

T.C.
Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz
Anabilim Dalı

**MALİGN PLEVRAL SIVILARDA TALK PLÖREDEZİS VE
PLÖREDEZİS BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Dr. Hüseyin YILDIRIM

Uzmanlık Tezi

Eskişehir, 2003

132387

**Bizlerin yetişmesinde hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan,
verdikleri destek ile her zaman yanımda olan değerli hocalarımız
Prof. Dr. Muzaffer Metintaş, Doç. Dr. Sinan Erginel,
Doç. Dr. Emel Harmancı, Yard. Doç. Dr. Füsun Alataş ve
Yard. Doç. Dr. İrfan Uçgun'a,
beraber çalışmaktan büyük gurur duyduğum asistan, hemşire ve
personel arkadaşlarıma,
asistanlık sürem boyunca her zaman yanımda olan ve sabır gösteren
sevgili eşim Dr. Zarife Yıldırım ve canım kızım Eylül Senem Yıldırım'a
sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.**

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı kurucusu,
elim bir trafik kazasında kaybettiğimiz çok değerli hocamız**

Prof. Dr. M. Necla ÖZDEMİR anısına.....

KISALTMALAR

MPS	:	Malign plevral sıvı
ARDS	:	Akut solunum yetmezliği sendromu
CRP	:	C-reaktif protein
LDH	:	Laktik dehidrogenaz
ADA	:	Adenozin deaminaz
ESR	:	Eritrosit sedimentasyon hızı
IL-8	:	İnterlökın 8
MCP-1	:	Makrofaj kemoatraktan protein-1
PKD	:	Pozitif kestirim değeri
NKD	:	Negatif kestirim değeri
BTT	:	Bilgisayarlı Toraks Tomografisi

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
1. Plevranın Anatomisi ve Histolojisi	3
2. Plevra Sıvısının Dinamiği	5
3. Plevra Sıvısı Patogenezi	7
4. Malign Plevral Sıvılar	7
a. Etyoloji	9
b. Patogenez	9
c. Klinik	11
d. Malign Plevral Sıvılarda Tanı	12
e. Malign Plevral Sıvılarda Prognoz	15
f. Malign Plevral Sıvılarda Tedavi	16
g. Kimyasal Plöredezis	18
1) Plöredezis Oluşum Mekanizmaları	19
2) İdeal Sklerozan Ajan	20
3) Plöredezis Uygulaması	24
4) Plöredezis Başarısızlığını Etkileyen Faktörler	26
III. MATERYAL ve METOD	27
IV. BULGULAR	31
V. TARTIŞMA	44
VI. SONUÇLAR	61
VII. ÖZET	63
VIII. KAYNAKLAR	65

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Plevra sıvıları, plevra boşluğunda anormal sıvı birikmesi olarak tanımlanır. Klinik pratikte sık rastlanır ve pek çok farklı etyolojiye bağlı olabilir. Görüntüleme yöntemleri, sıvının biyokimyasal ve hücre analizi, sitolojik muayene, mikrobiyolojik analizler, kapalı ve açık biyopsi işlemleri gibi tüm tanısal adımlar yerine getirilse bile hastaların %7-15'ine tanı konulamamaktadır (1).

Plevra sıvıları, akciğer ve plevra patolojileri sonucu olabildiği gibi, sistemik hastalıkların bir yansıması olarak da karşımıza çıkabilir. Plevral sıvıların nedenleri, çalışma yapılan bölge ve kliniklere göre değişebilir. Amerika Birleşik Devletleri kayıtlarına göre en sık pleural sıvı nedenleri konjestif kalp yetmezliği, pnömoniler ve maligniteler olarak belirlenmiştir (2-4). Tüberkülozun yaygın olarak görüldüğü ülkemiz için tüberküloza bağlı pleural sıvılar da yüksek oranda beklenmelidir. Ülkemizde pleural sıvı nedenlerinin dağılımını belirlemeye yönelik çalışma sayısı oldukça azdır.

Malign pleural sıvılar (MPS) eksüda vasfındaki pleural sıvıların önemli nedenlerinden biridir. MPS, malign hücrelerin pleural sıvıda bulunması ya da malign hücrelerin perkütanöz pleural biyopsi, torakoskopi, torakotomi ya da otopsi ile elde edilen pleural dokuda gösterilmesi ile tanımlanır (5). Çeşitli çalışmalarda eksüdatif pleural sıvıların %42-77'sinin malignensiye ikincil geliştiği belirlenmiştir (6).

MPS'ya sahip hastaların beklenen yaşam süresi altta yatan kanserin tipi ve evresine bağlı olarak ortalama 3-12 aydır (7). MPS'larda

tanı sonrası hastanın semptomları, genel sağlık ve fonksiyonel durumu ile beklenen yaşam sũresi değerlendirilerek tedavi yaklaşımları gũz ũnũne alınmalıdır (6).

Tedavi seçenekleri semptomu olmayan vakalarda gũzlemden, basit torasenteze ve torakoskopi, plũropulmoner şant, plũrektomi gibi daha invaziv işlemlere, kemoterapi ve radyoterapiye kadar değişebilir. MPS'nun kontrolũnde sistemik kemoterapi ve radyoterapi altta yatan tũmũrũn tipine gũre (akciğer kũęũk hũcreli kanseri, meme kanseri ve lenfoma) kısmen etkilidir. Tekrarlanan torasentezler hastalar için gũę ve ũnemli protein kayıplarına neden olduğundan, plevral alanda ilave enfeksiyon riski yarattığından genellikle uygun değildir. MPS'ların kontrolũ için maliyeti uygun, en etkili metot gũęũs tũpũ drenajı ve kimyasal ajanların intraplevral uygulanmasıdır (5,6,8). Bu işleme "plũredezis" adı verilir.

Plũredezisin ana amacı plevral alanda hem hava hem de sıvı birikimini engellemek için visseral ve parietal plevrayı birbirine yapıştırmaktır. Doğru tekniğin seçimi, sklerozan ajanların uygulanması, hasta seçim kriterleri ve sonuçların değerlendirilmesi ũnemli ve tartışmalı konulardır.

ęalıřmamızda MPS tespit edilen hastalarda talk ile plũredezis uygulamasının başarısı ile bu başarı ũzerinde rol oynayan faktũrleri ve talk plũredezisin sistemik inflamasyona yansımalarını belirlemek amağlanmıştır.

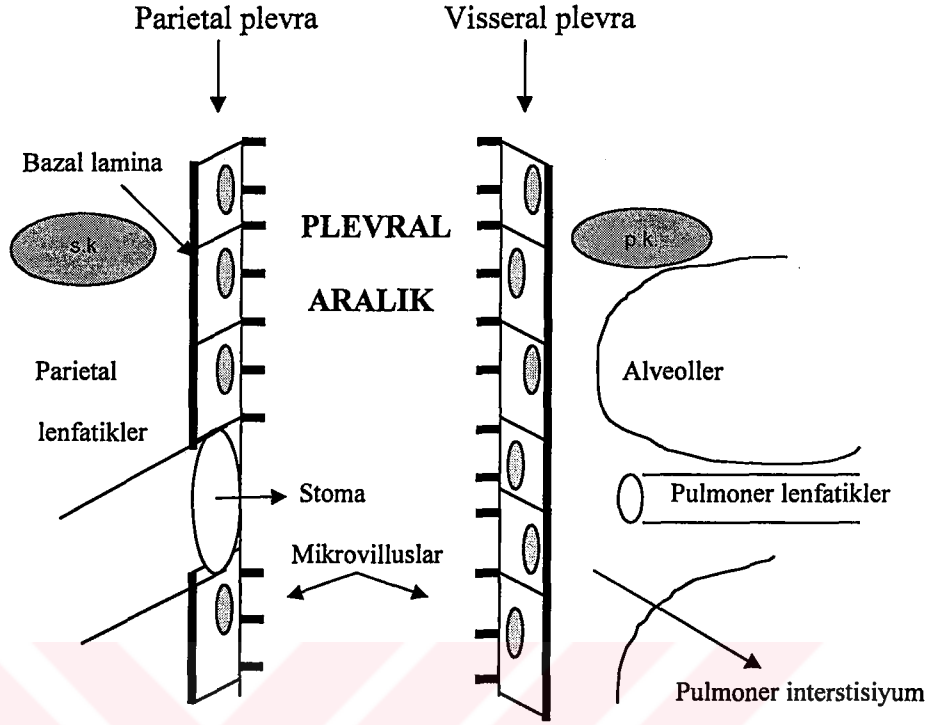
2. GENEL BİLGİLER

1. Plevranın Anatomisi ve Histolojisi :

Plevra, akciğerler, mediasten, perikard ve göğüs duvarını örten, yarı geçirgen görünümde seröz bir zardır. Akciğer parankimini ve loblar arasındaki fissürleri örten parça “visseral plevra”, hemitoraksı iç yüzden örten parça da “parietal plevra” olarak adlandırılır. Parietal plevra örttüğü yüzeylere göre de kostal, mediastinal ve diafragmatik plevra olmak üzere alt gruplara ayrılmaktadır. Parietal ve visseral plevra akciğer hilusunda birleşir, arada oluşan boşluk “plevral aralık” adını alır (9,10).

Plevra, mezodermal kökenli seröz bir membran olup, tek sıralı mezotel hücre tabakası, bazal membran ve bunun altındaki bağ dokusundan oluşur. Mezotel hücreleri, oval nükleuslu ve ince sitoplazmalı, genişliği 1-4 mikron, yüzey alanları ise 16-40 mikron arasında olan yassı hücrelerdir. Yüzeylerinde yaklaşık 0.1 mikron genişliğinde ve 3 mikrona varan uzunlukta mikrovilluslar mevcuttur. Mikrovilluslar visseral plevrada ve toraksın alt kısımlarında daha yoğunlardır (3,9). Mikrovillusların kesin fonksiyonları bilinmemekle birlikte hyalüranik asitten zengin glikoprotein ağı oluşturarak göğüs duvarı ve akciğer arasındaki sürtünmeyi engelleyerek irritasyona engel oldukları düşünülmektedir.

Parietal plevra kanını sistemik kapillerlerden sağlar. Kostal plevrayı interkostal arterlerin küçük dalları besler iken mediastinal plevra perikardiyofrenik arterden beslenir. Diafragmatik plevra ise kan desteğini superior frenik ve m.üskülofrenik arterlerden alır (3).



Şekil 1: Plevral anatominin şematik görünümü; s.k.=sistemik kapiller; p.k.=pulmoner kapiller (Kaynak 7'den alınmıştır)

Parietal plevranın venöz drenajı inferior vena cava veya brakiosefalik alana boşalan interkostal venler iledir. Visseral plevranın kanlanması türler arasında farklılık gösterir. İnsanlarda visseral plevra bronşial arterden kan alır. Venöz drenajı ise pulmoner venler iledir (9).

Kostal plevranın lenfatikleri ventral taraftan internal torasik arter boyunca lenf bezlerine ve dorsal taraftan kaburga uçlarına yakın internal interkostal lenf bezlerine drene olur. Mediastinal plevranın lenf damarları ise trakeobronşial ve mediastinal bezlere girerken, diafragmatik plevranın damarları parasternal, orta frenik ve posterior mediastinal bezlere drene olur. Visseral plevra çok fazla lenfatik damara sahiptir. Bunlar hilusta yaygın bir ağ oluştururlar ve interlobuler septalar içinden geçerek

bronşial lenf damarları ile birleşir ve akciğere dağılırlar. Visseral plevradan lenf ya akciğerlere dağılır ya da akciğer yüzeyini takip ederek akciğer tabanına ulaşır. İnsanlarda plevral boşluktan sıvı visseral plevradaki lenfatiklere girmez (3,9,10).

Parietal plevradaki lenfatik damarlar 2-6 nm çapında, yuvarlak veya oval şekilli “stoma” adı verilen ağızcıklar aracılığı ile plevral boşluk ile temastadır. Stomalar mediastinal plevra ile toraksın alt alanları ve kaburgaların inferior alanlarında daha yoğun bulunurlar. Stomalar hücre ve protein gibi büyük moleküllerin plevra boşluğunu terk edebileceği bir yoldur (Şekil 1).

2. Plevra Sıvısının Dinamiği :

(a) Plevra boşluğu basınçları :

Plevral boşluktaki basınç subatmosferiktir. Plevra basıncı torasik kavitenin dışı doğru çekişi ve akciğerin içi doğru çekişi arasındaki dengeyi temsil eder. Plevral boşluktaki negatif basınç akciğer volümlerinin belirlenmesinde rol oynar. Havanın akciğer içinde dağılımında da rolü vardır (11).

(b) Plevral sıvı oluşumu ve geri emilimi :

Plevral boşluk gerçekte çok az miktarda sıvı ($\sim 0,26 \pm 0,1$ mL/kg) ve düşük konsantrasyonda protein ($\sim 0,1$ g/dL) içerir (12). Plevral sıvı serumun ultrafiltratıdır, hipoonkotikdir ve sıvı döngüsü günde 1000 mL'ye kadar çıkabilir. Sağlıklı insanda plevra sıvısının hücresel ve biyokimyasal içeriği organizma tarafından sabit tutulur. Durağan

olmayan bu sıvı devamlı olarak yapılmakta ve geri emilmektedir. Plevra sıvısının normal içeriği Tablo 1’de verilmiştir (13).

Tablo 1: Plevral sıvının normal içeriği

Plevral Sıvının Normal İçeriği	
Miktar	0,1-0,3 ml/kg
Hücre/mm ³	1000-5000
% Mezotel hücreleri	3-70%
% Monositler	30-75%
% Lenfositler	2-30%
% Granülositler	10%
Protein	1-2 g/dl
% Albumin	50-70%
Glukoz	≈ plazma seviyesi
Laktik dehidrogenaz	<%50 plazma seviyesi
pH	≥ plazma seviyesi

Plevra sıvısı parietal plevradan süzülerek plevra boşluğuna geçer. Normal insanda plevra sıvısı ve proteinin oluşumuna visseal plevranın katkısı son derece azdır. Çünkü visseral plevrada mezotel ile plevral kapillerler arasındaki mesafe fazladır. Ayrıca plevral mikrodolaşım bronşial ventüllere, bunlar da düşük basınçlı pulmoner venlere döküldüğünden bu dolaşımında filtrasyon basıncı düşüktür. Sonuç olarak plevra sıvısının ve proteinin oluşumunda esas görev gören bölüm parietal plevradır. Plevral aralığa geçen plevral sıvı, hücreler ve proteinlerin emilimi ise pariyetal plevra üzerindeki stomalar ve lenfatikler aracılığı ile olmaktadır. Visseral plevrada stomalar yoktur. Bugün için visseral

plevranın sıvı oluşumuna ya da emilimine katkısının normal şartlarda az olduğu kanaati vardır (11,14-16).

3. Plevra Sıvısı Patogenezi:

Plevra boşluğunun lenfatik drenajı büyük bir rezerve sahiptir. Bu bölgede aşırı miktarda plevral sıvı birikebilmesi için hem sıvı yapımının artması hem de geri emiliminin azalması gereklidir.

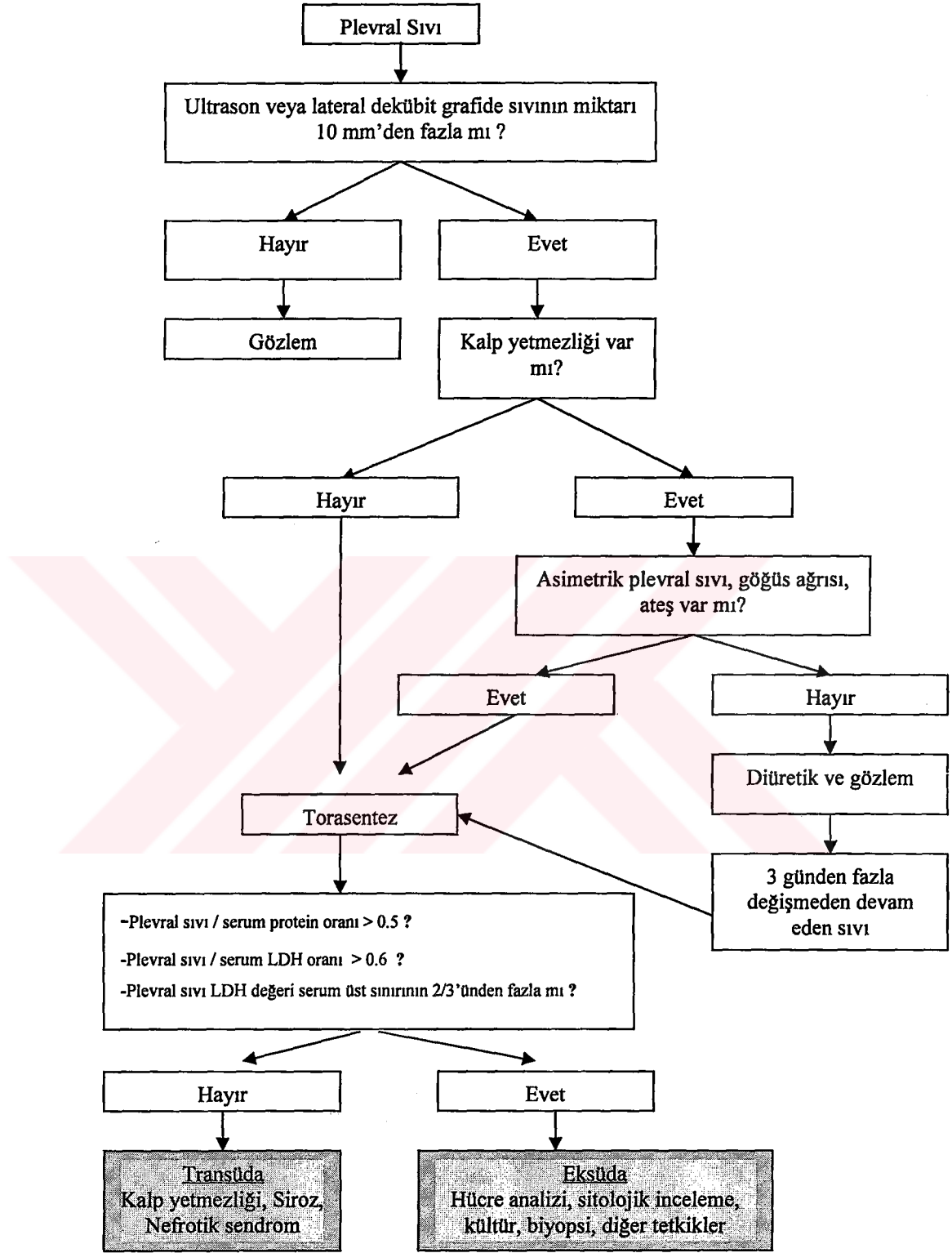
Plevrada aşırı miktarda sıvı birikimi mekanizmaları şu şekilde özetlenebilir (15);

- (i) Mikrovasküler dolaşımdaki hidrostatik basınç artışı.
- (ii) Mikrovasküler dolaşımdaki onkotik basınç azalması.
- (iii)Plevra boşluğunda basınç azalması.
- (iv)Mikrovasküler dolaşımda geçirgenliğin artışı.
- (v) Plevra boşluğunun lenfatik drenajının bozulması.
- (vi)Periton boşluğundan sıvı geçişi.

Yukarıda belirtilen tüm bu değerlendirmeler eşliğinde plevral sıvı tespit edilen bir hastaya tanısal yaklaşım Şekil 2’te özetlenmiştir (2).

4. Malign Plevral Sıvılar:

MPS’lar eksüda vasfındaki plevral sıvıların önemli nedenlerinden biridir. MPS, malign hücrelerin plevral sıvıda bulunması ya da malign hücrelerin perkütanöz kapalı plevral biyopsisi, torakoskopi, torakotomi ya da otopsi ile elde edilen plevral dokuda gösterilmesi ile tanımlanır (5). Çeşitli çalışmalarda eksüdatif plevral sıvıların %42-77’sinin malignensiye bağlı geliştiği belirlenmiştir (6).



Şekil 2: Plevra sıvılarında ayırıcı tanı yaklaşımı

a. Etyoloji:

İnsan vücudundaki tüm organ kanserlerinin plevraya metastaz yapabileceği gösterilmiştir (5). Günümüzde yapılan araştırmalarda akciğer kanserleri, tüm malign sıvıların yaklaşık 1/3'ünü oluşturacak şekilde, en sık nedendir. Akciğerlerin adenokarsinomu plevrayı tutan en yaygın hücre tipidir. Meme kanserleri ikinci sık nedendir. Bazı serilerde, özellikle kadınlarda, neden olarak meme kanserinin akciğer kanserini geçtiği ileri sürülmüştür (5,7,17). Lenfomalar tüm MPS'ların yaklaşık %10'una eşlik eder ve şilotoraksın en sık nedenidir. Over ve mide kanserleri %5 veya daha az oranlarda MPS'ya neden olabilirler. Akciğer, meme, over, mide karsinomları ve lenfomalar tüm MPS'ların yaklaşık %80'inden sorumludurlar. Mezotelyomanın görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre değişmektedir. Tüm MPS'lı hastaların yaklaşık %7-15'inde primer odak bulunamamaktadır (5-8).

b. Patogenez:

Postmortem çalışmalarda plevral metastazların çoğunun visseral plevral yüzeye tümör embolisinden kaynaklandığını göstermektedir. Parietal plevraya sekonder yayılım vardır. Diğer olası mekanizmalar direkt tümör invazyonu (akciğer kanserlerinde, göğüs duvarı tümörlerinde ve meme kanserlerinde), parietal plevraya hematojen yayılım ve lenfatik tutulumdur. Malign tümör hem direkt hem de indirekt yoldan plevral sıvıya neden olabilir. Mediastinal lenf nodları ve parietal

plevra arasındaki herhangi bir yerde lenfatik sistemin bütünlüğünün engellenmesi plevral sıvı oluşumuna neden olur (2,3,5-8).

Akciğer kanserlerinde parietal plevra tutulumu ya plevral yapışma alanları boyunca visseral plevradan plevral kaviteye tümöral yayılım ya da visseral plevradan dökülen hücrelerin parietal plevraya bağlanması ile meydana gelir. Akciğer kanserlerinde visseral plevra metastazının patogenezi pulmoner arteriyel invazyon ve embolizasyon ile olmaktadır. Akciğer kanserlerinde bilateral plevral metastazlar karaciğer tutulumu ile birlikte olma eğilimindedir; çünkü karşı akciğere yayılım hematojen yollardır (5,6).

Meme kanserlerinde patogeneizde iki mekanizma rol oynar; aynı taraf sıvıya neden olan göğüs duvarı lenfatik invazyonu ve bilateral ya da karşı taraf yayılımına neden olan karaciğer tutulumu (5,6).

Lenfomadaki plevral sıvı mediastinal nodal infiltrasyona bağlı lenfatik drenajın bozulması nedeniyle olsa da plevral ya da pulmoner infiltratlar, veya duktus torasikus obstruksiyonu nedeniyle de meydana gelebilir. Hodgkin hastalığında primer mekanizma lenfatik drenajın bozulması iken non-Hodgkinde primer mekanizma direkt plevral infiltrasyondur (5,6,8).

Malignensiye sahip bazı hastalarda patolojik inceleme ile plevral sıvıda malign hücre gösterilemez. Bu hastalarda tümör tarafından direkt plevral tutulum yoktur. Plevranın tümöral tutulumunun direkt sonucu olmayan, tümörün diğer sistemler üzerindeki etkileri nedeni ile ortaya

çıkan bu sıvılar için “paramalign sıvı” terimi kullanılır. Paramalign plevral sıvı nedenleri Tablo 2’te gösterilmiştir (5,6,8).

c. Klinik :

Dispne malign sıvılı hastalarda en sık başvuru semptomudur, vakaların yarısından fazlasında meydana gelir. Dispnenin derecesi plevral sıvının miktarına ve hastanın alttaki solunum fonksiyonlarına bağlıdır (5,6).

Tablo 2: Paramalign plevral sıvı nedenleri

Nedenler	Yorum
Tümörün lokal etkileri Lenfatik tıkanıklık Pnömoni ile bronş tıkanıklığı Atektazi ile bronş tıkanıklığı Trapping Akciğer Şilotoraks Vena kava superior sendromu	Plevral sıvı oluşumunun en önemli nedeni Parapnömonik plevral sıvı Transüda niteliğinde Visseral plevranın tutulumuna bağlı Duktus torasikusun hasarı sonucu Sistemik venöz basınç artışına bağlı
Tümörün sistemik etkileri Pulmoner emboli Hipoalbuminemi	Koagülabilitede artışa bağlı Serum albumininin azalmasına bağlı
Tedavi komplikasyonları Radyasyon tedavisi Kemoterapi	Mediasten fibrozisi Konstriktif perikardit Vena cava tıkanıklığı İlaçlara bağlı (Metotreksat, Prokarbazin, Siklofosfamid, Mitomisin, Bleomisin)

Primer hastalığın ileri evreleri nedeniyle bir çok hasta kilo kaybı, anoreksi ve halsizlik gibi genel semptomlara sahiptir. Göğüs ağrısı parietal plevra, kotlar ve göğüs duvarının tümör invazyonuna bağlı olabilir (5,6).

Bununla birlikte plevranın metastatik karsinomlu hastalarının %25'i başvuru anında asemptomatiktir. Bu hastalarda MPS'dan ilk olarak fizik muayenede şüphelenilir ve rutin göğüs radyografisinde tanı konur, hastaların yaklaşık yarısında plevral sıvı kanserin ilk göstergesidir (5).

d. Malign Plevral Sıvılarda Tanı:

Göğüs radyografilerinde kalp boyutları normal sınırlarda olan tek ya da çift taraflı plevral sıvıya sahip ve MPS kaygısı veren tüm hastalarda malignensi göz önüne alınarak tanısal torasentez yapılmalıdır (2). Malignensi düşünüldüğünde plevral sıvıda şu testleri yapmak gereklidir; nükleuslu hücre sayısı ve farklılaşması, total protein, LDH, glukoz, amilaz, pH ve sitolojik değerlendirme (2).

Plevral sıvı görünümü ve laboratuvar parametreleri:

MPS seröz, serözanjiöz veya belirgin hemorajik olabilir. Plevral sıvıdaki nükleuslu hücrelerin sayısı orta miktardadır (2500/mikrolitre) ve lenfosit, makrofaj ve mezotelial hücrelerden oluşmaktadır. MPS'larda eosinofil sayısı genellikle düşüktür (2,5,6,8).

Plevra karsinomlarında plevral sıvı genellikle 4 gr/dl civarında protein konsantrasyonuna sahip olacak şekilde eksüdadır. Seyrek olarak MPS'lar transüda (paramalign sıvı) olabilir (6).

Tanı esnasında MPS'lı hastaların 1/3'ü 7.30'dan düşük plevral sıvı pH değerlerine sahiptirler. Düşük pH'ya sahip sıvılarda glikoz konsantrasyonları da düşüktür (< 60 mg/dl veya plevral sıvı / serum glukoz < 0.5). Düşük plevral sıvı glukoz ve pH değerlerinin malign sıvılardaki nedeni plevral alandaki artmış tümör kitlesi olarak görülmektedir. Düşük pH ve glukoz konsantrasyonuna sahip malign sıvılar ilk sitolojik muayenede daha yüksek tanısal kazanca, kötü yaşam süresine ve başarısız plöredezis cevabına sahiptirler (5,6).

Görüntüleme Yöntemleri:

Plevral sıvı, plevrada karsinomatöz tutulumu sahip hastalarının %75'inde 500-2000ml arasındadır. Hastaların %10'unda 500 ml'den az sıvı saptanırken %10'unda da tüm hemitoraksı kaplayan masif plevral sıvı saptanır (5).

Büyük miktarda sıvının varlığına rağmen mediasteninin karşı tarafa itilmemesinde neden genellikle malign hastalık varlığıdır ve aşağıdaki durumlardan biri göz önüne alınmalıdır(5);

- 1-)Atelektaziye neden olan aynı taraf ana bronşunda karsinom,
- 2-)Malign lenf nodlarının neden olduğu mediastinumun fiks olması,
- 3-)Malign mezotelyoma,

4-)Büyük miktarda sıvıyı taklit eden radyografik olarak aynı tarafta geniş tümöral infiltrasyon.

Malign hastalığa sahip hastaların bilgisayarlı toraks tomografisi (BTT) evvelce görülememiş küçük volümdeki sıvıları gösterebilir. BTT mediastinal lenf nodu tutulumu ve alttaki parankim alanlarının değerlendirilmesine, plevral, pulmoner veya uzak metastazların belirlenmesine, asbest temasını gösteren plevral plakların görüntülenmesine de yardımcı olur. Ultrasonografi malign sıvılı hastalarda plevral lezyonları belirlemeye yardımcıdır ve torasentez komplikasyonlarını önlemek açısından küçük miktardaki sıvılı hastalarda torasenteze de yardımcı olur. Malign sıvılarda manyetik rezonans görüntülemenin rolü sınırlıdır (6).

Sitolojik ve Histopatolojik değerlendirme:

MPS tanısı plevral sıvı veya plevral dokuda malign hücrelerin gösterilmesi ile konur. Plevral sıvı sitolojisi MPS'ların tanısını elde etmek için kullanılan en basit metottur. Tanısal kazanç hastalığın yaygınlığı ve primer tümörün kaynağı gibi bazı faktörlere bağlıdır. Bu nedenle incelemelerde tanısal kazanç %62 ile %90 arasında değişen büyük farklılıklar göstermektedir. Mezotelyoma için sitolojinin tanısal kazancı daha düşüktür. Sitoloji, plevral biyopsiye göre daha duyarlı tanısal testtir; çünkü plevral metastazlar fokal olma eğilimindedir ve biyopsi körlemesine yapılan bir işlemdir. Sitolojik inceleme ve kapalı plevra biyopsisinin tanı değeri hastalık evresi ilerledikçe artar (3,5,6).

Malign sıvılarda kapalı plevra biyopsileri plevral sıvı sitolojilerinden daha az duyarlıdır. Kostaal plevranın körlemesine yapılan biyopsilerinde tanısai kazanç %40-75 olarak rapor edilmiştir. Plevradaki anormallikler mezotelyomadaki gibi BTT ile belirlenirse, BTT rehberliğinde biyopsi yapılmalıdır. Bununla birlikte malign sıvılı hastaların %7-12'si sıvı sitolojisi negatif olsa bile plevra biyopsisi ile tanı alabilir (3,5,6).

Medikal torakoskopi bilinçli sedasyon ya da lokal anestezi altında, endoskopi odasında yapılabilir. Plevral kavite gözle görülebilir ve g g s duvarı, diafragma, mediastinum ve akciğerleri de içerecek Şekilde plevral kavitenin tüm alanlarından biyopsi alınabilir (5,6,8).

MPS kaygısı olan hastalarda hemoptizi, atelektazi veya karşı tarafa itme yapmamış geniş plevral sıvı varlığında endobronşial lezyon düşünülüyorsa bronkoskopi yapılmalıdır (5,6).

e. Malign Plevral Sıvılarda Prognoz :

MPS tanısı hastalığın ileri evrelerini göstermesi nedeni ile kötü prognozun habercisidir. Akciğer ve mide karsinomlu hastalar malign sıvı tanısının konmasından itibaren sadece birkaç aylık yaşam süresine sahiptirler, meme kanserli hastaların yaşam süresi uygulanan sistemik tedaviye verdikleri cevaba bağlı olarak daha uzundur (6-13 ay) (5).

MPS'da plevral sıvı pH ve glikoz konsantrasyonlarının düşük olması (pH<7.30 ve glikoz<60mg/dl) plevral alanda tümör yükünün

fazla, dolayısı ile beklenen yaşam süresinin kısa olduğunun göstergesidir (18,19).

Mezotelyomalı hastaların ortalama yaşam süreleri 6-18 ay arasındadır. Kötü prognoz göstergeleri; histolojik tip (sarkomatöz yada mikst histoloji), trombositosis, kaynağı bilinmeyen ateş, serum LDH seviyesinin 500 IU l^{-1} üzerinde olması, 75 yaş üzeri olmak ve kötü Karnofski performans indeksidir (20).

f. Malign Plevral Sıvılarda Tedavi :

MPS'ların tanısı ile hastanın semptomları, genel sağlık ve fonksiyonel durumu ile beklenen yaşam süresi değerlendirilerek destekleyici tedavi yaklaşımları göz önüne alınmalıdır. Tedavinin en önemli endikasyonu nefes darlığından kurtulmaktır. Nefes darlığının derecesi sıvının miktarına ve altta yatan akciğer ve plevranın durumuna bağlıdır. Semptomu olmayan hastalar genellikle tedaviye gereksinim duymazlar, bununla birlikte semptomları ortaya çıkarabilecek hızda plevral sıvı artışı olabilir (5-8,21).

MPS'lı hastalarda tedavi seçenekleri Tablo 3' te verilmiştir (7).

Az miktarda plevral sıvısı olan ve semptomu olmayan hastalarda gözlem önerilen tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte bazı klinisyenler plevral sıvı asidozu oluşmadan ve hastanın genel durumu bozulmadan, küçük-orta miktarda plevral sıvıya sahip semptomu olmayan hastaları tedavi etmeyi tercih ederler (5).

Tablo 3: Malign plevral sıvılı hastalarda tedavi seçenekleri

Tedavi Seçenekleri
Gözlem
Tedavi amaçlı torasentez
Göğüs tüpü ile sklerozan madde verilmesi
Torakoskopi ile talk uygulaması
Uzun süreli kalıcı kateterler
Plöroperitoneal şant
Plörektomi
Kemoterapi
Radyoterapi

Genel durumu kötü olması nedeniyle kısa yaşam süresi beklenen, yaygın malign hastalığa sahip ve düşük plevral sıvı pH'lı hastalarda, ayaktan uygulanan aralıklı tedavi amaçlı torasentezler genellikle torakoskopi veya torakotomi ile plöredezis uygulanması için hastaneye yatırılmaya tercih edilir. MPS'ların kontrolü için maliyeti uygun en etkili metod göğüs tüpü drenajı ve kimyasal ajanların intraplevral uygulanmasıdır. Bu işlemin komplikasyonu az, başarı şansı yüksektir. Uzun süreli kalıcı kateterler ayaktan hastalar için uygundur, orta derecede başarı şansı vardır. Plörektomi olsun ya da olmasın plevral dekortikasyon, MPS'ı kontrol etmede ve plevral boşluğu ortadan kaldırmada hemen daima etkilidir. Bununla birlikte plörektomi önemli mortalite ve morbidite ile ilişkili büyük bir cerrahi işlemdir. Genellikle sistemik kemoterapi MPS'ların kontrolünde hayal kırıklığı oluşturmaktadır. Bununla beraber lenfoma, küçük hücreli akciğer

kanseri, meme kanseri ve over kanserli bazı hastalar kemoterapiye iyi cevap verirler. Radyoterapi akciğer kanserlerinin neden olduğu MPS'ların tedavisinde kontrendikedir, çünkü tedavinin yararlarından çok radyasyon pnömonitisi gibi yan etkileri fazladır (5,7,8).

g. Kimyasal Plöredezis:

Plöredezis, plevral alanda hava veya sıvı birikimini engellemek için visseral ve parietal plevrayı birbirine yapıştırmaktır. MPS'ların kontrolü için maliyeti uygun en etkili metottur. Doğru tekniğin seçimi, sklerozan ajanların uygulanması, hasta seçim kriterleri ve sonuçların değerlendirilmesi önemli ve tartışmalı konulardır. Ayrıca plöredezis sonuçlarını etkileyen faktörler ve plevral yapışıklığa neden olan mekanizmalar hakkında çok az bilgi vardır. Malign orijinli tekrarlayıcı, semptomatik plevral sıvılar klinik pratikte plöredezisin en sık endikasyonudur (22-24).

MPS'larda plöredezis uygulanmadan önce cevaplanması gereken bazı noktalar vardır; semptomlar (özellikle de nefes darlığı) direkt olarak sıvı ile ilişkili midir?, sıvı tekrarlayıcı mıdır?, akciğer ekspansiyon olabilecek mi?, yaşam beklentisi ne kadardır? Bazı vakalarda nefes darlığı plevral sıvının kendisinden çok akciğer parankim tutulumu nedeniyle ve bu görüntüleme teknikleri ile belirlenemeyebilir. Plevral sıvının tekrarlayıcı olması plöredezise karar vermede en önemli konulardan biridir. Bazı klinisyenler er ya da geç hastalığın seyri esnasında plöredezis uygulanacağını savunmaktadırlar. Plöredezise

teşebbüs etmeden önce visseral ve parietal plevra yapraklarının karşılıklı olarak bir araya gelip gelmeyeceğinin belirlenmesi önemlidir. Akciğer tam olarak genişleyemez ise ya da plöredezis başarısız olursa, pleuroperitoneal şant ya da plörektomi gibi diğer alternatif yöntemler göz önüne alınmalıdır. Plöredezis gibi agresif tekniklere kısa yaşam süresi beklenen hastalarda teşebbüs edilmemelidir. Plevral sıvı glikoz ve pH değerleri plöredezis için hasta seçiminde oldukça yararlıdır. Plevral sıvı glikoz < 60mg.dL ve pH < 7.20 olan hastalarda daha konservatif yaklaşımlar göz önüne alınmalıdır. Bununla birlikte bu değerler üzerine halen kesin görüş birliği yoktur ve tartışmalar devam etmektedir (22-24).

a) Plöredezis Oluşum Mekanizmaları:

Tam yapışıklık sağlayabilmek için plevral yüzeyler ya mekanik olarak ya da sklerozan ajan uygulanması ile irrite edilmelidir. Mezotelyal hücreler plöredezise neden olan biyolojik kaskadın esas başlatıcısıdır. Mezotelyal hücrelerin kendilerince fibrosis ve inflamasyonun mediatörlerinin yapımı ve salınımı başarılı plöredezis oluşturmada başlıca unsurdur. Başarılı bir plöredezis oluşturmak için sklerozan ajan en geniş mezotelyal yüzeye temas etmelidir. Mezotelyal yüzey tümör veya fibrin ile kaplı ise plevral sıvı glikoz ve pH değerleri düşük olacak ve bu durum plöredezis başarısızlığı ile sonuçlanacaktır. Plevral sıvı glikoz ve pH değerlerinin düşük olması plevral alandaki tümör yükünün fazlalığı ile ilişkilidir (23).

Plöredezisteki karmaşık hücresel mekanizmalar hala tam olarak bilinmemektedir; fakat mezotelyal hücrelerden başka kan akımından

toplanan inflamatuvar hücrelerin de temel rol oynadığı gözükmektedir. Sklerozan ajan metabolik olarak aktif mezotel hücreleri ile temas edince, plevral alan içine IL-8 aracılığı ile nötrofil akımı meydana gelir ve bunu makrofajların birikimi takip eder (25,26). Makrofajlardan salgılanan makrofaj kemoatraktan protein-1 (MCP-1) ve IL-8, mezotel hücreleri üzerindeki adezyon molekül ekspresyonunu arttırarak inflamatuvar reaksiyonu güçlendirirler (23,25,26).

Plevral alanda fibroblastların toplanması ve proliferasyonu plöredezis oluşumu için gereklidir ve hem tetrasiklin hem de talk mezotelyal hücrelerden fibroblast büyüme faktör yapımı ve salınımını stimüle ederler. Sklerozan ajanın uygulanmasından sonra gelişen ilk olay plevral koagülasyon sisteminin aktivasyonudur. Mezotelyumun kendisi plevral koagülasyon/fibrinolizis dengesini düzenler. Sklerozan ajanın uygulanmasından sonra fibrinolitik aktivite azalmakta ve plevral koagülasyon artmaktadır. Artmış endoplevral fibrinolizis MPS'larda plöredezis başarısızlığına yol açar (23,26).

b) İdeal Sklerozan Ajan:

Bethune'nin plevral yapışıklık oluşturmak amacıyla plevral alan içine talk uyguladığını rapor ettiği 1935'ten beri 30'dan fazla ajan, plöredezisi indüklemek için sklerozan olarak kullanıldı (23). Plöredezis için ideal sklerozan ajan yüksek derecede etkili, kolay uygulanabilir, ucuz olması, yan etkileri olmamalı, kemoterapi etkisini engellememelidir (25,27). Günümüzde yaygın olarak kullanılan sklerozan maddeler şunlardır;

Tetrasiklin hidroklorid : Tetrasiklin geniş etkinlik aralığına (%45-77) sahiptir. Kuvvetli analjezi gerektirir, fakat esas problem parenteral formunun üretimi durmuştur ve stoklar hızla azalmaktadır. Ayrıca son yıllarda yüksek geç tekrarılama hızları rapor edilmiştir (23,25).

Doksisiklin : Doksisiklinin ortalama etkinliği %72'dir fakat tekrarlanan dozlarda uygulanma gerektirir (23,27). Doksisiklin plöredesis ile en sık karşılaşılan komplikasyon ağrıdır, narkotik analjezikler ve/veya bilinçli sedasyon tavsiye edilmektedir (27).

Minosiklin : Doksisikline benzer olarak minosiklinde tetrasiklinin yerine önerilmiştir. Bazı kısa serilerde toplam başarı hızı %86 olarak bulundu. Plöredesis için önerilen dozlar kullanıldığında vestibuler sisteme zarar vermektedir ve yüksek dozlarda uygulandığında yüksek hızda hemotoraks geliştiği rapor edilmiştir (23,27).

Bleomisin : Deneysel hayvan çalışmalarına göre klinik pratikte bleomisin en fazla etkiye sahip ajan olarak gözükse de başlıca sorunu maliyetleri ve anlamlı derecede toksisite oluşturan sistemik emilimidir. Küçük çaplı kateter kullanılarak yapılan plöredesis çalışmasında bleomisin ve doksisiklin karşılaştırılmış ve benzer başarı oranları (%72 bleomisin, %79 doksisiklin) rapor edilmiştir (28). Talk ile bleomisin karşılaştırmalı çalışmalarında ise, talk ile daha yüksek başarı oranları rapor edilmiştir (29).

Corynebacterium Parvum : Sadece Avrupa da ki bazı merkezlerde kullanılmaktadır, prosedürün ortalama etkinliği %76'dır. Bununla birlikte

bleomisinle yapılan randomize çalışmalarda etkinliği sadece %32 olarak bulunmuştur (23,27).

Kinakrin: Sıklıkla İskandinavya da kullanılır, santral sinir sistemine şiddetli toksisiteye sahiptir (23,27).

Talk : Evlerde kullanılan kimyasal talk genellikle <50µm partikül boyutlarındadır ve asbest içermez. Talk MPS'lı hastalarda bulamaç (slurry) veya pudra olarak uygulandığında oldukça etkili ve ucuz bir plöredezis ajanıdır. Talk pudranın optimal dozu tam olarak belirlenememişse de MPS'larda genellikle 5 gram tavsiye edilmektedir. Talk imal edildiği anda steril değildir. Sterilizasyon sonrası talk 1 yıl süreyle bakteri içermeden kalabilir (25).

Pudra ya da bulamaç olarak kullanılan talkın başarı oranları çeşitli çalışmalarda %81-100 olarak bulunmuştur (29-34). Pudra ve bulamaç arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda ise iki teknik arasında başarı hızları arasında fark bulunmamıştır (35).

MPS tedavisinde plevral alan içine talk uygulamasında en yaygın metot genellikle torakoskopi yardımıyla uygulanan talk pudrajdır. Talk pudraj ya bilinçli sedasyon ile lokal anestezi kullanılarak medikal torakoskopi ya da video aracılı toraks cerrahisi ile uygulanır (23).

Talk bulamaç malign sıvılarda etkili bir plöredezis ajanıdır (36). Talk bulamacın dezavantajları; uniform bir dağılımın olmaması, plevral alanların belli bölgelerinde birikimi, lokülasyona neden olması ve likit süspansiyon nedeniyle plevral yüzeylerin direkt temas sürelerinin kısalmış olmasıdır. Bulamaç normal serum fizyolojisinin talk ile yavaşça

karıştırılması ile elde edilir. İşlem öncesi narkotik ve anksiyolitik- amnezik ajanların küçük dozlarının uygulanması önerilir (23).

Talk ile ilişkili komplikasyon özellikle steril ve asbest içermeyen talk kullanıldığında seyrekdir. Akut minör komplikasyonlar olabileceği gibi, nadiren hayatı tehdit eden ciddi komplikasyonlar da bildirilmiştir (37,38). Göğüs ağrısı ve ateş talk uygulaması sonrası en sık görülen yan etkileridir. Talk vakalarının %16-69 'unda (genellikle $<38^{\circ}\text{C}$) ateşe neden olur, karakteristik olarak uygulamadan 4-12 saat sonra meydana gelir ve 72 saatten daha uzun sürmez (5,6,23).

Talk uygulaması sonrası ampiyem, aritmiler ve solunum yetmezliğini de içeren şiddetli yan etkiler rapor edilmiştir. Steril talk uygulandığında ampiyem riski çok düşüktür. Tekrarlayıcı malign sıvılı hastalar genellikle altta yatan başka bir hastalığa sahip olduklarından, göğüs tüpü yerleştirilmesi veya herhangi bir plöredezis ajanının uygulanması esnasında supraventriküler aritmilere eğilim olabilir (37,38).

Talk uygulaması sonrası solunum yetmezliği ve ARDS geliştiğine dair olgu raporları vardır. Plöredezis uygulaması sonrası solunum yetmezliği gelişmesi için olası bazı nedenler ileri sürülmüştür; steril talkın neden olduğu sistemik inflamatuvar yanıt, re-ekspansiyon pulmoner ödemi, talkın aşırı dozajı, talkın bakteriyel kontaminasyonunun neden olduğu veya göğüs tüpü uygulanması esnasında bakteri girişinin neden olduğu sepsis gibi. Son dönem KOAH veya malignensi ya da pulmoner fibrozisin neden olduğu zayıf solunum durumu, aşırı premedikasyon,

terminal dönemdeki yaygın metastatik hastalık da nedenler arasındadır (37). Ayrıca farklı kaynaklardan elde edilen talk farklı partikül boyutlarında olabilir, bu da yan etki gelişiminde önemli bir faktördür. Plevral alan içine verilen talk inflamasyonlu plevral membranlar aracılığıyla sistemik dolaşıma geçebilir (25,39-41). Ender de olsa bildirilen olgu raporları nedeni ile hayatı tehdit eden yan etki riskine bağlı olarak plöredezis uygulamalarında talk kullanımını önermeyen araştırmacılar da vardır (42).

c) Plöredezis Uygulaması:

Parietal ve visseral plevranın birbirlerine temasını sağlayabilmek için plevral alandaki hava ya da sıvının tam olarak çıkarılması gerekir. Geleneksel olarak büyük boyutlu tüpler (24-32 F) sklerozan ajanların intraplevral uygulanması ve malign plevral sıvıların drenajı için kullanılmaktadır. Bu büyük boyuttaki tüpler hastaya önemli derecede rahatsızlık vermekte ve hareketini kısıtlamaktadır. Küçük boyutlu kateterler (8-14 F) ile yapılan çalışmalarda da büyük boyutta tüp kullanılan çalışmalara benzer başarı oranları rapor edilmiştir (43-45). Küçük boyuttaki kateterler daha iyi tolere edilmekte ve daha az rahatsızlık vermektedir. Plöredezis başarı hızı üzerine günümüzde yayınlanan kontrollü randomize çalışmalarda kateter boyutları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (46,47). Küçük boyuttaki kateterlerin bir diğer avantajı malign sıvıların ayaktan tedavisinde de kullanılabilmesidir (48). Patz ve arkadaşları küçük boyutta kateter ve

sklerozan ajan olarak bleomisin kullanarak ayaktan hastalarda %79'luk plöredezis başarı hızı rapor ettiler (49).

Akciğerin tam olarak genişlemesi başarılı plevral yapışıklık için gerekli en önemli durumdur ve skleroterapinin başarısızlığı genellikle akciğerler tam olarak genişleyemediğinde meydana gelir. Skleroterapi öncesi plevral sıvı drenajının günde 150 ml'den daha az olması plöredezis başarısı için genellikle gereklidir (5,7,22). Bir gün içinde aralıklı olarak tüm plevral sıvının alınarak plöredezis yapılmasını öneren çalışmalar da vardır (50).

MPS'ların tedavisinde intraplevral fibrinolitik ajanların rolü hala tartışmalıdır. Basit drenaj ile tam olarak drene edilemeyen multiloküle MPS'larda fibrinolitik ajanların intraplevral uygulanması önerilmektedir. Bununla birlikte bu uygulamanın güvenlik profiline yönelik geniş çaplı çalışmalar yoktur (7).

Sklerozan ajanın intraplevral uygulanmasını takiben hastaların rotasyonu plevral alanda ajanın tamamen homojen dağılımını sağlamada kritik bir role sahip olabilir. Radioizotop ile bağlı tetrasiklinin kullanıldığı bir çalışmada sklerozan ajan plevral alanda ikinci dakika içinde oldukça uniform bir dağılım göstermiştir (51).

Sklerozan ajanın uygulanmasını takiben kateter ya da interkostal tüpün klemplenmesi tartışmalı bir konudur. Genel görüş plöredezis uygulaması sonrası göğüs tüpü veya kateterin 1 saat süreyle klemplenmesidir (5,7).

Göğüs tüpünün klempini açıldıktan sonra hasta 20 cmH₂O 'luk emme basıncı ile desteklenmelidir. Göğüs tüpü, 24 saatlik tüp drenajı 100-150 ml'nin altına indiğinde çıkarılabilir. Göğüs tüpü drenajı 48-72 saat sonra hala fazla ise (>250 ml/24saat) kullanılan ilk doz ile aynı dozda talk uygulanması tekrarlanmalıdır (6,7).

d) Plöredezis Başarısızlığını Etkileyen Faktörler:

Uygun şekilde seçilmiş adaylar ve özenli şekilde uygulanan teknikler ile malign sıvılar, vakaların %90'dan fazlasında talk uygulaması ile kontrol edilebilir (6).

Plöredezis başarısızlığı kullanılan suboptimal teknikler veya uygun olmayan hasta seçimi (tuzak akciğer veya ana bronş tıkanıklığı) nedeniyle meydana gelir. Plevral sıvının tamamı talk verilmeden önce çıkarılmalıdır. Plöredezise erken teşebbüs edilmesi önemli bir başarısızlık nedenidir (6).

MPS'larda düşük pH ve glikoz değerleri genellikle kötü yaşam süresi ve plöredezis yanıtı ile birlikte görülür. Bununla birlikte düşük plevral sıvı pH değerlerine rağmen plöredezisin başarılı olabileceğini gösteren çalışmalar da vardır (52-54).

Plöredezis uygulaması esnasında sistemik kortikosteroid kullanımının plöredezis başarısını azalttığı gösterilmiştir (55). Ayrıca plevral alanda artmış fibrinolitik aktivitenin de plöredezis başarısızlığına neden olduğu bulunmuştur (56).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma intraplevral uygulanan talkun etkinliğini değerlendirmek, bu etkinliğe tesir eden faktörleri ve talk uygulamasının sistemik inflamasyona etkisini belirleyebilmek amacıyla Mayıs 2001 ile Mayıs 2003 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalında MPS tanısı konan 45 hasta üzerinde yapıldı.

1. Tanı

MPS, malign hücrelerin plevral sıvıda bulunması ya da malign hücrelerin perkütanöz kapalı plevral biyopsisi veya torakoskopi ile elde edilen plevral dokuda gösterilmesi ile tanımlandı.

Çalışmaya alınma kriterleri aşağıdaki gibi belirlendi:

- a- Histopatolojik olarak malign plevral sıvı tanısı konan hastalar,
- b- Sıvıya bağlı nefes darlığı yakınması olması,
- c- Uygulanan torasentezlerde plevral sıvının hızlı yineleme göstermesi,
- d- Sıvı boşaltıldıktan sonra alttaki akciğerin havalanması, plevral yaprakların karşı karşıya gelmesi,
- e- Beklenen yaşam süresinin 1 aydan uzun olması.

Tüm hastaların başvuru döneminde mevcut semptomları, semptom süreleri, Karnofsky performans durumları kayıt edildi.

2. Laboratuvar

Hastalar servise yatırıldıkları gün "Coulter STKS" aleti ile tam kan sayımları, "Hitachi 911 Automatic analyzer" ile serumda LDH,

glikoz, amilaz, kolesterol, total protein, albumin değerleri ölçüldü. Plöredesis uygulanan hastalarda tedavi öncesi ile tedavi sonrası 24. ve 72. saatlerde serum akut faz reaktanları (CRP, fibrinojen, kompleman C₃ ve C₄) ölçümü yapıldı. CRP düzeyi “Behring nefalometre” ile nefalometrik yöntemle mg/L, fibrinojen “STA compact” aleti ile mg/dl olarak ölçüldü.

3. Akciğer grafisi

Hastaların başvurduğu gün ilk postero-anterior ve yan grafileri çekildi Her iki radyolojik imaja göre plevral sıvının yeri ve miktarı belirlendi. İlave olarak göğüs tüpü uygulamasını takiben günlük ve plöredesis başarısını tespit etmek amacıyla da erken cevap için 3. günde, geç cevap için 1 ay sonraki kontrollerinde postero-anterior akciğer filmleri çekildi.

4. Plevral Sıvı İncelemeleri

Steril koşullarda alınan sıvı örneklerinde biyokimyasal tetkik olarak plevra sıvısı LDH, protein, albumin, glikoz, pH, adenzin deaminaz, amilaz ve kolesterol bakıldı. Plevral sıvı makroskopik özellikleri kayıt edildi. Tüm olgularda plevral sıvı sitolojik tetkike 3 kez ardışık olarak gönderildi.

5. Plöredesis Uygulaması

Hastaların 34'üne tüp torokostomi tekniği ile büyük boyutlu göğüs tüpü (24-32 F), 10'una ise küçük boyutlu (8-14 F) kateter, plevral sıvı drenajı tam olarak sağlanacak şekilde yerleştirildi. Plöredesis öncesi günlük 150 ml'den daha az plevral sıvı drenajının olması ve akciğerlerin

tam olarak genişlemeleri beklendi. Plevral sıvı tamamen boşaltıldıktan sonra, önce lokal anestezi amacıyla 200 mg lidokain (10 ml), daha sonra da 150 ml serum fizyolojik ile sulandırılarak bulamaç haline getirilen talk plevra içine verildi. Tüm hastalara plevral aralık içine 5 gr talk uygulandı. Uygulama sonrası göğüs tüpü veya kateterler 2 saat süreyle klempe edildi. Talkın plevra boşluğunda eşit dağılımını sağlayabilmek amacı ile tüpün klempe edildiği süre içerisinde hastaların pozisyonlarını değiştirmeleri istendi. Göğüs tüpü veya kateterler 24 saatlik tüp drenajı 150 ml'nin altına indiğinde çıkarıldı. Tüm hastalar işlem sonrası oluşabilecek komplikasyonlar yönünden yakın takip edildi. Tüm hastalarda plöredezis işlemi öncesi ve sonrası gelen plevral sıvı miktarları ile göğüs tüpü ve kateterlerin kalış süreleri kayıt edildi.

6. Plöredezis Cevabı

Bu çalışmada 30 gün içinde klinik muayene ve akciğer grafisi ile sıvı toplanması olmaması “tam yanıt”, semptom oluşturmayacak veya tekrar torasentez gerektirmeyecek ölçülerde az miktarda sıvı toplanması “kısmi yanıt” olarak değerlendirildi. Otuz günden daha kısa sürede semptom oluşturan veya tedavi edici torasentez gerektiren sıvı toplanmalarında tedavi başarısız olarak kabul edildi. Bir aylık süre içinde yaşamını kaybeden ya da kontrollere gelmeyen hastalar değerlendirmelerden çıkarıldı.

7. Plöredezisin sistemik inflamasyona yansımaları:

Plöredezis uygulanması sonrası plevral alanda meydana gelen inflamasyonun sistemik inflamasyona yansımalarını tespit etmek amacıyla

plöredezis öncesi temel ve plöredezis sonrası 24. ve 72. saatlerde serum CRP, fibrinojen, platelet ve kompleman C₃ ve C₄ seviyeleri ölçüldü. Sistemik inflamasyonda meydana gelen değişikliklerin plöredezis başarısını belirlemede yol gösterici olup olamayacağı araştırıldı.

8. Plöredezis cevabını etkileyen faktörler:

Plöredezis başarısını etkileyen faktörleri belirleyebilmek amacı ile hastaların yaşları, cinsiyetleri, semptom süreleri, Karnofsky performans durumları, serum ve plevral sıvı biyokimyasal parametreleri, plöredezis öncesi ve sonrası tüp kalış süreleri, gelen plevral sıvı miktarları ile serum akut faz reaktanlarını içeren değişkenler üzerine univariate ve multivariate analizler uygulandı.

9. İstatistik

Statistiksel analizler için SPSS ve Med Calc istatistik programları kullanıldı. Burada belirtici istatistikler (ortalama değerler, standart sapma, standart hata), χ^2 testi, bağımlı iki örnekte t testi ve bağımsız iki örnekte t testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Plöredezisin başarılı ve başarısız olduğu hastalar arasında bağımlı değişkenler için en uygun eşik değerleri belirleyebilmek amacı ile Receiver Operating Characteristic (ROC) ve İnteraktif DOT eğrileri çizdirildi. ROC eğrileri ile elde edilen uygun eşik değerler evvelce literatürde yayınlanmış olan değerler ile karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 45 malign plevral sıvılı hasta alındı. İlk bir ay içinde over ve böbrek kanserinin plevra metastazı tanılı 2 hasta değerlendirme amacıyla kontrole gelmediğinden ve primer odağı bilinmeyen 1 hasta da yaşamını kaybetmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Bu hastalara ait veriler analizlere dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen hastaların genel özellikleri Tablo 4' de verilmiştir.

Tablo 4: Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri

Hastaların Genel Özellikler	n=42
Yaş (yıl)	62,0±11,9
Cinsiyet	
E	21 (%50)
K	21 (%50)
Karnofsky performans skoru	78,7
Semptom süreleri (ay)	2,3

Hastaların kliniğimize en sık başvuru şikayetleri nefes darlığı idi.

Hastaların başvuru semptomları Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5: Hastaların başvuru semptomları

Semptom	%	Semptom	%
Nefes darlığı	100	Kilo kaybı	11.9
Sırt ağrısı	57.6	Ateş	4.7
Öksürük	51.1	Terleme	4.7
Balgam	16,6	Karın ağrısı	4.7
Halsizlik	14.2		

Çalışmaya alınan hastaların primer tümör bölgeleri Tablo 6’da verilmiştir. Plöredezis uyguladığımız hastalarda en sık primer tümör lokalizasyonu malign mezotelyoma idi.

Tablo 6: Çalışmaya alınan hastaların primer tümör lokalizasyonları

Tümör lokalizasyonu	Sayı	
	n	%
Malign mezotelyoma	24	%57.1
Akciğer kanseri	11	%26.2
Küçük hücreli dışı	10	%23.8
Küçük hücreli	1	%2.4
Over	3	%7.1
Meme	1	%2.4
Böbrek	1	%2.4
Primeri bilinmeyen	2	%4.8

Çalışmaya alınan 42 malign plevral sıvılı hastanın birinci ay yanıt değerlendirmesi sonucunda 26 (%61.9) hastada tam yanıt, 9 (%21.4) hastada kısmi yanıt olmak üzere toplam 35 (%83.3) hastada başarı sağlandı. Yedi (%16.7) hasta ise başarısız olarak kabul edildi. Plöredezise cevap ile hastaların genel özellikleri arasındaki ilişki Tablo 7’ de verilmiştir.

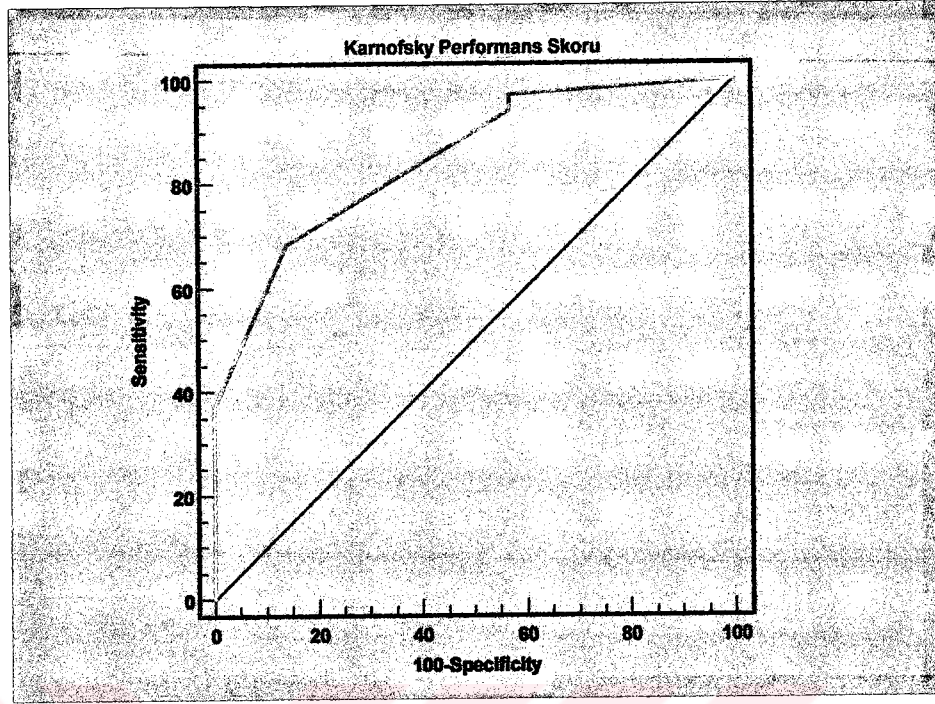
Tablo 7’de görüldüğü gibi yanıt veren ve vermeyen hastalar arasında sadece cinsiyet ve Karnofsky performans skoruna göre anlamlı farklılık elde edildi.

Her iki cinsiyet göz önüne alındığında kadınlarda erkeklere oranla istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$).

Tablo 7: Plöredezis cevabı ile hastaların genel özellikleri

	CEVAP		p
	Başarılı	Başarısız	
Yaş	61.6±11.7	63.7±13.5	p>0.05
Cinsiyet			
E	15 (%71.4)	6 (%28.6)*	p=0.04*
K	20 (%95.2)	1 (%4.8)*	
Karnofsky Performans Skoru	81.0	67.1	p=0.002*
Semptom süreleri (ay)	2.2 (1-12)	3,0 (1-5)	p>0.05
Göğüs tüpü boyutu			
24-32 F	28 (% 87,5)	4 (%12,5)	p>0.05
8-14 F	7 (% 70,0)	3 (%30,0)	
Göğüs tüpü kalış süresi (gün)	7.54	7,14	p>0.05
Drenaj miktarı (ml)	4860	5091	p>0.05
Tümör tipi			
Malign mezotelyoma	20 (%83.3)	4 (%16.7)	p>0.05
Metastatik plevral sıvı	15 (%83.3)	3 (%16.7)	

Hastaların başvurudaki Karnofsky performans skoru ortalaması 78.7 idi. Plöredezisin başarılı olduğu grupta Karnofsky performans skoru ortalaması, başarısız olduğu gruba göre daha yüksek idi, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.002). Karnofsky performans skorunun 70'in üzerinde olmasının plöredezis başarısını belirlemede duyarlılığı %94.3, özgüllüğü ise %42.9 olarak tespit edildi (Şekil 4).



Şekil 4: Plöredezis cevabı üzerine Karnofsky performans skorunun etkisi

Hastaların başvuruındaki hemoglobin, hematokrit, beyaz küre, trombosit ve sedimentasyon hızları değerlendirildiğinde, başarılı ve başarısız grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 8).

Hastaların başvuruda çalışılan serum LDH, glikoz, amilaz, albumin, protein, kolesterol değerlerine bakıldığında her iki grup arasında bu parametreler açısından istatistiksel farklılığın olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tüm hastalarda başvuru esnasında plevral sıvıda pH, ADA, LDH, glikoz, protein, albumin, kolesterol ve amilaz değerleri çalışıldı. Plöredezis başarısına göre ilgili değerler Tablo 9'dadır. Plevral sıvı pH değeri plöredezisin başarılı olduğu grupta ortalama 7.32 bulunur iken,

başarılı sağlanamayan grupta ortalama 7.21 olarak bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.001$).

Tablo 8: Plöredezis cevabı ve serum parametreleri arasındaki ilişki

	CEVAP		P
	Başarılı	Başarısız	
Hemogram değerleri			
Hemoglobin (gr/dl)	13,57	13,74	$p>0.05$
Hematokrit (%)	40,09	41,07	$p>0.05$
Beyaz Küre (/mm ³)	10.182	12.342	$p>0.05$
Trombosit (/mm ³)	341.676	366.286	$p>0.05$
ESR (mm/s)	44,28	52,42	$p>0.05$
Biyokimyasal değerleri			
LDH (U/L)	434,32	414,71	$p>0.05$
Glikoz (mg/dl)	125,18	153,14	$p>0.05$
Protein (gr/dl)	6,87	6,84	$p>0.05$
Albumin (gr/dl)	3,56	3,47	$p>0.05$
Kolesterol (mg/dl)	166,42	171,28	$p>0.05$
Amilaz (U/L)	70,18	58,0	$p>0.05$

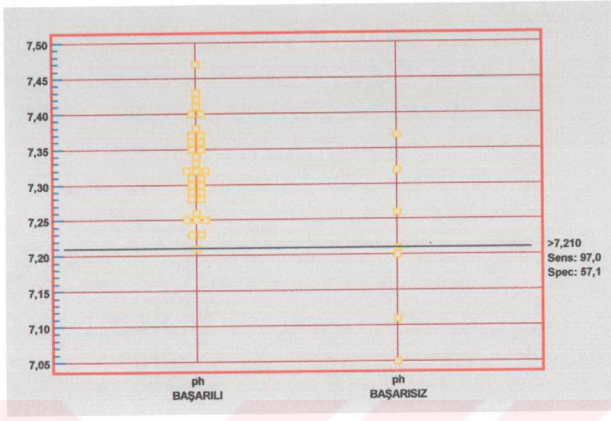
Plevral sıvı ADA değeri başarılı grupta ortalama 31.99 U/L bulunur iken başarısız grupta ortalama 13.27 U/L olarak bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.002$). Plevral sıvı LDH, protein, albumin, glikoz, kolesterol ve amilaz değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 9: Plöredesis başarısı üzerine plevral sıvı parametreleri

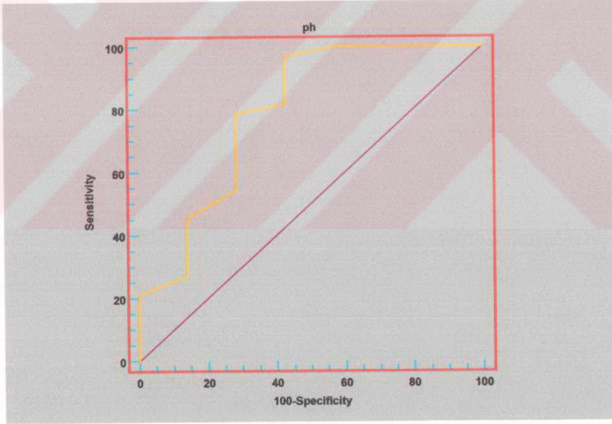
Plevral sıvı	CEVAP			P
	Ortalama	Başarılı	Başarısız	
pH	7,30	7,32	7,21	p=0.01*
LDH (U/L)	889,95	957,23	850,14	p>0.05
ADA (U/L)	28,63	31,99	13,27	p=0.002*
Protein (gr/dl)	4,88	4,98	4,35	p>0.05
Albumin(gr/dl)	2,89	2,95	2,60	p>0.05
Glikoz (mg/dl)	79,09	80,02	74,42	p>0.05
Kolesterol(mg/dl)	94,45	98,22	75,57	p>0.05
Amilaz(U/L)	93,08	56,21	34,24	p>0.05

Başarılı ve başarı sağlanamayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilen plevral sıvı pH ve ADA değerlerinin plöredesis başarısını belirlemedeki en uygun eşik değerlerini bulabilmek amacıyla ROC analizleri yapıldı ve interaktif DOT diagramları belirlendi.

Plevral sıvı pH için plöredesis başarısını belirlemede en uygun eşik değer 7.21 olarak belirlendi. Bu değer duyarlılığı %97 ve özgüllüğü ise %57.1 olarak tespit edildi (Şekil 5,6).

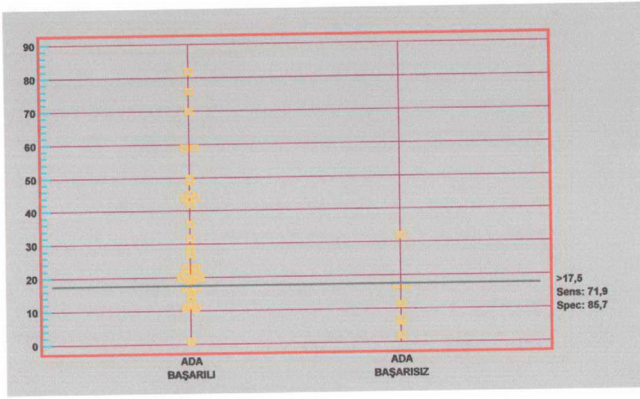


Şekil 5: Plöredezis başarısını belirlemede plevral sıvı pH DOT eğrisi

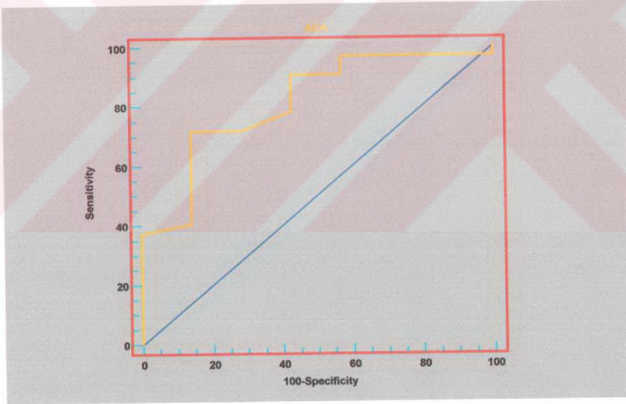


Şekil 6: Plöredezis başarısını belirlemede plevral sıvı pH ROC eğrisi

Plevral sıvı ADA için plöredezis başarısını belirlemede en uygun eşik değeri 17.5 U/L olarak belirlendi. Bu değerin duyarlılığı %71.9 ve özgüllüğü ise %85.7 olarak tespit edildi (Şekil 7,8).



Şekil 7: Plöredezis başarısını belirlemede plevral sıvı ADA DOT eğrisi



Şekil 8: Plöredezis başarısını belirlemede plevral sıvı ADA ROC eğrisi

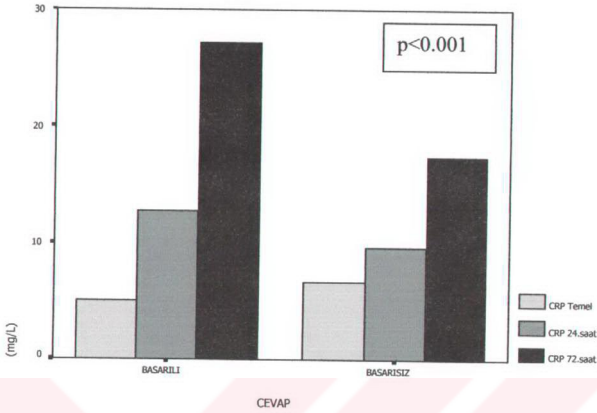
Çalışmamızda, MPS'lı hastalara uygulanan talk plöredezis işleminin sistemik inflamasyona etkisini ve plöredezis başarısı üzerine

sistemik inflamasyon belirteçlerinin önemini belirlemek amacıyla plöredezis öncesi ve plöredezis sonrası 24. ve 72. saatlerde serum CRP, fibrinojen, kompleman C₃ ve C₄ seviyeleri ile platelet sayılarına bakıldı (Tablo 10).

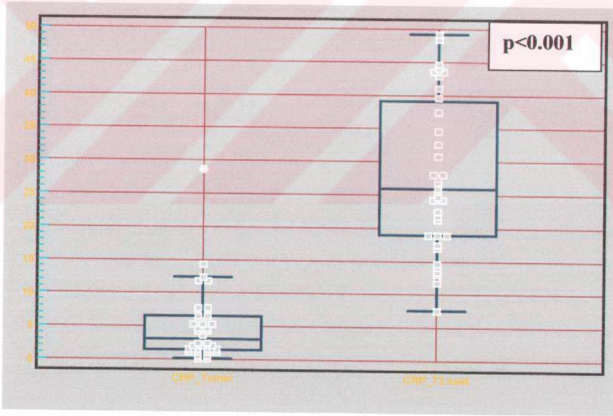
Plöredezis öncesi değerlere göre 24. ve 72.saat serum CRP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar tespit edildi ($p<0.001$) (Şekil 9,10). Başarılı ve başarısız gruplar arasında ise temel ve 24.saat serum CRP değerlerinde istatistiksel anlamlılık tespit edilmez iken ($p>0.05$), başarılı grupta 72.saat serum CRP değerlerinde başarısız gruba göre istatistiksel olarak anlamlı artışlar tespit edildi ($p<0.05$) (Şekil 11).

Tablo 10: Plöredezis uygulanan hastalarda serum CRP, fibrinojen, kompleman C₃ ve C₄ düzeyleri ile platelet sayıları

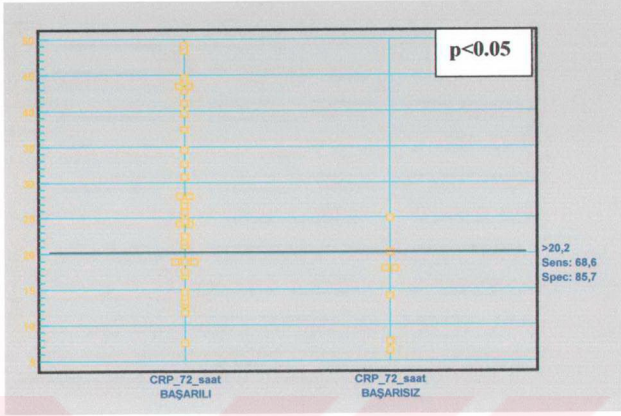
	CEVAP						p
	Başarılı			Başarısız			
	Temel	24.saat	72.saat	Temel	24.saat	72.saat	
CRP (mg/L)	5,03	12,6*	27,8*	4,08	9,6*	15,7*	$p<0.001^*$
Fibrinojen(mg/dl)	687	803	918*	729	853	894*	$p<0.05^*$
Komp. C ₃	149	151	150	141	165	173	$p>0.05$
Komp. C ₄	27,8	30,2	27,4	31,4	34,0	35,6	$p>0.05$
Platelet (mm ³)	365467	356167	361154	347400	391000	422250	$p>0.05$



Şekil 9: Tüm hastalarda serum CRP değerleri



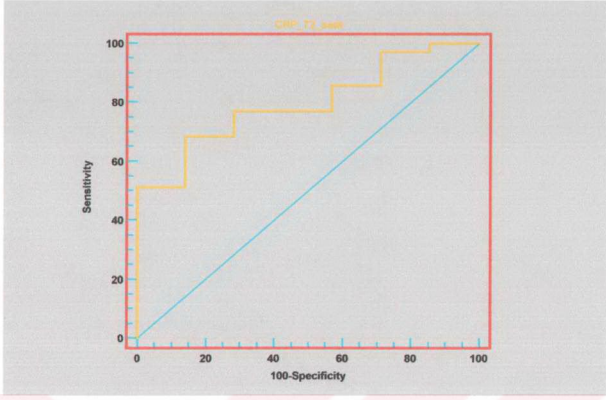
Şekil 10: Plöredizis öncesi ve 72.saat serum CRP düzeyleri



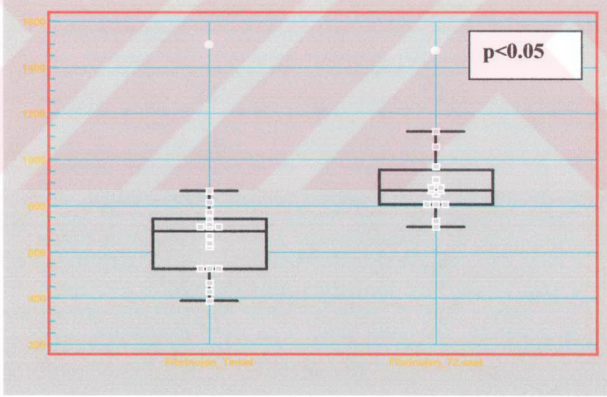
Şekil 11: Başarılı olan ve olmayan gruplar arasında 72. saat serum CRP değerleri

Her iki grup için 72.saatteki serum CRP artışları için ROC eğrileri uygulandı. İki grup arasında en uygun eşik değer olarak 20,2 mg/L olarak belirlendi. Bu eşik değerın özgülülüğü %68.6 ve duyarlılığı %85.7 olarak bulundu (Şekil 12).

Serum fibrinojen düzeylerinde başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar elde edilmez iken ($p > 0.05$), 72. saat serum fibrinojen düzeylerinin temel ve 24.saatte göre istatistiksel olarak anlamlı artışlar tespit edildi ($p < 0.05$) (Şekil 13). Serum kompleman C_3 ve C_4 seviyeleri ile platelet sayılarına bakıldığında ise plöredezis öncesi ve sonrası dönemler ile başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar elde edilmedi ($p > 0.05$) (Tablo 10).



Şekil 12: Plöredezis başarısını belirlemede serum 72.saat CRP ROC eğrisi



Şekil 13: Plöredezis öncesi ve 72.saat serum fibrinojen düzeyleri

Univaryant analizde başarılı ve başarısız plöredezis cevabı alınan hastalar arasında anlamlı fark tesbit edilen 5 değişkenin (cinsiyet,

Karnofsky performans skoru, plevral sıvı pH ve ADA düzeyleri ile plöredezis sonrası 72.saatteki serum CRP artışı) plöredezis başarısını belirlemedeki özgüllük, duyarlılık, negatif kestirim değeri (NKD) ve pozitif kestirim değeri (PKD) sonuçları Tablo 11' de dir.

Plöredezis başarısını belirlemede plevral sıvı pH değerinin 7.21'in altında olmasının en yüksek duyarlılık ve NKD'ne sahip olduğu bulundu. Bununla beraber plevral sıvı ADA düzeylerinin de en yüksek özgüllük ve PKD'ne sahip olduğu görüldü.

Univaryant analizde anlamlı bulunan değişkenlerin duyarlılık, özgüllük, PKD ve NKD'lerini arttırabileceği düşüncesi ile parametreler kombine edildi (Tablo 12). Bununla birlikte parametrelerin kombinasyonu ile duyarlılık, özgüllük, PKD ve NKD'de anlamlı artışlar bulunmadı.

Tablo 11: Univaryant analizde anlamlı bulunan parametrelerin duyarlılık, özgüllük, PKD ve NKD'leri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PKD (%)	NKD (%)
Karnofsky performans skoru (sınır 70)	94.3	42.9	89.2	60
pH (sınır 7.21)	97	57.1	91.4	80
ADA (sınır 17.5 U/L)	71.9	85.7	95.8	40
72.saat serum CRP yükselişi (sınır 20.2 mg/L)	68.6	71.4	92.3	31.3

Univaryant analizde başarılı ve başarısız plöredezis cevabı alınan hastalar arasında anlamlı fark tesbit edilen bu 5 değişken multivariate

analize tabi tutuldu, sonuçta verilerin hiçbirisinin plöredezis başarısını belirlemede tek başına etkili olmadığı bulundu.

Tablo 12: Univaryant analizde anlamlı bulunan parametrelerin kombinasyonları ile elde edilen duyarlılık, özgüllük, PKD ve NKD'leri

Kombinasyon	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PKD (%)	NKD (%)
pH + Karnofsky	90.9	71.4	93.8	62.5
pH + ADA	70	85.7	95.5	40
pH + CRP	63.6	71.4	91.3	29.4
ADA + Karnofsky	68.8	85.7	95.7	37.5
ADA + CRP	46.9	85.7	93.8	26.1
CRP + Karnofsky	62.9	85.7	95.7	31.6

Hastalar işlem sonrası yan etkiler açısından gözlemlendi. En sık gözlemlenen yan etkiler 20 hastada (%47.6) ateş ve 6 hastada (%14.3) göğüs ağrısı oldu. Ateş yanıtı hastalarda parasetamol ile kontrol altına alındı ve 24 saat içinde kendiliğinden geriledi. Bir hastada işlemden 12 saat sonra konvülsyon gözlemlendi. Hastanın ayrıntılı incelenmesinde beyin metastazı veya elektrolit dengesizliği tespit edilmedi. Hastaların hiçbirisinde ARDS veya ampiyem gibi ciddi komplikasyonlar gelişmedi. Plöredezise bağlı hastalarda oluşan yan etkiler Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13: Plöredizeye bağlı hastalarda ortaya çıkan yan etkiler

Yan etkiler	Hasta sayısı	
	n	%
Ateş	20	47,6
Ağrı	6	14,3
Bulantı-kusma	2	4,7
Hipotansiyon	1	2,3
Aritmi	1	2,3
Konvülsyon	1	2,3

5. TARTIŞMA:

MPS'lar, plevral sıvıda malign hücrelerin gösterilmesi veya çeşitli yöntemlerle alınan plevral biyopsi örneklerinde malign hücrelerin görülmesi ile tanı alırlar (5).

MPS'lar eksüdatif plevral sıvıların önemli nedenlerinden biridir ve çeşitli çalışmalarda eksüdatif plevral sıvıların %42-77'sinin malignensiye bağlı geliştiği belirlenmiştir (5-8). Akciğer kanserleri, meme kanserleri ve lenfomanın plevraya metastazları MPS'ların en sık nedenlerini oluşturur. Mezotelyoma görülme sıklığı bölgesel farklılıklar gösterir. Bununla birlikte insan vücudundaki tüm organların plevraya metastaz yapabileceği gösterilmiştir (8). Plöredezis uyguladığımız 42 hastalık seride hastaların %57.1'ini (24 hasta) malign mezotelyomalı hastalar oluşturuyordu. Diğer hastalarda ise başta akciğer kanseri olmak üzere çeşitli organların plevra metastazları tespit edildi. Eskişehir yöresi için mezotelyoma görülme sıklığı, Türkiye geneline göre daha yüksektir (57,58). Hastalarımızın büyük ölçüde mezotelyomalı olmasının nedeni yöresel olarak önemli ölçüde asbest teması varlığı ile açıklanabilir.

MPS'ların tedavisine genel yaklaşım semptomlar (nefes darlığı, egzersiz tolerans sınırlaması), hastanın performans durumu, beklenen yaşam süresi ve primer tümörün sistemik tedaviye vereceği cevap ile belirlenir (6). Tedavi seçenekleri semptomu olmayan vakalarda gözlemden, basit torasenteze ve torakoskopi, plöropulmoner şant, plörektomi gibi daha invaziv işlemlere kadar değişebilir (5-8). Tekrarlanan aspirasyonlar sınırlı yaşam süresine ve kötü performans durumuna sahip

hastalarda önerilmektedir. Beklenen yaşam süresi uzun ve iyi performans durumuna sahip hastalarda sıvının tekrarlamasını önlemek için her teşebbüs yapılmalıdır. Plevral alanın yapışmasına olanak sağlayan interkostal tüp drenajı aracılığıyla sklerozan ajan uygulanması “plöredezis” olarak isimlendirilir ve MPS tedavisinde en yaygın kullanılan yöntemdir (5-8).

Plöredezis amacıyla pek çok sklerozan ajan kullanılmıştır. Günümüzde en yaygın kullanılan ajanlar talk (pudraj ya da bulamaç), tetrasiklinler ve bleomisindir (5-8,23,27). Biz çalışmaya aldığımız hastalarda talk kullandık. Talk kullanmamızın nedenleri kolay elde edilebilir, yüksek derecede etkili, ucuz ve uygun dozda kullanıldığında minimal yan etkiye sahip olmasının çeşitli çalışmalarla gösterilmesi idi (21-25,29-34).

Çalışmamızda tüm hastalara göğüs tüpü veya kateter ile plevra içine 5 gram talk uygulandı. Plöredezis oluşturmak için kullanılan talkın optimal dozu bilinmemektedir ve optimal dozu belirlemek için literatürde yapılmış kontrollü çalışmalar yoktur. Genellikle 2-10 gram arasında dozlar tavsiye edilmektedir (6,8). Yapılan hayvan çalışmalarında dozun artırılması ile talkın sistemik dağılımının, dolayısıyla da yan etki riskinin arttığı gösterilmiştir (39). Bununla beraber 2 gram gibi düşük dozlarda da talkın etkinliğinin azaldığı bildirilmiştir (37).

Çalışmamızda plöredezis uyguladığımız 42 hastanın 26'sında (%61.9) tam yanıt, 9'unda (%21.4) kısmi yanıt elde edildi. Genel olarak

hastaların %83.3'ünde başarı sağlanır iken 7 hastada (%16.7) plöredezis başarısı elde edilemedi.

Bulamaç (slurry) olarak kullanılan talkın başarı oranları çeşitli çalışmalarda %80-100 olarak bulunmuştur. Torakoskopi esnasında pudraj şeklinde uygulanan talk plöredeziste de benzer başarı oranları rapor edilmiştir (29-34). Pudraj ve bulamaç arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda ise iki teknik arasında başarı hızları arasında fark bulunamamıştır (35).

Çalışmamızda hastalara bulamaç olarak talk kullandık. Talk bulamaç göğüs tüpü veya ince kateterler ile kolaylıkla uygulanabilir ve tolere edilebilir bir yöntemdir. Talk pudraj genellikle torakoskopi gibi invaziv işlemler esnasında uygulanmaktadır. Bununla birlikte genel durumu altta yatan eşlik eden başka hastalıkların varlığı nedeni ile torakoskopi veya torakotomi gibi invaziv işlemleri tolere edemeyecek düşkün hastalarda, plevral sıvının kontrolü için göğüs tüpü veya ince çaplı kateterler ile talk bulamaç kullanılması önerilmektedir (5-8).

Yaşın genellikle plöredezis başarısı üzerine etkisi gösterilememiştir. Bizim çalışmamızda da plöredezisin başarılı olduğu ve olmadığı hastalarda yaş açısından istatistiksel farklılık tespit edilmedi.

Her iki cinsiyet göz önüne alındığında kadınlarda erkeklere oranla istatistiksel olarak anlamlı yanıt farkı elde edildi. Plöredezis başarısı üzerine cinsiyetin rolü evvelce tespit edilmemiştir. Hastaların tamamı tespit edilen primer tümörlerine yönelik sistemik kemoterapi aldılar. Çalışmaya alınan hastalar içinde 3 kadın hastada over kanseri ve 1

hastada da meme kanseri tespit edildi. Over ve meme kanserleri kemoterapiye cevap verme eğiliminde olan kanserlerdir. Buna zıt olarak erkeklerde mezotelyoma sıklığı daha fazla idi ve mezotelyomada kemoterapiye cevap sınırlıdır. Bizim serimizdeki over ve meme kanserli hastalar ilgili kliniklere sevk edildiği için aldıkları kemoterapi sonuçlarını bilmiyoruz. O nedenle kemoterapiye olumlu cevabın plöredezis başarısına katkı olabileceği şeklindeki savımızı sınıyamadık. Ayrıca erkeklerde sigara içiminin yüksek oranda olması da plöredezis başarısında fibrozise negatif etki etmiş olabilir savının da değerlendirmeye alınması gerektiğini düşünüyoruz. Ancak bu değerlendirme için olguların her iki cins içinde sigara içen ve içmeyen olarak ayrılıp o şekilde analizlerinin yapılması gerekir. Bunun için de daha fazla olgu sayısına gerek vardır.

Plöredezis için hasta seçimindeki en önemli konulardan biri hastanın genel sağlık ve fonksiyonel durumudur. Bu amaçla en sık kullanılan gösterge Karnofsky performans skorudur. MPS varlığı genellikle ileri evre hastalık göstergesidir. Bu hastalarda Karnofsky performans skoru ile beklenen yaşam süresi ve plöredezis başarısı arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (18). Beklenen yaşam süresi uzun ve iyi performans durumuna sahip hastalarda sınının tekrarlamasını önlemek için plöredezis önerilmektedir (22). Bizim çalışmamızda da plöredezisin başarılı olduğu grupta, başarısız gruba göre, Karnofsky performans skoru istatistiksel olarak anlamlılık oluşturacak şekilde yüksek idi. Karnofsky performans skorunun 70'in üzerinde olmasının

plöredezis başarısını belirlemede duyarlılığı %94.3, özgüllüğü ise %42.9, PKD %89.2, NKD %60 olarak tespit edildi. Buna göre Karnofsky yüksek olanlarda plöredezis başarı şansı artıyordu. Bu sonuç, daha önceki çalışmalarda belirtilen “Karnofsky değeri düşmeden nispeten erken plöredezis yapılması” önerisini destekliyordu (50).

Çalışmaya dahil edilen 42 hastanın 24’ünde (%57.1) primer tanı mezotelyoma idi. Mezotelyomada klinik seyir güncel tedavi yaklaşımlarından anlamlı şekilde etkilenmez. Metastatik plevral sıvılara göre mezotelyomada plevral alanda daha yaygın hastalık ve daha fazla tümör yükü görülür. Pratikte bu kendini daha düşük plevral sıvı pH ve glikoz değerleri ile gösterir. Bunun sonucu olarak da plöredezis başarısızlığının daha fazla olması beklenebilir. Bununla birlikte bizim çalışmamızda malign mezotelyoma ve metastatik plevral sıvılı hastaların yanıt oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Hastaların kliniğimize en sık başvuru şikayetleri nefes darlığı (%100), sırt ağrısı (%57.8) ve öksürük (%51.1) idi. Daha az sıklıkla balgam, kilo kaybı, halsizlik, ateş, terleme ve karında şişlik şikayetleri ile başvurdu. Plöredezis uygulamasındaki temel amaç hastayı nefes darlığı yakınmasından kurtarmaktır. Plöredezis planlanmadan önce nefes darlığının nedeninin plevral sıvı olduğu testip edilmelidir. Çünkü bazı vakalarda nefes darlığı plevral sıvının kendisinden çok akciğer parankim tutulumu nedeniyle ve bu görüntüleme yöntemleri ile gösterilemeyebilir. Bu hastalarda plöredezis nefes darlığından kurtulmada yardımcı olmayabilir.

Hastaların semptomların başlangıcından kliniğimize başvurana kadar geçen süre ortalama 2.26 (1-12) ay idi. MPS 'ya sahip hastalarda tanı sonrası ortalama 3-12 aylık yaşam süreleri göz önüne alındığında, tanının erken konulmasının ve plöredezis gibi destek tedavilerine bir an önce başlanılmasının önemi açıktır.

Göğüs tüpü boyutları, başarılı ve başarısız grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadı. Hasta sayısının az olduğu ve her iki grubun randomize dağılmadığı gözden uzak tutulmamakla birlikte, bu çalışma, küçük boyutta kateter ile bulamaç şeklinde verilen talkın büyük boyutta göğüs tüpü ile yapılan uygulama kadar etkili olabileceğini göstermektedir. Günümüzde yapılan çok sayıda karşılaştırmalı çalışmada göğüs tüpü boyutunun plöredezis başarısı üzerine etkisi olmadığı, küçük boyuttaki kateterlerin hastaya daha az rahatsızlık verdiği ve bu kateterler ile plöredezisin ayaktan da uygulanabileceği gösterilmiştir (43-49).

Çalışmamızda plöredezis uygulanmasını takiben göğüs tüpü ve kateterler tüm hastalarda 2 saat süre ile kleplendi. Bizim hastalarımızda göğüs tüpünün klepli kaldığı dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Bununla birlikte görülmeyen dirençli hava kaçakları nedeniyle tansiyon pnömotoraks gibi potansiyel komplikasyonlar yönünden dikkatli olunması gerektiği öne sürülmektedir (22).

Dryzer ve arkadaşları tetrasiklin ile yaptıkları randomize klinik bir çalışmada rotasyon yapılan ve yapılmayan hastalar arasında sıvı drenajının süresi ve başarı hızı arasında farklılık saptamadılar (51).

Bununla birlikte göğüs tüpünün klempili kaldığı süre içinde hastaların skerozan ajanın plevral yüzeylere eşit dağılımını sağlayabilmek amacı ile rotasyon yapmaları yararlı olabilir.

Spiegler ve arkadaşları ince boyutlu kateter ile bleomisin ve talk bulamaç uyguladıkları hastalarında göğüs tüpünü ilk 24 saat içinde çıkardıklarını ve bu işlem sonrası %79 başarı sağladıklarını yayınladılar (50). Kennedy ve arkadaşları göğüs tüpü ile talk bulamaç uyguladıkları hastalarda ortalama göğüs tüpü kalış sürelerini 7 gün olarak bildirdiler ve başarılı ve başarısız gruplar arasında göğüs tüpünün kalış süresi açısından anlamlı farklılık olmadığını rapor ettiler (59). Göğüs tüpünün erken çıkarılması hastanede kalış sürelerini ve hastada oluşan rahatsızlık hissini azaltabileceği gibi tüpe bağlı komplikasyon riskini de azaltabilir. Bununla birlikte fazla miktarda plevral sıvıya sahip hastalarda bu mümkün olmayabilir. Ayrıca bir kerede 1000-1500 ml'den fazla plevral sıvı drenajı hastalar için re-ekspansiyon pulmoner ödemi riski taşıdığından önerilmemektedir (7). Bizim çalışmamızda da göğüs tüpünün kalış süreleri açısından başarılı ve başarısız gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Villanueva ve arkadaşları ilk 24 saatte tüm plevral sıvıyı drene ettikleri çalışmalarında günlük drenaj miktarının plöredezis başarısını belirlemede önemli olmadığını, göğüs tüpünün kalış süresinin kısaltılması ile hastanede kalış sürelerinin de kısaldığını rapor ettiler (60). Genellikle plöredezis öncesi gelen plevral sıvı miktarı 150 ml'nin altına indiği ve akciğerlerin radyolojik olarak tam ekspansiyon olduğu gösterildiği

zaman plöredesis yapılması önerilmektedir (7). Bizim çalışmamızda da plöredesis öncesi ve sonrası toplam gelen plevral sıvı miktarı başarılı ve başarısız gruplar arasında anlamlı farklılık oluşturmadı.

Hastaların hemogram, sedimentasyon hızı ve plevral sıvı parametrelerine karşılık gelen serum biyokimyasal değerlerinde başarılı ve başarısız grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. Plöredesis başarısı üzerine bu faktörlerin etkisi belirlenmedi.

Tüm hastalarda başvuru esnasında plevral sıvıda pH, ADA, LDH, glikoz, protein, albumin, kolesterol ve amilaz değerleri çalışıldı ve bu parametrelerin plöredesis başarısını etkilemedeki rolleri araştırıldı. Sonuçta plevral sıvı pH ve ADA düzeylerinin plöredesisin başarılı olduğu grupta başarısız gruba göre anlamlı olarak farklı olduğunu belirledik.

Plevral sıvı pH değeri plöredesisin başarılı olduğu grupta ortalama 7.32 bulunur iken, başarılı sağlanamayan grupta ortalama 7.21 olarak bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Plevral sıvı pH için plöredesis başarısını belirlemede en uygun eşik değer 7.21 olarak belirlendi. Bu değer duyarlılığı %97, özgüllüğü %57.1, PKD %93.1, NKD %80 olarak tespit edildi. Çalışma boyunca negatif kestirim değeri en yüksek olan parametre plevral sıvı pH değeri idi. Bu da göstermektedir ki plevral sıvı pH değeri düşük olanlarda plöredesis başarı şansı azalmaktadır. Bu noktada en belirleyici değer de 7.21 olarak bulunmuştur.

Plevral sıvıdaki düşük glikoz ve pH değerleri, plevral alan içine glikoz girişinde azalma ve glikoz metabolizmasının asidik ürünlerin, CO₂ ve laktik asitin anormal plevral membranlar nedeniyle dışarı atılmasındaki azalma sonucu meydana gelir. Bu nedenle düşük plevral sıvı glikoz ve pH değerleri plevral alandaki büyük tümör yükü ile ilişkilidir (5,6). Heffner ve arkadaşlarının 433 hastayı içeren meta analizlerinde plöredezis başarısını belirlemede plevral sıvı pH'sını tek bağımsız değişken olarak buldular. Aynı çalışmada eşik değer olarak plevral sıvı pH değeri 7.28 olarak rapor edildi (53). Sahn ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında da plevral sıvı pH değerinin 7.30'un altında olan hastalarda plöredezis başarısının düşük olacağını ileri sürdüler (5,8). Buna karşılık Aelony ve arkadaşları torakoskopik olarak talk pudra uyguladıkları 7.30'un altında plevral sıvı pH'sına sahip hastalarında %88 başarı oranı bildirdiler ve düşük plevral sıvı pH değerlerinde de başarılı bir şekilde plöredezis uygulanabileceğini ileri sürdüler (52). Bizim çalışmamızda da düşük plevral sıvı pH değeri ile plöredezis başarısızlığı arasında ilişki bulundu. Bununla birlikte belirlediğimiz 7.21'lik eşik değer evvelce belirtilen değerlerin altında idi. Bu eşik değer düşük plevral sıvı pH'lı hastalarda da başarılı şekilde plöredezis uygulanabileceği görüşünü desteklemektedir.

Plöredezis başarısını belirlemede kullanılan parametrelerden biri de plevral sıvı glikoz değeridir. Çeşitli çalışmalarda plevral sıvı glikoz değeri 60 mg/dl'nin altında olan hastalarda beklenen yaşam süresinin kısa olduğu ve dolayısıyla plöredezis başarısızlığına yol açacağı rapor

edildi (5,23). Bizim çalışmamızda ise başarılı ve başarısız grupta plevral sıvı glikoz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Plevral sıvı glikoz değerleri serum glikoz değerlerindeki değişikliklere pH'ya oranla daha duyarlı olduğundan, plevral sıvı pH değeri, glikoza göre yaşam süresi ve plöredezis başarısını daha iyi belirler (5).

Çalışmamızda plöredezis başarısı üzerine plevral sıvı ADA değerlerinin etkisi araştırıldı. Plevral sıvı ADA değeri başarılı grupta ortalama 31.99 U/L bulunur iken başarısız grupta ortalama 13.27 U/L olarak bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Plevral sıvı ADA için plöredezis başarısını belirlemede en uygun eşik değer 17.5 U/L olarak belirlendi. Bu değer duyarlılığı %71.9, özgüllüğü ise %85.7, PKD %95.8, NKD %40 olarak tespit edildi. ADA, adenzini inozine çeviren bir enzimdir ve lenfositler içinde bol miktarda bulunur. Plevral sıvı ADA düzeyleri özellikle tüberküloz tanısı için kullanılmaktadır. Bununla birlikte tüberküloz dışında lenfoma, malign plevral sıvılar, ampiyem ve romatoid artrit de plevral sıvı ADA düzeyi artma eğilimindedir. Bu çalışma plöredezis başarısı üzerine plevral sıvı ADA düzeyinin etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Sonuçta anlamlı fark bulunan parametreler arasında ADA en yüksek PKD'ni vermiştir. Dolayısıyla ADA düzeyi bakılmış olan hastalarda ADA düzey yüksekliği plöredezis başarısını kestirmede plevral sıvı pH'sından daha yararlı olarak bulunmuştur. Sadece plöredezis yapılacak hastalarda plevral sıvı ADA düzeyinin bakılması fayda-yarar ilişkisi açısından uygun bir test olacaktır.

Hastaların LDH, protein, albumin, kolesterol ve amilaz değerlerini içeren diğer plevral sıvı biyokimyasal parametreleri için başarılı ve başarısız grup arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar bulunmadı.

Plevral alanda talkın oluşturduğu inflamasyon plöredezisin temel oluşum mekanizmasıdır. Çalışmamızda plevral alanda oluşan bu inflamasyonun sistemik dolaşıma ne kadar yansıdığı ve bu yansımanın sonucu olarak sistemik dolaşımda meydana gelen inflamasyon göstergelerinin plöredezis başarısını belirlemede bir ölçüt olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla plöredezis öncesi ile plöredezis sonrası 24. ve 72. saatlerde serum CRP, fibrinojen, platelet ve kompleman C₃ ile C₄ değerleri çalışıldı. Bu parametreler içinde en önemli gösterge olarak serum CRP ve fibrinojen değerleri bulundu. Platelet sayıları ile serum kompleman C₃ ve C₄ düzeylerindeki artışlar, plöredezis öncesi ve sonrası ile başarılı ve başarısız gruplar arasında anlamlı farklılıklar oluşturmadı.

Başarılı ve başarısız grupların her ikisinde de plöredezis sonrası 24. ve 72.saat serum CRP değerleri, plöredezis öncesi değerlere göre, istatistiksel olarak anlamlılık oluşturacak şekilde artışlar gösterdi. CRP esasen karaciğerden sentezlenir ve inflamasyon ve infeksiyon gibi stimuluslar sonucunda 24 saatten kısa bir dönemde artış gösterebilen bir akut faz reaktanıdır. Plöredezisin başarılı ve başarısız olduğu gruplar karşılaştırıldığında temel ve 24. saat serum CRP değerlerinde istatistiksel anlamlılık tespit edilmez iken, başarılı grupta 72.saat serum CRP değerlerinde, başarısız gruba göre, istatistiksel olarak anlamlı artışlar

tespit edildi. Her iki grup için 72. saatteki serum CRP artışları için ROC eğrileri uygulandı. İki grup arasındaki ayırım için en uygun eşik değer olarak 20,2 mg/L olarak belirlendi. Bu eşik değerın duyarlılığı %68.6, özgülüğü %71.4, PKD %92.3, NKD %31.3 olarak bulundu. Bu bilgiler de literatüre ilk kez sunulmaktadır. Sistemik inflamatuvar yanıtın belirgin olarak artması başarılı bir plöredize işaret etmektedir.

Plöredize oluşumuna neden olan karmaşık hücresel mekanizmalar hala tam olarak bilinmemektedir, bununla birlikte çeşitli çalışmalarda mezotelyal hücreler ve kan akımından toplanan inflamatuvar hücreler ile bunlardan salgılanan MCP-1 ve IL-8 gibi inflamasyon mediyatörlerinin temel rol oynadığı gösterilmiştir (23,25,26).

Van den Heuvel ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında talk uygulanmasından 24 saat sonra plevral sıvıda IL-8 düzeylerinin arttığını, MPS'lı hastalarda plevral alan içine nötrofil birikimi olduğunu ve lenfosit sayılarındaki azalmaya karşın nötrofil hakimiyetinin ön plana çıktığını, plöredize başarısının sklerozan ajanın inflamasyonu artırabilme yeteneğine bağlı olabileceğini ileri sürdüler (26). Bu bilgiler temelinde başarılı olsun veya olmasın plöredize sonrası serum CRP değerlerinin yükselmesi beklenen bir bulgudur. Buna ilave olarak çalışmamızda serum CRP değerleri göz önüne alındığında, başarılı grupta plevral alanda meydana gelen inflamasyonun, başarısız gruba oranla, istatistiksel olarak anlamlılık oluşturacak şekilde çok daha fazla artabileceğini gözlemledik. Talk plöredizisteki temel amaçta plevral yapraklar arasında yapışıklık sağlayabilmek için plevral alanda kuvvetli bir inflamasyon

oluşturmaktır. Bizim bulgularımıza göre, plöredezis sonrası serum CRP düzeylerindeki artış oranları plöredezis başarısını belirlemede bir gösterge olabilir.

Serum CRP değerlerine benzer şekilde serum fibrinojen düzeylerinde başarılı ve başarısız grupların her ikisinde de, plöredezis öncesi değerlere göre, plöredezis sonrası 24. ve 72 saatlerde artışlar tespit edildi. Bununla birlikte sadece 72. saatteki serum fibrinojen düzeylerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı idi. Başarılı ve başarısız gruplar arasındaki artış oranları ise istatistiksel olarak anlamlı değil idi. Fibrinojen de sistemik inflamatuvar yanıt esnasında karaciğerden sentez edilen bir akut faz reaktanıdır. Bulgularımıza göre plöredezis sonrası serum fibrinojen düzeylerindeki artış, plöredezis başarısını belirlemede, serum CRP değerlerindeki artış kadar duyarlı değildir.

Hastalar işlem sonrası yan etkiler açısından gözlemlendi. En sık gözlemlenen yan etkiler 20 hastada (%47.6) ateş ve 6 hastada (%14.3) göğüs ağrısı oldu. Daha az oranda da bulantı-kusma ile hipotansiyon gözlemlendi. Bir hastada kardiyak aritmi ve bir hastada da işlemden 12 saat sonra konvülsiyon gelişti.

Göğüs ağrısı ve ateş tüm plöredezis ajanlarının en sık görülen yan etkileridir. Talk uygulanan hastaların %16-69'unda genellikle 38°C altında ateşe neden olur, karakteristik olarak uygulamadan 4-12 saat sonra meydana gelir ve 72 saatten daha uzun sürmez (25). Talk uygulaması sonrası göğüs ağrısı olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte göğüs ağrısı tetrasiklin uygulaması sonrası oluşan ağrıdan daha

azdır. Göğüs ağrısı talk uygulamasından ziyade göğüs tüpüne ve uygulanan işleme de bağlı olabilir (23). Çalışmaya aldığımız hastalarda bizim de en sık rastladığımız yan etkiler ateş ve göğüs ağrısı idi. Her iki yan etki de dirençli değildi ve parasetamol ile ilk 24 saat içinde kontrol altına alındı.

Talk plöredezis uygulaması sonrası hayatı tehdit edebilen komplikasyonlar meydana gelebilir. Çalışmamızda 1 hastada plöredezis uygulaması sonrası supraventriküler taşikardi gelişti. Tekrarlayıcı MPS'lı hastalar genellikle eşlik eden ek bir hastalığa sahip olduklarından göğüs tüpü yerleştirilmesi veya her hangi bir plöredezis ajanının uygulanması esnasında supraventriküler aritmilere eğilim olabilir (37,38). Bizim hastamızda supra-ventriküler taşikardiyi açıklayabilecek ek bir hastalık saptanmadı ve taşikardi 24 saat sonra kendiliğinden geriledi. Çalışmadaki hayatı tehdit eden diğer bir komplikasyon da talk plöredezis uygulamasından 12 saat sonra ortaya çıkan konvulsiyon idi. Bu hastanın ayrıntılı incelenmesinde konvulsiyonu açıklayacak beyin metastazı veya elektrolit dengesizliği yoktu. Uygulamadan sonra talkın sistemik olarak vücuda dağıldığı ve beyin de dahil olmak üzere vücuttaki pek çok organda talk partiküllerinin varlığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (39-41). Bu dağılımın talk partiküllerinin boyutu ile ilişkili olduğu ve meydana gelen yan etkilerin de bu sistemik dağılımdan kaynaklandığı ileri sürülmüştür (61). Hastamızda ortaya çıkan konvulsiyon talkın sistemik dağılımı sonucu meydana gelmiş olabilir.

Çalışmamızda hiçbir hastada solunum yetmezliği, ARDS ve ampiyem gibi şiddetli komplikasyonlar gelişmedi. Bununla birlikte steril talkın neden olduğu sistemik inflamatuvar yanıt, re-ekspansiyon pulmoner ödemi, talkın aşırı dozajı, talkın bakteriyel kontaminasyonunun veya göğüs tüpü uygulanması esnasında bakteri girişinin neden olduğu sepsis gibi nedenler ile hastalarda mekanik ventilasyon gereksinimi oluşturabilecek solunum yetmezliği gelişebileceği ve klinisyenlerin bu yönden dikkatli olması gerektiği belirtilmektedir (25,37,38,61).

Sonuç olarak MPS'ya sahip 42 hastada talk plöredezis uygulanması ile sıvının durdurulmasında % 83.3 başarı sağlandı. MPS'lı hastalarda nefes darlığını önlemede bulamaç olarak talk göğüs tüpü veya ince kateterler ile kolaylıkla uygulanabilir ve tolere edilebilir bir yöntem olduğunu açıkça belirtebiliriz.

Talk plöredezis başarısını etkileyen faktörler; kadın cinsiyet, yüksek Karnofsky performans durumu, plevral sıvı pH>7.21, plevral sıvı ADA>17.5U/L ve plöredezis sonrası 72. saat serum CRP>20.2mg/L olması olarak saptandı. Bu verilere göre plevral sıvı ADA>17.5U/L olan hastalarda plöredezisin başarılı olma olasılığı %95.8 iken, 7.21'in altındaki plevral sıvı pH değerlerine sahip hastaların %80'inde plöredezisin başarısız olacağı düşünülebilir.

6. SONUÇLAR

Çalışma grubu olarak 42 MPS'lı hasta alındı. Plevral sıvıyı kontrol altına alarak nefes darlığını gidermek amacıyla hastalara göğüs tüpü veya ince lümenli kateter aracılığı ile talk plöredezis uygulandı.

Çalışmamızda şu sonuçlar elde edildi:

1. Çalışmaya alınan 42 MPS'lı hastanın birinci ay yanıt değerlendirmesi sonucunda 26 (%61.9) hastada tam yanıt, 9 (%21.4) hastada kısmi yanıt olmak üzere toplam 35 (%83.3) hastada başarı sağlandı. Yedi (%16.7) hasta ise başarısız olarak kabul edildi.
2. Hasta yaşının, semptom sürelerinin, göğüs tüpü boyutlarının, drenaj süresinin, drene olan sıvı miktarının ve tümör tipinin plöredezis başarısı üzerine etkisi yoktur. Yine serum laboratuvar parametrelerinin ve plevral sıvıda LDH, protein, albümin, glikoz, kolesterol ve amilaz değerlerinin plöredezis başarısı ile ilişkisi bulunamamıştır.
3. Plöredezis başarısını tayin etmede cinsiyet (kadın cinsinde başarı oranı yüksek), Karnofsky performans skoru, plevra sıvısı pH değeri, plevra sıvısı ADA değeri, 72. saat serum CRP artışı ile plöredezis başarısı arasında bir ilişki mevcuttur.
4. Karnofsky performans skorunun 70'in üzerinde olmasının plöredezis başarısını belirlemede duyarlılığı %94.3, özgüllüğü %42.9, PKD %89.2 ve NKD'i %60 olarak bulundu.
5. Plevral sıvı pH değeri plöredezis başarısını belirlemede en önemli göstergelerden biridir. Plevral sıvı pH için plöredezis başarısını belirlemede en uygun eşik değer 7.21 olarak bulundu. Bu değer duyarlılığı

%97 ve özgüllüğü ise %57.1 olarak tespit edildi. Bu değerin PKD'i %91.4 ve NKD'i %80 olarak bulundu. Plöredezis başarısını belirlemede anlamlı parametreler içinde plevral sıvı pH değerinin <7.21 olmasının en yüksek NKD sahip olduğu gözlemlendi.

6. Plevral sıvı ADA düzeyleri plöredezisin başarılı olduğu grupta, başarısız gruba göre daha yüksek bulundu. Plevral sıvı ADA >17.5 U/L olmasının plöredezis başarısını belirlemede duyarlılığı %71.9, özgüllüğü %85.7, NKD'i %40 ve PKD'i %95.8 idi. Plevral sıvı ADA düzeyi plöredezis başarısını belirlemede bir belirteç olabilir.

7. Çalışmamızda plevral alanda talk plöredezisin neden olduğu inflamasyonun anlamlı bir şekilde sistemik dolaşıma yansıdığını gördük. Bunun bir göstergesi olarak serum CRP ve fibrinojen düzeylerinde anlamlı artışlar tespit ettik. Özellikle serum CRP düzeylerindeki artışların (duyarlılık %68.6, özgüllük %71.4, PKD %92.3, NKD %31.3) plöredezisin başarısını belirleyebileceğini gözlemledik.

8. En sık gözlemlenen yan etkiler ateş ve göğüs ağrısı oldu. Daha az oranda da bulantı-kusma ile hipotansiyon gözlemlendi. Hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlar 2 hastada gelişti. Bir hastada kardiyak aritmi ve diğer hastada da işlemden 12 saat sonra konvülsiyon gelişti. Hiçbir hastada solunum yetmezliği, ARDS ve ampiyem gibi major komplikasyon gelişmedi.

7. ÖZET

Plevra sıvıları, plevra boşluğunda anormal sıvı birikmesi olarak tanımlanır. Klinik pratikte sık rastlanır ve pek çok farklı etyolojiye bağlı olabilir. MPS'lar eksüda vasfındaki plevral sıvıların önemli nedenlerinden biridir. MPS'ların kontrolü için maliyeti uygun en etkili metod göğüs tüpü drenajı ve kimyasal ajanların intraplevral uygulanmasıdır.

Çalışmamızda MPS tespit edilen hastalarda talk ile plöredesis uygulamasının başarısını ve bu başarı üzerinde rol oynayan faktörleri belirlemek amaçlandı.

Çalışmaya alınan 42 malign plevral sıvılı hastanın birinci ay yanıt değerlendirmesi sonucunda 26 (%61.9) hastada tam yanıt, 9 (%21.4) hastada kısmi yanıt olmak üzere toplam 35 (%83.3) hastada başarı sağlandı. Yedi (%16.7) hasta ise başarısız olarak kabul edildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalara 5 gram talk göğüs tüpü veya ince lümenli kateter ile uygulandı.

Plöredesis başarısı üzerine etkili faktörler olarak kadın cinsiyet, yüksek Karnofsky performans skalası, plevral sıvı pH değerlerinin 7.21 'in üzerinde olması, plevral sıvı ADA düzeylerinin 17.5 U/L üzerinde olması ve plöredesis sonrası 72. saatte serum CRP düzeylerinin 20,2 mg/L üzerinde olması olarak belirlendi.

Plöredesis başarısı üzerine yaş, semptom süreleri, primer tümörün kaynaklandığı doku, göğüs tüpünün boyutu, göğüs tüpünün kalış süresi, plöredesis öncesi ve sonrası gelen plevral sıvı miktarı, serum hemogram

ve biyokimyasal değerleri ile plevral sıvı glikoz, LDH, protein, albumin, kolesterol ve amilaz değerlerinin etkisinin olmadığını belirledik.

Yan etki olarak en sık ateş ve göğüs ağrısı ortaya çıktı. Bu yan etkiler geçici idi, analjezik ve antipiretikler ile kontrol altına alınabildi. Daha az oranda bulantı-kusma ve hipotansiyon görüldü. Hayatı tehdit edici yan etki olarak 1 hastada aritmi ve 1 hastada da konvülsiyon gözlemlendi.



8. KAYNAKLAR

1. Erk M. Plevra sıvılarında tanı zorlukları. *Solunum* 2002; 4: 67-72.
2. Light RW. Pleural effusions. *N Engl J Med* 2002; 346(25): 1971-1977.
3. Light RW. Pleural diseases. Baltimore: Williams&Wilkins; 1995. 1-82.
4. Marel M. Epidemiology of pleural effusions. In: Pleural Diseases. Loddenkemper R, Antony VB (Eds). Leeds: ERS Journals Ltd. 2002:146-156.
5. Sahn SA. Malignancy metastatic to the pleura. *Clinics In Chest Medicine* 1998; 19(2): 351-361.
6. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, Rodriguez Panadero F, Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2001; 18(2): 402-419.
7. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2003; 58: ii29.
8. Sahn SA. Pleural disease related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 1997 ; 10: 1907-1913.
9. Yılmaz N. Plevranın anatomisi ve histolojisi. *Solunum* 2002; 4(1): 73-75.
10. Müller KM. Principles of anatomy and pathology of the pleura. In: Pleural Diseases. Loddenkemper R, Antony VB (Eds). Leeds: ERS Journals Ltd. 2002: 1-27.
11. Mutlu B. Plevra sıvısı fizyolojisi ve fizyopatolojisi. *Solunum* 2002; 4: 76-80.
12. Noppen M, De Waele M, L1 R, Gucht 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, (3): 1023-1026.
13. Kinasewitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In Fishman AP (Ed). *Pulmonary Diseases and Disorders*. Philadelphia, Mc Graw Hill, 1998; 1389-1409.
14. Zocchi L. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. In: *Pleural Diseases*. Loddenkemper R, Antony VB (Eds). Leeds: ERS Journals Ltd. 2002: 28-49.
15. Kalaycıoğlu O. Plevra Hastalıkları. In: Numanoğlu N (Ed). *Klinik Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. Ankara, Antıp Yayınları, 2001; 632-650.
16. Uğurman F, Önde G. Plevra; Fizyolojisi ve Fizyopatoloji. *Solunum Hastalıkları* 1996; 7(3): 497-509.
17. Vargas FS, Teixeira LR. Pleural malignancies. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2(4): 335-340.
18. Burrows CM, Mathews C, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions. *Chest* 2000; 117: 73-78
19. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. *Chest* 2000; 117: 79-86.
20. Metintas M, Metintas S, Ucgun İ, Gibbs AR, Harmancı E, Alatas F, Erginel S, Tel N, Pasaoglu O. Prognostic factors in diffuse malignant

- pleural mesothelioma: effects of pretreatment clinical and laboratory characteristics. *Resp Med* 2001;95: 829-835.
21. Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001 Oct;56(5):394-399.
 22. Antunes G, Neville E. Management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2000; 55: 981-983.
 23. Rodriguez-Panadero F, Antony VB. Pleurodesis: state of the art. *Eur Respir J* 1997; 10: 1648-1654.
 24. Bouros D, Froudarakis M, Siafakas NM. Pleurodesis: everything flows. *Chest*. 2000;118:577-579.
 25. Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(6): 2023-2024.
 26. Van den Heuvel MM, Smith HJM, Barbicero SB, Havenith CEG, Beelan RHJ, Postmus PE. Talc-induced inflammation in the pleural cavity. *Eur Respir J* 1998;12:1419-1423.
 27. Rodriguez-Panadero F, Antony VB. Therapeutic local procedures: pleurodesis. In: *Pleural Diseases*. Loddenkemper R, Antony VB (Eds). Leeds: ERS Journals Ltd. 2002: 311-326..
 28. Patz EF, McAdams HP, ErasmusJJ, Goodman PC, Culhane DK, Gilkeson RC, 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.

29. Zimmer PW, Hill M, Casey K, Harvey E, Low DE. Prospective randomized trial of talc slurry vs bleomycin in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions. Chest 1997; 112: 430-434.
30. Viallat JR, Rey F, Astoul P, Boutin C. Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for malignant effusions. A review of 360 cases. Chest 1996; 110(6):1387-1393.
31. Jacobi CA, Wenger FA, Schmitz-Rixen T, Muller JM. Talc pleurodesis in recurrent pleural effusions. Langenbecks Arch Surg 1998; 383(2):156-159.
32. 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(2): 302-305.
33. Filippetti M, Crucitti G, Vanni B, Della Giulia M, Foggi P, Del Monte G. Treatment of malignant pleural effusion by pleurodesis with talc. Chir Ital 2000; 52(5): 541-547
34. Love D, White D, Kiroff G. Thoracoscopic talc pleurodesis for malignant pleural effusion. ANZ J Surg 2003; 73(1-2): 19-22.
35. Yim AP, Chan AT, Lee TW, Wan IY, Ho JK. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. Ann Thorac Surg 1996; 62(6): 1655-1658.
36. Prevost A, Costa B, Elamarti R, Nazeyrollas P, Mallet F, Yazbek G, Cauchois A. Long-term effect and tolerance of talc slurry for control of malignant pleural effusions. Oncol Rep 2001; 8(6):1327-1331.

37. Rehse DH, Aye RW, Florence MG. Respiratory failure following talc pleurodesis. *Am J Surg* 1999; 177(5): 437-440.
38. Brant A, Eaton T. Serious complications with talc slurry pleurodesis. *Respirology* 2001; 6(3): 181-185.
39. 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.
40. 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(1): 77-81.
41. Fraticelli A, Robaglia-Schlupp A, Riera H, Monjanel-Mouterde S, Cau P, Astoul P. Distribution of calibrated talc after intrapleural administration: an experimental study in rats. *Chest* 2002; 122(5): 1737-1741.
42. Light RW. Disease of the pleura: the use of talc for pleurodesis. *Curr Opin Pulm Med.* 2000; 6(4): 255-258.
43. Marom EM, Patz EF Jr, Erasmus JJ, McAdams HP, Goodman PC, Herndon JE. Malignant pleural effusions: treatment with small-bore-catheter thoracostomy and talc pleurodesis. *Radiology* 1999; 210(1): 277-281.
44. Bloom AI, Wilson MW, Kerlan RK Jr, Gordon RL, LaBerge JM. Talc pleurodesis through small-bore percutaneous tubes. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22(5): 433-436.

45. Sahin U, Unlu M, Akkaya A, Ornek Z. The value of small-bore catheter thoracostomy in the treatment of malignant pleural effusions. *Respiration* 2001; 68(5): 501-505.
46. Clementsen P, Evald T, Grode G. Treatment of malignant pleural effusions: pleurodesis using a small percutaneous catheter. A prospective randomized study. *Respir Med* 1998; 92: 593-596.
47. Parulekar W, Di Primio G, Matzinger F, Dennie C, Bociiek G. Use of small-bore vs large-bore chest tubes for treatment of malignant pleural effusions. *Chest* 2001; 120(1): 19-25.
48. Saffran L, Ost DE, Fein AM, Schiff MJ. Outpatient pleurodesis of malignant pleural effusions using a small-bore pigtail catheter. *Chest* 2000; 118: 417-421.
49. Patz EF, McAdams HP, Goodman PC. Ambulatory sclerotherapy for malignant pleural effusions. *Radiology* 1996; 199: 133-135.
50. Spiegler PA, Hurewitz AN, Groth ML. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions. *Chest* 2003; 123: 1895-1898.
51. Dryzer SR, Allen ML, Strange C, Sahn SA. A comparison of rotation and nonrotation in tetracycline pleurodesis. *Chest* 1993; 104(6): 1763-1766.
52. Aelony Y, King RR, Boutin C. Thoracoscopic talc poudrage in malignant pleural effusions: effective pleurodesis despite low pleural pH. *Chest* 1998; 113(4): 1007-1012.
53. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure. *Chest* 2000; 117: 87-95.

54. Heffner JE, Heffner JN, Brown LK. Multilevel and continuous pleural fluid pH likelihood ratios for evaluating malignant pleural effusions. *Chest* 2003; 123: 1887-1894.
55. Xie C, Teixeira LR, McGovern JP, Light RW. Systemic corticosteroids decrease the effectiveness of talc pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157: 1441-1444.
56. Rodriguez-Panadero F, Segado A, Martin Juan J, Ayerbe R, Torres Garcia I, Castillo J. Failure of talc pleurodesis is associated with increased pleural fibrinolysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(3) : 785-790.
57. Metintaş S, Metintaş M, Uçgun İ, Öner. Malignant mesothelioma due to environmental exposure to asbestos. *Chest* 2002; 122:2224-2229.
58. Metintas M, Özdemir N, Hillerdal G, et al. Environmental asbestos exposure and malignant pleural mesothelioma. *Respir Med* 1999; 93: 349-355.
59. Kennedy L, Rusch VW, Strange C, Ginsberg RJ, Sahn SA. Pleurodesis using talc slurry. *Chest* 1994;106: 342-346.
60. Villanueva AG, Gray AW, Shahian DM, Williamson WA, Beamis JF. Efficacy of short term versus long term tube thoracostomy drainage before tetracycline pleurodesis in the treatment of malignant pleural effusions. *Thorax* 1994; 49: 23-25.
61. Milanez de Campos JR, Vargas FS, Werebe EC, Cardoso P, Teixeira LR, Jatene FB, Light RW. Thoracoscopy talc poudrage: a 15- year experience. *Chest* 2001: 119; 801-806.