



TC
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

İODOPOVİDONUN MALİGN VE PERSİSTAN PLEVRAL
EFÜZYONLARDA ETKİNLİĞİNİN
TALK PLÖREDEZİS İLE KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ŞAMİL GÜNAY

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR.ŞEYDA ÖRS KAYA

DENİZLİ-2008



Doç.Dr. Şeyda KAYA danışmanlığında Dr. Şamil GÜNAY tarafından yapılan “İodopoviodonun Malign ve Persistan Plevral Efüzyonlarda Etkinliğinin Talk Plöredesis İle Karşılaştırılması” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Doç.Dr. Şeyda KAYA

ÜYE Doç. Dr. Gökhan YUNCU

ÜYE Prof.Dr.Fatma EVYAPAN

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Safer AYBEK
Dekan

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI



TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık ihtisasım boyunca emeği geçen saygı değer hocalarım Anabilim Dalı başkanı sayın Doç.Dr. Şeyda ÖRS KAYA ve sayın Doç.Dr. Gökhan Yuncu başta olmak üzere, kader arkadaşım Dr. Atilla ÖZENOĞLU'na, tezimi hazırlamam da yardım ve katkıları olan Yrd.Doç.Dr. Ferda BİR, Dr Nihal Özkay ÖZDEMİR, Doç.Dr. Beyza AKDAĞ, Doç.Dr. Göksel KITER, Veteriner Hekim Barbaros ŞAHİN'e, eğitimim boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen asistan arkadaşlarıma, hemşire ve sağlık memuru arkadaşlarıma, personellere ve diğer görevlilere, bana bu zamana kadar destek ve yardımlarını esirgemeyen annem, babam, kardeşim, anneannem ve diğer aile bireylerine, özellikle bu uzun ve zorlu eğitim dönemimde her türlü zorluklarda yanımda olan ve bana desteğini esirgemeyen sevgili eşim Berna' ya ve yeni doğacak bebeğimize; gösterdikleri sabır ve destekleri için; Teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

BAŞLIK	
JÜRİ ÜYELERİNİN İMZA VE ONAM SAYFASI	
TEŞEKKÜR SAYFASI	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO ÇİZELGESİ	IV
ŞEKİL ve RESİM ÇİZELGESİ	V
KISALTMALAR	VII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
1- PLEVRA ANATOMİSİ VE PLEVRAL EFÜZYON FİZYOPATOLOJİSİ	3
2- PLEVRAL SIVI OLUŞUM VE EMİLİM FİZYOLOJİSİ	5
2.1- Plevral Boşluk Mekanikleri	6
3- PLEVRAL EFÜZYONLARDA ETYOLOJİ	7
4- PLEVRAL EFÜZYONDA KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULAR	9
5- PLEVRAL EFÜZYONLARDA TANI YÖNTEMLERİ	12
5.1- Torasentez	12
5.2- Plevra İğne Biyopsisi	12
5.3- Torakoskopi	12
5.4- Açık Plevra Biyopsisi	13
6- PLEVRAL SIVI ANALİZİ	13
6.1- Protein ve Diğer Protein Fraksiyonları	13
6.2- Glukoz	14
6.3- Enzimler	14
6.4- Plevral Sıvı pH	14
6.5- Plevral Sıvı Görünümü	15
7- PLEVRAL SIVIDA HÜCRESEL DEĞERLENDİRME	15
7.1- Normal değerler	15
7.2- Bakteriyolojik Testler	16



7.3- Sitolojik Analiz	16
8- PLEVRAL EFÜZYONLARDA TEDAVİ	16
8.1- Cerrahi Plöredez	17
8.2- Kimyasal Plöredez	17
8.3- Plöredez Ajanları	18
8.4- Talk Plöredez	18
8.4.A- Talk Plöredezisde Mekanizma	19
8.4.B- Talk İnsüflasyonu	19
8.4.C- Talk Süspansiyonu	19
8.4.D- Plöredezis Komplikasyonları	19
MATERYAL VE METOD	20
Hastalar	20
Deneyisel Çalışma	22
Histopatolojik İnceleme	24
İstatistiksel Analiz	25
BULGULAR	26
Hastalar	26
Deneyisel Çalışma	29
TARTIŞMA	36
SONUÇ.....	47
ÖZET	48
YABANCI DİL ÖZETİ	49
KAYNAKLAR	50



TABLO ÇİZELGESİ

Tablo-1: Plevral Efüzyon Oluşturan Nedenler.

Tablo-2: İodopoviodon plörediz uygulanan hastaların hastalık ve cinsiyete göre sınıflandırılması.

Tablo-3: Hastaların preoperatif ve postoperatif tiroid fonksiyon değişimleri.

Tablo-4: Tavşanların preoperatif ve postoperatif tiroid fonksiyon değişiklikleri.

Tablo-5: Makroskopik incelemede gruplar arası yapışıklıkların derecelendirilmesi.

Tablo-6: Mikroskopik incelemede gruplar arası yapışıklıkların derecelendirilmesi.

Tablo-7: Plevral makroskopik (adezyon) ve mikroskopik (fibrozis)



ŞEKİL VE RESİM ÇİZELGESİ

Şekil-1: Plevral boşluğa sıvı giriş ve çıkışında rol oynayan basınçlar.

Resim-1: Yeni Zelanda tavşanında insizyon yeri.

Resim-2: Yeni Zelanda tavşanında yapılan insizyon.

Resim-3: İodopoviodon uygulanan hastanın mediasten penceresinden toraks BT görünümü.

Resim-4: İodopoviodon uygulanan hastanın parankim penceresinden toraks BT görünümü

Resim-5: İodopoviodon uygulanan hastanın tüp torakostomi sonrası PA akciğer grafisi.

Resim-6: İodopoviodon uygulanan hastanın dren çekildikten sonra 15. gün kontrol Pa akciğer grafisi.

Resim-7:İodopoviodon grubunda grade 1 yapışıklığın makroskopik görünümü.

Resim-8: Talk grubunda grade 2 yapışıklığın makroskopik görünümü.

Resim-9: Talk grubunda grade 3 yapışıklığın makroskopik görünümü.

Resim-10: İodopoviodon uygulanan grupta mikroskopik incelemede Hematoksilen Eosin ile lenfoid agregat oluşumları.

Resim-11: İodopoviodon grubu x10 Hematoksilen Eosin boyama ile grade 1 yapışıklık.

Resim-12: İodopoviodon grubu x10 Hematoksilen Eosin boyama ile grade 2 yapışıklık.

Resim-13: İodopoviodon grubu x10 Masson Trikrom boyama ile grade 2 yapışıklık.



Resim-14: Talk Grubu x10 Hematoksilen Eosin boyama ile grade2 yapışıklık.

Resim-15: Talk Grubu x10 Massom Trikrom boyama ile grade2 yapışıklık.

Resim-16: Talkomalı toraksın makroskopik görünümü.

Resim-17: Talkomalı toraksın mikroskopik görünümü.



KISALTMALAR

MPE :	Malign Plevral Efüzyon
ARDS:	Akut Respiratuar Distres Sendromu
HIV:	Human Immunodeficiency Virus
IU:	İnternational Ünite
IV:	İntra Venöz
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
PA:	Arka Ön Akciğer Grafisi
PET:	Pozitron Emisyon Tomografisi
SPSS:	İstatistik Statistical Package for the Social Sciences
TSH:	Tiroid Sitüle Hormon
VATS:	Video-assisted Thoracic Surgery



GİRİŞ

Plevral efüzyon plevral boşluktaki sekresyonun emilim dengesinin bozulması sonucu oluşur. Plevral efüzyon etyolojisinde birçok benign ve malign hastalık bulunmaktadır. Konjestif kalp yetmezliği ve parapnömonik efüzyon en sık benign efüzyon nedenler iken akciğer ve meme kanseri en sık malign nedenlerdir. Malign plevral efüzyonlar (MPE) başta olmak üzere plevral efüzyonlarda sıvı miktarı arttıkça hastalarda dispne, öksürük, göğüs ağrısı, efor kapasitesinde azalma şikayetleri artmakta olup hastaların hayat kalitesini azaltmaktadır. Dispnenin yanı sıra tekrarlayan torasentezler çoğu kere terminal dönemde olan hastanın protein, elektrolit ve sıvı dengesini bozarak genel durumunu daha da kötüleştirmektedir. Malign plevral efüzyonlarda tedavi çok güç olup ana hedef palyatif tedavidir. Bu amaçla yaygın olarak kullanılan yöntem ise plöredezistir.

Plöredezis pariyetal ve visseral plevranın yapışmasını sağlayarak plevral boşluğun ortadan kaldırılması işlemine dayanan semptomatik bir tedavi yöntemidir. Plöredezis plörektomi, plevral abrazyon yaparak cerrahi olarak yapılabilenmekteyse de mortalite ve morbiditenin düşük olması nedeniyle kimyasal plöredezis daha çok tercih edilmektedir. Tüp torakostomi veya torakoskopi yoluyla günümüze kadar birçok sklerozan ajan denenmiştir. Kullanılacak ideal plöredetik ajanın kolay bulunabilmesi, kolay uygulanabilir olması, güvenli ve ucuz olması gerekmektedir. Bu özelliklere uyan ve günümüzde en sık kullanılan plöredetik ajan talk maddesidir. Ancak talkın ARDS'nin yanı sıra embolizasyona kadar birçok sistemik yan etkisi bildirilmiştir. Kendi klinik uygulamalarımızda ise özellikle talkın tüp torakostomi ile verilmesinden sonra oluşan talk depozitlerinin hastanın radyolojik takiplerinde yeni metastatik nodül oluşumunu taklit etmesi ile sonuçlanan problemlerle karşılaştık. Bu nedenlerle kliniğimizde yaygın olarak kullandığımız talka alternatif bir ajan olarak iodopovidonu çalışmayı hedefledik.

İodopovidon topikal bir antiseptik olmakla beraber literatürde plöredezis ajanı olarak kullanıldığı küçük seriler vardır. Ancak deneysel çalışmaya



rastlanılmamıştır. Bu çalışmanın amacı; persistan plevral efüzyonlarda özellikle MPE'lu hastalarda iodopovidonun etkinliğinin ve güvenilirliğinin araştırılmasıdır. Biz bu prospektif klinik çalışmayı deneysel hayvan modeli ile talk ve iodopovidonun plörediz etkinliklerini karşılaştırarak desteklemeyi uygun bulduk. Ek olarak hastalar ve denek tavşanlarda preoperatif ve postoperatif tiroid fonksiyonları da analiz edilerek iodovodonun tiroid fonksiyonları üzerine olası yan etkileri de araştırılmıştır.



GENEL BİLGİLER

1- PLEVRA ANATOMİSİ VE PLEVRAL EFÜZYON FİZYOPATOLOJİSİ

Plevra, akciğerlerin hareketini sağlayan düz, parlak bir örtü olup, visseral ve pariyetal plevra olmak üzere iki membrandan oluşur. Visseral plevra akciğerleri ve interlober fissürleri, pariyetal plevra ise mediasten, diyafragma ve göğüs kafesinin iç yüzeyini örter. Her iki plevral membran hilusta, pulmoner ve bronşiyal damarlar ile sinir ve lenfatiklerin eşlik ettiği ana bronşlar tarafından penetre edilerek devam eder. Pariyetal ve visseral plevra arasında bulunan yaklaşık 10–20 µm genişliğindeki plevral boşluk, genellikle sağ ve sol boşluk şeklinde ayrı olmakla birlikte, nadiren tek anatomik boşluk şeklinde de oluşabilmektedir(1,2). Plevral boşluk içinde her iki plevra yaprağının kolayca birbirini üzerinde kaymasını sağlayan yaklaşık 0,1–0,2 ml/kg sıvı vardır. Berrak, renksiz görünümde olan bu sıvıda 1,5 g/dl'den az protein, çoğu monosit, az miktarda lenfosit, makrofaj, mezotel hücresi, polimorfonükleer lökosit olmak üzere yaklaşık 1500 hücre/ml mevcut olup, eritrosit yoktur. Her iki plevral yüzey alanı visseral plevranın interlober fissürleri ve pariyetal plevranın kostofrenik köşeleri de dâhil edilirse, yaklaşık olarak eşit olup, 70 kg'lık bir erkekte 2000 cm² civarındadır(1,2). Plevra, perikardiyal ve peritoneal boşluklar gestasyonel dönemin üçüncü haftasında mezodermden biçimlenmeye başlar. Plevral boşluk akciğerin büyümesinden daha biçimsiz olarak genişler ve dokuzuncu haftada perikardiyal ve peritoneal boşlukları olur. Bu sırada akciğer tomurcukları visseral plevraya doğru invajine olur ve böylece plevral bir örtü meydana gelir(1,2).

Hem visseral, hem pariyetal plevra tek sıra mezotel hücreleri, bazal membran, kollajen ve elastik doku tabakalarının yanında mikro damarlar ve lenfatiklerden oluşur. Pariyetal ve visseral membranlar dış görünüşleri açısından benzer olmakla birlikte, yüzeylerin altındaki destek doku tabakası düzdür. Aksine visseral plevranın submezotelyal destek dokusu akciğerlerin içine doğru ilerleyen septalar oluşturur. Bu septalar pulmoner parankime destek sağlarken, öte yandan da gaz alışverişini kolaylaştıran alt bölmeler oluşturur.



Mezotel hücreleri pleomorfiktir ve büyük olasılıkla alttaki submezotelyal dokunun gerilme derecesine göre yassıdan kuboid veya kolumnar şekle kadar değişiklikler gösterebilir. Morfolojilerindeki farklılıklarına rağmen bütün alanlarda tek tabaka halini korur. Mezotel hücrelerin kalınlıkları 1–4 μm ve yüzey çapları 16–40 μm 'dur. Bu hücreler yaklaşık 0,1 μm çapında ve 3 μm uzunluğunda olan yüzey mikrovillüsleri içerir(1,2).

Her iki plevral yüzeyin lenfatik drenajı oldukça farklıdır. Pariyetal lenfatik sistem lenfin plevral boşlukları drene edilmesi için major yol olup, pariyetal plevranın mezotelyal yüzeyinde komşu submezotelyal tabakadaki lenfatikler yoluyla bağlanan ve stoma denilen, 2–12 μm büyüklüğünde açık kanallar mevcuttur. Plevral boşluğunun değişik bölgelerindeki lenfatikler değişik lenf nodlarına drene olur. Kostal yüzeyden parasternal ve paravertebral lenf nodlarına, mediastinal yüzeyden trakeobronşiyal lenf nodlarına drenaj sağlanır. Pariyetal plevranın diyafragmatik yüzeyin lenfatikleri karın içi lenfatikleriyle ilişkilidir ve lenfatik akım karından toraks içine doğru olduğundan, karın içindeki enfeksiyonlar kolayca toraksa yayılabilir. Pariyetal plevranın tersine visseral plevrada lakuna ve stomalar yoktur ve alttaki lenfatik damarlarının plevral boşluklarından çok pulmoner parankime drene olduğu düşünülmektedir(3,4).

Pariyetal plevra subklavian, mamma interna ve interkostal arterler yoluyla beslenir, venöz sistemi bronşiyal venlere drene olur. Bronşiyal venler tarafından drene edilen hiler bölge haricinde visseral plevranın venöz dönüşü pulmoner venler yoluyla(1,2).

Pariyetal plevradaki destek dokuda visseral plevrada olmayan ağrı lifleri vardır. Bu liflerin orijinleri, innerve ettikleri toraks alanlarına göre farklıdır. Kostal plevra ve diyafragmatik plevranın periferik kısmını interkostal sinirler tarafından innerve edilir. Bu bölgelerdeki ağrılı uyarılar komşu göğüs duvarında hissedilir. Diyafragmanın merkezi kısmı ise frenik sinir tarafından innerve edilir ve bu alandaki uyarılar aynı taraftaki omuzda ağrı oluşturur. Visseral plevranın innervasyonu ise n.vagus dalları ve sempatik trunkus tarafından sağlanır(4).



2- PLEVRAL SIVI OLUŞUM VE EMİLİM FİZYOLOJİSİ

Plevral sıvının üç önemli kökeni vardır.

- 1- Visseral ve pariyetal plevra kapillerleri
- 2- Akciğer interstisyel bölgesi
- 3- Diafragmadaki küçük delikler aracılığı ile peritoneal kavite

Normal insanlarda plevral boşluğa plevral sıvı giriş hızı 0.01ml/kg\saat olarak bildirilmiştir(2). Plevral yüzeylerde sıvının hareketinin bir mekanizması Starling denklemine göre oluşmaktadır. Starling kanunu plevraya uyarlandığında şu denklem ortaya çıkmaktadır $Q_f = L_p A [(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma_d (\pi_{cap} - \pi_{pl})]$.

Qf: Sıvı su hareketi, Lp: Membran filtrasyon kat sayısı (Hidrolik su iletkenlik kat sayısı), A: Membran alanı, Pcap: kapiller hidrostatik basıncı, Ppl: Plevra hidrostatik basıncı, σ_d : Membran solite refleksiyon, coefficient çözünürlülük kat sayısı, π_{cap} : Kapiller onkotik basınç, π_{pl} : Plevra onkotik basınç.

Pariyetal plevra, plevral boşluk ve visseral plevrada hidrostatik basınç farkı mevcuttur(**Şekil-1**). Hidrostatik basınç pariyetal plevra kapillerlerinde +30cm H₂O, plevral boşlukta -5cm H₂O ve visseral plevrada +24cm H₂O dur. Pariyetal plevra, visseral plevra ve plevral boşluk onkotik basınçları ise dengededir. Net basınç farkı ise 6cm H₂O ile pariyetal plevradan plevral boşluğa doğru olmaktadır(2,5).

PARİETAL PLEVRA	PLEVRAL BOŞLUK HİDROSTATİK BASINÇ		VİSERAL PLEVRA
+ 30	35	-5	29
	→		←
	6		0
	→		-----
	29		29
	←		→
+34		+5	+34
ONKOTİK BASINÇ			

Şekil 1: Plevral boşluğa sıvı giriş ve çıkışında rol oynayan basınçlar

Plevra sıvı gelişimi, bu lenfatik klirensin temizleme kapasitesini aşan miktarda bir sıvının pariyetal plevradan boşluğa geçmesi sonucu oluşur. Başka bir ifade ile plevral boşluğa plevral sıvı akışı artmıştır ya da pariyetal plevra lenfatiklerinin plevral boşluktaki sıvıyı reabsorbsiyon işlevinde azalma olmuştur. Broaddus ve arkadaşları, koyun deneylerinde, sıvı yüklenen koyunlarda önce akciğer ödemi geliştiğini, akciğerin sıvı ile dolmasını takiben bu sıvının adeta taşıp önce interstisyel akciğer bölgesine sonrada plevral boşluğa geçtiğini tespit etmişlerdir(6,7).

2.1- Plevral Boşluk Mekanikleri;

Solunum sistemi şematik olarak iki elastik yapı olarak tanımlanabilir; akciğer ve toraks. Pasif, elastik akciğer ve dinamik göğüs kafesi güçlü bir mekanik çift oluşturur. Bu elastik yapılar seri bağlanmıştır. Bu iki yapıda, kendine doğru çekme kuvveti uygulamaktadır. Sonuç aşağıdaki denklem ile ifade edilebilir,

$$Prs=PI+Pw.$$



Bu denklemde; Prs: respiratuar sistem basıncını, PI: akciğerde oluşan transpulmoner basıncı ve Pw: göğüs duvarında oluşan transtorasik basıncı ifade etmektedir. Bu yapıların uç noktalarında ölçülebilen basınçlar ise alveolar (Palv), plevral (Ppl) ve barometrik (Pbar) basınçlardır. Plevral basınç, alveolar ve transpulmoner basınçların arasındaki farka eşittir. $PI=Palv-Ppl$ olduğuna göre $Ppl=Palv-PI$ olur. Statik durumda Palv sıfır olduğu için denklem basitçe $Ppl=PI$ şekline dönüşmektedir. Yani plevral basınç transpulmoner basınça eşit ve negatif değerlidir(2).

Plevral basınç solunum döngüsü boyunca negatif kalmaktadır. Fonksiyonel rezidüel kapasite düzeyinde, oturur pozisyonda, plevral basınç -2 ile -5 cm H₂O dur. İnspiryumda volüm arttıkça plevral basınç daha negatif hale gelir ve inspiyum sonunda -25 ile -35 cm H₂O düzeyine ulaşır. Apekte bazal bölgeye göre daha negatiftir(apex -8 cm H₂O, bazal -2 cm H₂O)(2,4,8,9).

3- PLEVRAL EFÜZYONLARDA ETYOLOJİ

Plevral efüzyonlar birçok hastalığın bir bulgusu veya komplikasyonu olarak karşımıza çıkar. Plevral sıvılı hastada ilk yapılacak işlerden biri transuda, eksuda ayrımını yapmaktır. Transuda artmış hidrostatik basınç veya azalmış onkotik basınç sonucu gelişir. Eksuda ise artmış damar permeabilitesinin sonucudur. Plevral sıvı ve serumda laktik asit dehidrogenaz ve protein miktarının eş zamanlı bakılması ile transuda eksuda ayrımını yapılabilir. Light kriterleri olarak bilinen üç kriterden en az birinin olması eksuda, hiç birinin olmaması ise transuda tanısı koydurur. Klinik olarak Transudatif plevral sıvı beklenen, fakat Light kriterlerine göre eksuda tespit edilen hastada serum ve plevral sıvı albümin seviyelerine bakılmalıdır. Serum ve plevral sıvı albümin değerleri arasındaki fark 1,2 gr/dL üzerinde ise transudatif sıvı düşünülmelidir(10–15)(**Tablo–1**).

Tablo 1: Plevral Efüzyon Oluşturan Nedenler.

PLEVRAL EFÜZYONLARDA ETYOLOJİ	TRANSÜDATİF PLEVRAL EFÜZYONLARDA ETYOLOJİ	
		Konjestif kalp yetmezliği
	Pulmoner emboli	
	Siroz	
	Nefrotik sendrom	
	Periton dializi	
	Perikardiyal hastalık	
	Sarkoidoz	
	Atelektazi	
	Vena kava superior sendromu	
PLEVRAL EFÜZYONLARDA ETYOLOJİ	EKSÜDATİF PLEVRAL EFÜZYONLARDA ETYOLOJİ	
	Neoplastik Hastalıklar	Metastatik hastalık (Akciğer,meme) Mezotelyoma Lenfoma
İnfeksiyöz Hastalıklar	Bakteriyel enfeksiyonlar Tüberküloz Fungal enfeksiyonlar Paraziter enfeksiyonlar Viral enfeksiyonlar Diğer (Aktinomikozis,Nokardiozis)	
Pulmoner Emboli		
Kardiovasküler Hastalıklar	Koroner arter bypass cerrahisi Postkardiyak injuri sendromu Perikardiyak hastalıklar	
Gastrointestinal Hastalıklar	Pankreas hastalıkları Subfrenik abse İntraabdominal abse Özefagus perforasyonu Abdominal cerrahi Diyafagma hernisi	
Kolloiden Vasküler Hastalıklar	Romatoid artirit Sistemik Lupus Eritematozus Sjögren sendromu Wegener granülamatozisi	
Kadın Hastalıkları	Over hiper stimulasyonu Fetal plevral efüzyon Meigs sendromu Endometriozis	
Lenfatik Sistem Hastalıkları	Şilotoraks Lenfanjiyomatozis	
İlaca Bağlı Plevral Efüzyonlar	Nitrofurantoin Dantrolen Metiserjit	
Diğer Hastalıklar	Asbeste maruz kalınma Akciğer transplantasyonu Sarkoidoz Üremi Radyasyona maruz kalınma Akut respiratuar distres sendromu İatrojenik plevral efüzyon	
Hemotoraks		
İdiopatik Plevral Efüzyonlar		



4- PLEVRAL EFÜZYONLARDA KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULAR

Plevral efüzyonlu olgularda öykü, belirti ve bulgular plevral efüzyona neden olan patolojiye ve sıvının miktarına bağlıdır. Pek çok hastanın efüzyona bağlı hiçbir semptomu olmayabilir. Semptomlar efüzyonla ilişkili ise plevranın enflamasyonu, pulmoner mekaniklerin bozulması, gaz değişiminde bozulma veya nadir olarak azalmış kardiyak out-puta bağlı olabilir(1,2).

Plevral efüzyonlu hastalarda fizik muayenede sıvı miktarı ile ilgili patolojik bulgular saptanabilir. Fizik muayenede özellikle hemitoraksların boyutlarına ve interkostal aralıklara dikkat edilmelidir. Birçok hastada, hemitorakslar eşittir ve interkostal aralıklar normaldir. Sıvı miktarı 300 cc den az ise fizik muayenede bir bulgu saptanamaz. Fizik muayenede özellikle tespit edilen bulgular şöyledir;

- Plevral efüzyonun olduğu tarafta solunum seslerinin azalması,
- Plevral sıvı tarafında vibrasyon torasikte azalma,
- Perküsyonda o bölgede matite alması,
- Sıvı basısına bağlı atelektezi nedeni ile egofonik ses duyumu,
- Oskültasyonda plevral frotman duyulması,
- Özellikle masif efüzyonlarda trakea ve mediasteninin sağlam tarafa doğru yer değiştirmesi(1,13-15).

Klinik olarak plevral efüzyon düşünülen hastalarda radyolojik görüntüleme klinik tanıyı doğrular. Konvansiyonel radyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, plevral efüzyonların saptanmasında kullanılan görüntüleme yöntemleridir. İlk başvuru olan görüntüleme yöntemi posteroanterior ve lateral göğüs radyografisidir. İlave olarak lateral dekübit pozisyonda radyografiler alabilir. Bu özellikle az miktarda plevral sıvısı olanlarda değerlidir(16,17).

Konvansiyonel radyografilerde izlenen bulguları doğrulamak veya izlenemeyen olası bulguları saptamak açısından ultrasonografi veya tomografi incelemesi tercih edilir. İleri inceleme amacıyla başvuru olan bu radyolojik yöntemlerin seçimi klinik ve radyografik bulgulara göre yapılır(16).



Plevral sıvı başlangıçta akciğerin alt yüzeyi ile hemidiyafragma arasında toplanır. Subpulmoner plevral boşluktaki sıvı belli bir miktara ulaştınca önce posterior, daha sonra lateral kostofrenik sinüsü kapatır. Posteroanterior radyografilerde sıvı birikimine bağlı ilk bulgu kostofrenik sinüslerde küntleşmedir. Lateral kostofrenik sinüste küntleşme için 175 ml sıvı birikmesi gerekmektedir. Sıvı miktarı arttıkça hemidiyafragma ve sinüslerin kontürleri silinir. Sıvı, anterior, posterior ve lateral toraks duvarı boyunca plevral boşluğunu doldurur(17).

Plevral sıvıya bağlı komşu akciğer parankiminde kompresyon atelektazileri, sıvı masif olduğunda ise kollaps gelişir. Masif plevra sıvılar kalbin konturunu silinmesine, mediastende karşı tarafa itilmeye yol açar. Plevra sıvısı masif olmasına rağmen akciğer parankiminde kollaps gelişmişse mediasten orta hatta izlenir. Santral hava yollarında tıkaçıcı lezyonlara bağlı gelişen kollaps ile beraber plevral sıvısı bulunan vakalarda mediastende karşı tarafa itilme izlenmez. Plevral malign mezotelyoma ve plevranın malign tümörlerle invaze olduğu durumlarda da masif sıvıya rağmen mediasten orta hattadır(16–18).

Plevra sıvısı az miktarda ise radyolojik tanı güçleşir. Bu durumda göğüs radyografisinde en duyarlı olanı lateral dekübitis grafigeridir. 5–10 ml gibi çok az miktarda sıvıların bu grafigerde saptanabildiği bildirilmiştir. Ancak göğüs radyografileri ile plevra sıvısı, plevra kalınlaşması, tümör veya eşlik eden atelektazi her zaman ayırt edilemez.

Ultrasonografi X ışını içermeyen, invaziv olmayan ve kolaylıkla uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Temel olarak plevral boşlukta serbest veya lokülasyon gösteren sıvının saptanmasında, sıvı ile kalınlaşmanın ayırımında faydalı bir yöntemdir. Tanı amaçlı sıvı aspirasyonlarında, sıvıya eşlik eden kitle lezyonları veya kalınlaşmaların perkütan biyopsilerinde kılavuz görüntüleme yöntemi olarak kullanılır(19).

Plevra sıvılar transuda veya eksuda karakterindedir. Göğüs grafigeri etyolojiyi saptamada yetersizdir. Yapısı hakkında değerlendirme yapılamaz. Ultrasonografide ise transuda anekoik yani plevra yapraklar arasında eko



içermeyen sıvı şeklinde görülür. Eksüda ise anekoik sıvı, septa içeren anekoik sıvı, septalı veya septasız heterojen veya homojen ekojenik materyal içeren sıvı özelliğindedir(19).

Plevra hastalıklarında tomografi incelemesinin amacı, plevra ve parankim tutulumunu ayırt etmek, gerek sıvı gerekse eşlik eden kitle lezyonlarında dansite değerlerine göre ayırıcı tanıya katkıda bulunmaktır. Tomografinin avantajı plevranın tüm komponentlerinin değerlendirile bilinmesidir. İntravenöz kontrast madde uygulanması hem akciğer hem de plevranın tutulduğu kompleks hastalıklarının ayırıcı tanısında faydalıdır. Dansite ölçümleri transuda eksuda ayırımı yapmak güçtür. Ancak yüksek protein içeriği dansitenin yükselmesine yol açarak tomografi ile spesifik tanıyı güçleştirir(17–19).

Sonografi yöntemiye pleural efüzyon miktarı konusunda araştırmalar yapmıştır. Bazı çalışmalarda bolus tarzında kontrast madde vererek pleural ve parankimal geçiş araştırılmıştır(20,21).

Eksüda ile transuda ayırımında intravenöz kontrast madde enjeksiyonundan sonra alınan tomografi kesitleri faydalıdır. Plevrada kalınlaşma, pleural nodüller, lokülasyon gösteren sıvı, inflamasyonun plevradan ekstrapleural yağlı dokuya yayılımı sonucu ekstrapleural yağlı dokularda artmış dansite gibi özellikler ayırıcı tanıda faydalıdır. Bu bulgular transuda da görülmez. Eksudalarda pariyetal plevra kalınlaşır ve kontrast madde verildikten sonra plevrada kontrast tutulumu izlenir. Pleural efüzyonu olan hastalarda, plevrada çepeçevre kalınlaşma, kostal, mediastinal plevrada ve fissürlerde nodüler tarzda kalınlaşma, pariyetal plevranın 1 cm den kalın olması, akciğer parankiminde kitle, nodüller, mediastende lenf nodülleri gibi bulguların saptanması, göğüs duvarı veya mediastende invazyon görülmesi, sıvının öncelikle malign karakterli olduğunu düşündürür(17,18, 20).



5- PLEVRAL EFÜZYONLARDA TANI YÖNTEMLERİ

Plevral efüzyonların tanısında torasentez en az invaziv ve genellikle en basit tanısal işlemdir. Minimum morbidite ile hospitalizasyon gerekmeden yapılabilir. Sıklıkla benign olan transüdanın ve çoğunlukla enfeksiyon veya malignensi sonucu oluşan eksudanın ayırımının ve etyolojik nedenin ortaya çıkarılmasını sağlar(22).

5.1- Torasentez: Birçok ayrıntılı tanımı yapılmıştır. Hastanın fizik muayenesi ve akciğer grafisinin incelenmesi ile efüzyonun alt noktası veya en azından lokalizasyonu tespit edilir. Torasentezin önemli iki püf noktasından biri sıvının yerinin tespiti, ikincisi işlem süresince plevral boşluğun kesinlikle atmosfere açılmamasıdır. Bir seferde en fazla 1500 ml sıvı boşaltılabilir. Fakat reekspansiyon akciğer ödemi için dikkatli olunmalıdır.

Torasentez ile alınan plevral sıvıda, hematokrit, eritrosit ve beyaz küre sayısı, lökosit formülü, pH, dansite, total protein, laktik dehidrogenaz, glukoz ve amilaz bakılmalıdır. Ayrıca sitolojik inceleme, mikrobiyolojik boya ve kültürler (aerob, anaerob, tüberküloz, mantar) bakılmalıdır. Kolesterol, trigliserid gerektiğinde bakılmalıdır. Deneyimli ellerde torasentezin morbiditesi %1–3 dür. Potansiyel komplikasyonları pnömotoraks, hemotoraks, enfeksiyon, reekspansiyon akciğer ödemi ve hipovolemidir(22–24).

5.2- Plevra iğne Biyopsisi: Özel bir iğne yardımıyla pariyetal plevradan doku örneği alınmasıdır. Eksuda vafında plevral efüzyonu olup nedeni belirlenemeyen hastalarda endikedir. Ancak özellikle tüberküloz ve malign plörezi düşünülen hastalarda tanıya katkısı nedeniyle uygulanmalıdır. Plevra biyopsisi için *Abrams* ya da *trukat* iğneleri kullanılır. En sık ve kullanımı en kolay, pnömotoraks riski en düşük olan *Abrams* iğnesidir.

5.3- Torakoskopi: Konvansiyonel veya video yardımıyla torakoskopi şeklinde uygulanabilir. Medikal torakoskopi öncelikle eksuda karakterli plevral efüzyonların tanısı ve gerekirse plörediz amacıyla kullanılır. İşlem plevra sıvısı incelenmesi ve kapalı plevral biyopsi ile tanıya ulaşılmadığı durumlarda endikedir. Plevral



efüzyonların beşte birinde torakoskopi endikasyonu vardır. Bu teknikle pariyetal, visseral plevra mediasten ve diafragma incelenip biyopsi alınabilir. Özellikle mezotelyoma, tüberküloz ve benign efüzyonlarda tanıda yardımcıdır. Malign plevrall efüzyonlu vakalarda plöredex torakoskopi ile yapıldığında %90 başarı sağlanmaktadır(12,25,26).

5.4- Açık plevra biyopsisi: Torakotomi ile plevrall sıvının boşaltılması, plevralln eksplorasyonunun ve biyopsinin en başarılı ve cerrah için ise en kolay yolu olmakla birlikte operatif morbiditesi ve mortalitesi torakoskopiye göre oldukça yüksektir. Günümüzde tanı konulamayan olgularda torakoskopi, torakotomi ile yapılan açık biyopsinin yerini almıştır. Plevrall sıvı olgularında, torakotomiyle açık biyopsi ya da girişim uygulaması torakoskopinin yoğun plevrall yapışıklık ya da interkostal aralıkların endoskopik enstrumanların giremeyeceği kadar dar olması gibi durumlarda ve dekortikasyon planlanan olgular ile sınırlıdır. Açık plörektomi ya da plevrall sıvının kontrolünde başarılı bir yöntem olmakla birlikte daha yüksek operatif mortalitesi vardır. Sonuç olarak tanı konulamamış her eksüdatif plevrall sıvılı hastada torakotomi düşünülebilir(12,25,26).

6- PLEVRAL SIVI ANALİZİ

Plevrall efüzyonların tanısındaki ilk adım, eksuda-transüda ayırımının yapılmasıdır. Plevrall sıvının eksuda çıkması durumunda etiolojinin saptanması için daha ileri invaziv tanısal yöntemlere gereksinim doğacaktır. Günümüzde transuda-eksuda ayırımında Light kriterleri en çok kullanılan parametrelerdir (plevrall sıvı LDH>200U/L, plevrall sıvı\serum LDH>0.6, plevrall sıvı\serum protein>0.5)(4,13,27).

6.1- Protein ve diğer protein fraksiyonları:

6.1.A- Total protein: Plevrall sıvının transuda, eksuda ayırımında uzun süredir kullanılan bir parametredir. Eksüdatif sıvılarda 3 gr/dL üzerinde protein değeri olduğu bildirilmekle beraber günümüzde daha çok plevrall sıvı\serum protein oranı kullanılmaktadır. Bu oran 0,5'in üzerinde ise sıvı eksüdatif sıvıdır(13,14,28,29).



6.1.B- Albümin: Eksüdatif sıvılar inflamasyon, hasar veya lenfatik obstrüksiyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Plevral sıvıların transuda-eksuda ayırımında Light kriterlerine göre albümin gradientinin üstün olmadığı ancak özellikle diüretik kullanan olgularda plevral sıvının doğru sınıflamasında katkısı olduğu bildirilmektedir(13,14,28,29).

6.2- Glukoz: Eksüdatif plevral sıvıların ayırıcı tanısında uzun zamandan beri kullanılan bir parametredir. Plevral sıvıda glukoz ölçümlerinin açlıkta yapılması önerildiği gibi, herhangi bir zamanda yapılması sonuçları değiştirmemektedir. Plevral sıvıda glukoz düzeyi 60 mg\dl den yüksektir. Glukoz düzeyi 60 mg\dl nin altında ise tüberküloz plörezisi, malign sıvı, romatoid artrit bağı sıvı yada komplike parapnömonik plöziden şüphelenilmelidir. Düşük glukozun diğer nedenleri arasında paragonomiyazis, hemotoraks, Churg-Strauss sendromu, lupus plöriti ve özefagus rüptürü sayılmaktadır(13,14,28,29).

6.3- Enzimler:

6.3.A- Laktat dehidrogenaz: Plevral sıvı LDH düzeyi eksuda-transuda ayırımında yararlı bir parametredir. Light kriterlerine göre plevral sıvı LDH düzeyi >200 U/L veya plevral sıvı / serum LDH oranı>0,6 ise sıvı eksuda olarak kabul edilmektedir. Hemorojik ve nekrotik materyal içeren sıvılarda LDH düzeyi etkilenmektedir. Plevral sıvı LDH düzeyi artıyor ise plevral aralıkta inflamasyonun derecesi artmıştır ve tanıda agresif yaklaşım gerekmektedir(13,14,30).

6.3.B- Amilaz: Eksüdatif sıvıların ayırıcı tanısında yararlı bir parametredir. Plevral sıvıda yüksek amilaz düzeylerinde pankreatik hastalık, malign tümör veya özefagus rüptürü araştırılmalıdır(13,14,31,32).

6.4- Plevral Sıvı pH: Plevral sıvının pH'si bazen tanıda yararlı olabilmektedir. Transüdatların pH'si kana eşit veya hafif yüksektir. Plevral sıvının pH'si arteriyel pH ile birlikte ölçülmelidir. Genellikle glukozu düşük ve LDH'si yüksek sıvıların pH'si düşüktür. Plevral sıvı pH'sinin 7.20 den düşük ve serum pH'sından 0.15 ünite düşük bulunması komplike sıvı anlamındadır(13,14,33).



6.5- Plevral Sıvı Görünümü: Plevral sıvının tanısai değeriendirilmesinde sıvının görünümünün tanımlanması gereklidir. Normalde suya benzer görünümde, açık saman sarısı renginde ve berraktır. Ampiyem sıvısı opak ve viskozdür. Kolesterolden zengin sıvıların satene benzer bir görünümü vardır. Şilöz efüzyonlar ise süt beyazdır.

Kanlı görünümü olan bir sıvıda öncelikle hemotokrit sayımı yapılmalıdır. Sıvı hematokrit değeri periferik kan hemotokritinin %50'sinden fazla ise hemotoraks tanısı konur. Hemotokrit değeri %1 in üzerinde olan hemorojik sıvılarda düşünülecek üç tanı vardır; malignite, pulmoner emboli, travma.

Plevral sıvı bulanık, süt görünümde veya kanlı ise, santrifuj edildikten sonra supernatantı incelenmelidir. Sıvının lipit analizi ayırıcı tanıyı sağlar; şilotoraksta hiç kolesterol kristali yoktur ve trigliserid düzeyleri yüksektir(>110 mg\dl), psödoşilotoraksda ise kolesterol düzeyi yüksektir (>200 mg\dl), kolesterol kristalleri görülebilir ve trigliserid düzeyi genellikle yüksek değildir(13,14).

7- PLEVRAL SIVIDA HÜCRESEL DEĞERLENDİRME:

7.1- Normal değerler: Normalde plevral sıvının miktarı kesin olarak bilinmemektedir. Tavşan ve farelerde yapılan hassas ölçümler sonucunda 0,1–0,3 uL/kg gibi değerler elde edilmiştir. İnsanlarda da miktarın benzer olduğu düşünülmektedir. Yine laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarda plevral sıvıdaki toplam hücre sayısının 1500–2450 hücre/mL; hücre dağılımının ise %59–70 oranında mezotel hücresi, %28–70 makrofaj, %2-11 lenfosit, %0–2 polimorf nüveli lökosit gibi geniş aralıkta olabileceği gösterilmiştir. İnsanlarda plevral sıvıdaki normal hücre dağılımı konusunda yeterli veri yoktur(34,35).

Tüberküloz dışı plevral sıvılarda her 100 lökosit karşılık 5'ten fazla mezotel hücresi vardır. Tüberkülozda ise mezotel hücre sayısı çok azdır. Bazı parapnömonik plörezilerde ve plöredezis uygulanmış olgularda benzer durum söz konusudur. Lökosit sayısı transüdalarda mm küpte 1000 den azdır. Neoplastik veya tüberküloza bağlı sıvılarda mm küpte 500–2500 arasında değişir. Lökosit sayısının 100000 den fazla olması pyojenik enfeksiyon göstergesidir.



Matür lenfosit hâkimiyeti, neoplazm, lenfoma, pulmoner emboli, rezolüsyonda viral ploritis veya tüberkülozu destekler. Sıvıdaki lökosit sayısının %50 den fazlasının küçük lenfositlerden oluşması, malignite veya tüberkülozu düşündürür(34,35).

7.2- Bakteriyolojik Testler: Sıvıdan bir organizmanın izolasyonu etyolojiyi kesin ortaya koyar. Plevral sıvı kültürünün sensitivitesi % 10–35 arasında bulunmaktadır. Kültür öncesi olabildiğince fazla volümde sıvının konsantrasyonu, sonuç alma oranı yükseltir. HIV (Human Immunodeficiency Virus) pozitiflerde rastlanan plörezilerde, tüberküloz basili izolasyonu daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Bunun, plevral sıvının miktarının ve immün yetmezliğe bağlı olarak basil sayısının plevral boşlukta fazla olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir(34–36).

7.3- Sitolojik Analiz: Tanı konmamış her eksudatif plevral sıvının sitolojik analizi yapılmalıdır. Plevral sıvıda malign hücrelerin görülmesi, parietal veya visseral plevraya tümör invazyonunu gösterir. Malign plörezilerin %40-87'sinde plevral sıvıda malign hücre saptanabilir. Bunların %60'ında ilk torasentezde malign hücre görülebilir. İlk muayenede malignite şüphesi olmayan sıvıdan, tekrarlanan torasentezlerde malignite tanısı düşük (<%3) iken kuşku sonuç durumunda, üç kez plevral sıvı alındığında pozitiflik oranı %80-90'a ulaşabilir. Pozitiflik malignite türüne göre de değişebilir. Hodgkin Hastalığı, epidermoid kanser ve sarkomada pozitiflik oranı düşük iken adenokarsinomda yüksektir(34–36).

8- PLEVRAL EFÜZYONLARDA TEDAVİ

Plevral efüzyonun tedavisi, efüzyona sebep olan hastalığa göre değişir. Bu hastaların tedavisinde dahiliye, göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi doktorları ayrı ayrı veya birlikte rol alır. Benign plevral efüzyonlar çoğunlukla sistemik hastalıklardan kaynaklandığı için tedavileri primer etiyolojiye yöneliktir. Konjestif kalp yetmezliğinde, sol kalp kontraktilitesini arttırmak veya diüretik kullanımı, plevral efüzyonun yok olmasına neden olur. Eğer sıvı nefes darlığına yol açacak kadar fazla ise torasentez ile boşaltılabilir. Parapnömonik efüzyonlar antibiyotik tedavisi ile düzelir, ampiyemler ise drene edilmeli ve ilk aşama olarak antibiyotik ile tedavi edilmeye çalışılmalıdır.



Malign plevral efüzyonu olan hastaların sadece torasentez veya toraks tüpü drenajı ile tedavileri mümkün değildir. Bu hastaların büyük çoğunluğunda (>%80) plevral efüzyon kısa sürede tekrarlar. Toraks tüpü drenajına plörediz eklenmesi veya başka bir palyatif yöntemin kullanılması gerekmektedir(38).

8.1- CERRAHİ PLÖREDEZİS:

Plörediz uygulanmasına rağmen refrakter plevral effüzyonlarda genel durumu iyi olan seçilmiş vakalarda cerrahi bir palyatif tedavi düşünülebilir. Cerrahi yöntemler; parsiyel ya da total plörektomi, torakotomi veya VATS ile plevral abrazyondur(23).

Plörektomi sıklıkla efektiftir, ama yüksek bir perioperatif mortalite ve komplikasyon oranına sahiptir. Plevral sıvısı devam eden hastalarda subkutan manuel pompası olan plöroperitoneal bir şant yerleştirilebilir(39).

8.1- KİMYASAL PLÖREDEZİS:

Çeşitli kimyasal maddeler plörediz yapmak amacıyla kullanılmaktadır. Spesifik kimyasal ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi, yayınlanmış, çalışmaların az sayıda hastayı değerlendirmeye almaları, değişik tekniklerin kullanılması, uyumsuz kriterlerin kullanılması ve/veya deneklerin değişik zaman dilimlerinde izlenmelerinden dolayı yeterince açıklığa kavuşmamıştır. Hastalığın progresyonu değişkendir ve ölüm bazen plöredizden sonraki ilk ayda olmaktadır. Kimyasal ajanların hepsi, aynı hasta popülasyonunda, benzer şartlar altında doğrudan karşılaştırılmamıştır. Bazı çalışmalarda, yan etkiler ciddi bir şekilde ele alınmamıştır, karşılaştırma yapmak zordur. Walker-Renard ve arkadaşları kimyasal plörediz ile tedavi edilmiş rekürren semptomatik malign plevral efüzyonlu hastaları belirleyerek, 1992 den 1996 ya kadar tüm vakaları toplamıştır. Toplam 1168 hasta plöredizin başarısı açısından analiz edilmiş, 1140 hasta ilaç toksisitesi açısından değerlendirilmiştir. Başarı, efüzyonun tekrarlamaması olarak tanımlanmış, klinik ve radyografik olarak karar verilmiştir. Kimyasal plörediz 1168 hastanın 752'sinde tam yanıt (%64) meydana getirmiştir. Fibrozan ajanlarla (antineoplastik olmayan) tam başarı oranı %75 iken, antineoplastik ajanlarla yapılan plörediziste bu oran %44 dür. Talk (2,5-



10g) %93 luk bir tam başarı oranı ile en etkili plöretik ajandır. Plöredezis için seçilmiş hastalar, plevral sıvı boşaltıldığında rahatlama görülecek kadar belirgin semptomlara sahip olmalıdır. Plöredezis en sık standart bir tüp torakostomisi aracılığı ile yapılır(40).

8.2- PLÖREDEZ AJANLARI:

8.2.A- Tetrasiklin ve Doksisisiklin: Enjekte edilebilen tetrasiklin, minosiklin ve doksisisiklin daha çok deneyim kazanılmış üç tetrasiklin türevidir. Tetrasiklin artık piyasada bulunmamakla birlikte, yıllarca kimyasal plöredezde başarıyla kullanılmıştır. Tetrasiklin etkileri, primer olarak fibrozan özelliklerine bağlıdır. Tavşan modellerinde tetrasiklin ve minosiklin in doza bağlı olarak şiddetli bir inflamatuvar yanıt ve yaygın plevral fibrozis oluşturdukları bildirilmiştir(40,41,43).

8.2.B- Antineoplastik Ajanlar: Bleomisin gibi antineoplastik ajanlar da malign plevral efüzyonların tedavisinde başarıyla kullanılmıştır(37).

8.2.C- Bleomisin: Çalışmaların çoğunda 50–100 cm³ serum fizyolojik ile sulandırılmış. 60 IU bleomisin dozu kullanılmıştır(40).

8.2.D- Diğer: Plöredezis için kullanılan diğer sklerotik ajanlar otolog kan transfüzyonları, Corynobacterium parvum, gümüş nitrat, iodopoviodon, interlokinler, interferonlar, sisplatindir(12).

8.3- TALK PLÖREDEZİS:

Talk genellikle küçük hacmi ile asbestsiz olarak üretilir. Talkın sterilizasyonunda, kuru ısı, x ışınlanması ve etilen oksit gaz ile sterilizasyon metodlarının tümü etkili sterilizasyon sağlar. Sterilize talk eczane raflarında en az 1 yıl kültür negatif olarak kalır. Talk uygulanırken tüp torakostomi dışında küçük drenaj kateterleri de kullanılabilir. Uygulama metodu analiz edildiğinde insüflasyon uygulama ile süspansiyon şeklinde uygulama yöntemlerinin başarı oranları %91 gibi benzer bulunmuştur(42–45).



8.4.A- Talk plöredesinde mekanizma: Metabolik olarak aktif mezotel hücrelerine talkın bağlanmasıyla interlökin-8 orijinli nötrofiller plevral boşluğa geçerler. Bu genellikle makrofaj birikiminden sonra olur. Talk ile uyarılan makrofajlar interlökin-8 ve makrofajlar protein-1 salınımına neden olur. Mezotel hücrelerinde adezyon moleküllerinin bulunmasıyla inflamatuvar cevapta artış görülür. Başarılı bir talk plöredesinde plevral fibrinolitik aktivite azalır bu da koagülasyon basamaklarının rolünün önemini gösterir. Sonuç olarak talkın uygulanmasından sonra mezotel hücrelerinden orijin alan plevral sıvıdaki fibroblast growth faktörde hızlı bir artış görülür(44,45).

8.4.B- Talk insuflasyonu: Malign efüzyonlarda plevral boşluk içine talk verilmesinde en yaygın yöntem olup genellikle Torakoskopik yardım altında yapılan toz şeklinde talk uygulamasıdır. Sıklıkla 5 mg'lık doz önerilir. 24-32F bir göğüs tüpü daima takılır. Plevral sıvı 100 ml'nin altına düşünceye kadar göğüs tüpü bekletilir. Bu miktarın altında ise tüp çekilir(39,44).

8.4.C- Talk süspansiyonu: Süspansiyon, talkın SF ile karıştırılması ile yapılır. 10 ile 250 ml arasında değişen hacimlerde serum fizyolojik kullanılmaktadır. Standart göğüs tüpleri (16F-24F) sulandırılmış talk ile plöredesinde başarı ile kullanılmaktadır. 50 ml SF içinde 4-5g'lık bir talk dozu göğüs tüpü içinden verilir. Plörededen 48-72 saat sonra drenaj hala devam ediyorsa aynı doz tekrar uygulanır(44,45).

8.4.D- Talk plöredinin komplikasyonları: Talk süspansiyonu ile işlemlerin %0-1'inde ampiyem bildirilmişken talk pudra uygulaması ile hastaların % 0-3 kadarında ampiyem rapor edilmiştir. Aritmi, kardiyak arrest, göğüs ağrısı, myokard enfarktüsü ya da hipotansiyon gibi kardiyovasküler komplikasyonlar kaydedilmiştir. Bu komplikasyonların işlemlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığı veya talk ile ilişkisi belirlenememiştir. ARDS, akut pnömoni ve solunum yetmezliği de hem talk pudra hem talk süspansiyondan sonra bildirilmiştir(45).



MATERYAL VE METOD

Bu çalışma prospektif olarak klinik ve deneysel iki platformda dizayn edilmiştir. Aralık 2006 – Mart 2008 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi sevisinde takip ve tedavi edilen plevral sıvılı hastalarda ve Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunca 11.12.2007/72 tarih ve sayı kararı ile onaylanan, Deneysel Araştırma Merkezince desteklenen tavşan deneyi ile uygulanmıştır.

Çalışma; hastalar ve deneysel olarak 2 aşamada değerlendirilecektir.

Hastalar:

Çalışmanın bu basamağında, iodopoviodon plörediz uygulanan hastalarda;

- 1- Plöredizin başarı oranına,
- 2- Komplikasyonlara,
- 3- İodopoviodon içindeki iyodun tiroit fonksiyonuna olan etkileri araştırılmıştır.

Hasta grubu Aralık 2006 – Mart 2008 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi sevisinde yatan ve konsültasyon istenen 12 si kadın, 4 ü erkek, 34 – 78 yaşları aralığında toplam 16 hastadan oluşmaktadır(**Tablo-2**).

Tablo 2: İodopoviodon plörediz uygulanan hastaların hastalık ve cinsiyete göre sınıflandırılması

HASTALIK	ERKEK	KADIN
Kolon ca	1	2
Mide ca	1	
Over ca		2
LAM		2
Ewing sarkomu		1
Mezotelyoma	1	1
Tiroid ca	1	
Meme ca		3
Serviks ca		1



16 hastanın 14'ü malign, 2'si benign, rekürren, semptomatik pleural efüzyonlu hasta grubundan oluşmaktaydı.

Bu hastalarda preop tiroid fonksiyonlarına bakılarak sublinik hipertirodi arandı, fakat rastlanmadı.

Tüm hastalara lokal anestezi ile orta axiller 5. veya 6. interkostal aralıktan tüp torakostomi uygulandı ve tüp torokostomi sonrası hastalar takibe alındı. Günlük tüp torakostomi drenaj takipleri 100 cc altına düşen hastalarda plörediz uygulanması planlandı. Plöretik ajan olarak %10 lik iodopovidon kullanıldı. 80 cc %0,9'luk serum fizyolojik içinde 20 cc % 10 lik iodopovidone ve 10 cc citanes karışımı hazırlandı ve hazırlanan karışım dren içerisinden toraksa verilerek kleplendi. 2 saat boyunca hastaya belirlenen hareketlerin yapılması sağlanarak tüm toraks iç yüzeyine plöretik ajanın yayılımı sağlandı. Plörediz uygulanan hastaların takiplerinde, günlük ölçümlerde tüp torakostomi drenajı 100 cc altına düşmesi temel alınarak göğüs tüpleri çekildi. Tüp torakostomi çekilimi sonrası 1. gün ve 15. gün PA akciğer grafileri kontroller yapıldı. Nefes darlığının gelişmemesi ve yeniden aynı hemitoraks da semptom yaratacak kadar sıvı birikiminin olmaması başarı olarak kabul edildi.

Plörediz uygulanan 16 hastadan kanser tanısı olan 10'unda yanıcı tarzda, analjeziklerle kontrol altına alınabilen göğüs ağrısı meydana geldi. Bu hastalarda ağrı 10 –15 dakika arasında devam etti ve hastalara verilen analjezik tedavi etkin oldu. Bu olguların hiçbirinde dren klempinin açılmasına gerek kalmadı. Ağrı dışında başka bir komplikasyona rastlanmadı.

İodopovidon plörediz öncesi tüm olgulara iyot alerjisi olup olmadığını anlamak için cilt testi yapıldı. Olguların ön kol cildine işlem den 24 saat önce iodopovidon sürülerek cilt reaksiyonu değerlendirildi. *Pacth Testine* göre tüm olgular negatif olarak değerlendirildi.

Hastaların preoperatif ve postoperatif 15. gün tiroid fonksiyon testleri kontrol edildi, SPSS istatistiksel programı ile karşılaştırıldı.



Deneysel çalışma:

Deneysel çalışma Ocak 2008–Mart 2008 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Laboratuvarında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra, 10 adet Yeni Zelanda beyaz tavşanında yapıldı. Tavşanlar 2,0–2,5 kg ağırlığında olup hepsi erkekti. Çalışmada daha az deney hayvanı kullanmak amacıyla tavşanların her iki hemitoraksı plöredez için kullanıldı.

Çalışmayı 2 grupta sınıflandırdık. 1. grubu % 0,9 luk serum fizyolojik içinde hazırlanan talk solüsyonu, 2. grubu %0,9 serum fizyolojik içinde hazırlanan %10 luk iodopoviodon solüsyonu oluşturmaktadır. Çalışmada *STERITALC® Large Particle Size Talc for internal use- Novatech* marka talk kullanılmıştır.

Bu çalışmada karşılaştırmak istediğimiz parametreler;

- 1- Talk plöredez ile iodopoviodon plöredez uygulanan tavşan hemitorakslarında makroskopik inceleme,
- 2- Talk plöredez ile iodopoviodon plöredez uygulanan tavşan hemitorakslarında mikroskopik inceleme,
- 3- İodopoviodon uygulanan gruptaki tavşanlarda preoperatif ve postoperatif tirod fonksiyon testlerinde değişiklikler olup ayrıca, oluşabilecek komplikasyonlar incelendi ve istatistiksel olarak yorumlandı.

Tüm tavşanlara cerrahi yapılmadan önce 35 mg/kg ketamin hidroklorid ve 5 mg/kg xylazine hidroklorid intramusküler ile hafif anestezi verildi(**Resim–1,2**). Anestezi sonrası tavşanların her iki hemitoraksı traş edilip bu bölgeler batikon ile temizlendi. Antisepsi sonrası vertebra ile sternum arası cilde 2 cm'lik kesi yapıldı ve 8. interkostal boşluk künt diseksiyon ile açılıp pariyetal plevraya kadar ilerlendi. 25 gauge'lık iğne plevral boşluğa yerleştirildi. Oluşan artifisyel pnömotoraks üçlü muslukla drene edildi. 1. Grup tavşanlarda 2 ml 400 mg/kg asbestsiz talk (pH=8,4) %0,9'luk serum fizyolojik içinde çözültilerek, 2. Gruptaki tavşanlarda ise %10'luk iodopovidone %0,9'luk serum

içinde çözültülerek sağ ve sol intraplevral aralığa verildi. Sklerotik ajanın iğnenin silikon kateteri ile uygulanması sonrası kas ve deri 3/0 kat-gut ve 3/0 ipek ile sutüre edildi. Kateter cerrahi sonrası hemen çekildi. Toraks kapatılmadan önce 50 ml lik enjektör ile plevral boşluktaki hava aspire edilerek pnömotoraks oluşumu engellendi. Cerrahi sonrası tavşanlar ilk 24 saatte beslenme, takipne, huzursuzluk ve ağrı yönünden yakın takibe alındı. İşlem sonrası enfeksiyon riski açısından intramuskuler antibiyotik (250 mg cefazolin sodyum) dışında ek bir tedaviye gerek duyulmadı.



Resim-1: Yeni Zelanda tavşanında insizyon yeri



Resim-2: Yeni Zelanda tavşanında yapılan insizyon



Talk ve iodopoviodon plörediz sonrası tavşanlarda solunum sıkıntısı gelişmedi.

Tüm tavşanlar hızlı bir şekilde normal beslenme ve günlük aktivitelerine döndüler. Hiçbir tavşana ek bir tedavi verilmedi (ek bir analjezik ve antibiyotik tedavi). Deneklerin hiç birinde ARDS, pnömotoraks, yara yeri enfeksiyonu, kanama ve benzeri komplikasyonlar görülmedi.

Cerrahi sonrası tüm tavşanlar bir ay sonra ölümcül dozda pentobarbital uygulanarak kurban edildi. Bu tavşanların her iki hemotoraksları enblok çıkartıldı. Akciğer kollapsını önlemek ve dâhili fiksasyonu sağlamak amacıyla; trakeadan %10'luk nötral tamponlu formalin trakea ve bronşları dolduracak kadar verildi ve trakea açıklığı ipek sütürle bağlandı. Çıkartılan spesmenler %10'luk nötral tamponlu formalin içerisinde 96 saat bekletildikten sonra patolojik olarak incelendi. Akciğerin en geniş kesit yüzeyini viseral plevra ile birlikte gösterecek 2 mm kalınlıkta kesitler alındı. Patolojik inceleme makroskopik ve mikroskopik olmak üzere iki şekilde yapıldı. Makroskopik olarak adhezyon skorlaması yapılırken mikroskopik olarak alveolar değişiklikler (kollaps, kanama, ödem, septal kalınlaşma), viseral değişiklikler (kalınlaşma, fibrozis) ve hücre değişiklikleri incelendi.

Histopatolojik inceleme:

Denek tavşanları kurban edildikten sonra sağ hemitoraks sternum ve kaburgaların midklavikular diseksiyonu sonrası bütün olarak çıkartılıp yapılan plörediz değerlendirmeye alındı. Patolojik değerlendirme iki basamaktan oluşmaktadır.

- 1- Gross plöredetik değişiklikler
- 2- Mikroskopik plöredetik değişiklikler

Gross plöredetik değişiklikleri incelemek için her bir hemitoraksa midklavikular hattın vertikal insizyon yapıldı. Sternum ve kotların anterior kısımları uzaklaştırılarak plevral kavite makroskopik olarak incelendi. Makroskopik ve mikroskopik inceleme



tek bir patoloğ tarafından Kaya ve arkadaşlarının yapmış oldukları körlemesine skorlama yöntemi ile yapıldı(46).

Makroskopik Skorlama:

0. Normal
1. Üç adhezyondan az
2. Üç adhezyondan fazla
3. Yaygın adhezyon
4. Plevral boşluğun komple adhezyon

Mikroskopik akciğere değişikliklerinde alveolar kollaps (alveolar kesecikler, kanallar ve septalardaki değişiklikler, gaz değişim boşluklarında azalma), alveolar kanama (alveolar boşluklara ve zemine kan geçişi), ödem (alveolar boşluktaki protein ve amorfik materyellerin birikimi), viseral plevradaki değişikler, hücresel infiltrasyon (alveollardaki hücre sayısı) incelendi. Parametreler histopatolojik incelemeyle semikantitatif olarak şu şekilde skorlandı.

Mikroskopik Skorlama:

0. Yok
1. Oldukça az
2. Hafif
3. Orta
4. Şiddetli

Ayrıca 2. grup tavşanlara verilen iodopovidon daki iyottan olayı tavşan tiroid fonksiyonlarında oluşabilecek değişiklikleri saptamak amacıyla tavşanların preoperatif ve postoperatif sakrofiye edilirken kanları alınara T3, T4, TSH düzeylerindeki değişimler SPSS programında istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz:

Tüm veriler ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi, iki farklı tedavi gurubunda ortalama histopatolojik skorlar unpaired t test analizi ile karşılaştırılmıştır. İstatistik *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) for Windows (10,0 version) programında yapıldı. $P < 0.05$ değerleri statiksel olarak anlamlı kabul edildi.

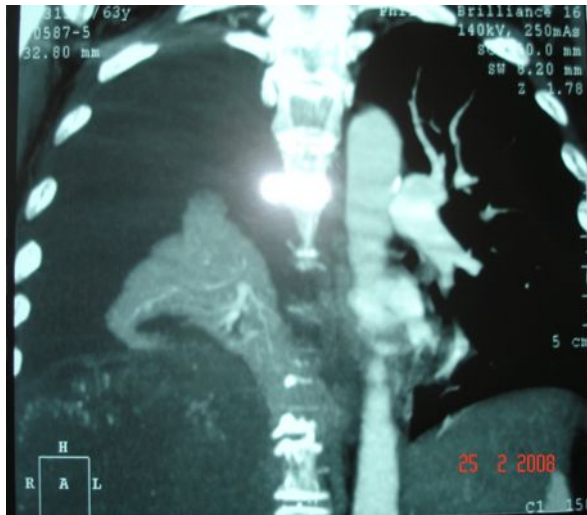
BULGULAR

Bu çalışma prospektif klinik ve deneysel olarak iki platformda dizayn edilmiş, hasta ve deneysel olarak iki basamakta incelenmiştir.

Hastalar:

Aralık 2006 – Mart 2008 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi servisinde takip ve tedavi edilen 12'si kadın 4'ü erkek, 34 – 78 yaş aralığında toplam 16 hastadan oluşmaktadır. Takibe alınan hastaların 14'ünün malign, 2'sinin benign plevral efüzyonu bulunmaktaydı(**Resim-3,4,5,6**).

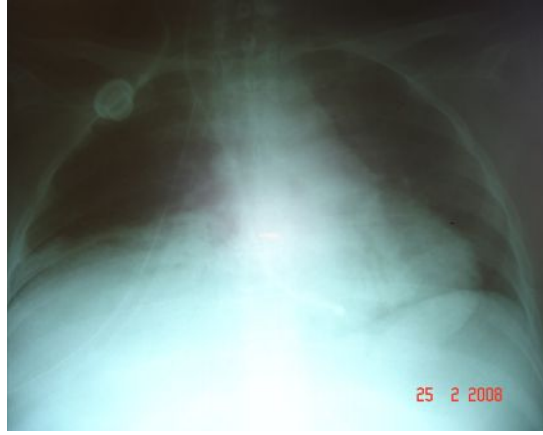
İodopoviodon plöredez uygulanan 16 hastanın 14 ünde başarı sağlandı (Başarı yüzdesi %87). 1 hastada ki, bu hasta şilotorakslı idi, 15 gün önce uygulanan talk plöredez başarısız olduğu için iodopoviodon plöredez uygulandı ve başarılı olundu. 2 hastada iodopoviodon plöredez başarısız olduğu için talk plöredez uygulanmak zorunda kalındı ve talk plöredez ile başarı sağlandı. 9 hasta 1 yıl içinde ex oldu.



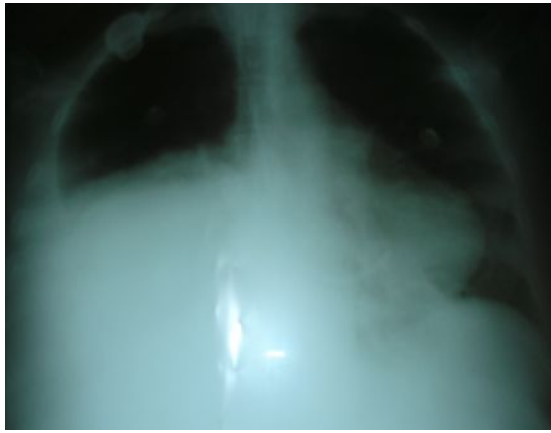
Resim-3: İodopoviodon uygulanan hastanın işlem öncesi mediasten penceresinden toraks BT görünümü.



Resim-4: İodopoviodon uygulanan hastanın işlem öncesi parankim penceresinden toraks BT görünümü.



Resim-5: İodopoviodon uygulanan hastanın tüp torakostomi sonrası PA akciğer grafisi.



Resim-6: İodopoviodon uygulanan hastanın dren çekildikten sonra 15. gün kontrol PA akciğer grafisi.



Takiplerde 16 hastanın 10 nunda yanıcı tarzda, analjeziklerle kontrol altına alınan, göğüs ağrısı meydana geldi. Tüm hastalarda ağrı 10–15 dakika arasında devam etti ve hastalara fazla rahatsızlık yaratmadı. Ağrı oluşan 10 hastanın hepsi kanser hastasıydı. Hiçbir hastanın dren klebi açılmak zorunda kalinmadı. Hastalarda başka bir komplikasyona rastlanmadı.

Hastaların preoperatif, postoperatif 1.gün ve 15. gün PA akciğer grafileri, iyot alerjileri, T3, T4, TSH değışiklikleri değerdendirildi. Bu değışiklikler SPSS programında *Wilcoxon Eşleştirimş İki Örnek testi* ile değerdendirildi.

Uygulanan iodopoviodon içindeki iyot un tiroid fonksiyonlarına etkisini karşılaştırmak amacıyla plörediz uygulamadan önce ve uyguladıktan 15 gün sonra T3, T4, TSH testlerine bakılarak istatistiksel olarak karşılaştırdık(**Tablo–3**).

Tablo–3: Hastaların preoperatif ve postoperatif tiroid fonksiyon değışimleri.

	Preoperatif T3	Postoperatif T3	Preoperatif T4	Postoperatif T4	Preoperatif TSH	Postoperatif TSH
1. hasta	3,47	3,41	1,72	1,54	0,013	0,07
2. hasta	3,47	3,41	1,72	1,54	0,013	0,07
3. hasta	5,76	4,85	1,26	2,05	3,05	4,05
4. hasta	3,5	2,81	1,25	1,28	1,9	1,96
5. hasta	2,32	2,2	1,35	1,27	6,06	5,57
6. hasta	2,15	1,98	1,45	1,26	2,74	3,43
7. hasta	1,63	1,74	1,08	1,12	2,63	2,75
8. hasta	4,99	1,62	3,49	4,85	1,75	3,54
<i>P değeri</i>		<i>P=0,035</i>		<i>P=0,647</i>		<i>P=0,092</i>



Hastaların incelenen tiroid fonksiyonlarından T3 değerlerinin postoperatif düştüğü, bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0,035$). T4 ($p=0,647$) ve TSH ($p=0,092$) değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farka rastlanmadı ($P<0.05$).

Deneysel:

Bu çalışma Ocak 2008–Mart 2008 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Laboratuvarında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ile 10 adet Yeni Zelanda beyaz tavşanında yapıldı. Tavşanlar 2,0–2,5 kg ağırlığında olup hepsi erkekti.

1.grup 5 tavşana talk, 2. grup 5 tavşana iodopoviodon plörediz her iki hemitoraklarına ayrı ayrı uygulandı. Deneyler sırasında talk uygulanan 2 tavşan anestezi komplikasyon nedeniyle ex oldu. İşlem sonrası takiplerde her iki grupta hiç bir tavşan ex olmadı ve komplikasyon gelişmedi. Tüm denekler hızlı bir şekilde normal beslenme ve normal aktivitelere dönmüşlerdir. Hiçbir deneğe profilaktik tek doz antibiyotik dışında ek bir analjezik ve antibiyotik tedavisi verilmemiştir. Deneklerin hiç birinde ARDS, pnömotoraks, yara yeri enfeksiyonu, kanama ve benzeri komplikasyonlar görülmemiştir.

İodopoviodon uygulanan tavşanların preoperatif ve postoperatif tiroid fonksiyonları incelendi (**Tablo–4**).

Tablo–4: Tavşanların preoperatif ve postoperatif tiroid fonksiyon değişiklikleri.

	Preoperatif	Postoperatif	Preoperatif	Postoperatif	Preoperatif	Postoperatif
	T3	T3	T4	T4	TSH	TSH
1. tavşan	2,62	3,18	0,66	0,718	0,043	0,04
2. tavşan	4,64	9,68	0,902	1,16	0,042	0,052
3. tavşan	6,77	13,52	0,91	0,803	0,041	0,05
4. tavşan	6,01	8,75	0,477	0,672	0,044	0,032
<i>P değeri</i>	<i>P=0,068</i>		<i>P=0276</i>		<i>P=1,000</i>	



Preop ve postoperatif tiroid fonksiyon test sonuçları SPSS programında *Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek testi* ile değerlendirildi. Preoperatif ve postoperatif T3 değişiklikleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,068$) preoperatif ve postoperatif T4 değişiklikleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0276$). Preoperatif ve postoperatif TSH değişiklikleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=1,000$). Bu sonuçlarda iodopoviodonun plöredex amaçlı kullanımı sonrası tavşanlarda tiroid fonksiyonlarına etkisiz olduğu tespit edildi ($P<0.05$).

Sakrifikasyon sonrası %10'luk nötral tamponlu formalin içerisinde 96 saat bekletildikten sonra her iki hemitoraks makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi (**Resim 7–17**).

Makroskopik sonuçlar istatistiksel olarak SPSS programında *Mann Whitney U testi* ile değerlendirildi. Grade1 yapışıklık grubunda iodopoviodon kullanılan 2 tavşan(%100) yer alırken, talk kullanılan hiçbir tavşan bu grupta yer almadı. Grade 2 yapışıklık grubunda iodopoviodon kullanılan 4 tavşan (%57), talk kullanılan 3 tavşan(%43) bulunmaktaydı. Grade 3 yapışık grubunda iodopoviodon kullanılan 4 tavşan(%57), talk kullanılan 3 tavşan (%43) yer aldı (**Tablo–5**).

Tablo–5: Makroskopik incelemede gruplar arası yapışıklıkların derecelendirilmesi.

	Yapışıklık derecelendirilmesi	Iodopoviodon Grubu	Talk Grubu	Total
MAKRO	1	2	0	2
	2	4	3	7
	3	4	3	7
Total		10	6	16



Resim-7: İodopovidon grubunda grade 1 yapışıklığın makroskopik görünümü.



Resim-8: Talk grubunda grade 2 yapışıklığın makroskopik görünümü.



Resim-9: Talk grubunda grade 3 yapışıklığın makroskopik görünümü.

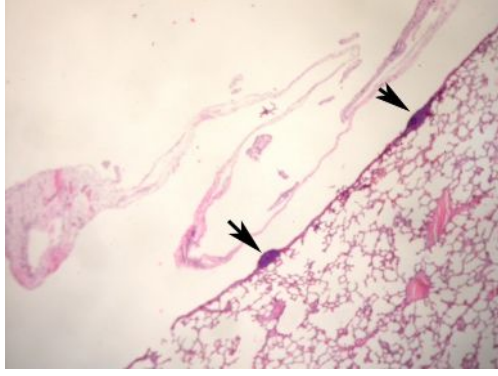


Mikroskopik sonuçlar istatistiksel olarak SPSS programında *Mann Whitney U testi* ile değerlendirildi. Grade 0 yapışıklık grubunda iodopoviodon kullanılan 2 tavşan (%100) bulunmaktaydı, talk kullanılan hiçbir tavşan bu gruba yer almadı. Grade 1 yapışıklık grubunda iodopoviodon kullanılan 1 tavşan (%100) bulunmaktaydı, talk kullanılan hiçbir tavşan bu gruba yer almadı. Grade 2 yapışıklık grubunda iodopoviodon kullanılan 2 tavşan (%100) bulunmaktaydı, talk kullanılan hiçbir tavşan bu gruba yer almadı. Grade 3 yapışık grubunda iodopoviodon kullanılan 2 tavşan (%67), talk kullanılan 1 tavşan (%37) bulunmaktaydı. Grade 4 yapışık grubunda iodopoviodon kullanılan 3 tavşan (%37), talk kullanılan 5 tavşan (%63) bulunmaktaydı(**Tablo-6**).

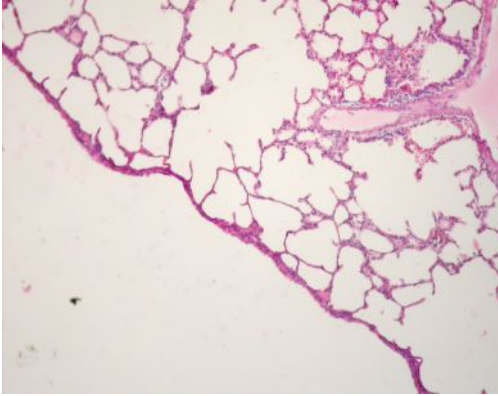
İodopoviodon kullanılan grupta grade 4 yapışıklık gösteren 1 tavşanda mikroskopik incelemede visseral plevra altında lenfosit agregasyonu gözlemlendi(**Resim-10**).

Tablo-6: Mikroskopik incelemede gruplar arası yapışıklıkların derecelendirilmesi.

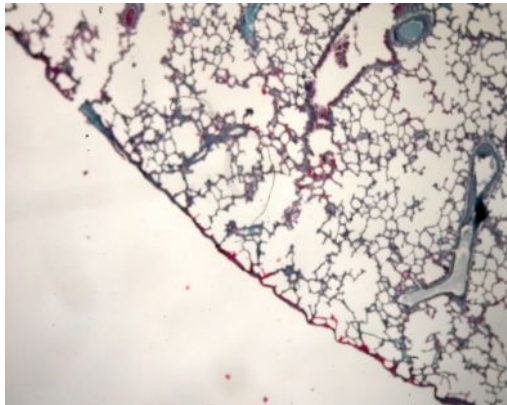
	Yapışıklık derecelendirilmesi	İodopoviodon Grubu	Talk Grubu	Total
MIKRO	0	2		2
	1	1		1
	2	2		2
	3	2	1	3
	4	3	5	8
Total		10	6	16



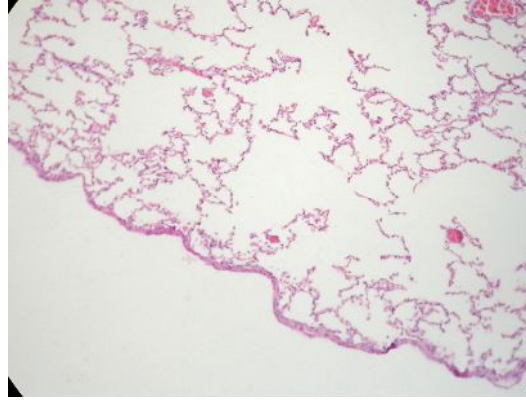
Resim-10: İodopovidon uygulanan grupta mikroskopik incelemede Hematoksilen Eosin ile lenfoid agregat oluşumları.



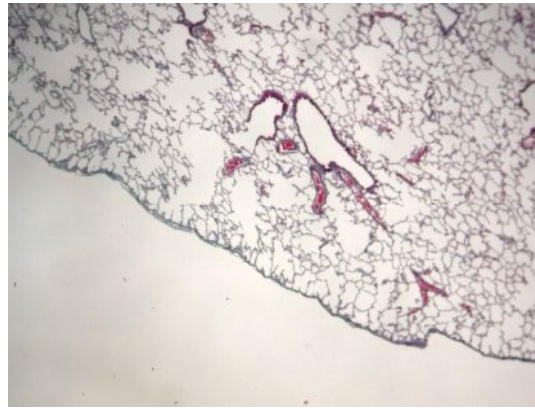
Resim-12: İodopovidon grubu x10 Hematoksilen Eosin boyama ile grade 2 plevral kalınlaşma.



Resim-13: İodopovidon grubu x10 Masson Trikrom boyama ile grade 2 plevral kalınlaşma.



Resim-14: Talk Grubu x10 Hematoksilen Eosin boyama ile grade 2 plevral kalınlaşma.



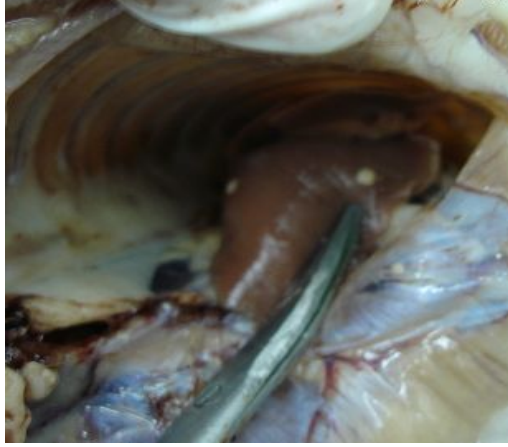
Resim-15: Talk Grubu x10 Massom Trikrom boyama ile grade 2 plevral kalınlaşma.

Makroskopik ve mikroskopik grupların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde makroskopi grubun p değeri 0.562 bulunarak gruplar arası fark saptanmamıştır. Mikroskopi grubunun p değeri 0,0408 bulunarak talk grubunun daha üstün olduğu görülmüştür($P < 0.05$)(**Tablo-7**).

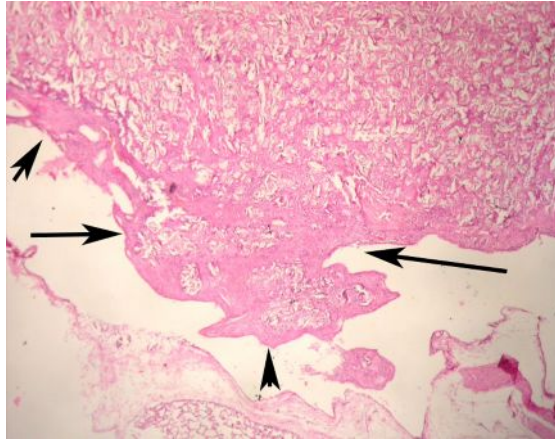
Tablo-7: Plevral makroskopik (adezyon) ve mikroskopik (fibrozis)

	İodopoviodon Grubu (n: 10)	Talk Grubu (n: 6)	P Değeri
Makroskopik Grup	2.20 ± 0.789	2.50 ± 0.548	0.562
Mikroskopik Grup	2.30 ± 1.567	3.830 ± 0.408	0.042

Makroskopik incelemelerde talk uygulanan 1. grupta 3 hemitoraks da talkın istenmeyen bir komplikasyonu olan talkomaya rastlandı(**Resim-16**). Bu bulgular mikroskopi ile de desteklendi(**Resim-17**).



Resim-16: Talkomalı toraksın makroskopik görünümü.



Resim-17: Talkomalı toraksın mikroskopik görünümü.



TARTIŞMA

Plevral boşlukta, plevral sıvının üretimi ve emilimi arasındaki dengenin bozulması neticesinde anormal sıvı birikimi olarak tanımlanan plevral efüzyon; intratorasik veya sistemik hastalıklar gibi çok değişik etyolojilere bağlı olarak gelişebilir. Plevra sıvısının varlığını klinik ve radyolojik olarak saptamak kolay olmakla birlikte etyolojisini saptamak o kadar kolay değildir. Görüntüleme yöntemleri, sıvının hücresel, mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizi, sitolojik muayene, kapalı veya açık biyopsi gibi tüm tanısal adımlar yerine getirilse bile tanı alamayan hastalar olabilmektedir(47). Bazı hastalarda plevral efüzyon, tanı işlemleri sırasında kendiliğinden kaybolabilmektedir. Bazı tanı konamayan sıvılar ise klinik özelliklerine ve ek bulgulara bakılarak kesin kanıt olmazsa bile malign olarak kabul edilmektedir. Bazen de idiopatik plörezi tanısı alan plevra sıvıları izlem sırasında selim seyirli sıvılar olabilmektedir.

Genel nüfus içerisinde plevral efüzyon saptanma hızı 4/1000 kişi civarındadır. Bu durumda on milyonluk nüfus için yıllık yaklaşık 40.000 plevral efüzyonlu olgu beklenebilir. Bu küçümsenmeyecek bir rakamdır. Altta yatan hastalığa bağlı olarak değişimle birlikte ölüm nedenleri yaşa bağlı olarak bir bütün halinde incelendiğinde plevral efüzyona bağlı mortalite hızı genelde 100.000 de 0,3; erkekler için 0,4, kadınlar için 0,3 olarak bildirilmektedir.

Plevral efüzyonlu hastalarda görülen semptomlar; plevrada olan inflamasyon ve sıvı miktarının fazlalığına bağlı olarak gelişen kronik bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Az miktarda plevral sıvı semptomu yol açmaz iken masif plevral efüzyonlar hemitoraksı totale yakın oblitere etmesi sonucu semptomlara neden olur. Dispne, masif plevral efüzyonun en sık ve en önemli semptomu olup bununla birlikte göğüs ağrısı ve öksürükde dispneye eşlik eder. Dispnenin nedeni göğüs duvarının azalmış kompliansı, ipsilateral diafragmanın depresyonu, mediastinal şift ve akciğer volümündeki azalmadır. Plevral efüzyonların tedavisinde primer yaklaşım efüzyona neden olan altta yatan hastalığın tedavisidir. Bazı durumlarda efüzyona neden olan benign hastalıklardan konjestif kalp yetmezliği, parapnömonik efüzyonlar ve tüberkülozda hastalığın



primer tedavisi neticesinde efüzyonda gerileme görülmektedir. Fakat özellikle masif efüzyona neden olan malign plevral efüzyonların tedavisinde bazı zorluklar vardır. Bu hastalarda yaşam beklentisi çok kısadır. Cerrahi dışı yöntemler (radyoterapi ve kemoterapi) iyi yanıt veren malign hastalıklarda tedaviyle birlikte efüzyonda gerileme görülebilmektedir. Lenfoma ve küçük hücreli akciğer kanserine bağlı plevral efüzyon bu grupta kabul edilir(22,34,35).

Malign plevral efüzyonu olan hastaların sadece torasentez veya toraks tüpü drenajı ile %20'si tedavi edilebilir. Bu durumda ek bir tedavi olan plöredesiz etkin yer almaktadır. Walker-Renaud ve arkadaşları 1966–1992 yılları arasında nüks-sembtomatik malign plevral efüzyonlu kimyasal plöredesiz yapılan hastalar üzerinde çalışmışlardır. Bu çalışmada plöredesizin başarılı olduğu toplam hasta sayısı 1.168 olarak tespit edilmiştir. Bu 1.168 hastanın 752 sinde komplet cevap görülmüştür. Yapılan bu kimyasal plöredesiz işlemi torakotomi veya torakoskopi yoluyla mekanik abrazyon ya da torakoskopi veya göğüs tüpü yoluyla çeşitli kimyasal ajanlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir(39). Son yıllarda torakotomiden çok daha az invaziv olması nedeniyle göğüs tüpü veya torakoskopi yoluyla başta steril asbestten serbest talk olmak üzere farklı sklerotik ajanlar kimyasal plöredesiz amacıyla kullanılmaktadır. Bu ajanlar arasında antineoplastik ajanlar (bleomisin, cisplatin), tetrasiklin, doxysiklin, Corynobakterium parvum, gümüş nitrat, homolog kan, interferonlar, interlökinler bulunmaktadır. Plöredesiz amacıyla kullanılacak ajanın etkinliğinin yüksek, kolay bulunabilen, pahalı olmayan ve yan etkisinin mümkün olduğunca az olması gerekmektedir. Talk gerek pulverizatör, gerekse insuflasyon şeklinde verildiğinde plöredesiz için en ideal ajandır. Almind ve arkadaşları malign plevral efüzyonu olan hastalarda yaptıkları çalışmada asbestten serbest steril talk, bleomisin ve tetrasiklini mukayese etmişler. Talk kullanılan çalışma grubunda %92, tetrasiklin grubunda ise %79 başarı oranını saptamışlardır(48). Sahn ve arkadaşları malign plevral efüzyonlu olgularda talkın plöredetik etkisini araştırmışlar ve elde ettikleri sonuçlarda talkın plöredesiz için ideal bir sklerotik ajan olduğunu bulmuşlardır(49). Cardillo ve arkadaşları nüks malign plevral efüzyonu olan hastalarda video yardımcı torakoskopi eşliğinde talkın insuflasyon yöntemi kullanılarak yaptıkları plöredesiz çalışmasında uzun dönemde elde edilen



sonuçlarda talkın; güvenli ve efektif bir sklerozan ajan olduğunu göstermişlerdir(50). Mager Hans-jurgen ve arkadaşlarının yaptıkları. Çalışmada malign plevral efüzyonun tedavisinde plörediz amacıyla kullanılan talkın; tüm plevraya dağılımı ve başarı oranı araştırılmıştır. Çalışmada talkın dağılımı sintigrafik olarak değerlendirilmiş ve talkın tüm plevraya homojen dağıldığı ve bunun neticesinde de 1 ay sonraki görüntüleme de % 85 başarı sağlandığı görülmüştür(51).

Talkın suspansiyon haline getirilmesinde kullanılan diğer bir çözücü solüsyon da iopoviodon olup bu solüsyonun tek başına kullanımında da plörediz etkisi görülmektedir. Xie C ve arkadaşları Yeni Zelanda tavşanlarında yaptıkları çalışmada bir gruba steril talk verilirken, diğer gruba iopoviodon eklenmiş talk verilmiştir. Iodide talk verilen grupta yapılan plörediz, non iodide talk verilen guruba göre daha fazla olduğu görülmüştür(52). Iodide talk verilerek deneysel çalışma yapılmakla beraber iopoviodon ile yapılmış bir deneysel çalışma literatürde bulunmamakta çalışmamız bu yönüyle ilki oluşturmaktadır.

Talk verildikten sonra 1/700 ila 1/140 oranlarında ARDS insidansı bildirilmiştir. Olivares-Torres ve arkadaşlarının çalışmalarında ise ARDS % 9 oranında görülmüştür. Bu yüksek oranın nedeni VATS ile talk insuflasyonu ve plevral abrazyonun birlikte yapılması olabilir(53). İnsidansı farklı oranlarda bildirilmekle beraber ARDS riski talk plöredizde gözardı edilmemesi gereken bir komplikasyondur.

Talkın etki mekanizması ise talk partiküllerinin yabancı cisim etkisine bağlı olarak gelişen granülatöz enflamasyondur. Yaptığımız deneysel çalışmada iopoviodon uygulanan deneklerin patolojik incelemesinde granülatöz plevral reaksiyona rastlanmamıştır. Bu nedenle iopoviodonun etki mekanizmasının yabancı cisim reaksiyonuna bağlı olmadığını söyleyebiliriz. Biz iopoviodonun asidik özelliğinden dolayı (pH, 2.97) plevrada sklerozan bir enflamasyon yaratacağını düşünüyoruz. Literatürde de iopoviodonun etki mekanizması tam olarak gösterilmemekle beraber sklerozan etkisinin düşük pH'a bağlı olduğu söylenmektedir(52) .



Carlos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 2. kez iodopoviodon uygulanmak zorunda kalınan 2 hastada hipertiroidi semptomları gelişmiştir(54).

Talk pudra (sprey) formu ile torakoskopik olarak, suspansiyon formu ile tüp torakostomiden uygulanmaktadır. Francisco ve arkadaşlarının bu her iki formu karşılaştıran klinik çalışmalarında torakoskopi ile uygulanan spreynin daha etkili olduğunu göstermişlerdir(55). Bizim klinik gözlemlerimizde de spreynin formu ile talk akciğer yüzeyine eşit olarak ve ince bir tabaka halinde dağılmaktadır. Suspansiyon ise genellikle alt zonlarda birikmekte ve eşit bir yüzey dağılımı göstermemektedir. İodopoviodon ise sıvı formundan dolayı plevra yüzeyine eşit olarak dağılmakta ve talk suspansiyona göre bir üstünlük sağlamaktadır. Talkın spreynin formunun ancak torakoskopi ile uygulanabilmesi hastaya ek bir cerrahi işlem ve anestezi riski getirmektedir. Hastada eğer başka bir nedenle örneğin tanısal amaçlı torakoskopi gerekmiyorsa talk uygulamak için torakoskopiden kaçınılması doğru olur kanısındayız.

Hastalarda yapılan iodopoviodon plörediz çalışmamızdan % 87'lik bir başarı sağlanmıştır. Bu durum literatürle uyumludur. Garcia ve arkadaşlarının yapmış oldukları 14 hastalık bir seride %64'lük iodopoviodon plörediz başarıları sağlanmışlar(56), Agarwal ve arkadaşlarının yapmış olduğu 64 hastalık bir seride 27 pnömotorakslı hastada %86, 37 efüzyonlu hastada %92 başarı sağlamışlar. Agarwal ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir başka araştırmada 157'si plevral efüzyonlu 108'i pnömotorakslı, 265 hastalık bir meta-analizde pnömotorakslı hastalarda %93, efüzyonlu hastalarda %88 başarı oranları bulunmaktadır(57).

Yeginsu ve arkadaşları çalışmalarında; iodopoviodon plöredizin erişkinlerde güvenli ve tiroid fonksiyonlarında etkisiz olduğu göstermişlerdir(58).

İodopoviodon 'un tiroid üzerine etkisine bakıldığında, bizim çalışmamızda 8 hastanın preoperatif ve postoperatif tiroid fonksiyonlarının



istatistiksel karşılaştırılmasında T3 düzeylerinin postoperatif değerlerinde düşme saptandı($p<0.05$). T4 ve TSH değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farka rastlanmadı. Bu bulgular eşliğinde literatür araştırmasına bakıldığında dünyadaki bulgular ile uyumsuzluk saptanmıştır. Hastalarda iyot verilmesi nedeniyle T3 ve T4 değerlerinde yükselme yerine, T3 değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber iyot verilmesinde bağlı değildir. Bu düşüşü kanser hastalarında görülen *ötrioid sick sendromuna* ait olduğu düşünülmektedir(59,60).

Tavşan deneylerinde iodopoviodon plöredex uygulanan grupta preoperatif ve postoperatif tiroid fonksiyonlarına bakılmış olup T3,T4,TSH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Literatürde tavşanlarla ilgili böyle bir araştırmaya rastlanmadığı için uyumluluk hakkında bir yorum yapılamamıştır.

Kanser tanı, takip ve evrelemede kullanılan PET-BT; hücrelerin glukoz kullanımı temeline dayanan bir tetkiktir. Bu tetkik ile kanserli hücreleri tespit etmek kolaylaşmaktadır. Yalnız bu tetkikin bir dezavantajda enflamatur ve granülamatöz hastalıklarda yanlış pozitiflik vermesidir(61). Talkomalarda da bu yanlış pozitiflik literatürde belirtilmiştir. Ahmadzadehfar ve arkadaşlarının pnömotorakslı talk plöredex uygulanan bir hastaya çekilen PET-BT de tutulum saptamışlar. Bunun talkın yarattığı inflamasyona bağlamışlardır(62). Montes ve arkadaşları ise özellikle yüksek dozda yapılan talk plöredexlerde talkın yabancı cisim etkisi nedeniyle çok fazla extraplevral talk depoziyonuna rastlamışlar ve yüksek dozlu talk plöredexden kaçınılması gerektiğini söylemişlerdir(63). Biz 3 hemitoraksta talkomaya rastladık (Resim-17). Bu bulgular eşliğinde hastaların özellikle malign pleural efüzyonlu hastaların takiplerinde sıkça kullanılan PET-BT'de olumsuz olarak yanlış pozitif sonuçlar doğurabileceği kanaatindeyiz. İodopoviodon plöredexde bu tür lokal bir alanda birikme ve eflamasyon bulgusuna rastlanmadı. Tüm yüzeyde makroskopik ve mikroskopik olarak diffüz yayılım sağlandığına rastlandı.

Viallat ve arkadaşları malign pleural efüzyonlu hastalarda torakoskopik talk plöredesis ile %90 başarı oranı bildirmişlerdir. %9.8'lik ateş, %2,5'lik ampiyem ve



%0,8'lik pnömoni gibi komplikasyonlar çalışmada dikkati çekmektedir(64).

Tavşan deneylerinde talk ve iodopoviodon plörediz sonrası makroskopik incelemelerde iodopoviodon grubun grade 2 ve 3 de talk grubundan daha iyi olduğu görülmüştür. Fakat her iki grubun makroskopik olarak yapışıklık derecelendirilmesinde istatistiksel bir farka rastlanmamıştır. Mikroskopik incelemede talk grubu iodopoviodon grubuna göre istatistiksel olarak daha üstün bulunmuştur. İodopoviodon-talk plörediz hayvan deneyi karşılaştırılması literatür araştırmamızda rastlanmadığı için uyumluluk hakkında yorum yapılamamıştır.

Plörediz için sklerozan bir ajanın seçimi yalnızca ajanın etkinliği ile değil, fiyat, ulaşılabilirlik, güvenlik, kolay kullanım gibi faktörlere de bağlıdır. Ülkemizde talk, plörediz ajanı olarak üretilmemektedir. İodopoviodon'un kolay ulaşılabilir, ülkemizde üretilen ve ucuz bir ajan olması da ülkemiz ekonomisi açısından önem arz etmektedir. Asbestsiz talk ithal bir malzeme olup sprey formu; yaklaşık olarak 100 dolar, suspansiyon formu 40 dolar civarındadır. İodopoviodon her klinikte kolayca ve bol miktarda bulunan bir maddedir. Fiyatını neredeyse 0 kabul etmek yanlış olmayacaktır.

İodopoviodon plörediz uygulanan hastalarda 10–15 dakika süren analjezikler ile kontrol altına alınabilen yanıcı tarzda ağrıdan başka bir komplikasyona rastlanmamıştır. Bu bulgumuz literatür ile de uyumludur(57). Hayvan çalışması grubunda ise deneklerde huzursuzluk, ajitasyon gibi ağrı göstergesi olabilecek bulgulara rastlanmamıştır.

Bir yaygın dışında iodopoviodon plöredizde göğüs ağrısı sistemik komplikasyon olarak bildirilmemiştir. Agarwal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yalnız 3 hastada hipotansiyon geliştiği belirlenmiştir(57). Hipotansiyonun anafilaktik bir reaksiyon mu veya ağrı ile ilişkili mi olduğu açık değildir. Çalışmamızda hastalarımızda işlem sonrası hipotansiyona rastlanmadı. Bunun nedeni olarak işlem öncesi yapılan opioid analjezi ve en ufak ağrı şikâyetlerinde opioid – nonopoid analjezi vererek vazovagal refleksi önlememiz olabilir.



Literatürde iyotun subklinik hipertiroidili hastalarda tirotoksikoz yapabileceği bildirilmiştir (Job-Basedow)(58). İyot emilimi sonucunda olabilecek tirotoksikoz tarafımızdan bilindiği için preop subklinik hipertiroidili olgulara iodopoviodon plöredez uygulamadık.

Lange ve arkadaşlarının pnömotorakslı olgularını 22–35 yıl izledikleri serilerinde talk plöredez total akciğer kapasitesinde beklenenin % 89'u şeklinde ılımlı bir restriksiyona yol açtığı tespit edilmiştir(65). İodopoviodonun talka göre daha ılımlı bir plöredezise yol açtığını çalışmamızda göstermiştik. Bu nedenle hasta popülasyonumuzun terminal dönem denebilecek malign olgular olması nedeniyle takiplerini uzun yıllar yapabilmemiz mümkün olmamakla beraber, çalışmamızda gösterdiğimiz ılımlı plöredez etkisinin uzun dönemde talk kadar belirgin bir restriksiyona yol açmayacağı öne sürülebilir. Malign hastalarda plöredez ajanının restriktif etkisi çok önemli olmamakla beraber pnömotoraks, şilotoraks gibi benign hasta gruplarında önem taşıyacağı kuşkusuzdur.

Burger's ve arkadaşlarının malign efüzyonlu hasta serilerinde % 75 oranında plöredez yapılabildiği. Bunun en önemli nedeni "*Trapped Lung*" yani akciğerin viseral plevra üzerindeki depozitler nedeniyle ekspansiyon yeteneğini kaybetmesidir(66). Biz çalışmamıza sadece drenaj sonrası çekilen grafilerde akciğeri ekspansiyon olan hastaları aldığımız için böyle bir oran verememekteyiz. Her iki pleural yaprağın birbirine yaklaşma oranı ne kadar fazla ise plöredezisin başarısı da o kadar artacaktır.

Burada önemli bir diğer husus da malign pleural efüzyonlu hastalarda tekrarlayan torasentezlerden kaçınılmasıdır. Kendi klinik tecrübemize göre tekrarlayan torasentezler pleural lokulasyonları artırmakta, "*trapped lung*" sürecini hızlandırmaktadır. MPE'lu hastaların olabildiğince hızlı bir şekilde göğüs cerrahları ile konsülte edilmesi ve efektif bir plöredezis yönteminin seçilmesi ve uygulanması gerekmektedir.



Burger's ve arkadaşlarının Hollanda 'da 4 hastanede uyguladıkları "Dutch guidelines" önemli bir adımdır(66). Malign plevral efüzyonlu olgularda benzer "guideline" ların oluşturulması ülkemiz açısından da önemi taşımaktadır. Çoğu merkezde oturmaya başlayan akciğer kanseri algoritmalarında olduğu gibi malign plevral efüzyonlarda da benzer algoritmaların oluşturulması ve uygulanması, bu hastaların yaşam konforunu artıracak ve hastanede kalış süresi ve tedavi maliyetlerini aşağıya çekeceği kanaatindeyiz.

Çalışmamız bize iodopoviodonun etkinliğini araştırmanın ötesinde ülkemiz için bir malign plevral efüzyon guideline'ı oluşturma gerekliliği konusunda da yol göstermiş ve bu konunun önemine dikkat çekme şansı vermiştir.

Kishi ve arkadaşları talk plöredezden sonra median sağkalım süresini 6,4 ay, Laisaar ve arkadaşları ise 8,4 ay olarak vermişlerdir(67,68). Kishi ve arkadaşları plöredesisin başarılı olduğu olgularda sağkalımın plöredeze yanıt vermeyen olgulara göre daha uzun olduğunu bildirmişlerdir(67). Bizim çalışmamızda ise ortalama sağkalım süresi 6,8 ay olup birçok serideki plöredez yapılmayan hastaların sağkalımından uzundur. Plöredez metastatik kanserin tedavisini sağlamamakla beraber terminal dönemdeki bu hastalarda solunumsal problemleri kısmen azalttığı için hastaların daha uzun sağkalımına katkıda bulunduğu kanaatindeyiz.

Birçok seride en sık malign plevral efüzyon nedeni primer akciğer kanseridir(69). Bizim serimizde ise akciğer kanserine bağlı MPE bulunmamaktadır. Diğer serilerde 2. sırada yer alan meme kanseri ise bizim çalışmamızda birinci sırada yer almaktadır. Bu sonuç bizim için de şaşırtıcı olmuştur. Bunun nedeni yukarıda da sözünü ettiğimiz MPE'lu hastalarla ilgili algoritma ve "guideline" olmaması ve göğüs hastalıkları, onkoloji hekimleri ve göğüs cerrahları arasında fikir birliği olmaması olabilir.

Plöredize ait çalışmalar hızla artmaktadır. Steger ve arkadaşlarının çalışmasında plöredez başarısının akciğeri tam ekspansiyon olan kadınlarda, *karnofsky* ve *body mass* indeksleri yüksek olan (25 kg/m²) hastalarda daha



fazla olduğu ortaya çıkmaktadır(70). Noppen ise talk plöredezin ARDS komplikasyonu nedeniyle bu ajandan korkulduğunu küçük partiküllü ve normal dozda verilen talktan çekinilmemesi gerektiğini söylemektedir(71).

Efektif plöredez için talkın optimal dozu ile ilgili tam bir fikir birliği yoktur, ancak en az 2gr talk, genellikle de 5 veya 10gr talk uygulaması önerilmektedir. 5-6gr talk dozunun, efektif bir plöredez ve düşük yan etki açısından daha kullanışlı olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Stefani ve arkadaşlarının 6 gr talk kullandıkları çalışmalarında talk spreyle (% 87.5), talk süspansiyon ile (% 73) başarı elde etmişlerdir(72).

Dünyada plöredez ile ilgili başka ajan saptamak amaçlı birçok araştırmalar yapılmış ve halen sürmektedir. Vargas ve arkadaşları, 12 tavşanın 11'inde intraplevral 1,5–3mg/kg bleomisinin gros inflamasyon ve fibrozis oluşturmadığını göstermişlerdir. Sadece bir tavşanda sınırlı derecede inflamasyon saptamışlardır(73). Vargas ve arkadaşlarının tavşanlarda *Corinebacterium Parvum* ve tetrasiklinin plöredez oluşturmadaki etkilerini karşılaştırdıkları bir başka çalışmada, *Corinebacterium Parvum*'un 4 ve 8mg dozlarında fibrojenik etkilerinin olmadığını gözlemişlerdir(74). Bizde bu çalışmalardan esinlenerek daha önce çalışılmış fakat hayvan deneyi ile desteklenmemiş iodopoviodon plöredezi çalışmayı uygun gördük. Çalışmamızda iodopoviodon plöredez ile % 87'lik başarı ile talk plöredeze yakın ve güçlü ve başarılı bir sonuç elde ettik.

Plöredez sadece efüzyonlarda değil ayrıca pnömotoraks tedavisinde de kullanılmaktadır. Plevral boşluğun yapay olarak adhezyonu ile yineleyen efüzyonlarda ve rekürren pnömotoraks ataklarının önlenmesinde uygulanılır ve akciğerin komplet ekspansasyonunun korunmasını sağlar. Plevral adhezyon yöntemleri olarak plörektomi, plevral abrazyon ve inflamatuvar reaksiyonları tetikleyen çeşitli kimyasalların intraplevral uygulanması bulunmaktadır. Literatürde plöredezin gelişimi aşamasında birçok ajanın kullanıldığı görülmektedir. Bunlar arasında bleomisin, tetrasiklin ve talk en çok tercih edilen ajanlardır. Usluer ve arkadaşlarının 2001–2002 yılları



arasında nüks pnömotoraks tanısı almış 30 olguya talk plöredez uygulanmışlar ve başarı oranlarını belirlenmişlerdir. Olguların 26'sı erkek 4'ü kadın olup olgular 47–80 yaş aralığında dağılmakta olup, en sık rastlanan komplikasyonları ağrı, dispne ve ateştir. Başarı oranları 1–3–6 ve 12 aylık periyotlarla nüks takibi ile belirlenmiştir. 1 yıllık süre sonunda kümülatif olarak %90 oranında plöredez başarısı saptamışlardır(75).

Bazı durumlarda takılan tüp torakostomi sonrası kontrollerde akciğerin ekspanse olmadığı ve plöredez şansının bulunmadığı görülebilir. Çobanoğlu ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada 6 olguya kalıcı kateter, 4 olguya *Denver* plöroperitoneal şant tatbik edilmiştir(76). Viseral plevrası kalın, akciğer dokusu tümör tarafından tutulmuş veya endobronşiyal lezyonu bulunan, solunum sıkıntısı ve mediastinal shift bulguları olan bu hastalarda plöredez akciğer ekspanse olamayacağından başarılı olmaz. Bu durumda iki seçenek vardır. Yaşam beklentisi uzun olan hastalarda dekortikasyon düşünülebilir. Diğer hastalarda ise kalıcı kateter veya plöroperitoneal şant kullanılarak palyasyon sağlanmaktadır. *Pleur-x* kateter subkütan olarak *Seldinger* yöntemiyle toraks içerisine yerleştirilir. Komplikasyonları kateterin tıkanması ve ampiyemdir. Yapılan çalışmalarda bu yöntemin başarılı, kolay ve semptomları engelleyici olduğu sonucuna varılmıştır. Putnam ve arkadaşlarının 100 hastalık çalışmasında mortalite yoktur ve komplikasyon oranı %19'dur. Bu komplikasyonların büyük çoğunluğu kateter ile ilgili problemler olup ampiyem oranı sadece %5'tir. İşlemin %60'ı poliklinik şartlarında yapılmıştır. Bu serideki olgularda *15,5 Fr silikon Pleurx kalıcı kateter* tatbik edilen 6 (%12,24) hastanın 2'sinde (%33,3) bir hafta içerisinde tıkanma olması üzerine değiştirilme yoluna gidilmiş ve pnömotoraks gelişen bir (%16,6) hastaya göğüs tüpü uygulanmıştır(77).

Bu çalışmalar göz önüne alındığında ise plöredez konusunda belkide en önemli etkenin plöredez ajanı olmadığı plevral sıvı pH'ı, Karnofsky İndeksi gibi pek çok etmenin de başarıda rol oynayabileceğini düşündürmektedir.



Talkta ortaya çıkabilen önemli yan etkilerin görülmemesi ve başarı oranının yüksek olması nedeniyle iodopoviodonun klinik olarak özellikle malign plevral efüzyonlu hastalarda da kullanılabileceğini düşündürmektedir. Böyle bir durumda plöredetik etkinin daha fazla olmasıyla malign efüzyonun nüks hızı azalmakta buna bağlı dispne, göğüs ağrısı, öksürük ve efor kaybı gibi hayat kalitesini azaltan şikayetler minimize edilip hastaların kalan hayat süresi en iyi yaşanır hale getirilebilir. Önemli olan diğer bir noktada hızlı ve etkin bir plöredizin bu şekliyle sağlanarak hastaların hastanede kalış sürelerini azaltmak ve maliyeti minimuma indirmektir.



SONUÇ

Hastalarda yapılan iodopoviodon plöredez çalışmamızdan %87'lik bir başarı sağlanmıştır.

Tavşan deneylerinde talk ve iodopoviodon plöredez sonrası makroskopik incelemelerde her iki grubun makroskopik olarak yapışıklık derecelendirilmesinde istatistiksel bir farka rastlanmamıştır. Mikroskopik incelemede talk grubu iodopoviodon grubuna göre istatistiksel olarak daha üstün bulunmuştur. Ayrıca talk plöredez sonucu olduğu bilinen "talkoma" deneysel olarak da ispatlanmış ve görüntülenmiştir.

İodopoviodonun tiroid üzerine bakıldığında hastalarda sadece T3 düşme saptanmakla beraber ($p < 0.05$), T4 ve TSH değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farka rastlanmamıştır. T3 değerindeki bu düşüşün *Ötroid Sick Sendromu*'na ait olduğu düşünülmektedir.

Tavşan deneyinde iodopoviodon plöredez uygulanan tavşanların T3, T4 ve TSH değerlerindeki değişikliklerde istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Çalışmamız bize iodopoviodonun etkinliğini araştırmanın ötesinde ülkemiz için bir malign plevral efüzyon guideline'ı oluşturma gerekliliği konusunda da yol göstermiş ve bu konunun önemine dikkat çekme şansı vermiştir.

Sonuç olarak; İodopoviodon güvenilir, etkili, kolay bulunabilen ve ucuz bir plöredez ajanıdır.



ÖZET

İODOPOVİDONUN MALİGN VE PERSİSTAN PLEVRAL EFÜZYONLARDA ETKİNLİĞİNİN TALK PLÖREDEZİS İLE KARŞILAŞTIRILMASI

AMAÇ: %0,9'luk salin solüsyonu içinde çözelti oluşturulan talk ile %0,9'luk salin solüsyonu içinde çözelti oluşturulan %10'luk iodopoviodonun plöredez etkilerinin karşılaştırılması.

MATERYAL METOD: Çalışma prospektif olarak hastalar ve deneysel olarak iki platformda dizayn edilmiştir.

Hastalar: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi servisinde takip ve tedavi edilen plevral sıvılı 16 adet hasta tüp torakostomi sonrası takibe alındı ve bu hastalara plöredez amaçlı iodopoviodone çözeltisi uygulandı. Hastaların tüp torakostomi öncesi ve sonrası kontrol akciğer grafileri ve tiroid fonksiyonlarında değişiklikler karşılaştırıldı.

Deneysel çalışma: Bu deneysel çalışma Ocak 2008–Mart 2008 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Laboratuvarında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra, 10 adet Yeni Zelanda beyaz tavşanında yapıldı. I. Grup tavşanlarda talk, 2. Gruptaki tavşanlarda ise %10'luk iodopoviodone %0,9'luk serum içinde çözelti olarak verildi. Patolojik inceleme makroskopik ve mikroskopik olmak üzere iki şekilde yapıldı.

BULGULAR:

Klinik: Hastalarda %87 plöredez başarıları sağlandı. Bu hastalarda T3 değerlerinde subklinik düşüş saptandı, ancak bu durumun iodopoviodondan olmadığı düşünüldü.

Deneysel: Tavşanlarda talk grubunun daha iyi gradelerde yapışma sağladığı ancak iodopoviodon grubunun daha diffüz yayıldığı tespit edilmekle beraber tavşanların tiroid fonksiyonlarında herhangi bir değişiklik saptanmadı.

SONUÇ: İodopoviodon güvenilir, etkili, kolay bulunabilen ve ucuz bir plöredez ajanıdır.



Summary

Aim: To compare the safety and efficacy of chemical pleurodesis with talc in 0,9% saline solution and 10% iodopovidone in 0,9% saline solution.

Material and method: The study was desinged in two fields: A prospective clinical investigation and a comperative experimental investigation.

Clinical investigation: Sixteen patients with pleural effusion treated and followed in Thoracic Surgery Clinic in Pamukkale University Hospital were included after tube thoracostomy and chemical pleurodesis with iodopovidone solution was performed to all patients. The effect of pleurodesis was evaluated according to the changes in chest x-rays before and after thoracostomy and thyroid function tests.

Experimental investigation: That part of the study was carried out in the Experimental Studies' Laboratory of Pamukkale University between January and March 2008. In the study approved by Ethical Committe of Pamukkale University, 10 New Zeland white rabbits was divided into two groups. The pleurodesis was performed with talc in 0,9% saline solution in Group I and with 10% iodopovidone in 0,9% saline solution in Group II. The pleural samples were examined pathologically both in microscopic and macroscopic methods.

Results:

Clinical examination: The success rate of pleurodesis was 87% in the patient group. Serum T3 hormone levels were found decreased subclinically. But this situation are not related with iodopovidone application.

Experimental investigation: The grade of adhesion was better in talc pleurodesis group while the distrubition was more diffuse in iodopovidone pleurodesis group. No changes in thyroid function tests in both rabbit groups were occured.

Conclusion: The iodopovidone solution is a safe, effective, easily available and cheap choice for pleurodesis.



KAYNAKLAR

1. Ligh WR. Pleural Diseases. John JR, Barrett KB, Vasilliou JC, editors. Anatomy of the pleura: Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1–8.
2. Eyüpoğlu FÖ. Plevra Fizyolojisi ve Plevral Efüzyon Patogenezi. Editör: Çavdar T, Ekim N. Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları, sayı 4. İstanbul: Turgut yayıncılık, 2003: 4–15.
3. Ögetürk M. Plevra Anatomisi ve Histolojisi. Türkiye Klinikleri J. Int. Med. Sci. 2005; 32: 1–5.
4. G. T. Kinasevitz and A. P. Fishman Influence of alterations in Starling forces on visceral pleural fluid movement. Journal of Applied Physiology 1981; 51: 671–677.
5. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Staub NC. The structure of the parietal pleura and its relation ship to pleural fluid dynamics in sheep. Anat Record 1984; 208: 401-409.
6. Richard W. A New Classification of Parapneumonic Effusions and Empyema. Chest 1995; 108: 299–301.
7. Broaddus VC, Wiener-Kronish JP, Staub NC. Clearance Of Lung Edema Into The Pleural Space Of Volume-Loaded, Anesthetized Sheep. Journal of Applied Physiology 1990; 68: 2623-2630.
8. Wiener-Kronish JP, Albertine KH, Licko V. Protein Egress And Entry Rates In Pleural Fluid And Plasma In Sheep. J.Appl. Physiol 1984; 56: 459-463.
9. Miserochi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. Eur. Respir. J. 1997; 10: 219-225.
10. Fındık S, Atıcı GA, Uzun O, Erkan L. Psödoşilotoraks Tanısı Konulan Hastalarımızın Klinik, Radyolojik ve Plevral Mayı Özellikleri. Türk Toraks Dergisi 2004; 5: 171–176.
11. John R. Roberts: Innovative Therapies for Malignant Pleural Mesothelioma. Chest 1997; 112: 269–271.
12. Light RW. Talc Should Not Be Used for Pleurodesis. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162: 2024–2026.



13. Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 476-481.
14. Alataş F. Plevral Sıvı Analizi–2, Biyokimyasal Değerlendirme. Editör: Çavdar T, Ekim N. Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları. Sayı 4. İstanbul: Turgut yayıncılık, 2003: 48–65.
15. Lim RK, Malik SA. Recurrent pleural effusions in a neonate. *Pediatr. Emerg. Care.* 2008; 24: 41–43.
16. Evans AL, Gleeson FV. Radiology in pleural disease: state of the art. *Respirology* 2004; 9: 300–312.
17. Murayama S, Murakami J, Yoshimitsu K, Torii Y, Ishida T, Masuda K. CT diagnosis of pleural dissemination without pleural effusion in primary lung cancer. *Radiat Med.* 1996; 14: 111–117.
18. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2003; 362: 173.
19. Lipscomb D.J. Flower C.D.R. Hadfield J.W. Ultrasound of the pleura: An assessment of its clinical value. *Clinical Radiology* 1981; 32: 289–290.
20. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of Sonography in Determining the Nature of Pleural Effusion: Analysis of 320 Cases. *Am. J. Roentgenol* 1992; 159: 29-33.
21. Bressler EL, Francis IR, Glazer GM. Bolus Contrast Medium Enhancement for Distinguishing Pleural From Parenchymal Lung Disease: Ct Features. *J. Comput. Assist Tomogr.* 1987; 11: 436-440.
22. Heffner JE. Diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Respirology* 2008;13: 5–20.
23. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, Panadero FR, Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2000; 162: 1987-2001.
24. Raptüoulos V, Davis LM, Lee G, Umali C, Lew R, Irwin RS. Factors Affecting The Development Of Pneumothorax Associated With Thoracentesis. *Am. J. Roentgenol* 1991; 156: 917-920.
25. Romero S, Candela A, Martin Cl. Evaluation of different criteria for



- the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993; 104: 399-404.
26. Loddenkemper R, Boutin C. Thoracoscopy: present diagnostic and therapeutic indications. *Eur. Respir. J.* 1993; 6: 1544-1555.
 27. Light R.W. Diagnostic approach in a patient with pleural effusion. *Eur. Respir. Mon.* 2002; 22: 131-145.
 28. Özlü T. Plevral Sıvılarda Tanı. *Toraks Dergisi* 2000; 2: 85–94
 29. Turgut T. Plevra Sıvı Dönüşümünün Fizyolojisi ve Patofizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J. Int. Med. Sci.* 2005; 1: 6–11.
 30. Lossos S, Breuer R, Intrator O, Sonenblick M. Differential diagnosis of pleural effusion by lactate dehydrogenase isoenzyme analysis. *Chest* 1997; 111: 648-651.
 31. Devuyst O, Lambert M, Scheiff JM, Francart J. High amylase activity in pleural fluid and primary bronchogenic adenocarcinoma. *Eur. Respir. J.* 1990; 3: 1217-20.
 32. Joseph J, Viney S, Beck P. A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. *Chest* 1992; 102: 1455-1459.
 33. Heffher JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. *Chest* 2000; 117: 87-95.
 34. Noppen M, De Waele M, Li R, Gücht KV, D'Haese J, Gerlo E, Vincken W. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2000; 162: 1023-1026.
 35. Ferrer A, Osset J, Alegre J, Surinach JM, Crespo E, Fernandez de Sevilla T, Fernandez F. Prospective clinical and microbiological study of pleural effusions. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1999; 18: 237–241.
 36. Hasleton, PS. Pleural Disease. In: *Spencer's pathology of the lung.* McGraw-Hill New York NY. 1996; 36: 1331-210.
 37. Chernow B, Satin SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am. J. Med.* 1977; 63: 695-702.
 38. Light RW. Pleural diseases. In: Baltimore R editors. *Malignant pleural*



- effusions: Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1995; 94–116.
39. Viallat JR, Rey F, Astoul P, Boutin C. Thoracoscopic Talc Poudrage Pleurodesis for Malignant Effusions. *Chest* 1996; 110: 1387–1393.
 40. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern. Med.* 1994; 120: 56-64.
 41. Patz EF, McAdams HP, Erasinus JJ, Goodman P, Culhane D, Gilkeson R, Herndon J. Sclerotherapy for malignant pleural effusions: a prospective randomized trial of bleomycin vs doxycycline with small-bore catheter drainage. *Chest* 1998; 113: 1305-1311.
 42. Parker LA, Charnock GC, Delany DJ. Small bore catheter drainage and sclerotherapy for malignant effusions. *Cancer* 1989; 64: 1218-1221.
 43. Dryzer SR, Allen ML, Strange C, Sahn SA. A comparison of rotation and nonrotation in tetracycline pleurodesis. *Chest* 1993; 104: 1763-1766.
 44. Mattison LME, Lisa L, Sahn SA. More on talc sterilization. *Chest* 1996; 109: 1667-1668.
 45. Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am J. Respir. Crit. Care. Med.* 2000; 162: 2023-2024.
 46. Ors Kaya, S.F. Bir, H. Atalay, G. Önem, F.O. Aytekin, M. Saçar. Effect Of Diclofenac On Experimental Pleurodesis Induced By Tetracycline In Rabbits. *J. Investig. Med.* 2005; 53: 267–270.
 47. Sönmez Ö. Plevral Efüzyonlu Hastalarda Serum C- Reaktif Proteinin Tanısal Değerinin Araştırılması: Danışman Hazar A: İstanbul TC Sağlık Bakanlığı Heybeliada Sanatoryumu Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim-Araştırma Hastanesi. 2001.
 48. Almind M, Lange P, Viskum K. Spontaneous pneumothorax: comparison of simple drainage, talc pleurodesis and tetracycline pleurodesis. *Thorax* 1989; 44: 627-630.
 49. Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 2023-2040.
 50. Cardillo G, Facciolo F, Carbone L, Regal M, Corzani F, Ricci A, Di



- Martino M, Martelli M. Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 302.
51. Mager HJ, Maesen B, Verzijlbergen F, Schramel F. Distribution of talc suspension during treatment of malignant pleural effusion with talc pleurodesis. *Lung Cancer* 2002; 36: 77-81.
 52. Xie C, McGovern JP, Wu W, Wang NS, Light RW. Comparisons of pleurodesis induced by talc with or without thymol iodide in rabbits. *Chest* 1998; 113: 795-799.
 53. Olivares-Torres CA, Laniado LR, Chávez-García C, León-Gastelum C, Reyes EA, Light RW. Iodopovidone pleurodesis for recurrent pleural effusions. *Chest* 2003; 123: 1318–1319.
 54. Carlos A, Torres O. Iodopovidone Pleurodesis for Recurrent Pleural Effusions. *Chest* 2002; 122: 581–583.
 55. Francisco S. Vargas, Lisete R. Experimental Pleurodesis in Rabbits Induced by Silver Nitrate or Talc: 1-Year Follow-up. *Chest* 2001; 119: 1516–1520.
 56. Kelly-Garcia J, Roman-Berumen JF, Ibarra-Perez C. Iodopovidone and bleomycin pleurodesis for effusions due to malignant epithelial neoplasms. *Arch. Med. Res.* 1997; 28: 583–594.
 57. Agarwal R, Ashutosh N, Gupta D. Efficacy and safety of iodopovidone pleurodesis through tube thoracostomy. *Respirology* 2006; 11: 105–108.
 58. Yeginsu A, Karamustafaoglu A, Ozugurlu F, Etikan I. Iodopovidone pleurodesis does not effect thyroid function in normal adults. *Interact Cardiovasc. Thorac Surg.* 2007; 6: 563–564.
 59. Selvaraj N, Bobby Z, Sridhar MG. Is euthyroid sick syndrome a defensive mechanism against oxidative stress? *Med. Hypotheses.* 2088; 71: 404–405.
 60. Gangemi EN, Garino F, Berchiolla P, Martinese M. Low triiodothyronine serum levels as a predictor of poor prognosis in burn patients. *Which burns* 2008; 34: 817–820.
 61. Narayanaswamy S, Kamatha S, Williams M. UK CT appearances of



- talc pleurodesis. *Clinical Radiology* 2007; 6: 233–237.
62. Ahmadzadehfar H, Palmedo H, Strunk H, Biersack HJ, Habibi E, Ezziddin S. False positive 18F-FDG-PET/CT in a patient after talc pleurodesis. *Lung Cancer* 2007; 58: 418–421.
 63. Montes JF, Ferrer J, Villarino MA, Baeza B, Crespo M, Garcia-Valero J. Influence of talc dose on extrapleural talc dissemination after talc pleurodesis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168: 348–355.
 64. Viallat JR, Rey F, Astoul P, Bautin C. Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for malignant effusions: a review of 360 cases. *Chest* 1996; 110: 1387-1393.
 65. Lange P, Mortensen J, Groth S. Lung function 22–35 years after treatment of idiopathic spontaneous pneumothorax with talc poudrage or simple drainage. *Thorax* 1988; 43: 559–561.
 66. Burgers JA, Kunst PW, Koolen MG, Willems LN, Burgers JS, van den Heuvel M. Pleural drainage and pleurodesis; implementation of the Dutch guidelines in four hospitals. *Eur. Respir. J.* 2008; 9: (Epub ahead of print).
 67. Kishi K, Homma S, Sakamoto S, Kawabata M, Tsuboi E, Nakata K, Yoshimura K. Efficacious pleurodesis with OK-432 and doxorubicin against malignant pleural effusions. *Eur. Resp. J.* 2004; 24: 263–266.
 68. Laisaar T, Palmiste V, Vooder T, Umbleja T. Life expectancy of patients with malignant pleural effusion treated with video-assisted thoracoscopic talc pleurodesis. *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2006; 5: 307–310.
 69. Cardillo G, Facciolo F, Carbone L, Regal M, Corzani F, Ricci A, et al. Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002; 21: 302–305.
 70. Steger V, Mika U, Toomes H, Walker T, Engel C, Kyriss T, et al. Who gains most? A 10-year experience with 611 thoracoscopic talc pleurodeses. *Ann Thorac. Surg.* 2007; 83: 1940–1955.



71. Noppen M. Who's (still) afraid of talc? *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 619–621.
72. Stefani A, Natali P, Casali C, Morandi U. Talk poudrage versus talk slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 30: 827–832.
73. Vargas FS, Wang NS, Lee HM, Gruer SE, Sassoon CS, Light RW. Effectiveness of bleomycin in comparison to tetracycline as pleural sclerosing agent in rabbits. *Chest* 1993; 104: 1582–1584.
74. Vargas FS, Wang NS, Teixeira LR, Carmo AO, Silva LM, Light RW. *Corynebacterium parvum* versus tetracycline as pleural sclerosing agents in rabbits. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 2174–2177.
75. Usluer O, Gürsoy S, Yıldız S, Metin Ülgen M, Başok O. Sekonder spontan pnömotoraksın tedavisinde tüp torakostomi yolu ile talk plörediz uygulaması: 30 olgu. *İzmir Göğüs Hastalıkları Dergisi* 2004; 1: 027–032.
76. Çobanoğlu U. Malign Plevral Efüzyonda Klinik Yaklaşım: 49 Hastanın Analizi. *Van Tıp Dergisi* 2007; 14: 74–79.
77. Putnam JB Jr, Walsh GL, Swisher SG, Roth JA, Suell DM, Vaporciyan AA, et al. Outpatient management of malignant pleural effusion by a chronic indwelling pleural catheter. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 69: 369–375.