şekilde birleşirler. Radix pulmonis'ten aşağıya doğru olan devamlılığı pulmoner ligament sağlar. Yapraklar hilusta birleşirler. Yüzeyleri normalde birbirleri ile yapışmayacak şekilde temas halindedir. İki yaprak arasında solunum esnasında akciğerlerin göğüs boşluğu içindeki hareketlerini kolaylaştırmak için az miktarda sıvı bulunur. Sıvının bulunduğu potansiyel aralığa plevral kavite denir. Sağ ve sol plevral kavite mediasten ile tamamen birbirinden ayrılır (13).

Sağ plevral kese soldakinden daha kısa ve daha geniştir. Aynı zamanda, sola nazaran boyunda daha yüksek bir seviyeye çıkar (12). Akciğerler ve plevral keseler arasındaki aralık mediastinum olarak adlandırılır (14). Plevral boşluktaki sıvı yaklaşık olarak 0.1-0.2 mL/kg olup berrak ve renksiz görünümündedir, sıvıda 1.5 gr/dL'den daha az protein, çoğu monosit, az

miktarda lenfosit, makrofaj, mezotel hücresi ve polimorfonükleer lökosit olmak üzere yaklaşık 1500 hücre/ $\mu$ L mevcut olup, eritrosit yoktur (15). Plevral, perikardiyal ve peritoneal boşluklar gestasyonel dönemin üçüncü haftasında mezodermden biçimlenmeye başlar. Plevral boşluk akciğerin büyümesinden bağımsız olarak genişleyip, dokuzuncu haftada perikardiyal ve peritoneal boşluktan ayrılır.

### **2.1.2 Pariyetal Plevra (Pleura Parietalis)**

Plevral boşluğun dış duvarını oluşturan paryetal plevra, göğüs duvarına ve diafragmaya bağ doku aracılığıyla yapışmıştır. Bu yüzden, solunum esnasında pozisyonlarını değiştiren bu yapılarla birlikte hareket eder. Paryetal plevra aynı zamanda perikard veya diğer bir deyişle kalbi içine alan fibroseröz bir kese olan perikardiyal keseye de tutunur (14). Paryetal plevra, ilişkili olduğu yapılara göre bölümlendirilir ve bu bölümlere farklı isimler verilir (12).

### **2.1.3 Kostal plevra (pars costalis)**

Paryetal plevranın bu parçası; sternum, kıkırdak ve kemik kostalar (kotlar), interkostal kaslar ve torakal vertebraların yan kısımlarının göğüs boşluğuna bakan iç yüzlerini örter. Bu yapılarla arasında, gevşek bağ dokudan oluşan ve endotorasik fascia (fascia endothoracica, fascia parietalis pleurae) olarak adlandırılan ince bir katman bulunur. Bu doku, kostal plevrayı göğüs duvarından cerrahi olarak ayırmak için doğal bir ayırım planı sağlar (14).

### **2.1.4 Mediastinal plevra (pars mediastinalis)**

İki plevral kese arasında yer alan mediastinumu örten paryetal plevra bölümüdür. Önde ve arkada; kostal plevra, aşağıda; diafragmatik plevra ve üstte de; servikal plevra ile devam eder. Radix pulmonis'in üzerinde, sternum ile columna vertebralis arasında kesintisiz uzanan bir yaprak şeklindedir. Radix pulmonis seviyesinde, laterale yönelerek radix'i oluşturan yapıları örter ve sonrasında visseral plevra ile birleşir. Radix pulmonis'in aşağısında ise, özofagustan akciğere doğru iki yaprak halinde laterale uzanarak visseral plevra ile birleşir. Bu iki katlı plevral yapıya, pulmoner ligament (lig. pulmonale) adı verilir. Pulmoner ligament yukarıda, radix pulmonis'i çevreleyen mediastinal plevra ile devamlıdır (14) Aşağıda ise, diafragmaya uzanarak serbest bir kenar şeklinde sonlanır. Böylece, radix pulmonis'in aşağısında kalan mediastinal aralığı ön ve arka kompartmanlara böler (16). Pulmoner ligament büyük lenf damarları içerebilir. Nadiren de olsa cerrahi girişimler sırasında bu damarların zarar görmesi postoperatif plevral efüzyon ile sonuçlanabilir (17).

### **2.1.5 Diaframatik plevra (pars diaphragmatica)**

Paryetal plevranın bu parçası; mediastinumun lateralinde kalan diafragma bölümlerinin üst yüzlerini örter (14).

### **2.1.6 Servikal plevra (cupula pleurae, plevral kubbe)**

Servikal plevra, plevral kesenin kubbe şekilli tepe kısmını oluşturur. Akciğerin tepesini (apex pulmonis) örten plevranın kostal ve mediastinal bölümlerinin bir devamı niteliğindedir. Klavikula ve 1. kostanın arkasında olmak üzere yukarıya uzanır ve apertura thoracis superior içinden boyun köküne geçer (14). Burada, 1. kostanın ön ucunun yaklaşık 2.5-5 cm yukarısına kadar yükselir. Burası üstten, Sibson fasiası (membrana suprapleuralis) olarak bilinen kubbe şeklindeki bir fascia ile takviye edilmiştir (11,12) Sıkı bir tabaka görünümünde olan bu fasiya 1. kostaların iç kenarları ile 7. servikal vertebranın transvers çıkıntılarına tutunur (14). Hem visseral hem de paryetal plevra tek sıra mezotel hücreleri, bazal membran, kolajen ve elastik doku tabakalarının yanı sıra mikrodamarlar ve lenfatiklerden oluşur (12-14). Paryetal plevra kalınlığı türlere göre farklılıklar gösterebilir. 20-25 µm arasındadır. Küçük damarlardan plevral alana uzaklık ise 10-12 µm kadardır. Paryetal plevranın altında endotorasik bağ dokusu bulunur, kostal ve interkostal alanlarda kalınlığı 75-150 µm arasında değişir.

### **2.1.7 Visseral Plevra (Pleura Visceralis, Pleura Pulmonalis)**

Nemli ve parlak bir görünüme sahip visseral (pulmoner) plevra, akciğeri sıkıca sararak tüm yüzlerine yapışır. Düz ve kaygan yüzeyi, akciğere paryetal plevra üzerinde serbest hareket etme olanağı sağlar. Visseral plevra, akciğer yarıkları (fissura obliqua ve fissura horizontalis pulmonis dextri) içine dalar ve bu sayede akciğer lobları da örtülmüş olur. Bu yarıklarda, bitişik durumdaki lobları saran visseral plevranın birbirine bakan yüzleri temas halindedir (14). Bunun bir sonucu olarakta, her bir lob diğerlerinden bağımsız olarak genişleyebilir veya sönebilir (17). Visseral tabakanın kalınlığını bağ dokusu belirler. Visseral tabakanın görevi hava ile şişen akciğerlerin geri dönüşünü düzenlemek ve fazla şişmesine engel olmaktır.

## **2.2 Plevranın Embriyolojik Gelişimi**

Plevral kavite; perikard, periton ve erkekteki tunica vaginalis testis gibi, vücudun çöломik kavitelerindedir. Bu kavitelerin ortak özelliği, paryetal ve visseral olmak üzere iki tabakadan oluşmaları ve tabakaların boşluğa bakan yüzeylerinin tek tabaka halindeki mezotel hücreleri ile döşeli olmasıdır (18). Embriyolojik olarak mezotelyum, insanda 14. gün civarında, çöломik

kaviteleri döşeyen kübik hücrelerin uzun yassı hücrelere kademeli olarak farklılaşması sonucu mezodermden gelişir (19).

Plevral, perikardial ve peritoneal boşluklar, gebeliğin 3. haftasında mezodermden şekillenmeye başlarlar. Primitif mezoderm ilk olarak, lateral ve medial yapraklara bölünür. Lateral yapraklar daha sonra bir çift kavite oluşturmak üzere içte yer alan splanknoplevra ve dışta yer alan somatoplevraya bölünür. Embriyonun sefalokaudal uzunluğu boyunca, splanknoplevra ve somatoplevra arasında sağlı sollu olarak şekillenen bu iki çöломik kavite, 3. haftanın sonunda birleşir ve ventral gövde duvarının kapanmasıyla da gövde boşluğunun taslağı olan intraembriyonik çöломik kavite tek bir boşluk halinde gelişir. Bu süreç sonunda, iç organ taslakları da gövde duvarından uzaklaşarak ayrılırlar. Gelişimin bu aşamasında kavite, mezotel hücre tabakası ile kaplanır. İntraembriyonik çöлом kısa süre içinde, ventral somatoplevradan gelişen septum transversum ile dorsal somatoplevradan gelişen sağ ve sol plöroperitoneal membranlar aracılığıyla primitif perikard boşluğu ve periton boşluğu olmak üzere ikiye bölünür. Primitif perikard boşluğu da, sağ ve sol plöroperikardial membranların birleşmesi sonucu, sağ ve sol plevral boşluklar ile perikard boşluğunun nihai şekline bölünür (17,20,21). Akciğerler geliştikçe splanik mezodermden köken alan visseral plevra tabakası ile örtülürken, aynı şekilde göğüs duvarı da, somatik mezodermden türeyen paryetal plevra tabakası ile çevrelenir (22).

Pariyetal ve visseral tabakayı döşeyen mezotel hücreleri tek sıralı yassı hücrelerdir. 6-12 µm çapındadırlar ve mikrovilluslar içerirler. Mikrovilluslar düzensiz dağılmıştır, visseral plevranın inferior ve pariyetal plevranın anterior ve inferior kısımlarında daha fazla bulunurlar, çapları 0.1 µm, uzunlukları 0.5-1.9 µm arasında değişir. Mikrovillusların fonksiyonları tam olarak bilinmemekle birlikte plevra sıvısını emdiği ve visseral plevranın dayanma kapasitesini artırdığı, ayrıca hiyaluronik asitten zengin glikoprotein ağı oluşturma görevleri olduğu zannedilmektedir. Mezotel hücreleri aktif hücrelerdir, stimuluslara cevap verirler. Biyokimyasal olarak tip I, II ve IV kollojen, elastin, fibronektin ve laminin üretirler. Fibroblast ve epitel hücrelerinin intermediyer filamentlerini eksprese ederler, ayrıca büyüme faktörleri üretirler (13).

### **2.3 Plevranın Arteriyel Beslenmesi**

Plevra'yı besleyen arterler; interkostal (aa. intercostales posteriores ve rr. intercostales anteriores), internal mammarian (intemal torasik arter, a. thoracica intema), muskulofrenik (a. musculophrenica), timik (rr. Thymici), perikardiyofrenik (a. pericardiacophrenica) ve bronşiyal (rr. Bronchiales) arterlerden ayrılırlar (12). İnterkostal arterler kostal plevrayı

beslerken, mediastinal plevra başlıca perikardiofrenik arterden, diafragmatik plevra ise superior frenik (aa. phrenicae superiores) ve muskulofrenik arterlerden kan alır). Visseral plevranın beslenmesi bronşiyal arterler aracılığıyla gerçekleşir (14).

#### **2.4 Plevranın Venöz Drenajı**

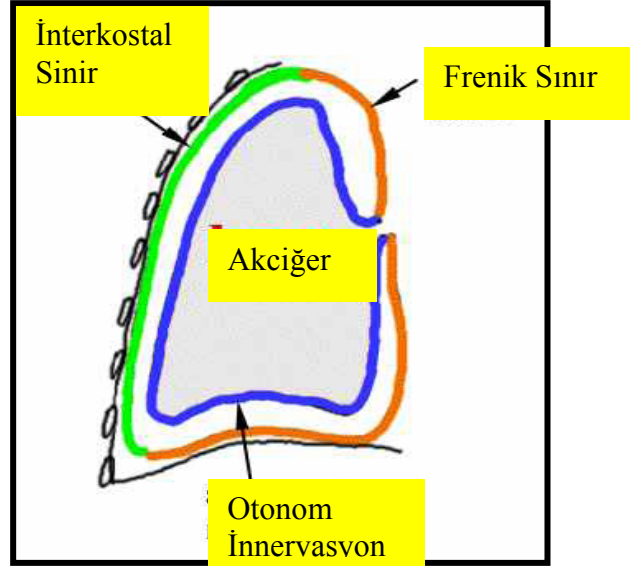
Pariyetal plevranın venöz drenajı ise inferior vena kava veya brakiosefalik alana açılan interkostal venler ile olur. Visseral plevranın kan temini ise bronşiyal arterlerden olup venöz drenajı pulmoner venler ile olur (11).

#### **2.5 Plevranın Lenfatik Drenajı**

Visseral ve pariyetal plevranın lenfatik drenajı birbirinden farklıdır. Pariyetal lenfatik sistem pleural boşluktan lenfin drenajı için ana yoldur. Pariyetal plevranın mezotelyal yüzeyinde komşu submezotelyal tabakadaki lenfatik ağa lakünalar yoluyla bağlanan ve stomata adı verilen, 2-12 µm büyüklüğünde açıklıklar vardır. Pleural boşluğun farklı bölgelerindeki lenfatikler farklı lenf nodlarına drene olurlar. Kostal yüzeyden parasternal ve paravertebral lenf nodlarına, mediastinal yüzeyden trakeobronşiyal lenf nodlarına drenaj sağlanır. Pariyetal plevranın diyafragmatik yüzünün lenfatikleri abdominal lenfatiklerle ilişkilidir ve lenfatik akım abdomenden toraksa doğru olduğundan, abdominal infeksiyonlar kolaylıkla toraksa yayılabilir. Pariyetal plevranın aksine visseral plevrada laküna ve stomatalar bulunmaz, buradaki lenfatiklerin pleural boşluktan çok pulmoner parenkime drene olduğu düşünülmektedir (23,24).

#### **2.6 Plevranın İnnervasyonu**

Visseral plevra akciğerlerde olduğu gibi, radix pulmonis'in önünde ve arkasında yer alan ön ve arka pulmoner sinir ağları (plexus pulmonalis anterior et posterior) tarafından innerve edilir (Şekil 1). Otonom liflerden oluşan bu ağların parasempatik lifleri n. vagus'tan, sempatikleri ise truncus sympathicus'tan gelir. Pariyetal plevranın innervasyonu bulunduğu bölgeye göre farklılık gösterir. Kostal plevra ve diafragmatik plevranın periferik kısmı interkostal sinirlerden (nn. Intercostales) innerve olurken, diafragmatik plevranın santral bölümü ve mediastinal plevra'nın innervasyonu frenik sinir (r phrenicus) aracılığıyla gerçekleşir. Pariyetal plevranın aksine visseral lifler ağrı vermez, hoş gitmeyen duyu hissi verir, innervasyonu da n.vagus dalları ve sempatik trunkus tarafından sağlanır. Plöretik göğüs ağrısı pariyetal plevradan kaynaklanır (13,23,25).



Şekil-1 (14)

### 3.1 Plevranın fizyolojisi

Göğüs kafesi açılıp akciğerler dışarı çıkarılacak olursa subatmosferik değerlerde olan plevral basıncın etkisi ortadan kalkacağından, elastik rekoil (geri çekim) etkisi ile akciğerlerde hacimce küçülme olduğu görülür. Akciğer dokusunun etrafını çevreleyen bu negatif basınç akciğerlerin ekspansiyonunu sağlayan transpulmoner basıncın pozitif olmasını sağlar. Transpulmoner basınç alveollerle plevral aralık basıncının farkı sonucu ortaya çıkar. Bu durumu,  $P_{\text{transpulmoner}} = P_{\text{alveolar}} - P_{\text{plevra}}$  şeklinde gösterebiliriz. Atmosfer basıncının 980 cmH<sub>2</sub>O olduğu ortamda istirahat düzeyinde plevra basıncı 975 cmH<sub>2</sub>O; yani (-5 cmH<sub>2</sub>O)'dır. İstirahat düzeyinde alveol basıncı 0'dır; yani alveol basıncı ile vücut çevresindeki atmosfer basıncı birbirine eşittir ve hava akımı durmuştur. İspirasyonda, göğüs kafesinin genişlemesi ile plevra basıncı düşer ve böylece basınç daha çok negatifleşmiş olur. Bu düşmenin etkisi ile akciğerler genişler ve serilirler. Genişleme ile alveol basıncı ve dolayısıyla hava yolları basıncı da düştüğünden atmosfer gazları hava yollarından alveollere doğru akarlar. İspirasyon sonunda alveol basıncıyla atmosfer basıncı farkı kalmadığında hava akımı durur. Ekspirasyonda ise akciğerlerin küçülmesi ile plevra ve alveol basınçları artar ve hava akımı alveol ve bronşlardan dışa doğru yönelir. Ekspirasyon sonunda alveol ve atmosfer basınçlarının tekrardan eşit duruma gelmesi ile hava akımı durur (istirahat düzeyi). Diğer taraftan negatif bir basınç olan plevral basıncın tüm bölgelerde aynı değerlerde olmadığı saptanmıştır. Plevral basınçtaki bu gradiyentin nedeni yerçekimi, göğüs duvarı ve akciğer arasındaki şekil uyumsuzluğu ile akciğerler ve diğer intratorasik yapıların ağırlığıdır. Ayakta



dururken akciğer apeksi ile akciğer tabanı arasındaki plevral basınç farkı  $>12 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dır (26,27). İnsanda plevra fizyolojisi ile ilgili bilgiler daha çok hayvan deneylerine dayanmaktadır. Koyun ve tavşanlarda insandakine benzer şekilde kalın visseral plevra varlığı ve kanlanmanın bronşiyal arterden olması nedeniyle, insanda plevra fizyolojisine ait verilerin çoğu bu hayvanlarda yapılan araştırmaların sonuçlarına dayanmaktadır.

Plevral boşlukta fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) düzeyinde akciğerlerin elastik rekoil (geri çekim) gücüne karşı koyarak alveollerin sürekli açık kalmasını sağlayan negatif bir basınç vardır. Plevral sıvı oluşumunda, sıvının geçtiği membran yüzeyine uygulanan hidrostatik ve onkotik basınçlar, sıvının geçtiği membranın kalınlığı ve sıvının kaynağını oluşturan vasküler sistemin plevral membrana uzaklığı rol oynar (13,28). Normal koşullarda plevral sistemik damarlardan plevra boşluğuna ortalama  $0,6 \text{ mL/saat}$  hızla filtre edilen düşük protein içerikli plevral sıvı aynı hızla plevral lenfatiklerden absorbe edilir. Sağlıklı bir bireyde plevral sıvının oluşumu ya da emilimi arasında gelişebilecek bozukluklar plevral alanda aşırı sıvı birikimine neden olur (29).

### **3.2 Plevral sıvı oluşumu**

#### **3.2.1 Plevral kapillerler ve sıvı oluşumundaki rolleri**

Günümüzde plevral sıvı hacmini; Starling kuvvetlerine göre plevral aralıktan içeri ve dışarı doğru gelişen sıvı hareketinin, paryetal plevrada bulunan stomalar aracılığı ile gelişen lenfatik drenajın ve her iki mezotelyumda gerçekleşen elektrolit bağımlı sıvı absorpsiyonunun belirlediği kabul edilmektedir. Plevra sıvı döngüsü ile ilgili olarak 1927 yılında Neergard'ın ortaya koyduğu hipoteze göre, plevral sıvı döngüsü sadece hidrostatik ve kolloid osmotik (onkotik) basınç arasındaki farka bağımlı olarak gerçekleşmektedir. Ancak bu hipotez interstisyel boşlukların varlığını, su ve solütlere karşı değişik geçirgenlikleri ve plevral lenfatiklerin varlığını göz önüne almadığından günümüzde geçerliliğini yitirmiştir. Tüm bu özellikler göz önüne alınarak Starling yasası revize edilirse aşağıdaki formül elde edilir.(26,27,29).

$$Q_f = L_p A [(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma_d (\pi_{cap} - \pi_{pl})]$$

$Q_f$ : Sıvı (su) hareketi

$L_p$ : Membran filtrasyon katsayısı (hidrolik su iletkenlik katsayısı)

$A$ : Membran yüzey alanı

$P_{cap}$ : Kapiller hidrostatik basıncı

$P_{pl}$ : Plevra hidrostatik basıncı

$\sigma_d$ : Membranın solüt süzme katsayısı

$\pi_{cap}$ : Kapiller onkotik basınç

$\pi_{pl}$ : Plevra onkotik basıncı

$\sigma_d$  değeri sıfır ile bir arasında değişmektedir. Bu değer sıfır olduğunda protein partikülleri membran porlarından rahatlıkla geçebilecek kadar küçük olup, albumin gibi büyük moleküllerin geçişi o kadar fazla olmaktadır. Tersine  $\sigma_d=1$  olduğunda protein geçişi olmamaktadır.  $0 < \sigma_d < 1$  ise protein geçişinde kısmi bir kısıtlanma var demektir (29,30). Paryetal plevranın interkostal arterler arcılığı ile sistemik arteryel dolaşımdan kanlanması bu yapıda hidrostatik basıncın visseral plevraya göre daha yüksek olmasına neden olur. Paryetal plevrada bu değer 30 cmH<sub>2</sub>O'dur. Plevral içi basınç da -5 cmH<sub>2</sub>O olduğundan net olarak 30 - (-5) = 35 cmH<sub>2</sub>O basınç ile sıvı paryetal plevradan plevral boşluğa doğru hareket eder. Onkotik basınç ise plazmada 34 cmH<sub>2</sub>O, plevral boşlukta ise 5 cmH<sub>2</sub>O'dur. Toplam 34-5 =29 cmH<sub>2</sub>O basınç ile sıvının hareketi paryetal plevraya doğru olur. Bu iki değer toplamından 35 - 29 = 6 cmH<sub>2</sub>O net basınç farkı elde edilir. Bu değer paryetal plevradan plevral boşluğa doğru hareket eden sıvının basıncıdır.

Visseral plevrada ise durum daha farklıdır. Çünkü bu plevral yaprağın kanlanması bronşiyal arterlerden olur ve bu nedenle hidrostatik basınç değeri daha düşüktür (24 cmH<sub>2</sub>O). Visseral plevradan plevral boşluğa doğru 24 - (-5) = 29 cmH<sub>2</sub>O'luk bir basınç farkı oluşur. Onkotik basınç değerlerinde bir fark olmadığı için iki kompartman arası net basınç farkı sıfır olarak karşımıza çıkar (23,27,31).

### **3.2.2 Akciğer interstisyumu ve plevral sıvı oluşumundaki rolü**

Plevral boşluktaki sıvının çoğunun akciğer interstisyumundan kaynaklandığı gösterilmiştir (30). Hidrostatik basınç ve permeabilite artışına bağlı gelişen akciğer ödemi ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda, ekstravasküler akciğer sıvısı kritik bir seviyeye ulaştığında plevral sıvının geliştiği gözlenmiştir (32). İnterstisyel sıvı seviyesinin artışı, subplevral interstisyel basınçta artışa yol açar. Visseral plevra kalın olmasına rağmen bariyerin zayıf olması nedeniyle, subplevral interstisyel basınç artınca sıvı visseral plevrayı geçer ve plevra boşluğuna girer

### **3.2.3 İntertratorasik lenfatiklerin ve kan damarlarının sıvı oluşumundaki rolleri**

Torasik kanal hasarında lenf sıvısı plevral boşlukta birikerek şilotoraksa neden olur. Travma veya hastalığa bağlı toraks içi büyük damar hasarlarında da plevral boşlukta kan birikerek hemotoraksa neden olur (30).

### 3.2.4 Periton boşluğunun sıvı oluşumundaki rolü

Periton boşluğunda serbest sıvı varlığında diyafragmatik porlar aracılığıyla sıvı akışı periton boşluğundan plevral boşluğa doğru olur, çünkü plevradaki basınç daha düşüktür (33).

### 3.2.5 Plevral sıvının emilimi

Plevral sıvının emilimi paryetal plevra üzerinde bulunan stomalar aracılığı ile olur. Yapılan çalışmalarda emilim hızının değişik türlerde 0.11-0.57 ml/kg/sa arasında değiştiği gösterilmiştir. Stomaların yoğunluğu türlere (örneğin tavşanlarda 1-80/mm", farelerde 300-400/mm", koyunlarda 1000-2000/mm" gibi) ve paryetal plevradaki çeşitli bölgelere göre (örneğin tavşanlarda diyafragmatik yüzdeki stoma yoğunluğu interkostal bölgelere göre -80 kat daha fazla iken, apikal bölgelerde hiç bulunmaz) değişkenlik gösterir. Aynı türde plevral sıvı oluşum ve emilim yerlerinin farklılıklar göstermesi plevral boşlukta sıvı sirkülasyonu olduğunu düşündürmektedir

Plevral lenfatikler yaklaşık -10 cmH<sub>2</sub>O değerlerinde subatmosferik bir basınç oluşturabilirler. Ayrıca plevral sıvı miktarının arttığı durumlarda, plevral sıvı emilim hızı normalin 20 katına kadar çıkabilir. Erişkin bir insanda maksimum plevral lenf akım hızı 30 mL/sa'e ulaşabilir, bu da yaklaşık olarak günlük 700 mL'lik bir miktar demektir (tüm lenf akımının yaklaşık %40'ı). Bu sayede plevral sıvı miktarının geniş bir aralık içinde sabit kalması sağlanır. Stomalardan emilen sıvı lakunalarda toplanıp, buradan toplayıcı lenfatiklere ve interkostal lenfatiklere akarlar. Lenfatiklerde sıvının iletimini iki tür aktivite sağlar. 1- Lenfatiklerin duvarlarında bulunan düz kas hücrelerinin miyojenik ritmik kontraksiyonları (intrensek aktivite), 2-Solunum hareketleri sonucu gelişen doku basıncı etkisi (ekstrensek mekanizma). Sıvının lenfatiklerdeki hareketinden intrensek aktivitenin %40, ekstrensek mekanizmanın ise %60 oranlarında etkili olduğu belirtilmektedir (26,29,34-36).

### 3.2.6 Plevral efüzyonun patogenezi

Plevral sıvı oluşumu, emilim hızını geçtiği zaman plevral boşlukta sıvı toplanmaya başlar. Aslında yukarıda da anlatıldığı gibi plevral sıvı hacmi ve içeriği çok stabildir. Bu nedenle plevral efüzyonların gelişebilmesi için sıvı ve solut dengesinde büyük değişiklikler olması gerekir (27).

Plevral aralıkta sıvı toplanmasına neden olan mekanizmaları şu şekilde sıralayabiliriz.

- 1-Paryetal ve visseral plevrada bulunan kapillerde hidrostatik basınç artışı
- 2-Plazma onkotik basıncında azalma
- 3-Kapiller permeabilite artışı
- 4-Lenfatik drenajın obstrüksiyonu

5-Kan damarları, duktus torasikus veya özefagus hasarı

6-Bu mekanizmaların kombinasyonu

Aslında hastalıkların birçoğunda plevral efüzyon oluşmasından bir mekanizma sorumlu olmayıp, birden fazla mekanizma rol oynamaktadır. Örneğin malign efüzyonlarda hem sıvı yapımı artmakta, hem de sıvı emilimi bozulmaktadır (37).

Plevral sıvı toplanmasında esas olarak arteriyel sistemdeki değil, venöz dönüşteki damar içi hidrostatik basınç değişiklikleri anlamlıdır. Çünkü arteriyel sistemdeki basınç artışları, yüksek prekapiller direnç ve arterioler tonusun otoregülasyonu nedeni ile kapiller hidrostatik basıncı etkilemez. Venöz basınç artışlarını, sistemik (pariyetal plevra kapiller sistemini etkiler) ve pulmoner venöz (visseral plevra kapiller sistemini etkiler) sistemlerde görebiliriz. Her iki durumda da, eğer damar permeabilitesi değişmiyorsa, protein oranı düşük plevral sıvı toplanması olur. Ayrıca kapillerlerdeki hidrostatik basınç artışı dışında, plevral boşluk komşuluğundaki pulmoner interstisyel sıvı hidrostatik basıncı da plevral efüzyon oluşumunda etkin rol oynar (31). Plevral sıvı oluşumunun artmasına ya da emiliminin azalmasına yol açan durumlar Tablo 1 de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Plevral efüzyonların nedenleri (30)

<b>I. Plevral sıvı oluşumunun artması</b>	<b>II. Plevral sıvı emiliminin azalması</b>
<b>A. İnterstisyel sıvı oluşumunun artması</b> 1. Sol ventrikül yetersizliği 2. Pnömoni 3. Pulmoner emboli	<b>A. Pariyetal plevradaki lenfatik drenajın obstruksiyonu</b>
<b>B. Plevrada intravasküler basınç artması</b> 1. Sağ veya sol ventrikül yetersizliği 2. Vena kava süperior sendromu (VCSS)	<b>B. Sistemik vasküler basınç artışı</b> 1.VCSS 2.Sağ kalp yetersizliği
<b>C. Plevrada kapiller permeabilite artması</b> 1. Plevral inflamasyon 2. Vasküler endotelial büyüme faktörü artışı (VEGF)	<b>C. Plevradaki aquaporin sistem hasarı</b>
<b>D. Plevral sıvı protein seviyesinin artışı</b>	
<b>E. Plevral basınç azalması</b> 1. Atektazi 2. Akciğer elastik geri çekim gücü Artışı	
<b>F. Periton boşluğunda sıvı artışı</b> 1. Asit veya periton diyalizi	
<b>G. Duktus torasikus hasarı</b>	
<b>H. Toraks içindeki kan damarlarının hasarı</b>	

Plevral sıvı artışının en sık görülen sebebi akciğer interstisyumunda sıvı artışıdır, konjestif kalp yetersizliği, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve parapnömonik efüzyonda bu mekanizma ile sıvı birikir (32).

Kalp yetersizliklerinde, VCSS ve perikardiyal efüzyonda olduğu gibi hidrostatik basınç farkı artarsa Starling denkleminde göre sıvı oluşum hızı artar. Plevral permeabilitedeki genel artış membran filtrasyon katsayısında artış olarak yansır. Vasküler endotelial büyüme faktörü seviyesindeki artışın da kapiller permeabiliteyi artırabileceği ve en azından birkaç durumda plevral sıvı birikimine neden olabileceği düşünülmektedir (38,39). Onkotik basınç farkındaki

azalma, atalektazi gibi nedenlerle plevral basınçtaki azalma, porlar aracılığıyla peritondaki sıvının geçişi gibi durumlarda da plevral sıvı oluşabilir (30,33).

Yine plevral sıvının absorpsiyonunun azaldığı durumlarda plevral efüzyon gelişir ki, bunun en sık sebebi pariyetal plevradaki lenfatiklerin obstruksiyonudur, normal koşullarda artan sıvı miktarı karşısında lenfatikler akım hızını 700 mL/gün'e kadar çıkarabilirler (29). Lenfatikler sistemik venöz sisteme drene olduklarından, santral venlerde oluşacak basınç artışlarında akım da azalacak böylece plevral efüzyon gelişecektir (40). Membrandan su geçişini sağlayan bir protein çeşidi olan aquaporinlerin plevral boşlukta içe veya dışa sıvı hareketini engelleyip engellemediği net olarak bilinmemekle birlikte, aquaporin-1'in periton diyalizinde suyun transportunda major etkisi olduğu gösterilmiştir (41,42).

#### **4. Plevral efüzyonda tanısal yaklaşım**

##### **4.1 Klinik özellikler**

Malign plörezili hastalarda klinik olarak en önemli özellik, değişik derecelerde nefes darlığı yakınmasının bulunmasıdır. Nefes darlığı; toraks duvarı kompliyansında azalma, mediastinal yer değişikliği, sıvı tarafında akciğer hacimlerinde azalma, akciğer-göğüs duvarı kökenli bazı nörolojik reflekslerin katkısıyla ortaya çıkan çok komponentli bir sorun niteliğindedir. Diğer bir bulgu olan göğüs ağrısı yakınması; pariyetal plevra, kostalar ve göğüs duvarının tutulumlarına bağlı olarak oluşabilir ve çoğunlukla benign plörezilerin tersine künt ağrı niteliğindedir. Kaşeksi birçok olguda eşlik eden bir tablo olabilir. Ateş benign plörezilere göre daha seyrek olarak izlenir.

Plevral efüzyonu olan olgularda öykü, belirti ve bulgular plevral efüzyona neden olan patolojiye ve sıvının miktarına bağlıdır. Bir çok hastada efüzyonla ilgili bir belirti bulunmaz. Semptomlar plevranın inflamasyonu, akciğer mekaniğinin bozulması, gaz değişiminin etkilenmesi ya da nadiren kardiyak outputun azalmasına bağlıdır (30). Öksürük genellikle kuru özellikte olup, mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Plevral inflamasyonla ilgili olabilir. Klinik gözlemler insanda öksürük reseptörlerinin plevrada da bulunabileceğini telkin etmektedir. Diğer taraftan sıvının akciğeri komprese ederek bronş duvarlarını karşılıklı temas ettirmesi de öksürük refleksini doğurabilir (43).

Fizik muayenede; Palpasyonda efüzyon olan tarafın solunuma katılımının az olduğu saptanır, vibrasyon torasik azalır veya kaybolur, palpasyonla kalp tepe atımının yeri de tespit edilerek mediastinal şift hakkında da bilgi sahibi olunabilir. Perküsyonla sıvının olduğu yerde matite alınır, oskültasyonda solunum sesleri azalır veya hiç duyulmaz, Sıvının üst kısmında ise sıvının basıncı nedeni ile atelektatik (relaksasyon atelektazisi) akciğerden, seslerin artmış

iletimine bağlı olarak, bronşial solunum sesi duyulabilir, ayrıca sıvı oluşumunun başlangıcında ya da azalması esnasında plevral frotman duyulabilir (30,44).

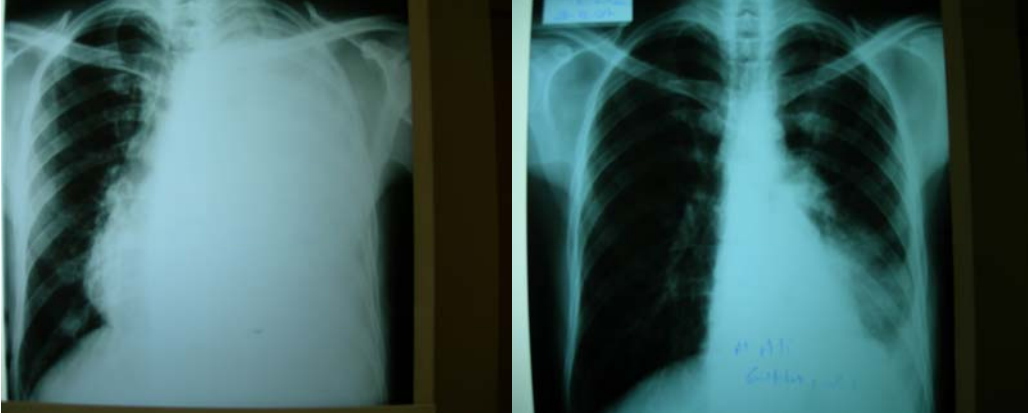
#### **4.2 Radyolojik değerlendirme**

Plevra hastalıklarının değerlendirmesinde, PA ve lateral göğüs radyografisi (GR) ilk seçilecek görüntüleme yöntemidir. Bununla beraber ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve nükleer tıp çalışmaları da plevral patolojilerin tanısında kullanılmaktadır. Görüntüleme rehberliğinde yapılan biyopsi ve diğer girişimsel yöntemler de plevral hastalıkların değerlendirilmesinde sıklıkla başvurulmaktadır.

##### **4.2.1 Göğüs Radyografisi**

PA ve lateral göğüs grafisi plevrayı değerlendirmek için eskiden beri kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Genellikle postero-anterior grafiği öncelikli olarak çekilir, eğer bir patolojiden şüpheleniliyorsa lateral grafiği de alınır. Normal bir akciğer grafisinde, visseral plevranın fissürleri oluşturmak için akciğer loblarının arasına uzandığı yerler ile ön ve arkadaki plevral birleşme çizgilerini oluşturduğu yerlerde plevral çizgiler ayırt edilebilir. Horizontal ve oblik fissürler iki kat visseral plevradan oluşmakta olup x-ışınlarına tanjansiyel pozisyonda olduklarında görülebilir.

Plevra sıvılarının radyolojik görünümü, hastanın pozisyonuna, sıvının serbest ya da loküle olmasına ve miktarına göre değişir. Özellikle az miktarda plevral sıvısı olan vakaların tanısında lateral dekübitus pozisyonunda alınan grafiler, PA ve lateral grafilerden daha duyarlıdır (45,46). Plevral sıvı başlangıçta akciğerin alt yüzeyi ile hemidiyafragma arasında toplanır. Subpulmoner plevral boşluktaki sıvı belli bir miktara ulaşınca önce posterior, daha sonra lateral kostofrenik sinüsü kapatır. Sıvı miktarı arttıkça hemidiyafragma ve sinüslerin konturları silinir ve üst sınırında açıklığı yukarı bakan parabol şeklinde dansite artışı izlenir. Plevra sıvısı interlober fissürlere uzanabilir, fissür içinde loküle ya da serbest olmasına göre değişik radyolojik bulgular verir (47) Plevral efüzyon olgumuzun müdahale öncesi ve sonrası akciğer grafiği Şekil 2a ve 2b de verilmiştir.



Şekil-2a: Müdahale öncesi

Şekil-2b: Talk sonrası 3. ay

#### 4.2.2 Ultrasonografi (USG)

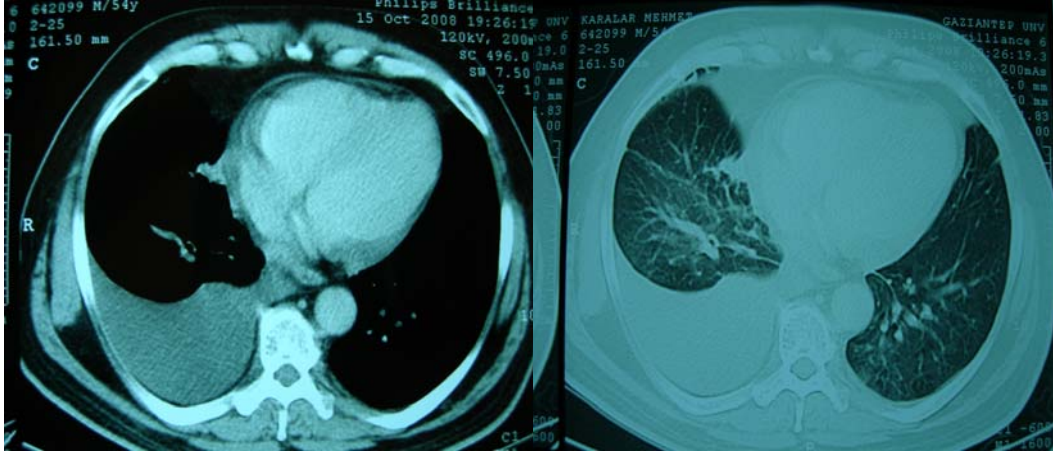
Ultrasonografi az miktarlardaki sıvıların tanısı ve torasentez aşamasında yararlı olmaktadır. Yaklaşık %15 olguda <500 ml sıvı varlığı dikkate alınırsa ultrasonografiye daha fazla başvurulması gerektiği düşünülebilir (48). X ışını içermeyen, noninvaziv, kolaylıkla uygulanabilen bir yöntemdir, tek dezavantajı tanıdaki duyarlılığın yapan kişinin deneyimine bağlı olmasıdır.

#### 4.2.3 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi, düz grafilerde gözden kaçabilecek miktarlarda sıvıların saptanmasını, efüzyon etyolojisinde rolü olabilen mediastinal lenf nodlarının ve parankimdeki eşlik eden patolojilerin ortaya konmasını sağlayabilmektedir (48).

Bilgisayarlı tomografi günümüzde kullanılan, pleural boşluğu değerlendiren en iyi yöntemdir (49). Konvansiyonel göğüs radyografisi ve ultrasonografiye göre pleural sıvıyı pleural kalınlaşmadan ayırmada ve pleural duvarı tutan fokal kitleleri saptamada üstündür. Ampiyem ile periferik akciğer apsisi ayırımında ve peritoneal sıvı koleksiyonunu, pleural efüzyondan ayırmada da yararlıdır (50). Pleural efüzyonun toraks BT'deki görünümü şekil 3 de görülmektedir.





Şekil-3: BT incelemede plevral efüzyon.

#### 4.2.4 Manyetik rezonans görüntüleme (MR)

MRI ve PET gibi yöntemlerin, malign plörezilerdeki tanısal katkısına yönelik olarak çok az yayın vardır. Bu yöntemler malign plevral mezotelyomanın değerlendirilmesinde daha anlamlı veriler sağlayabilmektedir (51).

#### 4.3 Torasentez

Plevral boşluktan sıvı alma işlemine torasentez denir. Torasentez teknik olarak basit ve oldukça emniyetli bir yöntemdir. Etiyolojisi bilinmeyen tüm plevral sıvı birikimlerinde tanısal amaçlı torasentez yapılması gerekir. Alınan sıvı örneği mikrobiyolojik, histokimyasal veya immünolojik olarak analiz edilerek neden olan hastalık aydınlatılabilir. Hasta yatağı başında dahi yapılabilen bir yöntemdir (15).

İşleme başlamadan önce yapılacak olanlar, teknik hastaya anlatılmalı ve tam bir işbirliği sağlanmalıdır. Bir sandalyeye oturtulan hasta kollarını önde birleştirerek hafif kambur pozisyonunda başı kolların desteğinde olmalıdır. Sıvı tespit edilen sınırın üst kenarı göğüs titreşimi ve perkusyonla kolayca anlaşılabilir. Bu düzeyin altındaki interkostal aralığın altından torasentez yapılmalıdır. Az sıvı birikimlerinde veya lokalize olmuş birikimlerde floroskopi veya ultrasonografi ile sıvının yerini saptamak daha uygun olacaktır. Deri antiseptik solusyonlarla iyice temizlendikten sonra deri altı dokusuna ve kosta periostuna lokal anestetik enjekte edilir (Resim 1a-1b). İnterkostal damar ve sinirlere hasar vermemek için altta bulunan kostanın üst tarafından 20 numaralı iğneyle girilir. İğne boyu 4-6 cm arasında olmalıdır. Sıvının pıhtılaşmaması için 0.5-1.0 mL heparinle enjektör yıkanmalıdır. İğne deri ve deri-altı dokularından sonra paryetal plevrayı geçerken hasta hafif bir ağrı duyabilir, daha sonra iğne boşluğa düşer. Hava aspire edilirse iğne fazla ileri gitmiştir, geri çekilmelidir. Pnömotoraks riski az olmakla beraber bu durumda iğne derhal çekilmelidir. Sıvı birikimi az

ise ponksiyon 10. interkostal aralıktan yapılmalıdır. Diyafragma, karaciger, dalak laserasyonu açışmdan iğne dikkatlice ilerletilmelidir. Genellikle 20-40 ml sıvı incelemeler için yeterli olabilir. Diyafragmada hasar olursa çoğu hasta aynı tarafta omuz ağrısından yakınır. Fazla miktarda sıvının olduğu efüzyonlarda nefes darlığı hastaya oldukça sıkıntı verir. Sıvının altında kalan akciğer bölümü baskı altında kalır ve tedavi edici torasentez ile rahatlama sağlanabilir (15,52). Torasentezin mutlak kontrendikasyonu yoktur (47).

Rölatif kontrendikasyonlar Tablo 2’de görülmektedir.

**Tablo 2:** Torasentezin rölatif kontrendikasyonları (53).

1. Kanama diyatezi  
(Protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) normalin iki katını aşmamışsa, trombosit sayısı da  $25000/\text{mm}^3$ ’den yüksekse acil ve zorunlu hallerde torasentez yapılabilir).
2. Sistemik antikoagülan tedavi
3. Üremi
4. Hasta ile kooperasyon kurulamaması
5. Torasentez yapılacak cilt alanında enfeksiyon olması

Torasentez düşük riskli bir yöntemdir. Komplikasyonları, pnömotoraks, hemotoraks, re-ekspansiyon pulmoner ödem, hava embolisi, plevrada infeksiyon, iğnenin giriş yolu üzerinde tümör implantasyonu olarak sıralanabilir. Prospektif bir seride komplikasyon oranı %11 olarak bildirilmiştir (54). Ayrıca bradikardi, hipotansiyon ve kalp atım hacminin azalması ile kendini gösteren vazovagal refleks ortaya çıkabilir. Bulgular 1 mg atropinin intramüsküler yapılması ile ortadan kalkar. Bu durum nadir olarak görüldüğü için profilaktik atropine gerek yoktur, belirtiler ortaya çıkarsa uygulanır (53) (Resim 1a-1b).



Resim-1b



Resim-1a

## 5-Plevral sıvının değerlendirilmesi

### 5.1 Makroskopik değerlendirme

Plevral sıvının tanısal değerlendirilmesinde sıvının görünümünün tanımlanması gereklidir. Plevra sıvısının renk, bulanıklık, viskozite ve kokusu tanımlanmalıdır. Transüdalarn çoğu açık sarı renkte, berrak, nonvisköz ve kokusuzdur. Eksüdalarn ise, çoğunlukla saman sarısı renğinde, bulanık, kanlı, visközdür ve koagüle olabilirler. Sıvılar görünümlerine göre seröz, fibrinöz, hemorajik, şilöz, psödoşilöz, ampiyem olarak nitelendirilir. Kanlı görünümü olan bir sıvıda hematokrit değeri periferik kan hematokritinin %50'sinden fazla ise hemotoraks tanısı konur (55,56).

Sıvı çikolata renğinde ise plevraya açılmış karaciğer amebiyazisi düşünülür. Hemorajik sıvılarda renk kırmızıdır, beklemiş ise kahverengi olabilir. Plevra sıvısının hematokriti kan hematokritinin %50'sinden fazla ise hemotoraks olarak değerlendirilir. Hemorajik sıvıya neden olan durumlar sıklıkla, travma, malignite ve pulmoner embolidir (15). Sıvıdaki hematokrit değeri %1'den az ise anlamlı değildir (56). Sarı-yeşil renkli sıvılar romatoid plöreziyi düşündürürken, siyah renkli sıvılar aspergilloza bağlı olabilir. Berrak ya da kanlı visküz sıvılar mezotelyomayı düşündürür, artmış viskozite hyalüronik asite bağlıdır (30). Ampiyemlerde de sıvının viskozitesi artar, püy görünümü olabilir. Anaerob mikroorganizmalara bağlı kötü koku saptanabilir, idrar kokusu varsa akla ürinotoraks gelmelidir. Plevral sıvıda yemek partiküllerinin saptanması özofagus rüptürünü düşündürür (15,30,56) (Resim 2a,2b,2c).



Resim-2a



Resim-2b



Resim-2c

## 5.2 Plevral sıvı mikroskopisi

Normalde plevral sıvı hücre miktarı  $1000/\text{mm}^3$ 'ün altındadır ve mezotel hücre hakimiyeti vardır. Mezotel hücrelerinden sonra ise sıklıkla monositler ve lenfositler bulunur, polimorf nüveli lökosit miktarı ise genellikle düşüktür (23).

Noppen ve arkadaşlarının (57), torakoskopi ile yaptığı gerçek plevral sıvı volümünün ölçüldüğü ilk çalışmada toplam plevral sıvı volümü  $0.26\pm 0.1$  mL/kg, total beyaz küre sayısı ise  $1.716 \times 10^3$  hücre/mL olarak bulunmuştur, sigara içenlerde nötrofil sayısında ufak ama istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Eritrosit miktarı  $5000-10000/\text{mm}^3$  olduğu durumlarda plevra sıvısı kırmızı renk alır.  $100000/\text{mm}^3$ 'den fazla eritrosit olduğunda sıvı belirgin hemorajik olur. Torasentez esnasında travmaya bağlı olarak sıvı hemorajik hal almış ise burada renk homojen değildir ve trombositlere de rastlanır. Klasik olarak lökosit miktarı manuel olarak ölçülmesine karşın, son zamanlarda otomatik sayım cihazlarıyla da doğru sonuçlar alınabildiği gösterilmiştir (58).

Mezotel hücreleri yalnızca seröz membranları döşer. Seroza herhangi bir nedenle hasarlandığında mezotelyal hücreler proliferer olur. Histolojik kesitlerde proliferer mezotelyum birkaç sıra olabilir ve papiller formda görülebilir. Bu durumda hücreler sıvıya daha fazla dökülür. Mezotelyal hücrelerde bulunan stoplazmik vakuoller ne musin ne de glikojen ve lipid içerir. Bu adenokarsinomdan ayırımında yardımcı olur (59).

Mezotelyal hücreler gibi histiositler de seröz sıvı örneklerinde hemen daima bulunurlar. Histolojik spesmenlerde romatoid hastalık haricinde multinükleasyon sık görülmesine rağmen seröz sıvılarda nadir görülürler (60).

Lenfositler, hemen her seröz sıvı örneğinde bulunurlar. Küçük lenfositler en yaygın olarak bulunan tiptir ve eritrositlerden hafif büyüktür. İmmünohistokimyasal boyama seröz sıvılardaki lenfositlerin çoğunluğunu T lenfositler olduğunu göstermektedir (61, 62). Bazen küçük lenfositleri küçük hücreli karsinomdan ayırt etmek gerekebilir. İmmünohistokimyasal boyama yardımcı olabilir. Lökosit common antijen (LCA) Ppozitif olabilir.

Nötrofiller; genellikle pürülan efüzyonlarda görülürler. Tipik nötrofiller, eritrositlerden hafif büyüktür. Lobule nukleus en önemli hücre karakteristiğidir (63).

Eozinofiller; Bazı örneklerde eozinofiller çok sayıda olabilir. Çoğunlukla bilobe nukleusa sahiptir (63). Eozinofil miktarı %10'dan fazla olduğunda eozinofilik efüzyondan bahsedilir. Torasik travma, pnömotoraks, hemotoraks, pulmoner infarktlar, pnömoni, maligniteler, tüberküloz, fungal ve parazitik infeksiyonlar eozinofilik plevral efüzyon oluşturabilir (59,63,64). Bununla birlikte olguların üçte birinde neden belli değildir (65).

### **5.3 Biyokimyasal Değerlendirme:**

Plevral efüzyonların tanısında ilk adım transüda-eksüda ayrımının yapılmasıdır. Torasentezle elde edilen sıvı eksüda ise, nin saptanması için daha ileri ve invazif tanısal yöntemlere gereksinim vardır (66,67). Transüda-eksüda ayrımında Light ve arkadaşlarının 1972 yılında ileri sürdüğü kriterler standart yöntemler olarak günümüzde de kullanılmaktadır. Buna göre, plevra sıvısı proteininin serum proteinine oranının 0.5'ten fazla olması veya plevra sıvısı LDH düzeyinin normal serum LDH değeri üst sınırının 2/3'ünden fazla olması veya plevra LDH'sinin serum LDH'sine oranının 0.6'dan fazla olması durumunda plevral efüzyon eksüda olarak kabul edilir (68). Aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması sıvının eksüda karakterinde olduğunu gösterir, transüda ise bu kriterlerden hiçbirisi bulunmaz. Light kriterleri Tablo 3'de görülmektedir.

**Tablo 3** Light Kriterleri (68)

<ul style="list-style-type: none"><li>• Plevral sıvı/serum protein &gt; 0.5</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Plevral sıvı/serum LDH &gt; 0.6</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Plevral sıvı LDH &gt; 2/3 serum normalinin üst sınırı</li></ul>

Klinik olarak transüda düşünülen ancak Light kriterlerine göre eksüda saptanan olgularda, serum-plevral sıvı protein veya albumin farkına bakılması önerilmektedir. Eğer serum-sıvı protein farkı 3.1 g/dL'den, albumin farkı ise 1.2 g/dL'den büyükse, bu sıvı büyük olasılıkla transüdadır, protein farkı ek tetkik gerektirmediğinden daha pratiktir (69). Transüda vasfında plevral efüzyona sebep olan durumlar Tablo 4'da, Transüda-eksüda ayırımında kullanılan bazı parametreler Tablo 5'de ve eksüda vasfında plevral efüzyona sebep olan durumlar Tablo 6'de görülmektedir.

**Tablo 4:** Transüdatif efüzyon nedenleri (70).

Konjestif kalp yetmezliği Siroz Nefrotik sendrom Glomerülonefrit Böbrek yetmezliği Periton diyalizi Ürinotoraks Miksödem	Hipoalbuminemi Atelektazi Sarkoidoz Pulmoner emboli Vena kava superior sendromu Meigs sendromu Konstriktif perikardit Plevraya serebrospinal sıvı sızması
---	--

**Tablo 5:** Transüda-eksüda ayırımında kullanılan diğer parametreler (70).

<b>Parametre</b>	<b>Transüda</b>	<b>Eksüda</b>
Dansite	< 1016	>1016
Protein	<3 gr/dL	>3 gr/dL
PS / S protein	<0.5	>0.5
Albumin farkı	>1.2	<1.2
LDH	<200 İU	>200 İU
PS / S LDH	< 0.6	>0.6
Kolesterol	<60 mg/dL	>60 mg/dL
PS / S Kolesterol	<0.3	>0.3
HDL / LDL	> 0.6	<0.6
PS / S bilirubin	<0.6	>0.6
Alkalen fosfataz	<75 İU/dL	>75 İU/dL

PS: Plevra sıvısı  
PS/S:Plevra sıvısı / Serum  
Albumin Farkı: Serum ve plevra sıvısı albumin farkı

**Tablo 6:** Eksüdatif efüzyon nedenleri (70).

<p><b>Neoplastik Hastalıklar</b> Metastatik hastalıklar (akciğer, meme vb) Mezotelyoma Lenfoma</p> <p><b>İnfeksiyöz Hastalıklar</b> Bakteriyel infeksiyonlar Tüberküloz Fungal infeksiyonlar (aspergillozis, blastomikozis, koksidioidomikozis, kriptokokkozis, histoplazmozis) Paraziter infeksiyonlar (kist hidatik, amebiyazis, askariyazis, paragonimiyazis) Viral infeksiyonlar Diğer (aktinomikozis, nokardiyozis)</p> <p><b>Pulmoner Emboli</b></p> <p><b>Kardiyovasküler Hastalıklar</b> Koroner arter by-pass cerrahisi Postkardiyak injuri sendromu Perikardiyal hastalık</p> <p><b>Gastrointestinal Hastalıklar</b> Pankreas hastalıkları (pankreatit, pankreas psödokisti) Subfrenik apse İntrahepatik apse İntrasplenik apse Özofagus perforasyonu Abdominal cerrahi Diyafraam hernisi Endoskopik varis sklerozu Karaciğer transplantasyonu</p> <p><b>Kolajen Vasküler Hastalıklar</b> Romatoid plörezi Sistemik lupus eritematozus İlaca bağlı lupus İmmünoblastik lenfadenopati Sjögren sendromu Ailevi Akdeniz ateşi Churg-Strauss sendromu Wegener granülomatozu</p>	<p><b>Kadın Hastalıkları ve Doğum</b> Overin hiperstimülasyon sendromu Fetal plevral efüzyon Postpartum plevral efüzyon Meigs sendromu Endometriozis</p> <p><b>Lenfatik Sistem Hastalıkları</b> Şilotoraks Sarı tırnak sendromu Lenfanjiyomiyomatozis</p> <p><b>İlaçlara Bağlı Plevra Hastalıkları</b> Nitrofurantoin Dantrolen Metiserjit Ergot alkaloidleri Amiodaron İnterlökin-2 Prokarbazin Metotreksat Klozapin Mitomisin Bleomisin Bromokriptin</p> <p><b>Diğer Hastalıklar</b> Asbeste maruz kalma Akciğer transplantasyonu Kemik iliği transplantasyonu Sarkoidoz Üremi Tuzak akciğer Radyasyona maruz kalma Suda boğulma Amiloidoz Torakotomi Elektrik yanıkları Ekstramedüller hematopoez Mediastinal kist rüptürü ARDS Whipple hastalığı Sifiliz İyatrojenik plevral efüzyonlar</p> <p><b>Hemotoraks</b> <b>İdiyopatik Plevral Efüzyonlar</b></p>
---	---



### 5.3.1 Total protein

Total protein, plevral sıvıların transüda-eksüda ayırımında uzun yıllardan beri kullanılmaktadır ve light kriterleri arasında bulunan önemli bir parametredir. Eksüdatif sıvılarda 3 gr/dL üzerinde protein değerleri olduğu bildirilmekle beraber günümüzde en sık kullanılan parametre plevral sıvı/serum protein oranıdır. Bu oran 0.5'in üzerindeyse sıvı eksüdatif sıvıdır. Pek çok çalışmada total protein ölçümünün yetersiz olduğu gösterilmiştir. Örneğin plevral sıvı LDH değerleri ile eksüda kriterlerine uyan bir sıvı, protein değerleri ile transüda gibi yorumlanabilmektedir. Parapnömonik plözilerde ve malign sıvılarda bu tabloya sık rastlanmaktadır. Bu nedenle protein ölçümü diğer parametrelerle birlikte kullanılmazsa klinikte yararlılığı azdır (68,71).

### 5.3.2 Albumin

Eksüdatif sıvılar inflamasyon, hasar veya lenfatik obstrüksiyon sonucu ortaya çıkmaktadır. İnflamasyona bağlı plevral mikrovasküler endotelin bozulması sonucu, yüksek protein içerikli serum plevral boşluğa sızarak plevral sıvıya neden olmaktadır. Bu şekilde gelişen plevral sıvı ile serum arasında protein farkı azalmaktadır. Transüdatif sıvılar ise sistemik faktörlere bağlı olarak kapillerlerdeki artmış hidrostatik basınç veya azalmış onkotik basınç nedeniyle gelişmekte ve mikrovasküler endotel sağlam olduğundan plevral sıvı ile serum arasındaki protein farkı devam etmektedir (15,72).

Roth ve arkadaşları, plevral efüzyonların transüda-eksüda ayırımında ilk defa serum-plevral sıvı albümin gradyanını kullanmışlardır (41 eksüda, 18 transüda). Light kriterlerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %72 iken serum-plevral sıvı albümin gradyanı kullanıldığında (sınır değer: 1,2 g/dl) duyarlılık %95, özgüllük %100 bulunmuştur. Bu test diüretik alan KKY'li hastalarda transüda-eksüda ayırımında oldukça güvenilir olarak bildirilmiştir (73).

### 5.3.3 Glukoz

Plevral sıvı glukoz düzeyi eksüdatif plevral sıvıların ayırıcı tanısında faydalıdır, çünkü 60 mg/dl'den daha düşük plevral sıvı glukoz düzeyi belli başlı 4 hastalığı düşündürür. Bunlar tüberküloz, malign hastalık, romatoid hastalık ve parapnömonik efüzyonlardır. Diğer nadir sebepler, paragonimiasis, hemotoraks, Churg-Strauss sendromu ve bazen de lupus plöritisidir. Tüberküloz plözili hastaların çoğunluğu normal plevral sıvı glukoz seviyelerine sahiptir. Hastaların çoğunluğunda plevral sıvı glukoz düzeyi 80 mg/dl'nin üzerindedir. Düşük plevral efüzyon glukoz düzeyi tüberküloz tanısını destekleyebilir fakat şart değildir. Bu hastalar da azalmış, plevral sıvı glukoz düzeyi kötü prognozla ilişkili değildir (52,74). Malign plevral

efüzyonların yaklaşık %15-25'inde plevral sıvı glukoz seviyesi 60 mg/dl'nin altındadır ve 10 mg/dl'nin altında da olabilir. Düşük plevral sıvı glukoz düzeyine sahip plevral maligniteli hastalar normal glukoz düzeylilere göre plevral aralıkta daha büyük tümöral hasara sahiptirler. Düşük plevral sıvı glukoz düzeyine sahip malign plörezili hastalardan pozitif plevral sıvı sitolojisi ve pozitif plevral biopsi elde edilme olanağı daha yüksektir (74).

#### **5.3.4 Laktat Dehidrogenaz (LDH)**

Plevral sıvı LDH düzeyi eksüda-transüda ayırımında yararlı olmasına rağmen, eksüdatif sıvıların ayırıcı tanısında yararlı bir parametre değildir (75,76). LDH aktivitesi plevral sıvının hücresel içeriği ile ilişkilidir. Hemorajik ve nekrotik materyal içeren sıvılarda LDH düzeyi etkilenmektedir (77). Plevral sıvı LDH düzeyi plevral inflamasyon derecesinin güvenilir bir göstergesidir. Seri ölçümleri tanı konulamayan plevral sıvılarda bilgi vericidir. Tekrarlayan torasentezlerde LDH düzeyi progresif artıyorsa plevral aralıkta inflamasyonun derecesi artmıştır ve tanıda agresif yaklaşım gerekmektedir, azalıyorsa inflamasyonun çözüldüğünü gösterir ve agresif olmaya gerek yoktur (56,75).

#### **5.3.5 Amilaz**

Serum amilazının normal list seviyesini aşan plevral sıvı amilaz degerleri üç patolojiyi düşündürür: pankreatik hastalık, malignite veya özofagus rüptürü. Akciger malignitelerinde gelişen plevral sıvılarda özellikle tükrük kökenli amilaz düzeyi artmaktadır. Plevral sıvısı bulunan adenokanserli vakalarda, plevral sıvı amilaz düzeyindeki artışın daha belirgin olabileceği belirtilmektedir (74,78).

#### **5.3.6 Kreatin Kinaz (CK)**

Adenokanserlerde ve anaplastik karsinomaya bağlı plevral sıvısı olan olgularda, plevral sıvıda artmış CK BB düzeyleri bildirilmiştir (79).

#### **5.3.7 Lizozim**

Düşük molekül ağırlıklı bakteriyolitik bir enzim olup, tüberküloz plörezilerde malign hastalıklar, konnektif doku hastalıkları ve kalp yetmezliğine bağlı oluşan sıvılara göre yüksek saptanmıştır (80,81).

Plevral sıvı ADA düzeyi 40 IU/L'nin altındaysa tüberküloz tanısından uzaklaştırır. Aynı düzey 70 IU/L üzerinde ise tüberküloz tanısını destekler (74). Tüberküloz plörezi tanısında güvenilir bir belirteç olarak görünmektedir (82). Duyarlılığının %90-100, özgüllüğünde ise %87,5 düzeylerine ulaştığı bildirilmektedir (83,84). Diğer bir kısım çalışmalarda da PE'de ADA değerinin 50 IU/L üzerinde olmasının tüberküloz plörezi tanısı için %90 duyarlılık ve

%89 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir. ADA, tüberküloz için spesifik bir parametre değildir ve nonspesifik etkenlerin neden olduğu ampiyemlerde de yükselebilir (25).

### **5.3.8 Bilirubin**

Bilirubin transüda-eksüda ayırımında yararlı araştırılmış ve 0.6 üzerindeki bilirubin oranının eksüda lehine olduğu bulunmuştur (duyarlılık %96, özgüllük %83) (85). Transüda-eksüda ayırımında yararlı bir parametre olabilir ancak Light kriterlerinden üstün değildir.

### **5.3.9 Kolesterol ve Trigliserid**

Plevra kolesterol düzeyi transüda-eksüda ayırımında kullanılmıştır. Hamm ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma temel alınarak, PS kolesterol için sınır değer 60 mg/dl olarak kabul edildi. Bu değer üzerindeki sıvılar eksüda, altındakiler ise transüda kabul edildi (86). Önceki çalışmalar temel alınarak, transüda-eksüda ayırımında diğer bir parametre olan PS/S kolesterol oranı için sınır değer olan 0,3 kabul edildi. Buna göre 0.3'ün üzerindeki eksüda, altındakiler transüda olarak sınıflandırıldı (86,87). Plevral sıvı süt gibi veya bulanık görünümlü olduğunda santrifüj edilip supernatantın değerlendirilmesi gerekir, eğer supernatant berraklaşıyorsa sıvı ampiyemdir, bulanık ise şilotoraks ya da şiliform sıvıdır (77). Şilotoraks tanısı için pleval sıvıda trigliserid düzeyi ölçülmelidir, 110 mg/dL'nin üzerindeyse şilotoraks, 50 mg/dL'nin altındaysa şilotoraks değildir. Eğer düzey 50-110 mg/dL arasındaysa lipoprotein analizi istenmelidir, analiz ile şilomikron saptanırsa sıvıya şilotoraks denilebilir, yüksek lipit içeriği büyük miktarda kolesterol veya lesitin-globulin komplekslerinin birikimine (şiliform sıvı) bağlı da olabilir (71).

### **5.3.10 pH Pleval Sıvıda pH ve PCO<sub>2</sub>:**

Plevral sıvıda pH, pCO<sub>2</sub> düzeyleri ortamın asit baz dengesi, hidrojen iyonu içeriği ve pleval yüzeylerin transportunun göstergesidir (71). Normal pleval sıvısı pH'ı kan düzeyine yakındır. Ancak pleval yüzeyden transport bozulursa asit ürünler plevrada birikerek asidoz oluşur (88). Eğer düşük pH saptanırsa sistemik asidozun olup olmadığının kontrol edilmesi gerekir. Plevral asidoziste pH ve HCO<sub>3</sub> azalırken, pCO<sub>2</sub> genellikle artmaktadır (89). Plevral sıvı pH ve pCO<sub>2</sub> ölçümü eksüdatif efüzyonların ayırıcı tanısında yardımcıdır. Genellikle pleval sıvı pH'ı düşükse glukoz düşük, LDH yüksektir. pH < 7.20 ise; komplike parapnömonik plörezi, özefagus rüptürü, romatoid artrit, tüberküloz, malign sıvı, hemotoraks, sistemik asidoz, paragonimiyazis, lupus ve ürinotoraks düşünülmelidir (75).

### **5.3.11 Gamma interferon (IFN- $\gamma$ )**

Tüberküloz plörezilerinde plevral sıvıda artmış T-lenfositlerin yanısıra bu hücrelerden lenfokinlerin salındığı bilinmektedir. IFN- $\gamma$  CD4+ hücreler tarafından salınan lenfokinlerden birisidir (75). Tüberküloz plörezilerde özgül olmasına rağmen pahalı olmasından dolayı rutin kullanımda değil de ancak ADA (Adenozin deaminaz)'nın yanlış pozitif sonuç verdiği lenfoma gibi olgularda önemli olabileceği vurgulanmıştır (90).

### **5.3.12 Tümör Belirteçleri**

Plevral hastalıkların ayırıcı tanısında pek çok tümör belirleyicisi çalışılmakta olup her geçen gün bu belirleyicilere bir yenisi eklenmektedir. Kesin tanı koyduracak bir tümör belirleyicisi henüz bulunamamıştır. Plevral sıvıların tanı ve prognozunun belirlenmesinde geniş çapta kullanılan tümör belirleyicilerinden biri karsinoembriyonik antijen (CEA) dır. Birçok çalışmada benign-malign ayırımında (CEA eşik değeri 2.5-20 ng/ml olarak bildirilmiştir. Malign sıvılarda CEA düzeyleri benign sıvılara göre daha yüksek olup akciğer, meme ve gastrointestinal kökenli olması durumunda daha da yüksek olma eğilimindedir. Karbonhidrat antijen 19-9 (CA19-9), karbonhidrat antijen 15-3 (CA15-3), sitokeratin19 (Cyfra 21-1), nöron spesifik enolaz (NSE), doku polipeptid antijen (TPA), alfa-fetoprotein (AFP) gibi tümör belirleyicileri birçok plevral sıvıda çalışılmış, malign plevral sıvıların ayırıcı tanısında farklı duyarlılık ve özgürlük oranları verilmiştir (91). Sonuçta tümör belirleyicileri tek başına benign-malign sıvı ayırımında katkısı sınırlıdır.

## **6. Plevral sıvının mikrobiyolojik değerlendirilmesi**

Plevral efüzyonlu olgularda tanının konulabilmesi için plevral sıvının mikrobiyolojik açıdan incelenmesi gerekmektedir. Alınan plevral sıvı bakteriyel, fungal, etkenler ve mikobakteriler için özellikle incelenmelidir. Aerop ve anaerop kültürleri yapılmalı, daha kısa sürede sonuç almak için mikobakteriler için BACTEC sistemi kullanılmalıdır. Gram boyama kültürden daha kısa sürede etken hakkında bilgi verebilmektedir. Transuda olan sıvıların daha steril tüpe ve anaerobik besi yerine ekilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (92).

### **6.1 İmmunolojik testler**

Plevral sıvıda romatoid faktör (RF) titresinin, 1:320 ve serum titresine eşit ya da daha büyük olması büyük olasılıkla romatoid artrite bağlı sıvıyı gösterir (15). Plevral sıvı antinükleer antikor (ANA) titresinin 1:160'dan ya da plevra sıvı/serum ANA oranının 1'den büyük olması lupusa bağlı plevral efüzyonu düşündürürken, plevra sıvısında LE hücresinin bulunması lupus için tanı koydurucudur (93).

## **6.2 Plevral sıvının sitolojik değerlendirilmesi**

Malign efüzyonlu hastalarda oldukça hızlı, etkin, ucuz ve noninvaziv bir yöntemdir. Sitoloji ile malign plörezi tanısının farklı serilerde %40-87 arasında koyulabildiği bildirilmiştir (30). Efüzyonlarda en sık olarak adenokarsinomlar, skuamöz hücreli veya undiferansiye karsinomlardan daha sık görülürler. Adenokarsinoma bazen mezotelyoma ile karışabilir. Adenokarsinomun orijininin tesbitinde bazı ipuçları önemlidir. İmmünohistokimyasal belirteçler metastatik tümörlerin primer odağının belirlenmesinde ve mezotelyomadan ayırımında oldukça önemlidir (59).

## **7. Torasentezle tanı konulamayan olgularda tanı yaklaşımı**

Plevral efüzyonu olan olgularda torasentezle tanıya gidilememişse, bir sonraki aşama bilgisayarlı tomografi (BT) olmalıdır. Olası bir pulmoner emboli, mediastinal patolojiler ve pulmoner infiltratların bu şekilde daha iyi değerlendirilmesi mümkün olacaktır. Eğer buradan da bir sonuca gidilememişse yapılacak olan şey, ya hastayı izlemek, ya da kapalı plevra biyopsisi, torakoskopi gibi invaziv işlemlere yönlendirmektir. Eğer hasta düzeliyor ve parankimal infiltratlar yoksa gözlem en iyi yoldur. Plevral efüzyonlarda %15 olguda etioloji bulunamadığı unutulmamalıdır.

### **7.1 Kapalı Plevra Biyopsisi**

Özel bir iğne yardımıyla pariyetal plevradan doku örneği alınmasıdır. Eksuda vasfında plevral efüzyonu olup nedeni belirlenemeyen hastalarda endikedir. Ancak özellikle tüberküloz ve malign plörezi düşünölen hastalarda tanıya katkısı nedeniyle uygulanmalıdır. İşlemin kontrendikasyonları kanama diatezi, antikoagölan ilaç kullanımı, ampiyem ve solunum yetersizliğidir. Ayrıca hastanın işbirliği yapmaması ve işlem alanında ciltte lokal infeksiyon olması diğer kontrendikasyonlarıdır (94). Günümüzde en çok Abrams ve Cope iğneleri kullanılmaktadır. Abrams iğnesinin en önemli özellikleri plevra boşluğuna girdikten sonra dışarı çıkmadan istendiği sayıda ve Cope iğnesine göre daha büyük parçalar alınabilmesidir. Cope iğnesi daha çok plevranın kalın, sıvının az olduğu ve radyolojik olarak plevra ile ilişkili kitle saptanan durumlarda tercih edilmektedir. Plevra iğne biyopsisinin en önemli komplikasyonları hemotoraks ve pnömotorakstır (95). Plevral biyopsi malign efüzyon tanısında sıvı sitolojisi kadar duyarlı değildir. Sitoloji negatif olguların çok azında biyopsi ile tanı koyulabilir. Ancak sitoloji negatif olan olguların %90'dan daha fazlasında torakoskopi ile tanı koyulabilir ve mezotelyomada daha üstündür (30). Kapalı plevra biyopsisi sitoloji negatif olan ve malignite düşünölen olgularda torakoskopinin yapılamadığı durumlarda yapılmalıdır.

## **7.2 Bronkoskopi**

Düzelme izlenmeyen ve tanı konulamayan olgularda, masif plevral efüzyon, akciğer grafisi veya tomografi de infiltrasyon, hemoptizi veya mediasteninin sıvının olduğu tarafa çekilmesi durumlarından birisi varsa faydalı olabilir (25).

## **7.3 Torakoskopi:**

Daha noninvaziv yöntemlerle tanı koyulamayan olgularda yapılmalıdır. Plevral sıvı analizi ve perkütan plevral biyopsilere rağmen önemli oranda hastada torakoskopi yapılmadan tanı belirlenmemekte. Özellikle bu tip olguların yarısından çoğunda altta yatan lezyon malignite olabilmektedir (96). Torakoskopi ile mediastinal, diyafragmatik, ve visseral plevra dahil olmak üzere tüm plevral yüzeyleri görerek değerlendirmek ve böylece şüpheli alanlar dan alınan biyopsiler ile hızlı ve kesin sonuca ulaşmak mümkündür. Ayrıca torakoskopik olarak alınan doku örneklerinde tüberküloz kültürleri daha iyi sonuç verir ve bazı malignensilerde hormon reseptörleri de belirlenebilir (97). Malign ya da tekrarlayan diğer plevral efüzyonlarda en iyi konservatif yaklaşım olan talk pudraj ile plörodezinin torakoskopi ile uygulanabilmesi temel avantajlardandır (98).

Torakoskopi tanısız ve kendiliğinden düzelmeyen efüzyon olgularında yapılmalıdır.

## **7.4 Torakotomi (Açık plevra biyopsisi)**

Esas endikasyonu diğer yöntemlerle tanı konulamamış progresif plevral efüzyonlardır. Bu olgularda en sık neden mezotelyomadır. Açık biyopside de negatif bulunanların 2/3'ünde sıvı kendiliğinden gerilemektedir. Geri kalanların büyük kısmında ise zamanla lenfoma veya mezotelyoma ortaya çıkmaktadır. Açık plevra biyopsisi ile de tanı konulamayabilir. Tüm girişimlere rağmen plevral efüzyonu olan olguların %10-15'ine tanı konulamamaktadır (70).

## **8. VATS (Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi)**

VATS, göğüs cerrahisinin kullanım alanına 1990'ların başlarında girmiştir ve göğüs cerrahisinde pek çok alanda tanı ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır (99,100). Endoskopik cerrahi girişim olması nedeniyle açık cerrahi girişimlerden bazı farklılıkları ve temel ilkeleri vardır (101). Torakoskopi bir torakotomi insizyonu olmaksızın organların görünümü ile diagnostik ve terapötik cerrahi yaklaşıma olanak tanıyan bir girişimdir. 1990'lı yıllara kadar hemen tümüyle plevral hastalıkların tanısıyla kısıtlı kalan torakoskopi, tekniğini gelişmesiyle giderek terapötik alanda da önem kazanmaktadır.

Torakoskopi minimal invaziv bir girişim olup postoperatif hospitalizasyon süresi kısa ve analjezi gereksinimi azdır (102,103). Video yardımlı torakoskopik cerrahi (VYTC) girişimlerde postoperatif komplikasyonlar minimal düzeydedir. Torakoskopi plöropulmoner hastalıkların tanısında en seçkin yöntemdir (104). Torakoskopinin endikasyonları,

kontrendikasyonları ve temel ilkeleri; Tablo 7, Tablo 8, Tablo 9 da kısaca özetlenmiştir. Video yardımcı torakoskopik cerrahide kullandığımız cihaz ve aletlerin görünümü resim 3a ve 3b’de verilmiştir

**Tablo 7:** Torakoskopi endikasyonları (99,102,105-107)

<b>A. Diagnostik</b>	<b>B. Terapötik</b>
<p><b>1.</b> Benign veya malign tanı konulamamış plevral efüzyonlar <b>2.</b> Doku tanısı <b>a.</b> Plevral tabanlı kitleler (metastatik adenokarsinomadan mezotelyomaya kadar) <b>b.</b> Akciğer biyopsisi <b>c.</b> Mediastinal lenf nodu biyopsisi <b>d.</b> Mediastinal kitle biyopsisi</p>	<p><b>1. Plöropulmoner</b> <b>a)</b> Plevral efüzyon veya ampiyemin kontrolü <b>b)</b> Plörodisis <b>c)</b> Büllöz hastalıkların tedavisi <b>d)</b> Erken evre akciğer kanseri rezeksiyonu <b>e)</b> Yineleyen veya inatçı hava kaçağı olan pnömotoraks</p>
	<p><b>2. Mediastinal</b> <b>a)</b> Sınırlı evre timoma rezeksiyonları <b>b)</b> Miyastenia graviste timektomi <b>c)</b> Bronkojenik veya enterik kist gibi posterior mediastinal kitlelerin rezeksiyonu <b>d)</b> Perikardiyektomi</p>
	<p><b>3. Özofageal</b> <b>a)</b> Özofagomiyotomi <b>b)</b> Enterik kistlerin rezeksiyonu <b>c)</b> Özofageal leiomyomların rezeksiyonu <b>d)</b> Antireflü cerrahisi <b>e)</b> Özoajektomi</p>
	<p><b>4. Diğerleri</b> <b>a)</b> Dorsal sempatektomi <b>b)</b> Paravertebral abse drenajı <b>c)</b> Ortopedik diskektomi <b>d)</b> Toraks travmaları <b>e)</b> Plevral patolojiler</p>

--	--

**Tablo 8:** Torakoskopi için kontrendikasyonlar şöyle özetlenebilir (105,107-109)

<ol style="list-style-type: none"><li>1. Koagulopatiler</li><li>2. Kardiyak patolojiler (son üç ay içinde miyokardiyal infarktüs geçirmiş hastalar aritmisi olan hastalar)</li><li>3. Solunum fonksiyonlarının düşük olması</li><li>4. Yapışıklıkların olması (pnömotoraks oluşturulamıyorsa torakoskopi uygulanamaz)</li><li>5. Transüda vafındaki efüzyonlar</li><li>6. Ciddi amfizem</li><li>7. Toraks kavitesinin küçük olması</li></ol>

Ayrıca akciğerin ekspansiyonunu engelleyen yapışıklık ve lokülasyonların giderilmesi mümkündür (104). Plörektomi ve mekanik abrassio gibi alterne yöntemlerin tamamı VYTC ile gerçekleştirilebilir (110). Talk pudrası tüm plevral yüzeye eşit düzeyde pulvarizatör eşliğinde verilebilir.

<b>Tablo 9:</b> VATS'de temel ilkeler
<ol style="list-style-type: none"><li>1. VATS bir ameliyat değildir, bir ameliyatın kullanılan yöntem ya da yaklaşım biçimidir.</li><li>2. Açık cerrahi girişimlerde geçerli olan aynı cerrahi prensipler geçerli olmakla birlikte cerrahi teknik farklıdır.</li><li>3. VATS girişim sırasında temel cerrahi ilkelere uyulamıyorsa açık girişime dönmelidir.</li><li>4. VATS yapılacak girişimlerde, özellikle büyük girişimlerde, deneyim gereklidir.</li><li>5. VATS'da başarı için sabır gereklidir</li></ol>





**Resim-3a:** Video-endoskopik sistem



**Resim-3b:** Torakoskopide kullanılan aletler

## MATERYAL VE METOD

Gaziantep Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen çalışmada, yerel etik kurul 09.08.2006 tarih ve 2006-06-14 sayılı kararı ile Haziran 2007- Haziran 2008 arasında malign plevral efüzyon nedeniyle talk plörodezis ile VATS plörektomi uygulanan 45 olgu çalışmaya alındı.

### **Çalışmaya alınma kriterleri:**

- 1) Histopatolojik olarak malign plevral sıvı tanısı konan hastalar.
- 2) Sıvıya bağlı belirtilerin olması (Dispne, göğüs ağrısı, öksürük).
- 3) Radyolojik olarak ipsilateral mediastinal şifitin olmaması.
- 4) Sıvı boşaltıldıktan sonra direkt göğüs radyografisinde veya VATS sırasında tam akciğer ekspansiyonun sağlanabilmesi.
- 5) Beklenen yaşam süresinin 3 aydan fazla olması.

Çalışmaya alınan hastalar klinik ve radyolojik incelemeyi takiben torasentez uygulandı. Steril şartlarda plevral efüzyon sıvısından 50 cc ve eş zamanlı kan örnekleri alındı. Alınan sıvıdan 30-35 cc sitolojik, 15-20 cc biyokimyasal incelemeye gönderildi. Plevral efüzyon ve kan örneklerinde glukoz, LDH, total protein, albumin, pH düzeyleri tespit edildi.

Klinik, radyolojik ve laboratuvar değerlendirmeleri sonucunda plevral efüzyonlar, Light kriterlerine göre transuda - eksuda ayırımı yapıldı.

### **Yöntem**

Kliniğimizde gerçekleştirilen çalışmada; malign plevral efüzyon nedeniyle küçük kalibrasyonlu katater(pleurocan, Braun, Melvanger, Germany) + talk plörodezis (Grup-I) ve VATS Plörektomi (Grup-II) uygulanan 53 olgu randomize olarak iki gruba ayrıldı. Ancak grup I deki 5 hasta ve grup II de 3 hasta normal takip süresini doldurmadan öldüklerinden çalışma dışı bırakıldı. Grup I'deki (n=25) olgulara pleurokan ile talk, Grup II'deki (n=20) olgulara da VATS plörektomi uygulandı.

Alınan sıvının sitolojik incelemesi malign gelen hastalar randomize olarak iki gruba ayrılırken, benign olanların sıvıları pleurokenle boşaltılarak çalışma dışı bırakıldı. Grup I'de lokal anestezi altında pleuroken uygulanan hastalarda günlük drenaj 100 cc'nin altına düşenlere talk plörodezis uygulandı. Grup II'de genel anestezi altında video yardımcı torakoskopik cerrahi (Video- assisted thoracic surgery -VATS ) ile parsiyel plörektomi uygulandı. Uygulama sonrası 28 F toraks tüpü konuldu ve post-operatif takiplerinde günlük drenaj 100 cc' nin altına düşen hastaların tüpleri sonlandırıldı. Her iki grup hasta post-operatif

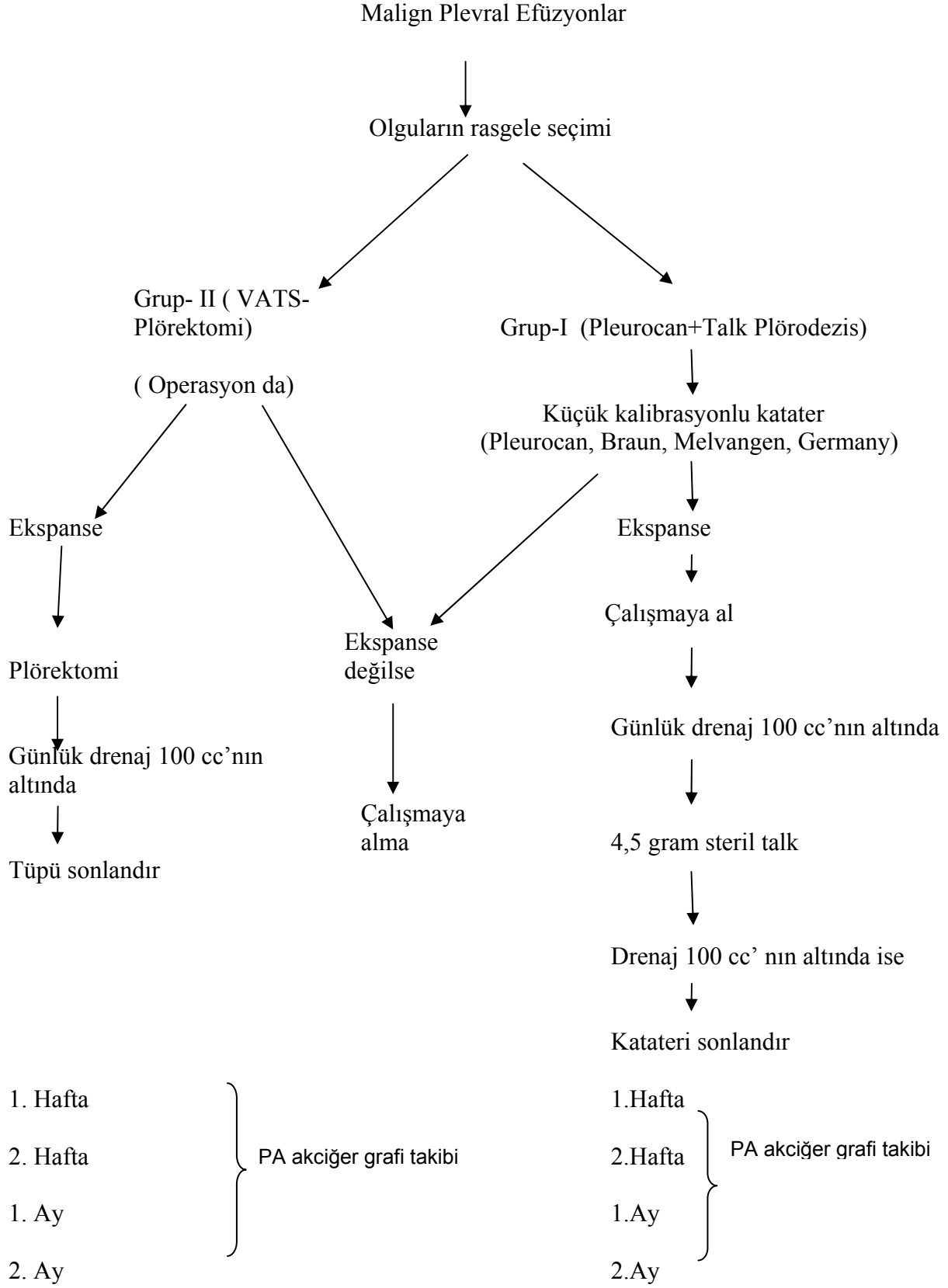
1. hafta, 2. hafta, 1. ay ve 2. ay sonrası akciğer grafisi ile takip edildi. Algoritmimiz şekil 4’de verilmiştir.

#### **Pleuroken ile kimyasal plörodezis uygulaması**

Uygun saha temizliği ve örtümü takiben orta aksiller hat 6. interkostal aralıktan lokal anestezi altında pleuroken uygulandı. Pleuroken sonrası tam akciğer ekspansiyonu göğüs radyografisi ile teyit edildi ve günlük drenajın 100 mL’in altına inmesi beklenildi. Pleurokenden plevral aralığa 8 cc Bupivacaine HCL 20 mL serum fizyolojik ile sulandırılarak verildi ve analjezi sağlandı. Ayrıca analjezik amaçlı diclofenac sodium 75 mg İM ve alerjiye karşı ise 40 mg prednizolon, 50 mg pheniramine hydrogen maleate İV yapıldı. Steril 4,5 gr talk 100 mL serum fizyolojik ile sulandırılarak plevral boşluğa verildi. Sklerozan ajan verildikten sonra 4 saat boyunca pleuroken kapalı tutularak hastaya değişik pozisyonlar verildi. Bu süre sonunda pleuroken serbest drenaja bırakıldı. Günlük drenaj 100 mL’in altına indiğinde pleuroken çekildi.

#### **VATS Plörektomi uygulaması;**

Hastalar genel anestezi altında çift lümenli endotrakeal tüp ile entübe edildi. Hastaya lateral dekübitüs pozisyon verildi ve cerrahi sahada povidon iodyür ile asepsi-antisepsi sağlandı. Orta aksiller hat 7. interkostal aralık, ön ve arka aksiller hat 6. interkostal aralıktan 2 cm’lik cilt kesisini takiben cilt, ciltaltı, kas tabakaları geçildi ve 10 mm’lik iki adet trokar ile toraksa girildi. Torakoskopi ile toraks içerisi gözlendi ve sıvı boşaltıldı. VATS sırasında akciğer ekspanse olmadıysa plörektomi yapılmadı. Ekspanse olanlardaysa parsiyel plörektomi uygulandı. İşlem sonrası toraksa 28 F tüp konularak işlem sonlandırıldı. Günlük drenaj 100 mL’nin altına indiğinde göğüs tüpü çekildi.



Şekil 4: Plevral efüzyon tanılı hastalarımızda algoritmimiz

## **Plörodezis cevabının değerlendirilmesi (111)**

**1) Tam cevap:** Efüzyona bağlı yakınmaların gerilemesi ve kontrol göğüs radyografisinde plevral sıvının birikmediğinin gözlenmesidir.

**2) Kısmi cevap:** Sıvıya bağlı nefes darlığının hafiflemesi, radyolojik olarak başlangıca göre %50'den daha az sıvı olması ve terapötik torasenteze gerek duyulmamasıdır.

**3) Başarısızlık:** Bu kriterlerin gerçekleşmemesidir (teröpatik torasentez ihtiyacının devam etmesi).

## **İSTATİSTİKSEL METOD**

Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Her iki grubun plevral sıvı LDH ve T.Protein değerleri Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. Yine her iki grubun plevral glukoz değerleri karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tedavi gruplarında plörodezis cevabı bakımından karşılaştırma Chi-Square testi kullanıldı. Özellikle gruplarda yaşayan hastalardaki tam cevap oranları dikkate alındı. Hastaların demografik özellikleri, malign plevral efüzyon nedenleri, cinsiyeti, müdahale biçimi, primer tanısı ile malign plevral efüzyonun ortaya çıkması arasında geçen sürenin değerlendirmesi açısından, grupların karşılaştırılması oran testi kullanılarak yapıldı. İki hasta hariç yan etki görülmediğinden yan etki açısından karşılaştırma yapılmadı. İstatistiksel analize göre p değerinin 0.05'in altında olduğu değerler anlamlı olarak kabul edildi.

## **BULGULAR**

Çalışmamızda 45 malign plevral efüzyon olgusu incelendi. Bu olgulardan 25'ine pleuroken, 20'sine VATS uygulandı. Olgularımızın yaş ortalaması 51.58 (27-75). Talk (grup-I) grubu olguların 6'sı erkek, 19 u kadın, VATS ( grup-II) grubu olguların 7'si erkek, 13'ü kadındı. Grup I de 16 (%64) tam cevap, 5 (%20) hastada parsiyel yanıt olmak üzere 21 hastada (%84) başarı sağlanırken, dört hasta (%16) başarısız kabul edildi. Grup II de ise olguların 12'si (%60) tam cevap, 5 (%25) hastada parsiyel cevap olmak üzere 17 (%85) hastada başarı sağlanırken 3 hasta (%15) başarısız kabul edildi. İstatistiksel olarak grup-I ve II'nin plevral LDH, plevral protein, serum LDH ve serum total proteinleri karşılaştırıldı. Ayrıca her iki grubun plevra glukoz değerleri de karşılaştırıldı. Grup I plevra LDH\ Grup II plevra LDH (  $p>0.05$ ), Grup I total protein\ Grup II total protein ( $p>0.05$ ) oranları arasında

anlamli fark bulunamadi. Grup-I plevra glukoz\Grup-II plevra glukoz ( $p<0.05$ ) arasinda anlamli fark vardi. Literatürdeki çalişmalarda plevra glukoz değerinin düşük olması (60 mg\dl'nı altında) ve plevra LDH düzeyinin yüksek olması (1000 IU\L) plörodezis başarısını etkilediği görölmüştür. Plevra glukoz değeri düşük olan olgularımızda plörodezis de başarı sağlanamadi. Her iki grup arasında hastanede kalış ve tüp takip sürelerinde anlamli bir fark bulunamadi. Maliyet açısında ise VATS da 100 TL fark vardi (Tablo 10)

**Tablo 10:** Grupların demografik özellikleri ve değerlendirme verileri

	<b>TOPLAM (Ort)</b>	<b>GRUP I</b>	<b>GRUP II</b>	<b>p değeri Grup1\Grup-2</b>
Erkek	13	6	7	
Kadın	32	19	13	
Yaş	51.58	52.36	50.60	
PS. LDH (U/L)	766.0 ± 633.5	643.5 ± 429.0	919.1 ± 807.7	p>0.05
SerumLDH (U/L)	855.7 ± 534.8	764.2 ± 418.3	970.15±645.29	p>0.05
PS. TP (gr\dL)	4.79 ± 1.13	4.75 ± 1.43	4.85 ± 0.94	p>0.05
SerumTP (gr\dL)	6.79 ± 1.07	6.80 ± 1.15	6.78 ± 0.99	p>0.05
PSglukoz değeri	106.16 ± 74.09	127.28 ± 90.6	118.75 ± 67.88	p>0.05
Tüp (Ort gün)	4.42	4.64	4.15	p>0.05
Yatış (Ort gün)	5.13	5.16	5.10	p>0.05
Maliyet (Ort)	693.195	683.43	782.96	
Tam Cevap		(n:16) %64	(n:12) %60	p>0.05
Parsiyel Cevap		(n:5) %20	(n:5) %25	p>0.05
Başarısız		(n:4) %16	(n:3) %15	p>0.05

**PS:** Plevral sıvı, **T.P:**Total protein,

Malign plevral efüzyon nedenleri ilk sırada meme kanseri (%42.2) ve ikinci sırada akciğer kanseri (%22.2) olduğu görüldü. Primer tümör ile MPE tanısı arasında geçen süre meme kanserinde 14.11 ay iken akciğer kanserinde 6.4 idi. Meme kanseri ve over kanserin de kemoterapi, hormon tedavisiyle uzun yaşam süresi sağlandığı halde, akciğer kanserin de cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiye rağmen yaşam süresinin kısa olduğu görülmüştür. Bu nedenle akciğer kanseri vaka sayımızda sınırlı sayıda kalmıştır (Tablo 11). Olgularımızın ortalama yaşam süreleri  $6.90 \pm 3.5$  olduğu görüldü.

**Tablo 11:** Malign plevral efüzyon nedenleri.

			<b>Primer Tm ile MPE arasında geçen ort süre ( ay olarak)</b>
<b>Etyoloji</b>	<b>Sıklık</b>	<b>(%)</b>	
1 Meme kanseri	19	42.2	14.11
2 Akciğer kanseri	10	22.2	6.4
3 Over kanseri	7	15.6	16.0
4 M. Mezotelyoma	2	4.4	8.0
5 Endometrium Tm	2	4.4	7.5
6 Safrakesesi	1	2,2	10.00
7 Kolon kanseri	1	2.2	3.0
8 Pankreas tümörü	1	2.2	5.0
9 Lenfoma	1	2.2	4.0
10 Renal hücreli tümör	1	2.2	6.0
Toplam	45	100.0	



Her iki grupta dispne, halsizlik ve göğüs ağrısı sıklıkla görülmekteydi (Tablo 12).

**Tablo 12:** Semptomatoloji

	Grup I (%)	Grup II (%)
N	25	20
Dispne	100	95
Halsizlik	88	70
Göğüs ağrısı	76	85
Yorgunluk	72	40
İştahsızlık	48	30
Öksürük	40	50

Gruplar arası cevap oranlarına baktığımızda anlamlı bir fark bulunamadı. Grup-I'de %84 ve grup-II'de ise %85 oranında başarı sağlandı ( $p>0.05$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13:** Grup I-II cevap tablosu

Tanı	N	GRUP-I		GRUP-II	
		Başarılı:	N	Başarılı:	N
Akciğer kanseri	4	Başarılı: 3 Başarısız: 1	6	Başarılı: 5 Başarısız: 1	
Over	4	Başarılı: 3 Başarısız: 1	3	Başarılı: 3	
Meme kanseri	11	Başarılı: 9 Başarısız: 2	8	Başarılı: 6 Başarısız: 2	
Kolon kanseri	0		1	Başarılı: 1	
M.Me Zotelyoma	0		2	Başarılı: 2	
Endometrium Kanseri	2	Başarılı: 2	0		
Lenfoma	1	Başarılı: 1	0		
Pankreas Ca	1	Başarılı: 1	0		
Renal hücreli tümör	1	Başarılı: 1	0		
Safra kesesi tümörü	1	Başarılı: 1	0		
Toplam	25	Başarı: %84	20	Başarı: %85	

## TARTIŞMA

Plevral efüzyon klinikte sıkça rastlanan, ancak etyolojisinin çok farklı nedenlere bağlı olduğu ve zaman zaman teşhiste güçlükle karşılaşılan önemli bir sağlık sorunudur (3,5)

Plevra hastalıkları farklı akciğer hastalıklarının yanında çok çeşitli sistemik hastalıkların tutulumunun sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Akciğer ya da akciğer dışı hastalıkların plevrayı etkilemeleri ile ortaya çıkan en sık görünüm plevrada sıvı birikimi yani plevral efüzyondur (29).

Malign plevral efüzyon, plevral sıvıda veya biyopsi ile alınan plevral dokusunda malign hücrelerin varlığının gösterilmesi ile tanınır. Malign hastalarda plevral sıvı nedeni en sık lenfatik obstruksiyondur. Akciğer kanseri, meme kanseri, lenfoma, over ve mide kanserleri malign efüzyonların %80'inin nedenidir. Malign efüzyonlarda plevral sıvı eksuda tarzındadır, ancak %5 kadarı transuda niteliğinde olabilir (48).

Eksüdatif efüzyonlar inflamasyon, vasküler endotel hasarı veya lenfatik obstruksiyon sonucunda gelişir. İnflamasyona bağlı plevral mikrovasküler endotelin bozulması sonucunda yüksek protein içerikli serum plevral boşluğa sızarak plevral efüzyona neden olmakta ve buna bağlı gelişen efüzyon ile serum arasındaki protein farkı düşük olmaktadır. Transüdatif efüzyonlar ise sistemik faktörlere bağlı olarak kapillerlerdeki artmış hidrostatik basınç veya azalmış onkotik basınç nedeniyle gelişir. Mikrovasküler endotel sağlam olduğundan plevral efüzyon ve serum arasındaki protein farkı devam etmektedir (23,29,67)

Plevral sıvının değerlendirilmesinde transuda veya eksuda olarak sınıflandırılması tanıya ulaşmada ilk adımdır, bunun için günümüzde en sık Light kriterleri kullanılmaktadır (68).

Burgess ve arkadaşları yayınladıkları 393 olguluk bir çalışmada Light kriterlerinin %98 sensitivite, %83 spesifite ile transuda-eksuda ayırımını sağladığını belirtmişlerdir (112).

Ceyhan ve arkadaşlarının (113) yaptığı çalışmada (42 eksuda, 12 transuda), Light kriterleri için duyarlılık%100, özgüllük %100 transuda-eksuda ayırımını sağladığını belirtmişlerdir.

Olgularımızın tümünde, Light kriterleri transuda-eksuda ayırımında duyarlıydı ve tanısal girişimler bu şekilde planlandı. Torasentez ile alınan sıvının biyokimyasal, bakteriyolojik, sitolojik ve diğer labarotuvuar tetkikleri ile tanı konulmaya çalışıldı. Olgularımızın primer tanıları belli olan hastalar seçildiğinden, plevral sıvı sitolojisi malign gelen hastalar randomize edilerek iki gruba ayrılıp çalışmaya dâhil edildi.

Malign hücrelerin plevral sıvıda veya dokuda gösterilmesi ileri evre hastalığın ve sınırlı yaşam süresinin göstergesidir. Malign plevral sıvılı hastalarda ortalama yaşam süreleri altta yatan hastalığın evresine ve tipine göre tanıdan itibaren 3-12 ay arasında değişmektedir (5).

Postmortem alışmalar plevral metastazların çoğunu visseral plevral yzeeye tümör embolisinden kaynaklandığını göstermektedir. Mediastinal lenf nodları ve paryetal plevra arasındaki herhangi bir yerde lenfatik sistemin bütünlüğünün engellenmesi plevral sıvı oluşumuna neden olur. Paryetal plevraya daha ziyade sekonder yayılım vardır. Diğer olası mekanizmalar direkt tümör invazyonu (akciğer kanserlerinde ve meme kanserlerinde), paryetal plevraya hematojen yayılım ve lenfatik tutulumdur. Malign tümörler hem direkt hem de indirekt yoldan plevral sıvıya neden olabilir. Hemorajik plevral sıvı tümör hücrelerinin kan damarlarına direkt invazyonu ve/veya tümörün indüklediği anjiyogenezis sonucu meydana gelir (114).

Plevral sıvının etyolojisinde, Amerika Birleşik Devletlerinde yıllık insidanslarda konjestif kalp yetmezliği, parapnömonik efüzyonlar ve malignite ilk sırada yer alırken, Türkiyede plevral sıvı nedenleri arasında tüberküloz, malignite ve parapnömonik efüzyonlar ilk sıralarda yer almaktadır. Malign plevral efüzyon nedenleri yurtdışındaki çalışmalarda akciğer, meme, ve lenfoma kanserleri olarak sıralanırken, yurdumuzdaki çalışmalara akciğer kanseri, meme kanseri, ve mezotelyoma şeklindedir (4,115,116).

Bizim alışmamızda ise meme kanseri birinci sırada, akciğer kanseride ikinci sıradaydı. Ancak hastalarımızın %42'si bayan olduğundan meme kanseri ilk sıraya ıkmiş olabilir. Yapılan bazı çalışmalarda da meme kanserinin ilk sırada olduğu grlmştr. Bölgemizde M.Mezotelyoma sık görülmesine rağmen iki hastaya VATS plörektomi uygulandı. M.Mezotelyoma tanısı olan hastalarımızın büyük kısmına plro-pnömonektomi uygulandı. Dolayısıyla vaka sayımız sınırlı kaldı. Bu iki olgumuzda tam cevap aldık.

Her organın karsinomu plevraya metastaz yapabilir. Ancak, gerek komşuluk yolu, gerekse dolaşımdaki ilişki nedeniyle en sık akciğer karsinomlarının plevraya ulaşması ve plevral efüzyon nedeni olması beklenir. Nitekim bütün geniş ve güvenilir serilerde en sık MPE nedeni akciğer kanseri olarak belirlenmiştir (117). Akciğer kanserinde paryetal plevra tutulumu ya plevral yapışma alanları boyunca visseral plevradan direkt tümöral yayılım ya da visseral plevradan dökülen hücrelerin paryetal plevraya bağlanması ile meydana gelir. Akciğer kanserlerinde bilateral plevral metastazlar karaciğer tutulumu ile birlikte olma eğilimindedir, nkn karşı akciğere yayılım genellikle hematojen yolladır (118). İkinci sıklıkla memenin karsinomları gelir (117). Meme kanserlerinde patogeneizde iki mekanizma rol oynar; aynı taraf sıvıya neden olan göğüs duvarı lenfatik invazyonu ve bilateral ya da karşı taraf yayılımına neden olan karaciğer tutulumu (118). Ancak meme kanserinin akciğer kanserlerinden sık görüldüğü toplumlarda, meme kanserlerinin neden olduğu plevra sıvılarının oranı, akciğer kanserinin neden olduğu plevral sıvı oranını geçebilir. nnc sırada

ise, tüm malign sıvıların %10'undan sorumlu olan lenfomalar yer alır. MPE'lerin %5'inden daha azından ise over ve gastrik kanserler sorumludur (117).

Genel bir toparlama yaparsak, tüm MPE'lerin %75'inden akciğer ve meme kanseri ile lenfomaların sorumlu olduğunu görürüz. MPE'li hastaların küçümsenmeyecek bir kısmında ise bütün tanı çabalarına rağmen birincil malign yerleşim veya kaynak bulunamamaktadır. Kliniğe sadece plevral efüzyon ile başvuran, sıvının malign nitelikli saptandığı, ancak primer malign kaynak saptanmayan hasta oranı %7 olarak verilmektedir (117).

Dokuz ayrı çalışmadan oluşturulan 1783 olguluk bir seride saptanan MPE nedenleri Tablo 14'de sunulmuştur.

<b>Tablo 14:</b> Dokuz ayrı çalışmadan oluşturulan 1783 olguluk bir seride MPE nedenleri (112)	
<b>Malign hastalık</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Akciğer	36
Meme	25
Lenfoma	10
Over	5
Mide	2
Diğerleri	15
Primeri bilinmeyen	7

Türkiye'de, çeşitli göğüs hastalıkları kliniklerinin, plevral efüzyon etyolojisinin verildiği yayınlarda bildirilen verilere göre, bir çalışma (119) dışında, literatür bilgisine uyumlu şekilde akciğer kanserleri birinci sırada yer alırken, genel anlamda sık görülmeyen ve bu nedenle sıklık sıralamasına giremeyen malign mezotelyomaya eşlik eden plevral efüzyonlar ikinci sırada yer almakta, Tablo 15 de sunulmuştur.

**Tablo 15:** Türkiye’de malign plevral efüzyonların leri ile ilgili çeşitli çalışmaların verileri (119)

	<b>Kanat</b>	<b>Şenyiğit</b>	<b>Borazan</b>	<b>Alpar</b>	<b>Utkaner</b>	<b>Toplam</b>
	(16)	(20)	(21)	(27)	(28)	
Malignite	n=49	n=99	n=41	n=32	n=37	n=258
Akciğer	%73	%13	%49	%72	%38	%43
Mezotelyoma	%10	%75	%18	%12	%8	%37
Meme	%2	%6	%4	-	%27	%7
Lenfoma	%2	-	%2	-	-	%0.8
Over	%6	-	%4	-	%11	%3
Diğer kanser	-	%6	%6	%16	%8	%7
Primeri bilinmeyen	%6	-	-	-	%8	%2

Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın 32’si bayan olduğundan, Meme kanseri 19 (%42.22) ile ilk sırada, Akciğer kanseri 10 (%22.22) ile ikinci sırada, over kanseri 7 (%15.55), ile üçüncü sırada ve M. Mezotelyoma ise 2 (%4.44) dördüncü sıradaydı. Ancak M. Mezotelyoma vakalarımızın çoğuna plöropnöminektomi uygulandı. Dolayısıyla iki vakayı çalışmaya dâhil edebildik. Plevral efüzyonu malign olupta primeri belli olmayan hastamız yoktu.

Plevral sıvıdaki LDH düzeyi plevral inflamasyonun derecesini göstermektedir (3). Malign plevral efüzyonların hemen hepsi eksudadır ve protein, LDH düzeyleri yüksektir. Literatüre baktığımızda plevral LDH düzeyinin yüksek olması başarı oranını düşürdüğü görülmüştür. Ancak çalışmamızda böyle bir fark görülmedi.

Bizim çalışmamızda grup-I plevral LDH \ grup II-plevral LDH (  $p>0.05$ ), grup I plevral total protein \ grup-II plevral total protein ( $p>0.05$ ), grup-I serum LDH \ grup II serum LDH ( $p>0.05$ ), grup-I serum total protein \ grup-II serum total protein ( $p>0.05$ ) oranlarına baktığımızda iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı.

Plevra sıvısında glukozun düşük bulunması tümör aktivitesini ve büyük tümör kitlesinin varlığını gösterir. Tanı esnasında MPE’lu hastaların 1\3’ü 7.30’dan düşük plevral pH değerlerine sahiptirler. Düşük pH’ ya sahip sıvılarda glukoz yoğunlukları da düşüktür. Düşük plevral sıvı glukoz ve pH değerlerinin malign sıvılardaki nedeni plevral alandaki artmış tümör kitlesi olarak görülmektedir. Düşük pH ve glukoz yoğunluğuna sahip malign sıvılar ilk

sitolojik muayenede daha yüksek tanısal kazanca, kötü yaşam süresine ve başarısız plörodezis cevabına sahiptir (120).

Bizim çalışmamızda plevral sıvı glukoz değeri, grup I'de  $127.28 \pm 90.63$  grup II'de ise  $79.75 \pm 31.52$  idi. Beş olgunun plevral sıvı glukoz değeri 60'ın altında ve aynı olguların plevral pH değerleri ise 7.2'nin altındaydı. Bu olgularımızın 2'si normal takip süresini doldurmadan öldüğünden çalışma dışı bırakıldı. Diğer üç olgumuzun ikisi VATS, diğeride talk grubundaydı ve plörodezis başarısız oldu.

MPE'lerin tanısı ile hastanın belirtileri, genel sağlık ve fonksiyonel durum ile beklenen yaşam süresi değerlendirilerek destekleyici tedavi yaklaşımları göz önüne alınmalıdır. Tedavinin en önemli endikasyonu nefes darlığından kurtulmaktır. Nefes darlığının derecesi sıvının miktarına ve altta yatan akciğer ve plevranın durumuna bağlıdır. Her iki gruptaki hastalarımızda nefes darlığı (%97), göğüs ağrısı (%80) ve halsizlik (%87) şikâyetleri içeren belirtiler mevcuttu (Tablo13).

MPE, kötü bir prognozun işaretidir. Akciğer, mide ve over kanserli hastalar genellikle malign efüzyon tanısından itibaren yalnız birkaç ay yaşarlar, oysa meme kanserli hastalar, kemoterapi yanıtına bağlı olarak birkaç yıla kadar yaşayabilir. Meme kanserinde ilk tanıdan efüzyon gelişimine kadar geçen süre ortalama 4-5 aydır (0 ila 240 ay) (121). Fentimal ve çalışma ark. (121) plevral efüzyonu olan tek taraflı meme kanserli 99 hastanın %50 sinde efüzyonun ipsilateral, %40 da kontr-lateral ve %10 unda bilateral olduğunu saptadılar. Raju ve kardinal (122) ise 122 hastanın 85 inde ipsilateral efüzyonu gözlemlediler.

Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın primer hastalık tanısı ile efüzyonun ortaya çıkması arasında geçen süre tablo 12 de verilmiştir. Bilateral effüzyonu olan 4 ve ünilateral ise 15'di. Olgularımızın ortalama yaşam süreleri  $6.90 \pm 3.5$  olduğu görüldü.

Lenfomaya bağlı MPE'lu hastalar sağ kalım açısından meme kanseri ile diğer karsinomlar arasında ortada bir sağ kalım gösterir (3).

Bizim çalışmamız da talk grubunda bir lenfomalı hastamız mevcuttu. Tanı konulduktan 5 ay sonra solunum yetmezliğinden kaybedildi.

Malign plevral effüzyonda en sık uygulanan tedavi yöntemi plörodezistir. Plevral yapışıklık, plevral boşluğa verilen sklerozan ajanın yaptığı irritasyon ile sağlanır (5,6).

Plöridezis için kullanılan ajanlar iki gruba ayrılabilir.

1) Antineoplastik ilaçlar: tümör yükünü azaltmak, yapıştırmak için kullanılmıştır. Fakat tümöre etkilerinin olmadığı ve sadece yapıştırmada etkin oldukları görülmüştür.

2) Yapıştırıcı ajanlar: Kimyasal plöritik oluşturarak yapışma ve plevra boşluğunun yok olmasını sağlarlar.

Tetrasiklin plöridezis amaçlı 1972 de kullanılmaya başlandı. Ucuz ve az toksiktir. Uygulama sonrası %10 hastada ateş ve %30 hastada plöritik göğüs ağrısı meydana gelebilir ve kuvvetli analjezi gerektirir (123). Tetrasiklinin üretiminin kalkmasından sonra alternatif ajan olarak doksisiklin kullanılmaya başlandı. Ancak şiddetli ağrı yapabilir. Tetrasiklin yerine kullanılabilen minosiklinin başarı oranı bazı kısa serilerde %86 olarak bulundu (124). Bleomisin bazı deneysel hayvan çalışmalarında en fazla etkiye sahip ajan olarak gözüke de başlıca sorunu maliyetleri ve miyelosüpresyon gibi toksisite oluşturabilen sistemik emilimdir. Bleomisin ile talkın karşılaştırılmalı çalışmalarda ise talkın daha yüksek başarı oranları rapor edilen çalışmalar olduğu kadar benzer başarı oranları da vardır. Corynebacterium parvum sadece Avrupa'da ki bazı merkezlerde kullanılmaktadır. Kinakrin ile talkın yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada talkın etkinliği %96 bulunurken kinakrinin etkinliği %91 olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmanın bir diğer sonucu kinakrin grubundaki hastaların %31'de tedavi tekrarı gerekmektedir. Gümüş nitrat son yıllarda düşük konsantrasyonlarda kullanımı ile küçük bir hasta grubunda talk ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada minimal yan etki oranları ile etkinliği %95.6 olarak rapor edilmiştir. İodopovidone topikal bir antiseptiktir. Talka oranla daha az sistemik inflamatuvar yanıtı neden olduğu gösterilmiştir. Yoğun plöritik ağrı ve sistemik hipotansiyon geliştiği bildirilmiştir. Yaygın kullanılan bazı plöridezis ajanlarını genel özellikleri Tablo 16'de verilmiştir (124).



**Tablo 16:** Yaygın kullanılan plörodezis ajanlarını genel özellikleri ( 118).

	Yan Etki			
	Başarı oranı (%)	Doz	Göğüs ağrısı(%)	Ateş(%)
Talk	93	2,5-10gr	7	16
Corybacterium parvum	76	3,3-14 mg	43	59
Doksisiklin	72	500 mg	40	31
Bleomisin	54	15-240mg	28	24

İdeal sklerozan ajanın yüksek etkinlik oranına sahip olması, ucuz olması, önemli yan etkilerinin olmaması ve kolay uygulanabilir olması gereklidir (5-6).

Talk bu özelliklere sahip olduğundan oldukça sık kullanılmaktadır. Talk, aerosol, toz ve sıvı şeklinde uygulanabilir. Malign plevral efüzyonda tedavi seçenekleri Tablo 17’de verilmiştir.

**Tablo 17:** Malign plevral sıvılı hastalarda tedavi seçenekler (114).

TEDAVİ SEÇENEKLERİ
Gözlem
Tedavi amaçlı torasentez
<b>Göğüs tüpü ile sklerozan madde verilmesi</b>
Torakoskopi ile talk uygulaması
Uzun süreli kalıcı kateterler
Plöroperitoneal şant
<b>Cerrahi ( Plörektomi)</b>
Sistemik tedavi ( Kemoterapi)
Radyoterapi
İntraplevral tedavi

En etkili ajan olarak kabul edilen talk şiddetli bir reaktif plörit oluşturur. Walker-Renard analizinde toplam 165 hastada %93 tam yanıt saptandığı bildirilmektedir (124). Walker-Renard ve ark (125) kimyasal plörodez ile tedavi edilmiş reküren semptomatik MPE' lu hastaları belirleyerek, 1966 dan 1992 ye kadar İngilizce basılmış tüm makaleleri yeniden gözden geçirmiştir. Bu gibi toplam 1168 hasta plörodezin tam başarısı açısından analiz edilmiş, 1140 hasta ile toksisitesi açısından değerlendirilmiştir. Başarı efüzyonun tekrarlanmaması olarak tanımlanmış, klinik muayene veya göğüs radyografisi ile karar verilmiştir. Kimyasal plörodez 1168 hastanın 752'sinde tam yanıt (%64) meydana gelmiştir. Solusyon haline getirilmiş talk, toraks tüpü ya da torasentez ile de uygulanabilmektedir. Ancak, en çok genel anestezi altında torakoskopi ile püskürtme yöntemiyle uygulanmaktadır.

Torakoskopinin tedavi amaçlı olarak en sık kullanım alanı plörodezis uygulamasıdır. VATS ile uygulanan paryetal plörektominin malign plevral sıvıları engellemede etkili bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir (126).

Paryetal plevranın endotorasik fasyadan ayrılıp üzerindeki tümör ile birlikte eksize edilmesine plörektomi denir. Dekortikasyon ise visseral plevra üzerindeki fibrin ve tümör yükünün visseral plevra ile birlikte veya visseral plevrayı bırakarak eksizyonu demektir.

Fry ve Khandekar (127) 24 malign plevral efüzyonlu hastada parsiyel plörektomi uygulamış ve hastaların 21'inde tam başarı elde etmiştir. Diğer 3 hasta ameliyat sonrası komplikasyonlara bağlı olarak kaybetmiştir. Yim ve arkadaşları (9) ise 16 hastada VATS ile parsiyel dekortikasyon uygulamış ve %30'a varan komplikasyon oranına rağmen tam başarı elde etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda 25 olguya talk plörodezis uygulandı. Olgularımızın 6'sı erkek, 19'u kadındı. Yan etki olarak iki hastamızda şiddetli göğüs ağrısı görüldü, ancak analjezik tedaviye cevap verdi. Komplikasyon görülmedi. Tam cevap %64, parsiyel cevap %20 olmak üzere %84 başarı sağlandı. Başarısızlık %16 olarak görüldü. VATS ile parsiyel plörektomi uyguladığımız 20 olgumuzun 7'si erkek 13'ü kadındı. Tam cevap %60, parsiyel cevap %25 olmak üzere %85 başarı sağlandı. Başarısızlık %15 olarak saptandı. Her iki grupta mortalite görülmedi.

Plörodezis amacıyla kullanılan sklerozan maddelere bağlı en sık görülen yan etki göğüs ağrısı (%7-15) ve ateştir (%10-30). Ateş karakteristik olarak talk uygulanmasında 4-12 saat

sonra oluşmuş ve 72 saate kadar sürmüştür. Ağrının derecesi talk ile ilişkili olup yoktan çok şiddetliye kadar rapor edilmiştir. Aritmi, kardiyak arrest, myokardiyal infarkt, göğüs ağrısı, veya hipotansiyon gibi kardiovasküler komplikasyonlar saptanmış olup bu komplikasyonlar uygulanan işleme veya talka bağlansa da net olarak kanıtlanamamıştır.

Akut respiratuar distres sendromu (ARDS), akut pnömoni, ve respiratuar yetmezlik hastalıkları hem talk pudra hemde talk bulamacı uygulanması sonrasında bildirilmiştir (128). Talk bulamaç kullanılarak yapılan deneysel bir çalışmada Kenedy ve yardımcıları (129) akciğerde mononükleer inflamasyonla olan perivasküler infiltrasyonun göze çarptığını, bununla sklerozan ajanın uygulanmasından sonra mediatörlerin pulmoner dolaşıma yayılabileceğini tahmin etmişlerdir.

Talk plörodeziste gelişen akut solunum yetmezliğinin diğer sebebidir steril olmayan veya endotoksin içeren talk kullanımı, fazla talk dozu, ilaç tedavileri, çeşitli altta yatan akciğer hastalıkları ve re-ekspansiyon pulmoner ödem nedeniyle oluşan sepsistir.

Çalışmamızda 4,5 gram steril talki 100 cc serum fizyolojik ile karıştırıp uygulandı. İki hastamızda şiddetli göğüs ağrısı oldu. Yukarıda saydığımız yan etkiler görülmedi. İki taraflı plevral efüzyonlarda plörodezis öncelikle sıvının çok olduğu tarafa yapılmalıdır. İki tarafa eş zamanlı uygulama akciğer ödemi riski yüzünden tavsiye edilmemektedir (130). Olgularımızın 4'ünde (%8.8) bilateral MPE tespit edilmiştir ve girişim ilk olarak fazla olan tarafa yapılmıştır.

VATS, çok düşük operatif morbidite ve mortaliteyle birlikte yüksek tanı oranının yanı sıra plevral sıvının plörodez ile başarıyla boşaltılmasına olanak sağlayan endoskopik bir cerrahi tedavi yöntemidir.

Malign plevral efüzyonlarda medikal tedavi ile VATS'ın karşılaştırıldığı çalışma yoktur. Ancak genel olarak erken plörodez medikal ya da cerrahi olsun tekrarlayan torasentezlerden daha üstün bir yaklaşımdır. Bu nedenle donmuş kesitle (frozen section) malignite tanısı konulan hastalarda plörodez yapılması önerilen bir tedavi yaklaşımıdır (131). VATS'de talk ile yapılan plörodezin başarılı olduğunu bildiren pek çok yayın vardır. VATS ile sıvı boşaltıldıktan sonra talk uygulanır, pozitif basınçla akciğer şişirilerek visseral ve paryetal plevra bir birine yaklaştırılır, göğüs tüpü ile drenajın devamı başarıyı artırır (101).

Açık plörektomi ya da dekortikasyon plevral sıvının kontrolünde başarılı bir yöntem olmakla birlikte daha yüksek operatif mortalitesi vardır. VATS ile yapılması postoperatif yan etkileri azaltmaktadır. Cerrahi girişimler sonrası malign olgularda dren yada port yerindeki yayılım riskini azaltmak için erken lokal radyoterapi yararlıdır (9,100).

VATS plörektomi uyguladığımız hastalarda ise tüp torakostomi ağrısı ve iki hastamızda ise cilt altı amfizemi görüldü. M. Mezotelyoma tanısı olan iki olguya tüp totakostomi yerine lokal radyoterapi için radyasyon onkolojisine yönlendirildi. Ancak VATS plörektomi uygulanan 20 olguda mortaliteye rastlanmadı.

Malign plevral effüzyon tedavisinde bazı zorluklar vardır. Bu hastalarda yaşam beklentisi çok kısadır (132). Chernow ve Sahn' in (133) yaptıkları çalışmada beklenen ömür  $3.1 \pm 0.5$  ay olup ortalama sağ kalım 2.2 aydır. Hastaların yüzde %54'ü ilk bir ay içinde, %84'ü ise 6 ay içinde kaybedilir.

Bu kalan sürede hastanın nefes darlığının önlenmesi temel amaçtır. En etkin yol ve en etkin ajan kullanılarak plörodezis yapılmalıdır. Plörodezis amacıyla uygulanan tüp torakostomide göğüs tüpü en kısa sürede çekilmelidir.

Bu çalışmada göğüs tüpü takip süreleri, grup I olgularda ortalama 4.64 gün, grup-II' de ise ortalama 4.15 gün olarak tespit edildi. Hastanede kalış süreleri grup-I' de 5.16 iken grup-II' de 5.10, dolayısıyla her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Maliyet açısından baktığımızda VATS grubu 100TL farkı mevcuttu.

Plörodezisi başarısızlığını etkileyen bazı faktörler mevcuttur. Uygun şekilde seçilmiş adaylar ve özenli şekilde uygulanan teknikler ile malign sıvılar, vakaların %90'dan fazlasında talk uygulaması ile kontrol edilebilir. Plörodezis başarısızlığı kullanılan suboptimal teknikler veya uygun olmayan hasta seçimi (tuzak akciğer veya ana bronş tıkanıklığı) nedeniyle meydana gelir. Plevral sıvının tamamı talk verilmeden önce boşaltılmalıdır. Plörodezise erken teşebbüs yani günlük drenaj 100 cc'nin altına düşmeden müdahale edilmesi önemli bir başarısızlık nedenidir. MPE'larda düşük pH ve glukoz değerleri genellikle kötü yaşam süresi ve plörodezis cevapsızlığı ile birlikte dir. Plörodezis uygulaması esnasında sistemik kortikosteroid kullanımı plörodezis başarısını azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, plevral alanda artmış fibrinolitik aktivitenin de plörodezis başarısızlığına neden olduğu bulunmuştur (114).

**Sonuç olarak;** kötü prognoz göstergesi olan MPE'du tedavisi palyatiftir, amaç sağ kalım süresi kısa olan hastada nefes darlığını ortadan kaldırmaktır. MPE' da klinisyen, hastanın genel durumunu, belirtileri ve sağ kalım beklentisini değerlendirmek zorundadır. Tedavinin majör endikasyonu nefes darlığının giderilmesidir. Semptomatik MPE'lu olgularda talk plörodezis ve\ veya VATS plörektomi uygulanmalıdır. Plörodezis işleminde hasta ve uygulanacak yöntemin seçimi oldukça önemlidir. Günümüzde plörodezisde en etkili sklerozan ajan talktır. Plörodezis amacıyla kullanılan ajanlara bağlı gelişen en sık yan etki ağrı ve ateştir. Talk plörodeziste genel anestezi ve amelyathane şartları gerekmemektedir. Fakat VATS'ta profesyonel bir ekip, genel anestezi ve ameliyathane şartları gerekmektedir. Dolayısıyla kötü prognoz ve kısa yaşam göstergesi olan malign plevral efüzyonda öncelik talka verilmelidir. Yaptığımız çalışmada anlamlı bir fark bulunamaması da bunu desteklemektedir.

## SONUÇLAR

- 1) MPE, kötü bir prognozun işaretidir. Tedavinin en önemli endikasyonu nefes darlığından kurtulmaktır.
- 2) Plörodezisde kullanılan yöntemin etkinliği, sklerozan ajanın etkinliği ve ekonomik olması önemlidir.
- 3) Uygun vakalarda torakoskopi MPE' nun tanı ve tedavisinde günümüzde tercih edilen etkin bir yöntemdir
- 4) İnvazivite açısından değerlendirildiğinde; genel anestezi, profesyonel ekip ve özellikle survisi kısa olan olgularda daha az invaziv olan talk seçilmelidir.
- 5) Etkektivite açısından her iki teknik arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte grup II'de daha deneyimli bir ekip ve iş gücü gerekmesi gibi nedenler grup I'i daha avantajlı kılmaktadır. Ancak VATS (grup-II) ile akciğer ekspansiyonunun değerlendirilmesi ve bir biriyle ilişkisiz efüzyonların boşaltılması bakımından VATS daha değerlidir.
- 6) VATS plörektomi çalışmamızda talk kadar başarılı görülse de primeri belli olan hastalarda, anestezi komplikasyonları düşünülerekten öncelik talka verilmesinden yanayız.
- 7) VATS plörektomi ile eş zamanlı talk plörodezisin yapılması daha başarılı olabileceği kanısındayız.
- 8) Talk veya VATS sonucu olarak %85 başarılı ve hastayı semptomlardan kurtaran, MPE'da plörodezis emin ve kullanılabilir bir yöntemdir.

## KAYNAKLAR

- 1) Tattersall MHN. Management of malignant pleural effusions. Thorax. 1990;45:81-2.
- 2) Hausheer FH, Yarbio J IN. Diagnosis and treatment of malignant pleural effusions. Semin Oncol. 1985;12:54-75.
- 3) Sahn SA. Malignant pleural effusion. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. General Thoracic Surgery. Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins, 2000:795-804.
- 4) Arbak P, Karacan Ö, Erden F. 1990 -1994 yılları arasında izlenen pleural sıvılı olguların özellikleri. Tüberküloz ve Toraks. 1998;46:256-63.
- 5) Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. On behalf of the BTS Pleural Disease Group, asubgroup of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. Thorax. 2003;58:29-38.
- 6) American Thoracic Society. Management of malign pleural effusion. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:1987-2001.
- 7) Öztürk C. Malign Plevral Efüzyonlar; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ankara.
- 8) Batirel HF, Yüksel M. Plevral efüzyona yaklaşım: Cerrahi Perspektif. Toraks Dergisi. 2002;3(6):13-19.
- 9) Yim APC, Chung SS, Lee TW, Lam CK, Ho JKS. Thoroscopic management off malignant pleural effussions. Chest.1996;109:1234-8.
- 10) Sarsılmaz M. Anatomi. 1. Baskı. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım Ltd. Şti;2000. p. 136.
- 11) Anncı K, Eihan A. Anatomi (1.Cilt). 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti.1995. p.387-92.
- 12) Gray. H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger; 2000.

- 13 ) Light RW. Pleural Diseases (3<sup>rd</sup> Ed). Baltimore, Williams and Wilkins, 1995:1-35.
- 14) Moore KL. Clinically oriented anatomy, 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore:Wil-liams&Wilkins,1992.p.60-77.
- 15) Sahn SA. The pleura. Am Rev Respir Dis. 1988;138:184-234.
- 16 ) Mirilas P, Siatitsas Y, Skandalakis JE. Benign anatomical mis-takes: inferior pulmonary ligament. Am Surg. 2002;68:922-6.
- 17 ) Wang NS. Anatomy of the pleura. Clin Chest Med .1998;19:229-40.
- 18) Jones JSP. The pleura in health and disease. Lung. 2002;179:397-413.
- 19) Mutsaers SE. Mesothelial cells: their structure, functio.n and role in serosal repair. Respirology. 2002;7:171-91.
- 20) Wang NS. Anatomy and physiology of the pleural space. Clin Chest Med. 1985;6:3-16.
- 21) Carlson BM. Patten's foundations of embryology. 6<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill;1996. p.562-8.
- 22) Moore KL, Persaud TVN. The developing human, clinically Oriented embryology. 6<sup>th</sup> ed, Philadelphia: W.B.Saunders;1998.p.262-3.
- 23) Kinasewitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP (Ed). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders (3<sup>rd</sup> ed). New York, McGraw-Hill Book Company, 1998:1389-1409.
- 24) Özyardımcı N. Plevra ve Plevral hastalıklar. In: Özyardımcı N (Ed). Nonspesifik Akciğer Hastalıkları. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1999:1043-1067.

- 25) Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD (Eds). *Diagnosis of Diseases of the Chest* (4<sup>th</sup> ed). Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999:151-171.
- 26) Lai-Fook SJ. Pleural mechanics and fluid exchange. *Physiol Rev.* 2004;84:385-410.
- 27) Mutlu B. Plevra sıvısı fiziolojisi ve fizyopatolojisi. *Solunum.* 2002;4(Ek1):76-80.
- 28) Ward ME, Roussos C, Macklem PT. Respiratory mechanics. İn: Murray JF, Nadel JA (Eds), *Textbook of Respiratory Medicine* (2<sup>nd</sup> ed). Philadelphia, W.B. Saunders, 1994:90-138.
- 29) Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J.* 1997;10:219-225.
- 30) Light RW. *Pleural diseases.* 4<sup>th</sup> edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001:8-123.
- 31) Eyüboğlu F. Plevra fiziolojisi ve pleural efüzyon patogenezi. in: Gözü O, Köktürk O, eds. *Plevra Hastalıkları. Toraks Kitapları Sayı:4*, İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. 2003. p. 4-16.
- 32) Wiener-Kronish JP, Broaddus VC. Interrelationship of pleural and pulmonary interstitial liquid. *Ann Rev Physiol.* 1993;55:209-226.
- 33) Kirschner PA. Porous diaphragm syndromes. *Chest Surg Clin N Am.* 1998;8:449-472.
- 34) Zocchi L. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir Mon.* 2002;22:28-49.
- 35) Negrini D, Ballard ST, Benoit JN. Contribution of lymphatic myogenic activity and of respiratory movements to pleural lymph flow. *J Appl Physiol.* 1994;76:2267-74.



- 36) Negrini D, Del Fabbro M. Subatmospheric pressure in the rabbit pleural lymphatic network. *J Physiol*.1999;520 Pt 3:761-9.
- 37) Grbac I, Stancic V, Bacic-Grbac M, Jurman D. Pleural pathophysiology. *Acta Clin Croat*. 2002;41:57-63.
- 38) Cheng D, Rodriguez RM, Perkett EA, Rogers J, Bienvenu G, Lappalainen U, et al. Vascular endothelial growth factor in pleural fluid. *Chest*. 1999;116:760-765.
- 39) Thickett DR, Armstrong L, Millar AB. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory and malignant pleural effusions. *Thorax*. 1999;54:707-710.
- 40) Allen SJ, Laine GA, Drake RE, Gabel JC. Superior vena caval pressure elevation causes pleural effusion formation in sheep. *Am J Physiol*. 1988;255:H492-495.
- 41) Verkman AS, Matthay MA, Song Y. Aquaporin water channels and lung physiology. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000;278:L867-879.
- 42) Yang B, Folkesson HG, Yang J, Matthay MA, Ma T, Verkman AS. Reduced osmotic water permeability of the peritoneal barrier in aquaporin-1 knockout mice. *Am J Physiol*. 1999;276:C76-81.
- 43) Light RW. *Pleural Diseases*. 4<sup>th</sup> ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2001.p.42-86.
- 44) Bernstein A, White FZ. Unusual physical findings in pleural effusions. *Ann Intern Med*. 1952;37:733-738.
- 45) Desai RS, Wilson AG. Pleura and pleural disorders. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM (Eds). *Imaging of diseases of the chest* (3<sup>rd</sup> ed). London, Mosby, 2000:727-787.
- 46) Collins JD, Burwell D, Furmanski S, Lorber P, Steckel RJ. Minimal detectable pleural effusions. A roentgen pathology model. *Radiology*. 1972;105:51-53.

47) Raasch BN, Carsky EW, Lane EJ, O'Callaghan JP, Heitzman ER. Pleural effusion: Explanation of some typical appearances. *AJR Am J Roentgenol.* 1982;139:899-904.

48) Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J.* 1997;10:1907-1913.

49) Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura :General principles and diagnostic approach. İn: Murray JF, Nadel JA (Eds). *Textbook of Respiratory Medicine* (3<sup>rd</sup> ed), Philadelphia, W.B. Saunders Company, Vol 2, 2000;1995-2012.

50) Light RW. Radiographic Examinations, In: *Pleural Diseases* (3<sup>rd</sup> ed). Baltimore, Williams and Wilkins, 1995;18-34.

51) Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C. ERS/ATS Statement: Management of Malignant Pleural Effusions. *Eur Respir J.* 2001;18:402-419.

52) Light RW. Diagnostic approach an patient with pleural effussion. *Eur Respir Monograph.*2002;22:131-45.

53) Light RW. Thoracentesis and pleural biopsy. In: Wang KP (Ed). *Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders.* New York, Raven Press, 1989:29-44.

54) Selçuk T. İnvazif tanı yöntemleri-1: torasentez, plevra biopsisi, torakoskopi. Çavdar T, Ekim N.(Ed). *Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları, Sayı 4. İstanbul, Turgut yayıncılık,* 2003:92-101.

55) Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura; General principles anddiagnostic approach. In: Murray SF, Nadel (Ed). *Textbook of RespiratoryMedicine.* Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994:2145-63.

56) Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J.* 1997;10:476-481.

57) Noppen M, De Waele M, Li R, Gucht KV, D'Haese J, Gerlo E, et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1023-1026.

58) Demir T. Plevral sıvıların değerlendirilmesi. Mutlu B (Ed). *Plevra ve Hastalıkları.* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitap Dizisi-6:30-36.

59) Cristopher A. French. Respiratorytract. In:Cibas ES, Ducatman BS, eds. *Cytolgy*, second edition, Saunders,2003,p61-95.

60) Krausz T, Barker F.Reactive Effusions In:Gray W, Mckee GT, eds. *Diagnostic Cytopathology*, 2 nd ed. Elsevier. 2003,p135-52.

61) Guzman J, Bross KJ, Wurtemberger G, Freudenberg N, Costabel U. Tuberculous pleural effusions: Lymphocyte phenotypes in comparison with other lymphocyte-rich effusions. *Diagn Cytopathol.*1989;5:139-44.

62) Domagale W, Emeson EF, Koss LG. T and B lymphocyte enumeratin in the diagnosis f lymphocyte –rice pleural fluids. *Acta Cytol.* 1981;25:108-10.

63) Krausz T, Barker F. Reactive Effusions In:Gray W, Mckee GT, eds. *Diagnostic Cytopathology*, 2 nd ed. Elsevier. 2003, p135-52.

64) Rosai J. *Surgical Pathology*, 9 th ed, Mosby, 2004, p.305-458.

65) VeresJF, Koss LG, Schreiber K. Eosinophilic pleural effusons. *Acta Cytol.* 1979;32:40-4.

66) Bartter T, Santarelli R, Akers SM, Pratter MR. The evaluation of pleural effusion. *Chest.*1994;106:1209-14.

67) Light RW. Diagnostic principles in pleural diseases. *Eur Respir J.* 1997;10:476-81.

- 68) Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med.* 1972;77:507-513.
- 69) Romero-Candeira S, Hernandez L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernandez C, Martin C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest.* 2002;122:1524-1529.
- 70) Köktürk O. Transüda eksüda ayırımı ve plevral efüzyonlu hastaya yaklaşım. Çavdar T, Ekim N.(Ed). *Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları, Sayı 4. İstanbul, Turgut yayıncılık, 2003:105-121.*
- 71) Alataş F. Plevral sıvı analizi-2, biyokimyasal değerlendirme. Çavdar T, EkimN. (Ed). *Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları. Sayı 4. Turgut yayıncılık .İstanbul 2003:48-65.*
- 72) Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C. Pleural liquid and solute exchange. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140:825-847.
- 73) Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest.*1990;98:546-9.
- 74) Light RW. *Pleural Diseases.* 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins,1995.p.36-93.
- 75) Light RW (Ed). *Pleural Diseas.* Williams & Wilkins, Baltimore,1995; 1-75,94-117, 129-167.
- 76) Kjeldsberg CR, Knight JA. Pleural and pericardial fluids. In: Kjeldsberg CR, Knight JA (Eds). *Body fluids.* Chicago; American Society of Clinical Phathologists, 1993:159-221.
- 77) Light RW. Clinical manifestations and useful tests. In: Light RW (Ed). *Pleural Diseases* (3<sup>rd</sup> ed). Baltimore; Williams & Wilkins, 1995:36-74.
- 78) Joseph J, Viney S, Beck P. A prospective study of amylase rich pleural effusions with specialreference to amylase isoenzyme analysis. *Chest.*1992;102:1455-9.

- 79) Pettersson T, Weber TH, Ojala K. Creatine kinase isoenzyme BB as a tumor marker in pleural effusions. *Clin Chem.* 1981;27:1147-1148.
- 80) Klockars M, Pettersson T, Riska H. Pleural fluid lysozyme in tuberculous and non-tuberculous pleurisy. *Br Med J.* 1976; 1: 1381-1388.
- 81) Vereas-Hernando HR, Masa Jimenez JF, Dominguez Juncal L, Perez Garcia-Buela J, Martin Egana MT, Fontan Bueso J. Meaning and diagnostic value of determining the lysozyme level of pleural fluid. *Chest.* 1987;91:342-345.
- 82) Roth BJ. Searching for tuberculosis in the pleural space. *Chest.* 1999;116:3-5.
- 83) Riantawan P, Chaowalit P, Wongsangiem M. Diagnostic value of pleural fluid adenosine deaminase in tuberculous pleuritis with reference to HIV coinfection and a Bayesian analysis. *Chest.* 1999;116:97-103.
- 84) Portillo-Gomez L, Morris SL, Pandura A. Rapid and efficient detection of extrapulmonary *Mycobacterium tuberculosis* by PCR analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000;4:361-70.
- 85) Meisel S, Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, Rosenthal T. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates. *Chest.* 1990;98:141-144.
- 86) Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid. *Chest.* 1987;92:296-302.
- 87) Valdes L, Pose A, Suarez J. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest.* 1991;99:1097-102.
- 88) Funahashi A, Tapan KS. Measurements of respiratory gases and pH of pleural fluid. *Am Rev Respir Dis.* 1973;108:1266-8 .

- 89) K m rc oğlu B, Bilaeroğlu S, elikten E. Eksuda transuda ayırımında plevral sıvı pH, pCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> d zeylerinin tanısıl değeri. Solunum. 1999;1:30-5.
- 90) Ribera E, Ocana I, Martinez-Vazquez JM, et al. High level of interferon gamma in tuberculous pleural effusion. Chest.1988;93:308-11.
- 91) Martinez-Vea A, Gatell JM, Segura F. Diagnostic value of tumoral markers in serous effusions. Cancer. 1982;50:1783-8.
- 92) Alexandrakes MG, Coulocheri SA, Bouros D. Significance of alpha-2-macroglobulin, alpha-1-acid glycoprotein, and C-reactive protein in pleural effusion differentiation. Respiration. 2000;67:30-5.
- 93) Good JT Jr, King TE, Antony VB, Sahn SA. Lupus pleuritis. Clinical features and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. Chest. 1983;84:714-718.
- 94) Light RW. Toracentesis and pleural biopsy. In: Wang KP (Ed). Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders . New York: Raven Press, 1989: 29-44.
- 95) Arseven O.& Kıyan E. Plevra Hastalıkları. In: Arseven O (Ed). Akciğer Hastalıkları. İ.Ü. İstanbul Tıp Fak ltesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. Nobel Tıp Kitapevleri; 2002:379-405.
- 96) YimAPC, Chung SS, Lee TW, Lan CK, Ho JK, Thoracoscopic management of malignant pleural effusions. Chest.1996;109:1234-8.
- 97) Loddenkemper R, Boutin C. Thoracoscopy; present diagnostic and therapeutic indications. Eur Respir J. 1993;6:1544-55.
- 98) Loddenkemper R. Thoracoscopy – State of the art. Eur Respir J. 1998;11:213-21.

- 99) Caccavale RJ, Lewis RJ. Video-assisted thoracic surgery as a diagnostic tool. In: Shields TW,LoCicero III J, Ponn RB (Eds). General thoracic surgery. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:285-93.
- 100) Johnstone DW, Dresler CM. Malignant pleural effusion. In: Yim APC, Hazelrigg SR, Izzat MB,et al. (Eds). Minimal access cardiothoracic surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000:66-71.
- 101) Mack MJ. Video-assisted thoracic surgery. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL (Eds). Mastery of cardiothoracic surgery. Philadelphia:Lippincott-Raven,1998:92-104.
- 102) Daniel TM, Tribble CG, Rodgers BM. Thoracoscopy and talc poudrage for pneumothoraces and effusions. Ann Thorac Surg. 1990;50:186-89.
- 103) Rusch VW, Mountain C. Thoracoscopy under re- gional anesthesia for the diagnosis and management of pleural disease. Am J Surg. 1987; 154:274-78.
- 104) Locicero J. Thoracoscopic management of malignant pleural effusion. Ann Thorac Surg. 1993;56:641-43.
- 105) Mack MJ, Aranoff RJ, Akuff TE. Present role of thoracoscopy in the diagnosis and treatment of disease of the chest. Ann Thorac Surg. 1992;54:403-9.
- 106) Miller JI: Limited resection of bronchogenic carcinoma in the patient with impaired pulmonary function. Ann Thorac Surg, 1993;56:769-71.
- 107) Naunheim KS. Video thoracoscopy for masses of the posterior mediastinum. Ann Thorac Surg. 1993;56:657-58.
- 108) Landreneau JR, Hazelrigg RS, Mack JM. Video- assisted thoracic surgery for pulmonary and pleural diseases. In Shields WT (ed). General Thoracic Surgery, Williams & Wilkins, Chicago 1994;p.518.
- 109) Surgarbaker JD. Thoracoscopy in the management of anterior mediastinal masses. Ann Thorac Surg. 1993;56:653-56. .

110) Bresticker MA, Oba J, Locicero J. Optimal pleurodesis: a comparison study. Ann Thorac Surg. 1993;55:364-67.

111) Çelik B, Demircan S, Bek Y, Başoğlu Y. Malign Plevral effüzyonda Farklı Plörodezis Yöntemleri ile Talk ve Oksitetrasiklinin Karşılaştırılması. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 2004;12(3):1-7.

112) Burgess L, Maritz F, Taljaard F. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest. 1995;107:1604-9.

113) Ceyhan B, Celikel T. Serum-effusion albumin gradient in separation of transudative and exudative pleural effusions. Chest.1994;105:974-5.

114) Türk Toraks Derneği Okulu 10.yıllık kongre kursları:2007;397-404.

115) Sahn SA. Malign pleural effusion. In; Fishman AP. Ed. Pulmonary Disease and Disorders. 3rd ed. Vol 1:1430-1452,1998.

116) Loddenkemper R. Management of malignant pleural effusion. Pneumologic. 2005;2:120-135.

117) Sahn SA. Malignant pleural effusions. In: Fishman AP (Ed). Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998:1430-2.

118) Statement of the American Thoracic Society: Management of malignant pleural effusions. Am, J Respir Crit Care Med. 2000;162:1987-2001.

119) Şenyiğit A, Işık B, Coşkunsel N. 305 plevral effüzyonlu vakanın incelenmesi. Solunum Hastalıkları.1996;7(3):395-404.

120) Altın S.Malign Plevral sıvılar. Türk Toraks Derneği Okulu Ders Notları. 25 Mayıs 2007.Sayfa 397-408.

121) Fentiman IS Rubens RD, Hayward JL. Control of pleural effusions in patients with breast cancer. Cancer. 1983;57:737-739.



122) Raju RN, Kardinal CG. Pleural effusions in breast carcinoma: analysis of 122 cases. *Cancer*. 1981;48:2524-2527.

123) İlker Ö, Adem G. Malign plevral effüzyonlar: Göğüs Cerrahisi cilt II, Baskı 2003; sayfa:812.

124) Malign plevral sıvılar:Türk toraks derneği okulu 10 yıllık kongre kursları sayfa 401-402).

125) Walker-Renald P, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med*. 1994;120:56-64.

126) Neragi-Miandoab S. Malignant pleural effusion, current and evolving approaches for its diagnosis and management. *Lung Cancer*. 2006;54:1-9.

127) Fry WA, Khandekar JD. Partial pleurectomy for malignant pleural effusion. *Ann Surg Oncol*.1995;2:160-4.

128) Kennedy L, Sahn SA. Talc pleurodesis for the treatment of pneumothorax and pleural effusion. *Chest*. 1994;106:1215-1222.

129) Kennedy L, Harley RA, Sahn SA, Strange C. Talc slurry pleurodesis: pleural fluid and histologic analysis. *Chest*. 1995;107:1707-1712.

130) Rush VW. Pleural effusion: Benign and malignant. In: Pearson FG, Deslauriers J, Gienberg RJ, eds. *Thoracic Surgery*. New York: Churchill-Livingstone, 2001:1157-70.

131) Boutin V, Astrou P, Seitz B. The role of thoracoscopy in the evaluation and management of pleural effusions. *Lung*. 1990;168:1113.

132) Burrows CW, Matthews C, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: An assessment of the prognostic values of

physiologic, morphologic, and quality of life measures of extent of disease. *Chest*. 2000;117:73-8.

133) Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: An analysis of 96 patients. *Am J Med*. 1977;63:695-702.