

T.C
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

**MALİGN PLEVRAL EFFÜZYONDA FARKLI
PLÖRODEZİS YÖNTEMLERİ İLE TALK VE
OKSİTETRASİKLİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi
Dr. Burçin ÇELİK

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ahmet BAŞOĞLU

SAMSUN
2004

İÇİNDEKİLER	SAYFA NO
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
ÖZET, ANAHTAR KELİMELER	V
ABSTRACT, KEY WORDS	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Plevra	3
2.2.1. Anatomi	3
2.2.1.1. Damarları	4
2.2.1.2. Lenfatik Dolaşım	5
2.2.1.3. İnervasyon	5
2.2.2. Histoloji	6
2.2.3. Plevral Boşluk Fizyolojisi	8
2.3. Plevral Effüzyon	11
2.3.1. Klinik	12
2.3.2. Tanı	12
2.4. Malign Plevral Effüzyon	17
2.4.1. Malign Pevral Effüzyon Tedavisi	20
2.4.1.1. Terapötik Torasentez	21
2.4.1.2. Kimyasal Plörodezis	21
2.4.1.3. Küçük Çaplı Kateter Uygulaması	23
2.4.1.4. Torakoskopi	25
2.4.1.5. Torakotomi	26
2.4.1.6. Plöroperitoniyal Şant	27
2.4.1.7. Radyoterapi	27
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	29
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	54
7. KAYNAKLAR	56

TABLO LİSTESİ**SAYFA NO**

Tablo I:	Plevral effüzyonun genel sebepleri	11
Tablo II:	Plevral sıvı analizi	13
Tablo III:	Normal plevral sıvı kompozisyonu	14
Tablo IV:	Plevral sıvıların özelliklerinin karşılaştırılması	15
Tablo V:	Plevral effüzyon ayırıcı tanısı	16
Tablo VI:	Literatürde malign plevral effüzyon nedenleri	18
Tablo VII:	Malign plevral effüzyonda tedavi seçenekleri	21
Tablo VIII:	Plörodezis amacıyla kullanılan maddeler	24
Tablo IX:	Torakoskopi endikasyonları	25
Tablo X:	Torakoskopi kontrendikasyonları	26
Tablo XI:	Plörektomi endikasyonları	26
Tablo XII:	Karnofski durum skalası	30
Tablo XIII:	Olguların demografik özellikleri	35
Tablo XIV:	Malign plevral effüzyon nedenleri	36
Tablo XV:	Primer tümör ve MPE arasında geçen ortalama süre	37
Tablo XVI:	Plevral sıvı ve serum LDH değerleri	38
Tablo XVII:	Plevral sıvı ve serum total protein değerleri	38
Tablo XVIII:	Plevral sıvı ve serum glukoz değerleri	39
Tablo XIX:	Göğüs tüpü kalış süreleri	39
Tablo XX:	Gruplarda plörodezise cevap oranları	43
Tablo XXI:	Etiyolojiye göre sağ kalım	44
Tablo XXII:	Gruplarda görülen plörodezise bağlı yan etkiler	45

ŞEKİL LİSTESİ**SAYFA NO**

Şekil 1:	Plevra Anatomisi	4
Şekil 2:	Paryetal ve viseral plevra tabakaları	7
Şekil 3:	Plevral boşluktaki sıvı değişim dinamiği	9
Şekil 4:	Plevral boşluktaki sıvının hareketini etkileyen basınçlar	10
Şekil 5:	Plevral effüzyonda tanı ve tedavi algoritması	28
Şekil 6:	Video-endoskopi sistemi	33
Şekil 7:	Torakoskopide kullanılan aletler	33
Şekil 8:	Torakoskopi uygulaması	33
Şekil 9:	Plevra metastazının torakoskopik görünümü	34
Şekil 10:	Paryetal plevradan biyopsi alınması	34
Şekil 11:	Talk uygulaması sonrası görünüm	34
Şekil 12:	Grup IV'teki malign mezotelyomalı olgunun direkt radyografisi ve göğüs BT kesiti	40
Şekil 13:	Plörodezis sonrası 3. ayda kontrol BT kesiti	40
Şekil 14:	Grup III'teki meme kanserli olgunun plörodezis öncesi ve plörodezis sonrası 1. ayda kontrol BT kesiti	41
Şekil 15:	Plörodezis sonrası 3. ve 6. aydaki kontrol BT kesiti	41
Şekil 16:	Gruplarda plörodezise cevap	42
Şekil 17:	Etiyolojiye göre sağ kalım	44

ÖZET

Bu çalışmada, malign plevral effüzyonun palyatif tedavisinde plörodezinin farklı yöntemler ve farklı sklerozan ajanlar kullanılarak klinik yanıtının değerlendirilmesi amaçlandı.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Mayıs 20001-Eylül 2003 arasında malign plevral effüzyon nedeniyle plörodezis uygulanan 47 olgu çalışmaya alındı.

Hastalar; Karnofski performans durumu 60 ve üzerinde, semptomatik, 1 aydan fazla sağ kalım ve tam akciğer ekspansiyonu sağlanabilen olgulardan seçildi. Olgular dört gruba ayrıldı. Grup I (n=16) olgulara tüp torakostomi-oksitetrasiklin (70 mg/kg), grup II (n=11) olgulara torakoskopi-plevral abrazyon, grup III (n=10) olgulara torakoskopi-talk (4 gr), grup IV (n=10) tüp torakostomi-talk (4 gr) uygulandı. Alınan plevral sıvı (PS) ve serum örneklerinde, laktat dehidrojenaz (LDH), total protein, glukoz, sitoloji çalışıldı. Plörodezis başarısı; 24. saat, 1. ay, 3. ay, 6. ayda çekilen göğüs radyografisi ve/veya göğüs bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi.

Olguların 34'ü (%72.3) kadın, 13'ü (%27.7) erkek idi. Yaş ortalaması 58±12.21 (18–71) yıl bulundu. Ortalama Karnofski performans durumu 76±7.91 saptandı. Olguların 21'inde (%45) malign plevral effüzyon tanısı torakoskopik biyopsi ile konuldu. En sık malign plevral effüzyon nedeninin meme kanseri (n=17, %40), ikinci sıklıkta akciğer kanseri (n=13, %31) olduğu görüldü. Gruplar arasında; plevral sıvı LDH (p=0.240), serum LDH (p=0.170), PS/serum LDH (p=0.129), plevral sıvı total protein (p=0.696), serum total protein (p=0.361), PS/serum total protein (p=0.691), plevral sıvı glukoz (p=0.524) değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi. Göğüs tüpü süresinin, grup III'te (4.4±1.77 gün, 3–8 gün) diğer gruplara göre daha kısa olduğu tespit edildi, bu süre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.026). Gruplarda plörodezis başarısının

değerlendirilmesinde tam cevap; grup I'de %67, grup II'de %77, grup III'te %85, grup IV'te %74 olarak bulundu. En uzun sağ kalımın meme kanserinde (10.42.26 ay) olduğu görüldü. Olguların 28'inde (%59) yan etki görüldü. En sık yan etki ağrıydı (%34). Ciddi yan etki olarak torakoskopik yolla talk uygulanan 2 olguda reekspansiyon akciğer ödemi görüldü.

Malign plevral effüzyonda sağ kalım süresi kısa olduğundan, semptomatik hastalarda tedavide palyatif amaçlı plörodezis uygulanır. Plörodezis işleminde hasta ve uygulanacak yöntemin seçimi oldukça önemlidir. Günümüzde, torakoskopi malign plevral effüzyon tanı ve tedavisinde tercih edilen etkin bir yöntem, talk etkin bir sklerozan ajandır.

Anahtar kelimeler: Malign plevral effüzyon, plörodezis, torakoskopi, talk, oksitetrasiklin

COMPARISON OF TALC AND OXYTETRACYCLINE WITH DIFFERENT PLEURODESIS METHODS IN TREATMENT OF MALIGNANT PLEURAL EFFUSION

In this study, we aimed to evaluate clinical results of pleurodesis by using different methods and sclerosant agents in treatment of malignant pleural effusion.

Forty-seven cases who underwent pleurodesis because of malignant pleural effusion was studied between May 2001 and September 2003 in Ondokuz Mayıs University, School of Medicine, Department of Thoracic Surgery. Cases were selected among the ones who had Karnofski performance status equaled to 60 or over 60, symptomatic, expected survival was over one month, and full expansion in lungs was possible. Cases were divided into four groups; tube thoracostomy and oxytetracycline (70 mg/kg) was applied to Group I (n=16), thoracoscopy and pleural abration was applied to Group II (n=11), thoracoscopy and talc (4 gr) was applied to Group III (n=10), and tube thoracostomy and talc (4 gr) was applied to Group IV (n=10). Lactate dehydrogenase, total protein, glucose, cytology were studied in pleural fluid (PF) and serum samples. Success rate of plurodesis was evaluated by chest radiography and/or chest computed tomography taken after 24 hours, 1 month, 3 months and 6 months.

Thirty-four (72.3%) of the cases were female and 13 (27.7%) was male with mean age 58 ± 12.21 (range 18–71) years. Mean Karnofski performance status was 76 ± 7.91 . Malignant pleural effusion was diagnosed by thoracoscopic biopsy in 21 (45%) of the cases. The most frequent reason for malignant pleural effusion was found to be breast cancer (n=17; 40%), and the second most frequent was found to be lung cancer (n=13; 31%). Between groups, no significant difference could be found in pleural fluid LDH (p=0.240), serum LDH (p=0.170), PF/serum LDH (p=0.129), pleural fluid total protein (p=0.696), serum total protein (p=0.361), PF/serum total protein (p=0.691), pleural

fluid glucose values ($p=0.524$). Duration of tube thoracostomy in Group III (4.4 ± 1.77 days, 3–8 days) was observed to be shorter than of the other groups and it was statistically significant ($p=0.026$). In evaluation of success rate of pleurodesis in groups, success was as 67% in Group I, 77% in Group II, 85% in Group III and 75% in Group IV. The longest survival was found to be in breast cancer (10.4 ± 2.26 months). In 28 cases (59%) adverse effects was observed and pain (34%) was the most frequent adverse effect. Reexpansion pulmonary edema was observed as a serious adverse effect in two cases who underwent thoracoscopy-talc pleurodesis.

Because of the short survival time in malignant pleural effusion, in symptomatic patients pleurodesis is applied as a palliative treatment. In pleurodesis, the selection of the patient and the method to be applied is very important. Today, thoracoscopy is an effective method in diagnosis and treatment of malignant pleural effusion, and talc is an effective sclerosant agent.

Key words: Malignant pleural effusion, pleurodesis, thoracoscopy, talc, oxytetracycline

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Plevral boşluk viseral ve paryetal plevra arasındaki gerçek bir boşluktur. Bu boşlukla ilgili patolojiler klinikte genellikle içinin sıvı ile dolması şeklinde ortaya çıkmaktadır. Plevral sıvı (PS) artışı klinik bir bulgu olup akciğer patolojileri ve bazı sistemik hastalıklar sonucu gelişir.

Plevral effüzyon (PE), plevral sıvının sekresyonu ile absorpsiyonu arasındaki dengenin bozulması sonucunda oluşur. PS'nin fazla üretilmesi ve/veya lenfatik obstrüksiyona bağlı absorpsiyonda azalma, PE oluşumunun temel mekanizmasıdır. Bununla birlikte, plevral boşluktaki hidrostatik ve onkotik basınçlarda değişikliğe yol açan, akciğerden veya başka organlardan kaynaklanan patolojiler PE'a yol açabilirler⁽¹⁾.

Benign plevral effüzyonlar çoğunlukla sistemik hastalıklardan kaynaklandığı için tedavileri primer etiyolojiye yöneliktir, solunum sıkıntısına yol açmadığı sürece drenaj gerekli değildir⁽¹⁾.

Malign plevral effüzyonda (MPE) ise hastaların çoğu semptomatiktir ve yaşam beklentisi çok kısadır. Bu hastalarda temel amaçlar; nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı gibi semptomların giderilmesi ve plevral effüzyonun tekrarını önleyerek yaşam konforunun artırılmasıdır. Bu amaçla drenajı takiben plevral kavitenin obliterasyonunu sağlayacak yöntemler kullanılır. Başlıca tedavi yöntemleri; kimyasal plörodezis, küçük çaplı kateter ile devamlı drenaj, plöroperitoniyal şant, torakoskopi veya torakotomi ile plörektomi ve plevral abrazyondur^(2,3,4).

Bu çalışmada malign plevral effüzyon tedavisinde kliniğimizde uygulanan farklı plörodezis yöntemlerinin uygulanışı prospektif bir çalışma ile sunularak etkinlikleri ve sonuçların tartışılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Kimyasal plörodezis, plevral fibrozisi stimüle etmek amacıyla plevra aralığına sklerozan bir ajan verilerek plevra yapraklarının birbirine yapışmasını sağlama işlemidir. Bu amaçla, ilk olarak küf, formalin, parafin, okaliptüs yağı, Sudan IIIA, magnezyum oksit, alkol ve eter gibi maddeler denenmiştir⁽⁵⁾. Günümüze kadar plörodezis amacıyla birçok madde kullanılmıştır ve halen bilinen en etkili sklerozan ajan talktır. Talk, intraplevral olarak ilk defa 1935 yılında Bethune tarafından uygulanmıştır⁽⁶⁾. Steele, Shefts ve Marrangoni 1940'dan sonra pnömotorakslı olgularda talkı denemişler ve 1958'de Chambers plevral effüzyonda talkı kullanan ilk araştırmacı olmuştur⁽⁷⁾. Thorsrud 1965'de tetrasiklini intraplevral olarak ilk defa kullanmıştır⁽⁸⁾. Rubinson 1970'li yıllarda malign plevral effüzyonlu olgularda tetrasiklin ile % 80 başarı bildirmiştir⁽⁹⁾. Ancak 90'lı yıllarda tetrasiklin üretimindeki kısıtlılıklar ilginin diğer sklerozan ajanlara yönelmesine neden olmuştur.

Torakoskopi 1910 yılından beri minimal invaziv girişim şekli olarak kullanılmaktadır. Jacobaeus 1910'da ışıklı sistoskop ile ilk kez insanda kapalı boşluklara girerek torakoskopi ve laparoskopik uygulamasını başlatmıştır⁽¹⁰⁾. Jacobaeus yirminci yüzyılın başlarında tüberküloz tedavisinde torakoskopiye kullanmaya başlamış, ancak antitüberküloz ilaçların keşfi ile kullanımı oldukça azalmıştır. Teknolojinin 90'lı yıllarda gelişmesi ve video-torakoskopi tekniklerinin kullanıma girmesi ile birlikte torakoskopi, çeşitli plevral hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılır hale gelmiştir. Bugün video-torakoskopik cerrahi plevra patolojilerinin tanısında kullanıldığı gibi çeşitli akciğer, özofagus ve mediasten hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır.

2.2. Plevra

2.2.1. Anatomi

Toraks kavitesi, mediasten tarafından sağ ve sol olarak iki boşluğa bölünmüştür. Mediasteninin iki yanındaki bu boşluklarda akciğerler ve plevra yer alır. Plevra akciğer parankimini, mediasteni, diyafragmayı ve kostaları örten seröz bir membrandır. Bu yapı viseral ve paryetal plevra olarak ikiye ayrılır. Bu iki yaprak arasındaki pleural boşluk kapalı potansiyel bir boşluktur ve normalde sadece plevradan sekrete edilen seröz ince bir sıvı tabakası içerir. Pleural sıvının total miktarı 0.1–0.2 mL/kg, kalınlığı 10 µm'dir. Pleural sıvı pleural yüzeyi kayganlaştırarak, paryetal ve viseral plevra arasındaki sürtünmeyi azaltır⁽¹¹⁾.

Viseral plevra, akciğeri tamamen sararak akciğer yüzeyine yapışır. Böylece, akciğer yüzeyinin düzgün ve kaygan olmasını, paryetal plevra üzerinde kolayca hareket etmesini sağlar. Viseral plevra, akciğer fissürleri arasına girerek lobları sarar ve akciğer hilusunda paryetal plevra ile devamlılık gösterir^(11,12).

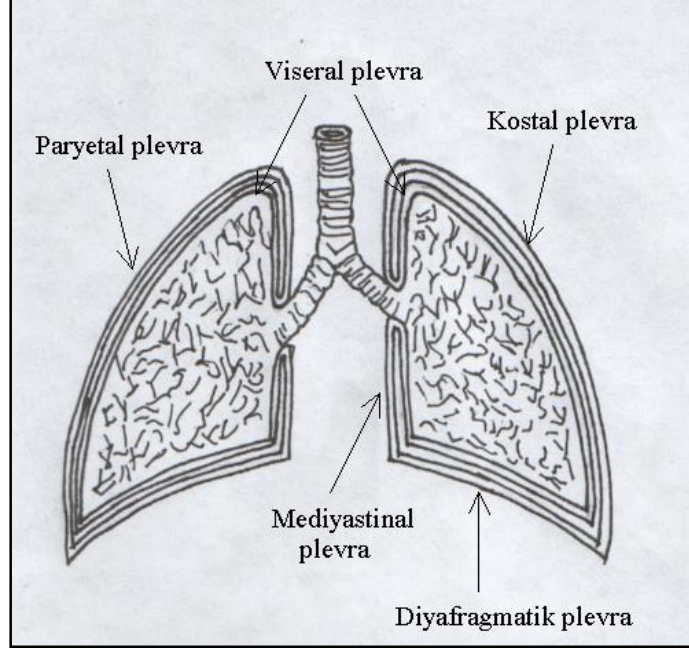
Paryetal plevra, göğüs duvarına ve diyafragmaya bağ dokusu aracılığıyla yapışır ve mediyalde perikarda tutunur. Paryetal plevra 4 bölüme ayrılmıştır: (Şekil 1)

a)Kostal plevra: Paryetal plevranın sternum, kostal kartilajlar, kostalar, interkostal kaslar ve torasik vertebraların iç yüzeyini örten kısmıdır.

b)Mediyastinal plevra: İki pleural boşluk arasındaki mediasteni örter. Akciğer hilusunda mediyastinal plevra laterale geçerek viseral plevra ile devamlılık gösterir.

c)Diyafragmatik plevra: Paryetal plevranın bu bölümü diyafragmanın torasik yüzünü ve mediasteninin lateral yüzünü örter.

d)Servikal plevra: Plevranın kostal ve mediyastinal yapraklarının devamıdır ve akciğerlerin apeksini örter.



Şekil 1: Plevra Anatomisi

2.2.1.1. Damarları

Paryetal plevranın kanlanması lokalizasyonuna göre farklı sistemik arterlerden sağlanır. Başlıca arterleri; subklaviyan, interkostal, internal mamarian ve muskulofrenik arterlerdir. Venöz dönüş interkostal venler ile inferior vena kava ve brakiosefalik venlere olmaktadır.

Viseral plevranın kanlanması kalın ve ince plevralı türler arasında farklılık gösterir. İnce viseral plevranın kanlanması pulmoner arter yoluyla olurken, kalın viseral plevraya sahip insanlarda kanlanma bronşiyal arterler yoluyla gerçekleşir. Venöz dönüş pulmoner venleredir^(13,14).

2.2.1.2. Lenfatik Dolaşım

Her iki plevral yüzeyin lenfatik drenajı birbirinden farklıdır. Viserale plevrada, subplevral bölgede lenfatik kapiller geniş bir pleksus oluştururlar. Lenfatikler, akciğer yüzeyinde hilusa doğru ilerler ve interlobüler septalardan girerek peribronşiyal derin pulmoner pleksuslar ile birleşirler ve mediastinal lenf nodlarına drene olurlar. Alt loblar seviyesinde subplevral pleksuslar daha boldur⁽¹³⁾.

Paryetal plevra, bölgesel lenf nodlarına drene olur. Paryetal plevradaki lenfatik damarlar, çapları 2–6 µm olan stomalar aracılığıyla plevral boşluk ile ilişkidir. Bu stomalar, mediastinal plevra, toraksın alt bölgelerindeki diyafragmatik ve kostal plevrada daha yoğundur^(12,13). Stomalar, plevral boşluktaki hücrelerin, partiküllerin ve sıvının geri emiliminde en önemli rolü oynayan alanlardır. Stomaların endoluminal kapakları vardır ve submezotelyal lenfatik lakünlere drene olurlar. Kostal plevra üzerinde bu toplayıcı damarlar kostalara paralel seyrederek ve anteriorde internal mamarian lenf nodlarına, posteriorde interkostal lenf nodlarına drene olurlar. Mediastinal plevranın drenajı, mediastinal ve trakeobronşiyal lenf nodlarına olur. Diyafragmatik plevranın lenfatik drenajı, retrosternal, posteromediastinal ve çölyak lenf nodlarıdır. Servikal plevra ise aksiller lenf nodlarına drene olur^(13,14).

2.2.1.3. İnervasyon

Viserale plevra somatik inervasyondan yoksundur, inervasyonunu pulmoner pleksusdan çıkan vagal ve sempatik sinirlerle sağlar.

Paryetal plevra, somatik, sempatik, ve parasempatik liflerden zengin bir pleksus ile inerve edilir. İnterkostal sinirler kostal plevrayı ve diyafragmatik plevranın periferik kısmını inerve eder. Bu bölgelerin uyarılması ile komşu göğüs duvarında ağrı hissedilir.

Diyafragmanın santral kısmı frenik sinir tarafından inerve edilir ve uyarılması aynı taraf omuz bölgesinde ağrıya neden olur^(12,13).

2.2.2. Histoloji

Plevra boşluğu, paryetal ve viseral plevranın mezotel tabakaları arasında, yaklaşık 10-20 µm genişliğinde gerçek bir boşluktur. Normalde hacmi 0.1–0.2 mL/kg, berrak ve renksiz olan bir plevral sıvı ile kaplıdır.

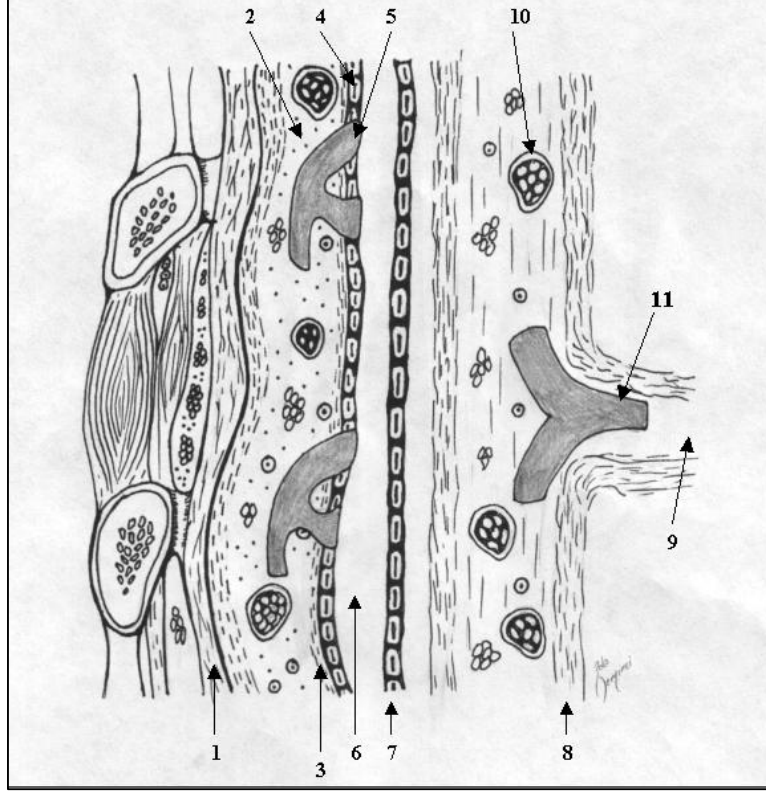
Antony ve arkadaşlarına göre viseral ve paryetal plevra şu tabakalardan oluşmaktadır: (Şekil 2)

- En içte mezotel hücre tabakası
- Submezotelyal bağ dokusu tabakası (endoplevra)
- Süperfisiyal elastik tabaka (ana tabaka)
- Dış intertisiyel bağ doku tabakası
- Derin fibroelastik tabaka

Paryetal plevra, irregüler bağ dokusu üzerine tek katlı mezotel hücreleri ile örtülüdür. Paryetal plevranın viseral plevrada bulunmayan 2 özelliği; lenfatik damarlardan zengin bağ dokusu ve bu damarların plevral boşluğa açıldıkları stomalardır. Paryetal plevranın derinliğinde endotorasik fasya bulunur. Bu fasya kollajen ve elastin içeren, kostaları ve interkostal aralığı örten, 75–150 µm kalınlığında irregüler bir bağ dokusu tabakasıdır⁽¹⁵⁾.

Viseral plevranın histolojisi paryetal plevradan farklıdır. Kalın veya ince viseral plevrallı akciğerler arasındaki fark fizyolojik olarak önemlidir. Kanlanma ve lenfatik drenaj ince veya kalın olmasına göre değişir. İnsan, at, koyun ve domuz kalın viseral plevraya sahiptir. İnsanlardaki kalın viseral plevra 2 tabakadan oluşur; mezotel ve bağ

dokusu. Kan damarları ve lenfatikler ve sinirler bağ dokusunda bulunur. Viseral plevradaki bu alt tabaka akciğerin fibroelastik ağ tabakası ile direkt ilişkilidir⁽¹⁶⁾.



Şekil 2: Paryetal ve viseral plevra tabakaları (1; endotorasik fasya, 2; subplevral bağ dokusu tabakası, 3; süperfisiyal elastik tabaka, 4; paryetal mezotelyal tabaka, 5; lenfatik stoma, 6; plevral boşluk, 7; viseral mezotelyal tabaka, 8; derin elastik tabaka, 9; interlobuler septa, 10; bağ dokusu bantları, 11; interlobuler lenfatikler)

Viseral ve paryetal plevralar tek katlı mezotel hücreleri ile örtülüdür. Elektron mikroskopunda her iki plevral yüzeyde mikrovilluslar gösterilmiştir. Mikrovilluslar, viseral plevranın alt kısımlarında ve paryetal plevranın inferomediastinal kısmında daha yoğun bulunur. En önemli görevi, akciğer ile göğüs duvarı arasında sürtünmeyi azaltmaktır⁽¹⁴⁾.

Mezotel hücreleri 6–12 µm çapında aktif hücrelerdir ve birçok stimulusa duyarlıdır. Hücre kültürlerinde, mezotel hücreleri tip I, II ve IV kollajenleri, elastin, fibronektin, laminin ve fibroblastları oluşturdukları görülmüştür. Ayrıca bu hücrelerin yüzeyinde faktör VII'yi bağlayan doku faktörü ile prokoagulan aktivite gösterirler. Mezotel hücrelerinin, growth faktör β1 ve fibroblast growth faktör ürettikleri gösterilmiştir. Mezotelyal hücre tabakasında bir yarık oluşturulursa defekt mezotel hücrelerinin mitozu ve migrasyonu ile örtülür, eğer bu tabaka irite edilirse (plörodezis) hücreler geri çekilir fakat hücrese köprüler denilen çıkıntılarla komşu hücrelerle bağlantı sağlanır⁽¹⁴⁾.

2.2.3. Plevral Boşluk Fizyolojisi

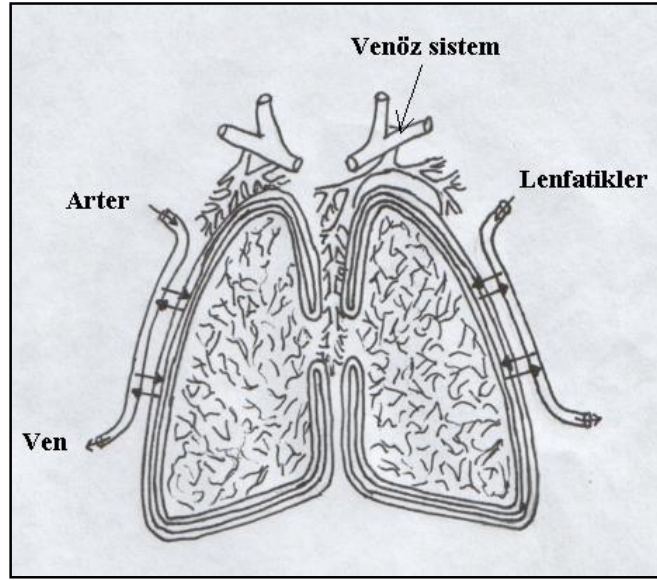
Plevral boşluğun fonksiyonu:

- Akciğerlerin serbest hareket etmesini ve kaymasını sağlamak.
- Akciğerlere şekil vermek.
- Akciğerlerin ekspansiyonunu sınırlamak.
- Negatif intraplevral basıncı viseral plevra aracılığıyla tüm akciğere eşit olarak ileterek alveollerin aşırı distansiyonunu engellemek.
- Akciğerleri göğüs duvarına yaslanmış durumda tutmak⁽¹⁷⁾.

Akciğerler, şişmiş durumda kalmalarını sağlayacak bir kuvvet olmadığı sürece, bir balon gibi kollabe olacak ve içlerindeki havayı tamamen trakea yoluyla dışarı boşaltacak elastik bir yapıdadır. Akciğerler göğüs boşluğunda hareketleri kolaylaştıran ince bir plevral sıvı tabakası ile çevrelenmiş bir şekilde, tam anlamıyla göğüs boşluğunda yüzmektedir. Fazla sıvının devamlı lenfatik kanallar ile emilmesi, akciğer plevrasının viseral yüzü ve göğüs boşluğunun paryetal plevra yüzü arasında hafif bir

emme basıncı oluşturur. Bu yüzden, akciğerler göğüs duvarında sanki yapıştırılmış gibi durmaktadır^(18,19).

İntraplevral basınç değeri negatiftir. İnspirasyon başlangıcında $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$ civarında olan plevra basıncı, akciğerlerin istirahat durumunda sönmemesi için gerekli emme basıncını oluşturur. Negatif basıncın temel nedeni, lenfatiklerle plevral boşluktan sıvının pompalanmasıdır^(1,20). (Şekil 3)



Şekil 3: Plevral boşluktaki sıvı değişim dinamiği

Her bir plevral kavitede bulunan sıvının toplam miktarı sadece 1–2 mL'dir. Günde ortalama 5–10 L civarında sıvı plevral aralığa salınır ve geri emilir. Sıvı miktarı, iki plevrayı ayırmak için gerekli olandan fazla olduğunda özellikle paryetal plevra yüzeyine açılan lenfatik kanallar ile uzaklaştırılır. Bu nedenle, paryetal ve viseral plevra arasındaki mesafe potansiyel bir boşluk olup, normalde fiziksel bir açıklık oluşturmayacak kadar dardır^(11,20).

PARYETAL PLEVRA	PLEVRAL BOŞLUK	VİSERAL PLEVRA
	HİDROSTATİK BASINÇ	
+30	-5	+24
→		←
35		29
6		0
→		-----
29		29
←		→
+34	+5	+34
	ONKOTİK BASINÇ	

Şekil 4: Plevral boşluktaki sıvının hareketini etkileyen basınçlar

Plevral sıvının değişimi hidrostatik ve onkotik basınçlardaki denge ile sağlanır. Paryetal plevrada hidrostatik basınç yaklaşık 30 cmH₂O, plevral basınç -5cmH₂O'dur. Net hidrostatik basınç $30 - (-5) = 35$ cmH₂O'dur ve paryetal plevra kapillerindeki sıvının plevra boşluğuna doğru geçmesine neden olur. Bu hidrostatik basınç gradyentine zıt olan onkotik basınç gradyentidir. Plazma onkotik basıncı yaklaşık 34 cmH₂O'dur. Normalde plevral sıvı az miktarda protein içerir ve onkotik basınç yaklaşık 5 cmH₂O'dur, net onkotik basınç $34 - 5 = 29$ cmH₂O'dur. Böylece gradyent $35 - 29 = 6$ cmH₂O olup sıvının paryetal plevradaki kapillerden plevral boşluğa geçmesine neden olur. (Şekil 4)

2.3. Plevral Effüzyon

Plevral effüzyon, plevral boşlukta fazla miktarda serbest sıvı birikmesidir. Plevral hastalıklar içerisinde klinikte en sık karşılaşılan patolojidir. PE sıklıkla plevra, plevraya komşu akciğer, diyafragma, mediasten, kalp, göğüs duvarı patolojilerinde gelişir. Ayrıca, karaciğer, pankreas gibi diyafragma altı ve çeşitli uzak organ patolojileri sonucu gelişebilir.

Tablo I: Plevral effüzyonun genel sebepleri⁽²¹⁾

1. Artmış plevral sıvı üretimi
 - Akciğer intertisiyel sıvısında artış
 - * Sol ventrikül yetersizliği, pnömoni, pulmoner emboli
 - Plevrada intravasküler basınçta artış
 - * Sağ veya sol ventrikül yetersizliği, vena kava superior sendromu (VKSS)
 - Plevral sıvıda protein artışı
 - Plevral basınçta düşme
 - * Akciğer atelektazisi, akciğer kompliyansında düşme
 - Peritoniyal kavitede sıvı artışı
 - * Asit, peritoniyal diyaliz
 - Duktus torasikus yaralanması
2. Plevral sıvı absorpsiyonunda azalma
 - Paryetal plevra lenfatiklerinde obstrüksiyon
 - Sistemik vasküler basınçta artış (VKSS, sağ ventrikül yetersizliği)

Plevral boşlukta sıvı birikmesi; sıvı oluşumunda artma, emiliminde azalma ya da ikisinin bir arada bulunması sonucunda meydana gelir. (Tablo I) Plevral boşluğa giren sıvı akciğer intertisiyumundan, plevral kapillerden, intratorasik lenfatiklerden veya peritoniyal kaviteden kaynaklanabilir. Normalde plevral sıvının orijini genellikle paryetal plevradaki kapillerdir. Sıvı gerçekten de akciğer intertisiyumundan oluşmaz,

çünkü intertisiyel bölgedeki protein oranı normalde 4.5 g/dL iken normal plevral sıvıda 1–1.5 g/dL'dir. Sıvının büyük kısmı paryetal plevradaki lenfatikler tarafından süzülür ve yapılan çalışmalarda ortalama sıvı absorpsiyon hızının 0.22 mL/kg/saat olduğu bulunmuştur⁽²²⁾.

2.3.1. Klinik

PE ile başvuran bir hastada en sık görülen semptomlar plöritik ağrı, kuru öksürük ve solunum sıkıntısıdır. PE'da nefes darlığının; göğüs duvarının kompliyansında azalma, mediasteninin sağlam tarafa itilmesi, sıvı olan tarafta akciğer volumünde azalma, akciğer ve göğüs duvarından kalkan refleks stimülasyon sonucu geliştiği düşünülmektedir⁽²³⁾.

Sıvı miktarı az olduğunda veya yavaş ilerleyen PE'larda belirgin bir semptom olmayabilirken masif PE'da hasta solunum sıkıntısı ile başvurabilir. PE'ların % 15'nin ve MPE'ların %25'nin asemptomatik olabileceği bildirilmiştir⁽²⁴⁾.

Fizik muayene bulguları sıvının miktarı ile ilişkilidir. 300 mL'nin altındaki PE'larda fizik muayene bulguları genellikle normaldir. Plevral boşlukta serbest sıvı miktarı 500 mL'den fazla ise klasik muayene bulguları; perküsyonda matite, oskültasyonda solunum seslerinde azalma, vibrasyonda azalma tespit edilir. 1500 mL'den fazla sıvı varsa o taraf solunum hareketlerinde kaybolma görülür.

2.3.2. Tanı

PE'da göğüs radyografisi ilk başvuru olan görüntüleme yöntemidir. Posterior anterior göğüs radyografisinde kostafrenik açının küntleşmesi için 200 mL sıvı yeterlidir⁽²⁵⁾. Lateral dekübitis radyografide daha az miktarda sıvı saptanabilir. Az

miktarda veya loküle sıvıların saptanmasında ultrasonografi (USG) yararlıdır. USG, perkütan plevra biyopsisinde ve özellikle loküle sıvıların drenajında tercih edilir. Daha sonra istenecek tetkik göğüs bilgisayarlı tomografidir (BT). BT ile her iki plevra yaprağının yanı sıra akciğer parankimi ve mediastinal yapılar hakkında bilgi edinilebilir. Torakoskopi planlanan hastalarda BT mutlaka uygulanmalıdır⁽²⁶⁾.

PE saptanan olgularda tanı amacıyla uygulanacak bir sonraki işlem torasentezdir. Plevra boşluğundaki sıvının alınması işlemine torasentez denir, tanı ve tedavi amacı ile yapılır. Lateral dekübitis radyografide sıvının kalınlığı 10 mm'den fazla ise torasentez yapılır.

Tanı amaçlı yapılan torasentezde analiz için 50–100 mL sıvı alınmalıdır. Bir torasentez sırasında 1000–1500 mL'den fazla sıvı alınmamalıdır. Bazı hastalarda akciğerin yeniden ekspansiyonuna bağlı akciğer ödemi veya hipotansiyon görülebilir. En çok görülen komplikasyon pnömotorakstır (%5–10)⁽²⁷⁾. Alınan plevral sıvı örneğinden zaman kaybedilmeden laboratuvar tetkikleri için örnek gönderilmelidir. (Tablo II) Normal plevral sıvı kompozisyonu Tablo III'te görülmektedir. Tablo IV'te normal, transüdatif ve eksüdatif PS'nin özellikleri karşılaştırılmıştır.

Tablo II: Plevral sıvı analizi	
Biyokimya	→ Protein, LDH, glukoz, amilaz
Hematoloji	→ Lökosit, hematokrit
Bakteriyoloji	→ Aerob/anaerob kültür, gram boyama
Tüberküloz	→ Tbc kültürü
Sitoloji	→ Sitoloji
Plevral sıvı gazı	→ pH, PCO ₂

Tablo III: Normal plevral sıvı kompozisyonu

* Volüm: 0.1–0.2 mL/kg	* Hücre: 1000–5000/mm ³
* Protein: 10-20 g/L	Mezotel % 3 Lenfosit % 10
* Albumin: % 50-70	Monosit % 54 Granulosit % 4
* Glikoz: Serum değeri	Sınıflandırılmayan % 29
* LDH: < % 50 serum LDH	* pH: 7.38
* PCO ₂ : 45 mmHg	* HCO ₃ : 25 mmol/L

PE altta yatan fizyopatolojik bozukluğa göre transüda ve eksüda olmak üzere iki gruba ayrılır.

- **Transüda:** Açık sarı renkte berrak bir sıvıdır. Plevral kapillerde artmış hidrostatik basınç veya azalmış onkotik basınç ya da negatif plevral basıncın artması sonucu oluşur. Peritoniyal sıvının transdiyafragmatik geçişi de transüda nedenleri arasındadır^(1,2,28).

- **Eksüda:** Daha koyu ve bulanıktır. Kapiller permiyabilite artışı ya da lenfatik drenajın bozulması sonucu oluşurlar. Plevra veya akciğer dokusunun inflamatuvar veya tümöral hadiselerinde, kollajen doku hastalıkları veya gastrointestinal sistem patolojilerinde görülebilir^(1,2,28).

Transüda ve eksüda ayırımı tanı spektrumunu daraltmak için mutlaka gereklidir. (Tablo V) Bu konuda anahtar ölçümler Light ve arkadaşları tarafından tarafından 1972'de tanımlanmıştır⁽²⁹⁾. Bunlar; plevral sıvıdaki ve serumdaki laktat dehidrogenaz (LDH) oranı, plevral sıvıdaki ve serumdaki total protein oranıdır. Light kriterleri yaygın olarak kullanılmakla beraber son 10 yılda yapılan bazı çalışmalarda özellikle LDH kantitatif değeri ile ilgili değişik öneriler bildirilmiştir⁽³⁰⁾.

Tablo IV: Plevral sıvıların özelliklerinin karşılaştırılması.

	Normal PS	Transüda	Eksüda
Protein (PS/serum)	0.1–0.3	< 0.5	> 0.5
LDH (PS/serum)	< 0.5	< 0.6	>0.6
Albümin (g/dL)	0.5–0.7	< 0.7	>0.7
pH	> 7.6	> 7.2	< 7.2
Hücre (mm³)	< 1000	< 5000	>10000
Glukoz (mg/dL)	Plazma ile aynı	Plazma ile aynı	< 40
Renk	Berrak	Açık sarı	Etiyolojiye göre değişir
Miktar	15-20 mL	İki taraflı değişik miktarda	Çoğu kere tek taraflı, değişik miktarda

Light kriterleri:

- Plevral sıvı protein/serum protein > 0.5
- Plevral sıvı LDH/serum LDH > 0.6
- Plevral sıvı LDH'nın, serum için ön görülen normal LDH değerinin üst sınırının 2/3'ünden büyük olması.

Bu kriterlerden herhangi birinin bulunması sıvının eksüda olduğunu gösterir⁽²⁹⁾.

Torasentez ile transüda-eksüda ayrımı yapıldıktan sonra eksüdatif PE'u olan ve tanısı bilinmeyen hastalara perkütan plevra biyopsisi yapılmalıdır. Perkütan plevra biyopsisi özellikle tüberküloz ve tümör orjinli plevra lezyonlarında değerlidir. Malign plevral effüzyonlarda tanı oranı %40–87 arasında değişmektedir^(2,31,32).

Tablo V: Plevral Effüzyon Ayırıcı Tanısı

I. Transüdatif plevral effüzyon

- | | |
|-------------------------------------|------------------------|
| 1. Konjestif kalp yetersizliği | 7. Peritoniyal diyaliz |
| 2. Siroz | 8. Glomerülonefrit |
| 3. Nefrotik sendrom | 9. Miksödem |
| 4. Superior vena kava obstrüksiyonu | 10. Pulmoner emboli |
| 5. Fontan prosedürü | 11. Sarkoidoz |
| 6. Ürinotoraks | |

II. Eksüdatif plevral effüzyon

A. Neoplastik hastalıklar

*Metastaz

*Mezotelyoma

B. Enfeksiyöz hastalıklar

*Bakteriyel *Parazitik

*Tüberküloz *Viral

*Fungal

C. Pulmoner emboli

D. Gastrointestinal hastalıklar

*Pankreas hastalıklar

*Subfrenik abse

*İntrahepatik abse

*İntrasplenik abse

*Özofagus perforasyonu

*Karın cerrahisi sonrası

*Diyafagma hernisi

*Endoskopik varis sklerozu

*Karaciğer transplantasyonu sonrası

E. Kollajen doku hastalıkları

*Romatoid plörezi

*SLE

*Drud-induced lupus

*İmmunoblastik lenfadenopati

*Sjögren's sendromu

*FMF

*Churg-Strauss sendromu

*Wegener's granülomatozu

F. İlaçlara bağlı plevral hastalıklar

*Nitrofurantoin *Dantrolen

*Metiserjid *Bromokriptin

*Amiodaron *Prokarbazin

*Metotrexate *Praktolol

G. Çeşitli hastalıklar ve durumlar

*Asbest maruziyeti

*Postperikardiyotomi/Dressler sendromu

*Meigs sendromu

*Sarı tırnak sendromu

*Sarkoidoz

*Perikardiyal hastalıklar

*Fetal plevral effüzyon

*Üremi

*Hapsolmuş akciğer

*Radyasyon tedavisi

*Over hiperstimülasyon sendromu

*Postpartum effüzyon

*Amiloidoz

*Elektrik yanıkları

*İyatrojenik

H. Hemotoraks

I. Şilotoraks

PE'da bronkoskopinin tanıya katkısı düşüktür. Hemoptizi, atelektazi, masif effüzyona rağmen karşı tarafa mediastinal şifin olmaması gibi endobronşiyal lezyondan şüphenilen durumlarda uygulanmalıdır^(33,34).

PE'lu olgularda tekrarlanan torasentez veya plevra biyopsileri sonrasında tanı konulamayan olgularda kesin tanı için öncelikle torakoskopi gerektiğinde torakotomi uygulanmalıdır. Plevral hastalıklar torakoskopinin birincil endikasyonunu oluşturur ve sensitivitesi %95, spesifitesi %100'dür^(2,35,36).

Torakotomi, viseral ve paryetal plevradan en iyi şekilde gözlenerek doku örneği alınmasına olanak sağlar. Açık plevra biyopsisi ile pozitif tanı oranı %95-100'e kadar ulaşmaktadır⁽²⁾. PE'lu olgularda torakotomi en uygun biyopsi materyalinin alınmasını sağlasa da bugün yerini artık torakoskopiye bırakmıştır.

2.4. Malign Plevral Effüzyon

Malign plevral effüzyon nedenleri yurtdışındaki çalışmalarda akciğer kanseri, meme kanseri, lenfoma olarak sıralanırken ülkemizdeki çalışmalarda akciğer kanseri, meme kanseri ve mezotelyoma şeklinde sıralanmaktadır^(2,3,37,38). PE'ların % 30-60'nın maligniteye bağlı olduğu görülmüştür⁽³⁹⁾. Tüm incelemelere rağmen PE'lu olguların % 5-14'ünde tanıya ulaşılammaktadır ki bunların çoğu adenokarsinomdur⁽⁴⁾.

Daha önce bilinen malign hastalığı olan bir olguda plevral sıvı saptanması durumunda MPE akla gelmelidir, ancak plevral sıvı oluşuma neden olacak diğer nedenler de akılda tutulmalıdır.

Tablo VI: Literatürde malign plevral effüzyon nedenleri⁽³⁾

Primer Tümör	Salyer (n=95)	Chernow (n=96)	Johnston (n=472)	Sears (n=592)	Hsu (n=785)	Toplam (%)
Akciğer	42	32	168	112	410	764 (37.5)
Meme	11	20	70	141	101	343 (16.8)
Lenfoma	11	-	75	92	56	234 (11.5)
GIS	-	13	28	32	68	141 (6.9)
GÜS	-	13	57	51	70	191 (9.4)
Diğerleri	14	5	26	88	15	148 (7.3)
Primeri bilinmeyen	17	13	48	76	65	219 (10.7)

GIS: Gastro-intestinal sistem, GÜ: Genito-üriner sistem

Malign bir patolojide PE oluşum mekanizması 4 yolla gerçekleşebilir:

- Tümörün lokal etkisine bağlı olarak; lenfatik drenaj obstrüksiyonu, bronş obstrüksiyonu, duktus torasikus obstrüksiyonu, VKSS, perikardiyal tutulum olabilir.
- Tümörün sistemik etkileri; pulmoner emboli ve hipoalbünemi gelişmesi durumunda PE gelişebilir.
- Tedavi komplikasyonları; kemoterapötik ilaçlar (metotrexate, prokarbazin, siklofosfamid, mitomisin, bleomisin) PE oluşumuna neden olabilir.
- Plevranın doğrudan malign hücrelerle tutulumu ile; hücresel geçirgenlik artar, lenfatik drenaj azalır, damarsal geçirgenlik artar, tümör nedenli anjiyogenezis ve basınç değişiklikleri sonucu PE oluşur⁽³⁷⁾.

Malign ve inflamatuvar hücrelerden salınan Transforming Growth Faktör-beta (TGF-β) ve Vasküler Endotelial Growth Faktör (VEGF) gibi sitokinler vasküler permeabiliteyi artırarak PE oluşumuna neden olur⁽⁴⁰⁾.

MPE, akciğer kanserinde komşuluk yoluyla ya da tümör embolileri ile gelişir. Akciğer adeno karsinomu en sık MPE ile birlikte dir. Akciğer kanserinde PE primer tümör ile aynı tarafta veya bilateral olabilir⁽⁴¹⁾.

Meme kanserinde, plevra tutulumu lenfatik yayılım sonucu ipsilateral ya da karaciğer tutulumundan sonra bilateral veya kontrilateral PE şeklinde meydana gelir. MPE bu olguların %60'ında tümörle aynı tarafta, %25'inde karşı tarafta, %15'inde ise bilateral dir⁽⁴²⁾.

Malign plevral mezotelyoma tanısı alan olguların yarısından fazlasında PE bulunmaktadır. Oluşan PE masiftir ve boşaltıldıktan sonra hızla tekrarlar⁽⁴³⁾. Ayrıca tüm neoplastik hastalıklar plevrayı tutarak MPE'a neden olabilirler.

Plevra metastazlarında tümör hücreleri mezotelyal yüzeye ya da submezotelyal alana yayılırlar. Tümör infiltrasyonu mezotelde kalınlaşma, fibrozis gibi reaktif değişikliklere neden olur. Tümör invazyonunun daha ileri evrelerinde submezotelyal tabakada kollajen doku artışı olur ve bu durum bazı MPE'lardaki düşük glukoz ve pH düzeylerinden sorumludur.

MPE'da belirgin semptom nefes darlığıdır. Hastaların yaklaşık %25'i asemptomatiktir. MPE'ların hemen hemen hepsi eksüdadır, protein ve LDH düzeyleri yüksektir. Plevral sıvıda eritrosit sayısındaki artışın başlıca nedenleri malignite, travma ve pulmoner embolidir^(2,24).

2.4.1. Malign Plevral Effüzyon Tedavisi

MPE'lerin tanı ve tedavisinde, günümüzde giderek artan sayıda minimal invaziv tekniklere başvurulmaktadır⁽⁴⁴⁾. MPE'da tüm tedavi çabaları semptomları azaltmayı veya ortadan kaldırmayı amaçlayan palyatif işlemlerdir. Tedavi asemptomatik olgularda izlem ile sınırlı iken semptomatik olgularda torasentez ve tüp torakostomi ile plörodezis, torakoskopi veya torakotomi ile plevral abrazyon ve plörektomi uygulanmaktadır. MPE tanısı konulduktan sonra, tedavinin amacı tekrar sıvı birikiminin önlenmesi için plevral boşluğun obliterasyonudur. Sadece tüp torakostomi uygulayarak MPE'un tedavisinde başarı oranı % 22'dir⁽⁴⁵⁾.

MPE'lu bir hasta ile karşılaşıldığında, klinisyenin palyasyona dair bir karar verebilmesi için, hastanın genel durumu, semptomları ve sağ kalım beklentisinin değerlendirilmesi zorunludur. Tedavinin en önemli endikasyonu nefes darlığıdır. Plörodezis için seçilmiş hastalar, PS boşaltıldığında rahatlama görülecek kadar belirgin semptomlara sahip olmalıdır⁽⁴⁾. MPE, kötü bir prognoz işaretidir. Akciğer, mide ve over kanserli hastalar genellikle MPE tanısından itibaren yalnızca birkaç ay yaşarlar, meme kanserli hastalar ise kemoterapi yanıtına bağlı olarak birkaç yıl kadar sağ kalabilirler. Akciğer kanserine bağlı MPE'da tedavi küçük hücreli tipinde kemoterapiye belirgin yanıt vermektedir. Küçük hücre dışı akciğer kanserinde kemoterapinin yararı sınırlıdır. Bu olgularda plörodezis ile sıvının lokal kontrolü sağlanmalıdır^(2,4).

MPE olgularda uygulanan lokal tedavi yöntemleri içersinde en az invaziv olan torasentezdir. Sadece torasentez ile tedavide MPE'ların ortalama 4.2 günde, büyük çoğunluğunun ise 1-3 günde tekrar toplandığı bildirilmiştir⁽⁴⁶⁾. MPE tedavisinde en invaziv ama en etkili yöntem plörektomidir. Torasentez ve plörektomi dışındaki diğer

lokal tedavi seçenekleri; eksternal radyoterapi, göğüs tüpü ile drenaj, plöroperitoniyal şant ve sklerozan ajanlarla intraplevral tedavidir^(2,47).

Tablo VII: Malign plevral effüzyonda tedavi seçenekleri

- Sistemik tedavi (kemoterapi, hormon)
- Terapötik torasentez
- Kimyasal plörodezis (tüp torakostomi ile, torakoskopi ile)
- Plöroperitoniyal şant
- Plörektomi
- Radyoterapi

2.4.1.1. Terapötik torasentez

Nefes darlığı olan tüm MPE'lu olgulara uygulanmalıdır. Torasentez, sıvının yeniden birikmeye eğilimi ve altta yatan akciğerin reekspansiyon yeteneğini değerlendirme ve akut solunum semptomlarını azaltma imkânını sağlar^(2,4,48).

Bir seferde en fazla 1–1.5 L sıvı boşaltılması önerilmektedir. Torasentez ile sıvı boşaltılmasına rağmen hastada nefes darlığında azalma olmaması lenfanjitis karsinomatoza, atelektazi ve tromboemboliyi akla getirmelidir. Hastanın performansı kötü ve beklenen yaşam süresi 1 aydan kısa olan olgularda tekrarlayan torasentezler uygulanabilir⁽⁴⁾. Tekrarlayan torasentezler plevral yapışıklıklara ve lokülasyonlara neden olabilir.

2.4.1.2. Kimyasal plörodezis

Kimyasal plörodezis, terapötik torasentez ile nefes darlığı hafifleyen ve ardından plevral sıvının tekrar biriktiği, performansı iyi olan (Karnofski performans durumu >60)

olgularda uygulanmalıdır⁽⁴⁹⁾. Amaç tekrar sıvı birikmesini önlemek için plevral boşluğun oblitere edilmesidir. Sıvının boşaltıldıktan sonra akciğerin ekspansiyon olduğu radyolojik yöntemlerle (direkt grafi veya BT) görülmelidir. Sıvının boşaltılması ile karşı karşıya gelen iki plevral yüzeyde, sklerozan ajanın etkisi ile yoğun bir yamalı reaksiyon başlar. Bu kimyasal pleorit ile iki plevral yüzey birbirine yapışır. Viseral plevra yaygın olarak invaze olmuş ise akciğer ekspansiyon olamaz ve plörodezis başarısız olur^(2,3). Ayrıca inflamasyonu baskılayarak plevral fibrozis gelişimini engelleyebilecekleri için plörodezis uygulaması öncesi kullanılıyor ise kortikosteroidlerin kesilmesi ya da dozunun azaltılması önerilmektedir⁽⁴⁾.

MPE'da kimyasal plörodezis, plevral sıvı glikozu % 60 mg'dan daha yüksek veya pH 7.3'den daha yüksek hastalara uygulandığında en etkilidir⁽⁵⁰⁾. Plörodezis girişiminden önce tam akciğer ekspansiyonu sağlanmalıdır. Eğer göğüs radyografisinde geniş bir plevral sıvı ile birlikte karşı tarafa mediastinal şift gözlenmez veya akciğer plevral boşluğun drenajı sonrası tam olarak ekspansiyon sağlanamazsa, endobronşiyal bir obstrüksiyon ya da haps olmuş akciğerden kuşulanılmalı, bronkoskopi veya torakoskopi uygulanmalıdır^(4,47).

Tetrasiklin: Enjektabl tetrasiklin, doksisisiklin ve minosiklin daha çok deneyim kazanılmış üç tetrasiklin türevidir. Tetrasiklin artık piyasada bulunmamakla birlikte, yıllarca kimyasal plörodeziste başarıyla kullanılmıştır. Tetrasiklinlerin etkileri, primer olarak fibrozan özelliklerine bağlıdır.

Doksisisiklin: Bir tetrasiklin analogu olan doksisisiklin, tetrasiklinin yerini almıştır. Plörodeziste başarı oranı tetrasikline benzerdir (% 80–85). Ağrı doksisisiklin ile yapılan plörodeziste en çok görülen yan etkidir.

Bleomisin: MPE’larda tetrasikline benzer veya daha yüksek başarı oranları bildirilmiş olan bir antineoplastik ajandır. Sklerozan ajan olarak önemli bir dezavantajı diğer sklerozan ajanlarla karşılaştırıldığında pahalı olmasıdır.

Talk: Saf mineral talkın formülü $(Mg_3 Si_4 O_{10} (HO)_2)$ ’dur⁽⁵¹⁾. Genellikle $<50 \mu m$ ebadında ve asbestsiz olarak üretilirler. Sterilizasyonunda; kuru ısı, X ışını, etilen oksit ile gaz sterilizasyon gibi yöntemler kullanılır. Püskürtme ve süspansiyon şeklinde kullanılabilir. MPE’da plevral boşluğa talk verilmesinde en yaygın olarak kullanılan yöntem, genellikle torakoskopi eşliğinde toz şeklinde uygulanmasıdır. Genel anestezi veya lokal anestezi altında yapılabilir. Süspansiyon şeklinde uygulanması göğüs tüpü aracılığıyla olmaktadır^(3,4).

Potansiyel dezavantajları; uniform dağılmaı, plevral boşlukta bazı bölgelerde birikmesi, inkomplet plörodezis ve lokülasyonlara yol açmasıdır. Aritmi, kardiyak arrest, göğüs ağrısı, miyokard infarktüsü, ARDS, solunum yetmezliği, pnömoni gibi komplikasyonlar bildirilmiştir⁽⁵²⁾. Talk, MPE’lu hastalarda hangi şekliyle uygulanırsa uygulansın ucuz ve yüksek oranda etkili bir plörodezis ajanıdır.

2.4.1.3. Küçük çaplı kalıcı kateter uygulaması

Kısa sağ kalım beklentisi olan ve reküren MPE’da hastane yatış süresini kısaltmak amacıyla tercih edilir. Bu olgularda, tüp drenaj veya torakoskopi ile plörodezis işlemlerinin maliyet ve morbiditelerinden kaçınarak küçük çaplı kalıcı kateterler yardımı ile sıvının drene edilip hastanın kateter ile evine gönderilmesi günümüzde uygulanmaktadır⁽⁵³⁾.

Tablo VIII: Plörodezis amacıyla kullanılan maddeler

1. Antibiyotikler

*Tetrasiklin

*Doksisiklin

2. Antineoplasik ilaçlar

*Bleomisin *Sisplatin

*Nitrojen mustard *Mitomisin

3. Talk

4. Biyolojik maddeler

*Corynebacterium *OK-432

* β -İnterferon *İnterlökinler

* α -İnterferon *BCG

5. Radyoizotoplar

*Altın

*Fosfor

6. Antimalaryal ilaçlar

*Kinakrin

*Mepakrin

7. Kemohipertermi

8. Nd-YAG lazer

9. Otolog kan transfüzyonu

2.4.1.4. Torakoskopi

Torakoskopi, primer olarak tanısal bir yöntemdir, nedeni bilinmeyen eksüdatif PE'nun değerlendirilmesi, akciğer kanseri veya malign mezotelyomanın evrelendirilmesi, malign veya diğer reküren effüzyonların talk plörodezis ile tedavisinde kullanılır. PS veya kitlesi olan ve tekrarlanan torasentez veya plevra biyopsileri sonrasında tanı konulamayan olgularda kesin tanı için öncelikle torakoskopi gereğinde torakotomi uygulanmalıdır^(54,55).

Torasik kaviteyi çok iyi görüntüleyebilme özelliği ve manüplasyonu kolaylaştıran endoskopik enstrümanlar sayesinde torakoskopi toraks patolojilerinin tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Plevral hastalıkların değerlendirilmesinde % 91–97 oranında sensitivite, % 95–100 oranında spesifite bildirilmiştir^(2,56).

Torakoskopinin mortalitesi %2, morbiditesi %10'dur. Komplikasyonlardan en sık karşılaşılanı uzayan hava kaçağıdır (% 3). Ortalama hastane yatış süresi 5–6 gündür⁽⁵⁷⁾.

Tablo IX: Torakoskopi endikasyonları

1. Tanı amaçlı	
*Plevral effüzyon	*Mediyastinal kitle
*Plevral kitle	*Akciğer kanserinin evrelendirilmesi
*Ampiyem	*Göğüs travması ve hemotoraks
*Mezotelyoma	*Pnömotoraksın değerlendirilmesi
2. Tedavi amaçlı	
*Plörodezis	*Sempatektomi
*Plörektomi	*Ampiyem debrütmanı ve irigasyonu
*Pnömotoraks tedavisi	*Selim tümör ve kist eksizyonu

Tablo X: Torakoskopi kontrendikasyonları

1. Mutlak kontrendikasyonlar
 - * İleri derecede plevral yapışıklıklar
 - * Tek akciğer solunumunu tolere edemeyen olgular
2. Göreceli kontrendikasyonlar
 - * Geçirilmiş aynı taraflı torakotomi
 - * Kardiyak patolojiler
 - * Hematolojik patolojiler (kanama diyatezi)

2.4.1.5. Torakotomi

Torakotomi ile plevra abrazyonu ve plörektomi, akciğerin tam ekspansiyon olabildiği durumlarda plevral boşluğun obliterasyonu ve rekürens kontrolünde oldukça etkilidir. Plevral abrazyonun morbidite ve mortalitesi plörektomiye göre çok daha düşüktür⁽²⁾.

MPE’da, torakotomi ile plörektominin morbiditesi % 23, mortalitesi % 18’dir. Plörektomiye dekortikasyon eklendiğinde bu oran belirgin olarak artmaktadır⁽²⁾. Plörektomi, yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle standart tedavi yöntemlerinin başarısız olduğu hastalarda önerilmektedir. PE’lu olgularda torakotomi, bugün yerini pek çok merkezde torakoskopiye bırakmıştır.

Tablo XI: Plörektomi endikasyonları

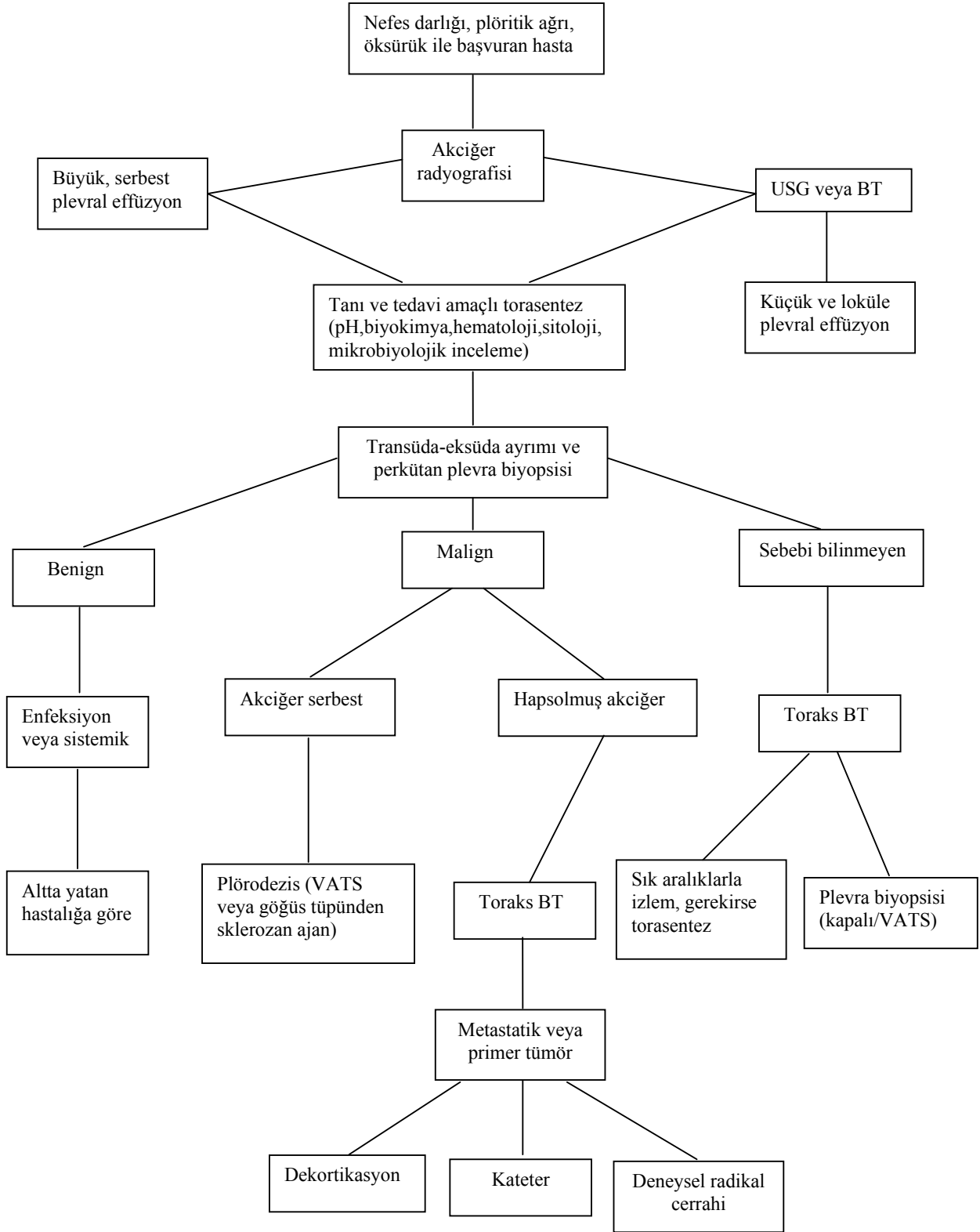
- Tüp torakostomi ile kimyasal plörodezise karşın effüzyon kontrolünün sağlanamaması
- Hapsolmuş akciğer varlığı
- İntratorasik tümör rezeksiyonu için torakotomi yapıldığında MPE saptanması

2.4.1.6. Plöroperitoniyal şant

Başarısız plörodezis, suboptimal tekniklerin veya uygun olmayan hasta seçiminin sonucudur. Özellikle hapsolmuş akciğer olgularında Plörodezis yetersiz olmuşsa birkaç alternatif yöntem seçilebilir. Göğüs tüpünden veya torakoskopik talk uygulaması ile plörodezis yeniden tekrarlanması, tekrarlayan torasentezler, plöroperitoniyal şant, plörektomi, tüp drenajın torbaya bağlanması uygulanabilir. Plöroperitoniyal şant torakoskopik veya mini-torakotomi ile yerleştirilebilir. Bazı olgularda oldukça yararlı olabilirken şant tıkanması (%12–25), enfeksiyon ve peritona tümör ekimi gibi komplikasyonlar gelişebilir⁽⁵³⁾.

2.4.1.7. Radyoterapi

Malignensi, küçük hücreli akciğer kanseri veya lenfoma veya yaygın mediastinal lenf nodu tutulumu ile seyrediyorsa veya şilotoraks mevcut ise radyoterapi MPE'nun kontrolünde etkin olabilmektedir.



Şekil 5: Plevral effüzyonda tanı ve tedavi algoritması

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen prospektif çalışmada; Mayıs 2001-Eylül 2003 arasında malign plevral effüzyon nedeniyle 47 olguya plörodezis uygulanmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- MPE'a bağlı semptomların olması.
- Beklenen yaşam süresinin 1 aydan fazla olması.
- Radyolojik olarak ipsilateral mediastinal şifitin olmaması.
- Sıvı boşaltıldıktan sonra direkt göğüs radyografisinde tam akciğer ekspansiyonun görülmesi.
- Karnofski performans durumu⁽⁵⁸⁾ (Tablo XII) altmış ve üzerinde üzerinde olması.

Tüm olgularda plevral mayiden örnek alınarak; hemotokrit, beyaz küre, LDH, protein, glukoz, sitoloji, kültür, ARB analizleri yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen 47 olgu dört gruba ayrıldı. Grup I'deki (n=16) olgulara tüp torakostomi-doksisiklin, grup II'deki (n=11) olgulara torakoskopi-mekanik abrazyon, grup III'teki (n=10) olgulara torakoskopi-talk, grup IV'teki (n=10) olgulara tüp torakostomi-talk uygulandı.

Tablo XII: Karnofski durum skalası

FONKSİYONEL KAPASİTE	AKTİVİTE SEVİYESİ
Normal aktivite, yardım ihtiyacı yok	%100, normal aktivite, hastalık belirtisi yok
	%90, normal aktivite, minimal hastalık belirtisi var
	%80, eforla normal aktivite, hastalık belirtisi var
Çalışmıyor, ev işlerini yapabiliyor, yardıma ihtiyacı var	%70, yardıma ihtiyaç var, normal aktivite yapamıyor, çalışmıyor
	%60, yardıma ihtiyaç var, kendi ihtiyacını görebiliyor
	%50, yardıma ihtiyaç var, tıbbi tedavi gerekiyor
Kendi ihtiyacını göremiyor, hospitalizasyon gerekiyor	%40, özel tıbbi yardım ve destek gerekiyor
	%30, ağır hastalık, mutlak hospitalizasyon gerekli
	%20, çok ağır hastalık, aktif destek tedavisi gerekli
	%10, ölüm oldukça yakın
	%0, ölüm

Tüp torakostomi ile kimyasal plörodezis uygulamasında; uygun saha arıtımı ve örtümünü takiben orta aksiller hat 6. interkostal aralıktan 28 F göğüs tüpü ile lokal anestezi altında tüp torakostomi uygulandı. Tüp torakostomi sonrası tam akciğer ekspansiyonu göğüs radyografisi ile teyit edildi ve günlük drenajın 150 mL'in altına inmesi beklenildi. Göğüs tüpünden plevral aralığa 200 mg lidokain 20 mL serum fizyolojik ile sulandırılarak verildi ve analjezi sağlandı. Doksisisiklin (70mg/kg) veya 4 gr steril talk (Steritalc®) 50 mL serum fizyolojik ile sulandırılarak plevral boşluğa verildi. Sklerozan ajan verildikten sonra tüp klempe edilerek 2 saat boyuca hastaya değişik pozisyonlar verildi. Klempe açıldıktan sonra kapalı su altı drenaj sistemine -20 cmH₂O basınç bağlandı. Günlük drenaj 150 mL'in altına indiğinde göğüs tüpü çekildi. Günlük drenaj 150 mL'in üzerinde olduğunda plörodezis işlemi tekrarlandı.

Torakoskopi ile plörodezis uygulamasında; hastalar genel anestezi altında çift lümenli endotrakeal tüp ile entübe edildi. Hastaya lateral dekübitis pozisyon verildi ve cerrahi sahada povidon iyodür ile asepsi-antisepsi sağlandı. Orta aksiller hat 7.interkostal aralık, ön veya arka aksiller hat 6.interkostal aralıktan 2 cm'lik cilt kesisini takiben ciltaltı ve kas tabakaları geçildi ve 10 mm'lik iki adet trokar ile toraksa girildi. (Şekil 6,7,8) Endokamera yerleştirilerek toraks içersi gözlendi ve mayi boşaltıldı. Lezyon tespit edilen bölgelerden multipl biyopsiler alındı ve frozen çalışıldı. (Şekil 9,10) Plevral malignite tanısı patolojik olarak teyit edildi. Grup II olgularda gaz spanç ile paryetal plevraya mekanik abrazyon uygulandı, grup III olgularda plevral boşluğa 4 gr steril talk (Steritalc®) püskürtüldü. (Şekil 11) Toraksa bir adet 28 F göğüs tüpü yerleştirildi ve işleme son verildi. Kapalı su altı drenaj sistemine –20 cmH₂O basınç uygulandı. Günlük drenaj 150 mL'nin altına indiğinde göğüs tüpü çekildi.

Vital bulguları takip edildi. Plörodezis işleminden 24 saat sonra göğüs radyografisi çekildi. Olgular plörodezis işleminden 1, 3 ve 6 ay sonra polikliniğe çağrılarak fizik muayene, göğüs radyografisi ve gerekli olgularda göğüs BT çekilerek plörodezis yanıtı değerlendirildi.

Plörodezis cevabın değerlendirilmesi:

- Tam cevap; effüzyona bağlı yakınmaların gerilemesi ve kontrol göğüs radyografisinde plevral sıvının birikmediğinin gözlenmesidir.
- Kısmi cevap; sıvıya bağlı nefes darlığının hafiflemesi, radyolojik olarak başlangıca göre % 50'den daha az sıvı olması ve terapötik torasenteze gerek duyulmamasıdır.
- Başarısızlık; bu kriterlerin gerçekleşmemesidir.

İstatistiksel analiz:

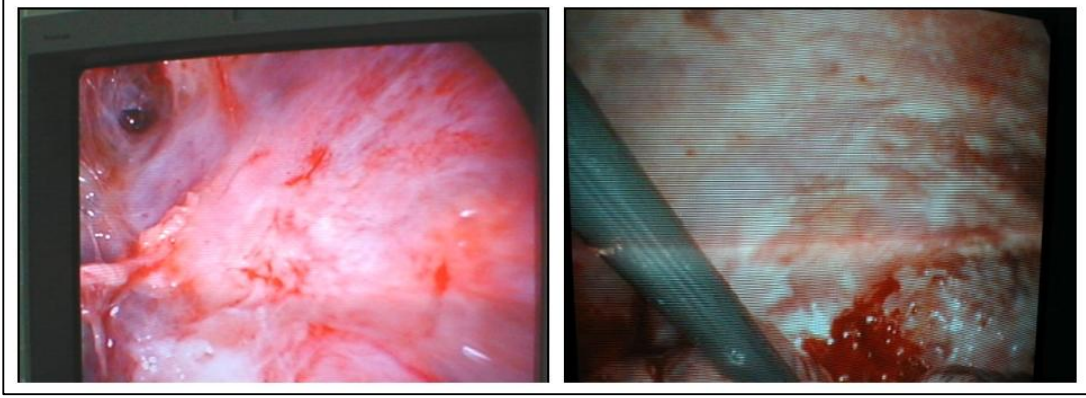
Veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Plevral sıvı ve serum biyokimyasal analizleri, göğüs tüpü süresi gruplara göre farklılıkları tek yönlü varyans analizi kullanılarak yapıldı. Farklı çıkan grupların hangisinin bir diğerinden farklı olduğunu bulmak için ortalamaların karşılaştırılması Tukey çoklu karşılaştırma testine göre yapıldı. Tedavi gruplarında plörodezis cevabı bakımından karşılaştırma χ^2 testi kullanılarak yapıldı. Özellikle gruplarda yaşayan hastalardaki tam cevap oranları dikkate alındı. Etiyolojiye göre sağ kalımın incelenmesinde Kaplan Maier sağ kalım analizi uygulandı. Oluşan yan etkiler açısından grupların karşılaştırılması oran testi kullanılarak yapıldı. İstatiksel analize göre p değerinin 0.05'in altında olduğu değerler anlamlı olarak kabul edildi.



Şekil 6: Video-endoskopi sistemi **Şekil 7:** Torakoskopide kullanılan aletler



Şekil 8: Torakoskopi uygulaması



Şekil 9: Plevra metastazının torakoskopik görünümü

Şekil 10: Paryetal plevradan biyopsi alınması



Şekil 11: Talk uygulaması sonrası görünüm

4. BULGULAR

Olguların, 34'ü kadın, 13'ü erkek idi. Yaş ortalaması 58 ± 12.21 (18–71) yıl olarak tespit edildi. Ortalama Karnofski performans skoru 76 ± 7.91 bulundu ve gruplar arasında Karnofski performans durumu açısından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi ($p=0.196$).

Tablo XIII: Olguların demografik özellikleri

Özellikler	Toplam (n=47)	Grup I (n=16)	Grup II (n=11)	Grup III (n=10)	Grup IV (n=10)
Yaş (yıl)	58 ± 12.21	58 ± 14.29	62 ± 9.17	55 ± 12.15	59 ± 11.73
Cinsiyet					
Erkek	13	3	3	3	4
Kadın	34	13	8	7	6
Karnofski (%)	76 ± 7.91	74 ± 8.56	78 ± 8.73	79 ± 5.67	78 ± 6.32

Grup I: GT-doksisiklin,

Grup II: Torakoskopi-abrazyon,

Grup III: Torakoskopi-talk,

Grup IV: GT-talk

Olguların 26'sında (%55) MPE'a neden olan etiyoloji plevra biyopsisi ile saptanırken 21 olguda tanı torakoskopik biyopsi ile konuldu. En sık MPE nedeninin meme kanseri ($n=17$, %40) olduğu görüldü. Primer tümör en sık olarak I. grupta akciğer kanseri, diğer gruplarda meme kanseri idi.

Plevral sıvıların sitopatolojik incelemesinde sadece 9 (%19) olguda malignite saptanabilirken 38 olguda sitopatolojik değerlendirme ile tanıya ulaşılamadı.

Tablo XIV: Malign plevral effüzyon nedenleri

Etiyoloji	Toplam (n=47)	Grup I (n=16)	Grup II (n=11)	Grup III (n=10)	Grup IV (n=10)
Meme	17 (% 40)	5 (% 13)	4 (% 9)	4 (% 9)	4 (% 9)
Akciğer	13 (% 31)	6 (% 14)	2 (% 5)	2 (% 5)	3 (% 7)
Adeno kanser	7	3	1	1	2
Yassı hücreli kanser	6	3	1	1	1
Karsinom metastazı	4 (% 9)	0	3 (% 7)	0	1 (% 2)
Over	3 (% 7)	2 (% 5)	1 (% 2)	0	0
Mezotelyoma	3 (% 7)	0	1 (% 2)	0	2 (% 5)
Tiroid kanseri	2 (% 5)	0	0	2 (% 5)	0
Mide	1 (% 2)	1 (% 2)	0	0	0
Renal hücreli kanser	1 (% 2)	1 (% 2)	0	0	0
Multipl myelom	1 (% 2)	1 (% 2)	0	0	0
Kondrosarkom	1 (% 2)	0	0	1 (% 2)	0
Malign fibröz histiositom	1 (% 2)	0	0	1 (% 2)	0

Primer tümör ile MPE oluşması arasında geçen en uzun süre meme kanserinde (ort. 57 ay) olduğu görüldü. Bu süre akciğer adeno kanserde 2 ay, akciğer yassı hücreli kanserde 9 ay, over kanserinde 15 ay olarak tespit edildi.

Olguların 7'sinde (%15) malign plevral effüzyonun bilateral olduğu saptandı ve bu olguların 4'ünde primer tümör meme kanseri idi.

Tablo XV: Primer tümör ve MPE arasında geçen ortalama süre

Primer tümör	Süre (ay)
Akciğer	5
Adeno ca	2
Yassı hücreli kanser	9
Meme	57
Over	15
Mezotelyoma	0*
Mide	0*
Renal cell ca	0*
M.myelom	12
Kondrosarkom	41
Tiroid ca	9
M.fibröz histiyositom	2
Karsinom metastazi	0*

* 0 ay = Hasta ilk başvurduğunda primer tümör ve plevral effüzyon mevcuttur.

Gruplar arasında; plevral sıvı LDH (p=0.240), serum LDH (p=0.170), PS/serum LDH (p=0.129) değerlerinde için istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi.

Tablo XVI: Plevral sıvı ve serum LDH değerleri

	Ortalama	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
PS LDH (U/L)	671±488.60	530±215.99	489±146.13	808±651.60	762±694.47
Serum LDH (U/L)	440±178.98	449±155.81	381±71.04	539±307.34	392±73.13
PS/serum LDH	1.5±0.92	1.2±0.41	1.2±0.38	1.8±0.93	1.9±1.60

Gruplar arasında; plevral sıvı total protein (p=0.696), serum total protein (p=0.361), PS/serum total protein (p=0.691) değerleri için istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi.

Tablo XVII: Plevral sıvı ve serum total protein değerleri

	Ortalama	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
PS T.protein (gr/dL)	4.4±1.10	4.6±1.15	4.2±0.76	4.2±1.01	4.4±1.49
Serum T.protein (gr/dL)	5.9±1.22	6.0±1.06	6.3±1.22	5.4±1.12	5.8±1.51
PS/serum T.protein	0.7±0.29	0.8±0.33	0.7±0.20	0.8±0.24	0.8±0.38

Gruplar arasında; plevral sıvı glukoz ($p=0.524$), kan glukoz ($p=0.316$) değerleri için istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi. Plevral sıvı glukoz değeri olguların 4'ünde (%8.5) 60 mg/dL'nin altında olduğu görüldü. Bu olgularda ortalama sağ kalım süresi 2.2 ay iken, plevral sıvı glukozunun 60 mg/dL'nin üzerinde olduğu olgularda 7.1 aydı.

Tablo XVIII: Plevral sıvı ve serum glukoz değerleri

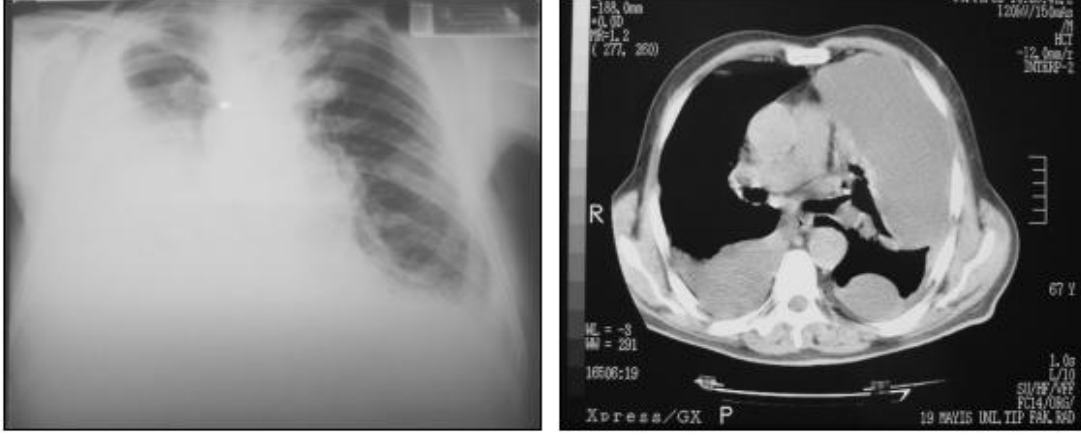
	Ortalama	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
PS glukoz (mg/dL)	102±62.69	100±46.82	90±26.37	92±35.03	126±46.01
Serum glukoz (mg/dL)	120±54.99	120±53.40	112±29.77	114±22.70	135±0.44

Göğüs tüpü süresi, grup III'te (4.4±1.77 gün, 3–8 gün) diğer gruplara göre daha kısa olduğu tespit edildi bu süre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.026$).

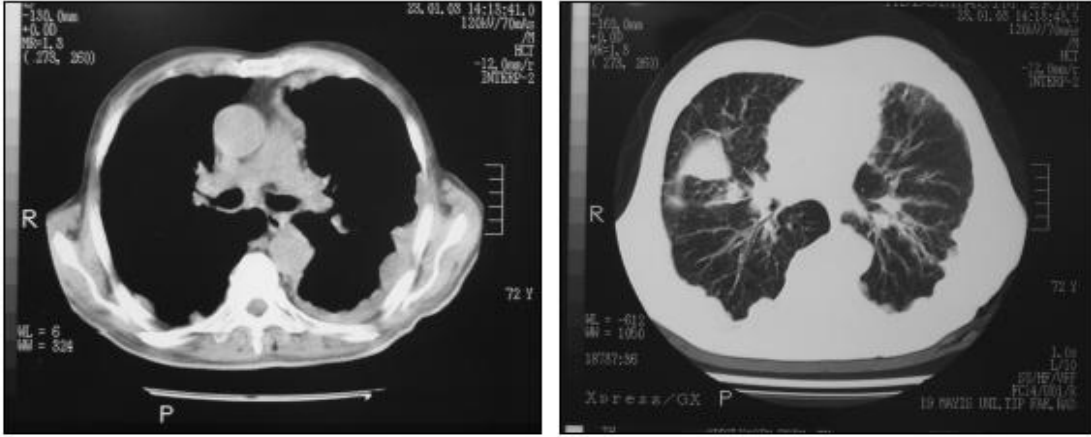
Tablo XIX: Göğüs tüpü kalış süreleri

	Ortalama	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Süre (gün)	6.2±3.36	8.1±4.25	5.5±2.11	4.4±1.77*	6.0±2.94

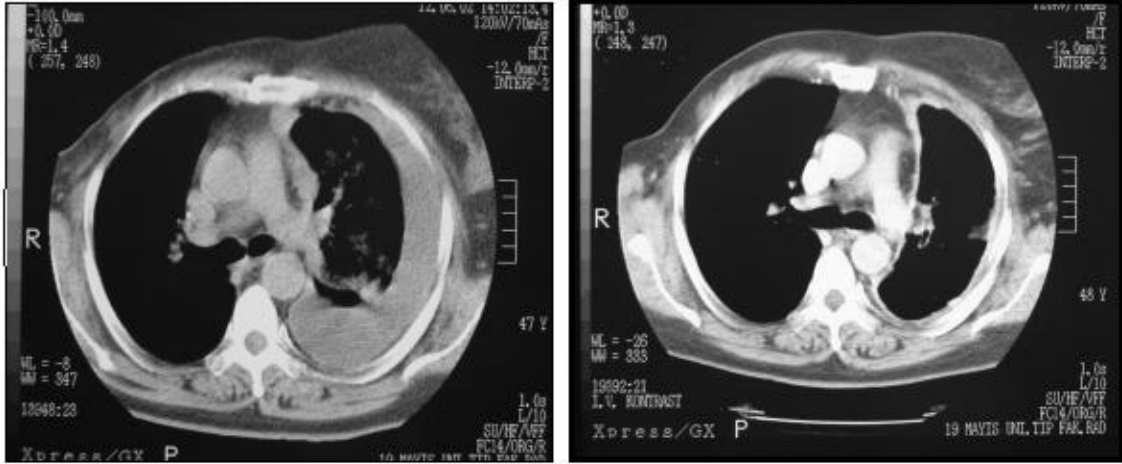
* $p=0.026$



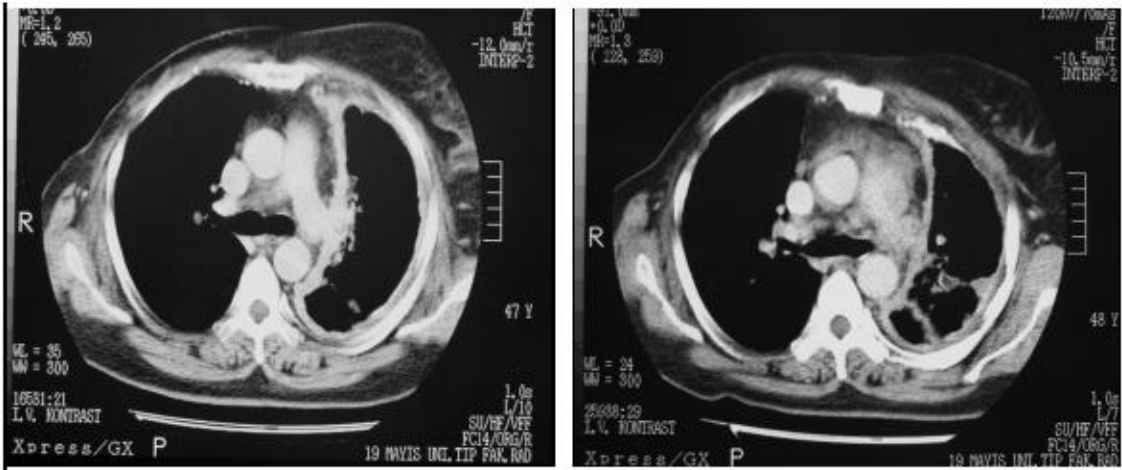
Şekil 12: Grup IV'teki malign mezotelyomalı olgunun direkt radyografi ve göğüs BT kesiti



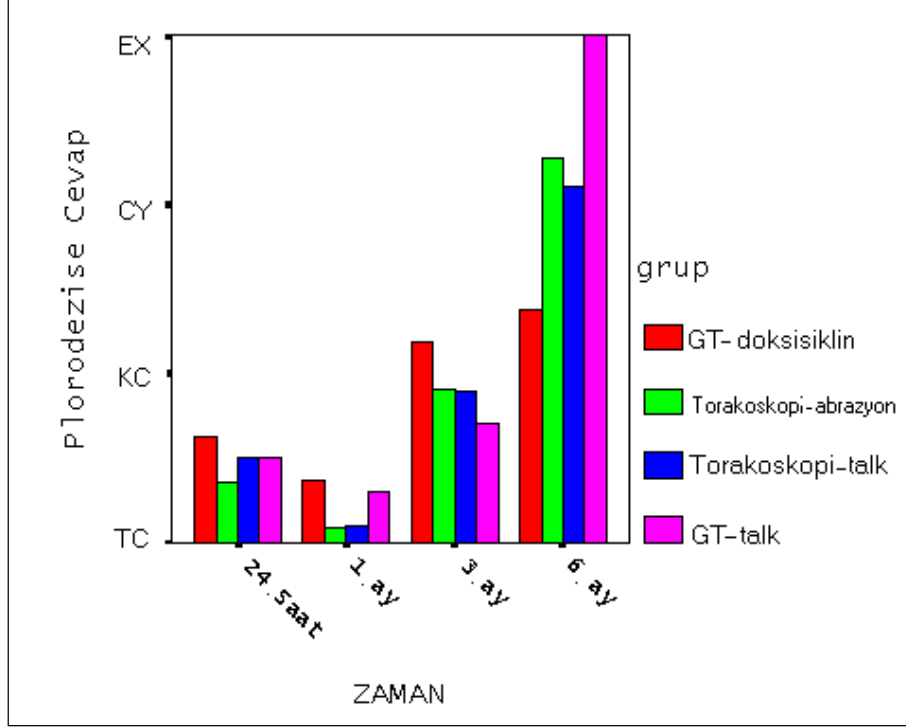
Şekil 13: Plörodezis sonrası 3. ayda kontrol göğüs BT kesiti



Şekil 14: Grup III'teki meme kanserli olgunun plörodezis öncesi ve plörodezis sonrası 1. ayda kontrol BT kesiti.



Şekil 15: Plörodezis sonrası 3. ve 6. aydaki kontrol BT kesiti.



Şekil 16: Graplarda plörodezeze cevap

(TC: Tam cevap, KC: Kısmi cevap, CY: Cevap yok, EX: Öldü)

Graplarda plörodezeze cevabın değerlendirilmesinde tam cevap; grup I'de % 67, grup II'de % 77, grup III'te % 85, grup IV'te % 74 olarak bulundu.

Tablo XX: Gruplarda plörodezise cevap oranları

ZAMAN	GRUP I (N=16)				GRUP II (N=11)				GRUP III (N=10)				GRUP IV (N=10)			
	TC	KC	CY	EX	TC	KC	CY	EX	TC	KC	CY	EX	TC	KC	CY	EX
24. saat	6 (%37)	10 (%63)	0	0	7 (%64)	4 (%36)	0	0	5 (%50)	5 (%50)	0	0	6 (%60)	4 (%40)	0	0
I. ay	10 (%63)	6 (%37)	0	0	10 (%91)	1 (%9)	0	0	9 (%90)	1 (%10)	0	0	7 (%70)	3 (%30)	0	0
III. ay	9* (%80)	1 (%10)	1 (%10)	5	7* (%88)	1 (%12)	0	3	7* (%100)	0	0	3	6* (%67)	3 (%33)	0	1
VI. ay	8* (%88)	1 (%12)	0	7	2* (%67)	1 (%33)	0	8	3* (%100)	0	0	7	5* (%100)	0	0	5
Ortalama	% 67				% 77				% 85				% 74			

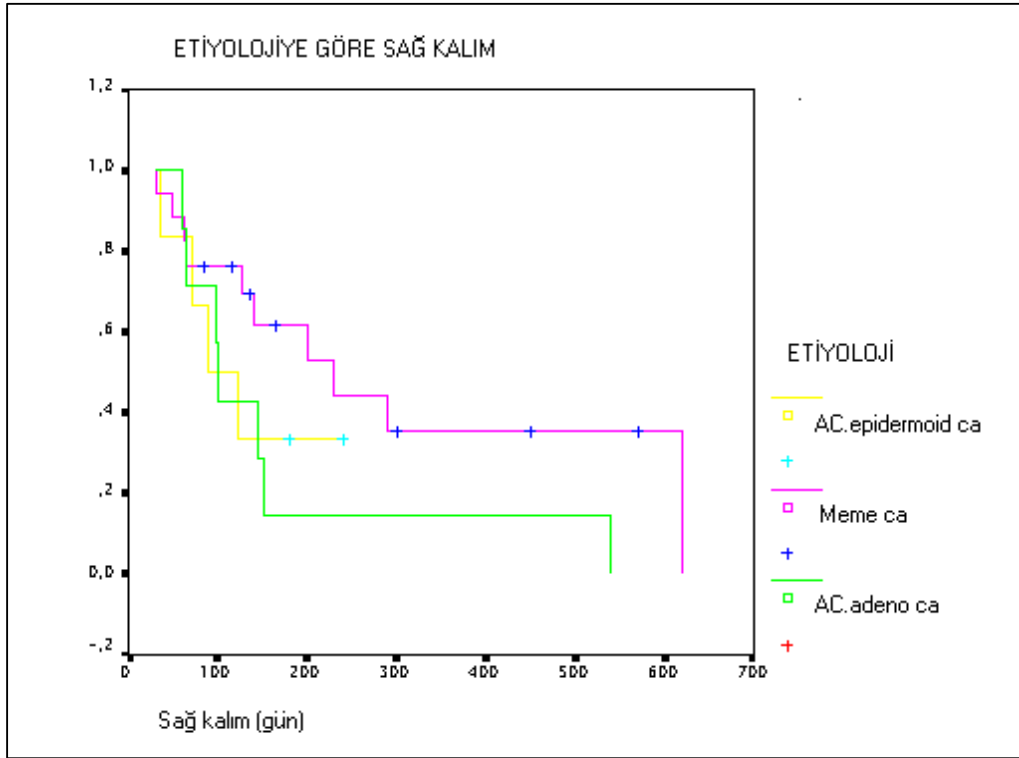
TC: Tam cevap, KC: Kısmi cevap, CY: Cevap yok, EX: Öldü

* Tam cevap oranları yaşayan olgulara göre hesaplanmıştır.

Tablo XXI: Etiyolojiye göre sağ kalım

	Ortalama	Akciğer adeno kanser	Akciğer yassı hücreli kanser	Meme kanseri
Ay	7.1±1.78	5.4±2.14	4.3±1.12	10.4±2.26
Gün	213±38.97	165±63.77	133±32.57	314±67.69

Tüm olgularda etiyolojiye göre, en uzun sağ kalımın meme kanserinde (10.4±2.26 ay, 314±67.69 gün) olduğu görüldü.



Şekil 17: Etiyolojiye göre sağ kalım

Tablo XXII: Gruplarda görülen plörodezise bağlı yan etkiler

	Toplam (n=47)	Grup I (n=16)	Grup II (n=11)	Grup III (n=10)	Grup IV (n=10)
Ağrı	16 (% 34)	4 (% 25)	5 (% 45)	5 (% 50)	2 (% 20)
Ateş	9 (% 19)	5 (% 31)	2 (% 18)	0	2 (% 20)
Nefes darlığı	1 (% 2)	0	1 (% 9)	0	0
Reekspansiyon akciğer ödemi	2 (% 4)	0	0	2 (% 20)	0

Tüm olgular göz önüne alındığında, 28 (%59) olguda plörodezis sonrası yan etki görüldü. En sık rastlanın yan etkinin 16 (%34) olguda ağrı olduğu tespit edildi. Ağrı tüm gruplarda görüldü ve tüm olgularda analjezik tedaviye cevap verdi. İki (%4) olguda reekspansiyon akciğer ödemi görüldü, bu olgular torakoskopi-talk uygulanan grupta idi. Bir olguda 4 gün, diğer olguda 2 gün postoperatif mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duyuldu ve olguların ikisi de ekstübe edilerek taburcu edildi. Gruplar arasında yan etki açısından istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($p>0.05$). Torakoskopi uygulanan bir malign mezotelyomal olguda port yerinde tümör ekimi saptandı ve palyatif olarak radyoterapi uygulandı.

5. TARTIŞMA

Plevral effüzyon klinikte sıkça rastlanan, ancak etiyolojisinin çok farklı nedenlere bağlı olduğu ve zaman zaman teşhiste güçlükle karşılaşılan önemli bir sağlık sorunudur. Plevral boşlukta sıvı toplanması sıklıkla intratorasik hastalığın birincil belirtisidir. Daha az olasılıkla ekstratorasik veya sistemik bir hastalığın belirtisidir. PE, plevranın primer hastalığına bağlıysa eksüda karakterinde, hemodinamik bozukluklar ya da onkotik değişikliklere bağlıysa transüda karakterindedir. Plevral sıvının değerlendirilmesinde, transüda ya da eksüda olarak sınıflandırılması tanıya ulaşmada ilk adımdır, bunun için günümüzde en sık Light kriterleri kullanılmaktadır⁽²⁹⁾.

Burgess ve arkadaşları yayınladıkları 393 olguluk bir çalışmada Light kriterlerinin %98 sensitivite, %83 spesifite transüda-eksüda ayrımını sağladığını belirtmişlerdir⁽⁵⁹⁾. Romero ve arkadaşları Light kriterlerinin %98 sensitivite, %77 spesifite ile transüda-eksüda ayrımını sağladığını belirtmişlerdir⁽⁶⁰⁾. Olgularımızın tümünde, Light kriterleri transüda-eksüda ayrımında duyarlıydı ve tanısal girişimler bu şekilde planlandı.

Eksüdatif plevral effüzyonda torasentez ile alınan sıvının biyokimyasal, bakteriyolojik, sitolojik ve diğer labarotuar tetkikleri ile tanı konulmaya çalışılır. Bununla birlikte kesin tanı ve histopatolojik tanıya genellikle invaziv tanı yöntemleri ile ulaşılmaktadır^(24,31). Bu invaziv tanı yöntemleri; perkütan plevra biyopsisi, torakoskopi ve torakotomi gibi girişimlerdir. MPE'larda plevra sıvısının sitopatolojik incelenmesinde tanı oranı %50-90'dır. Perkütan plevra biyopsisi MPE'da %30-60 arasında değişen bir tanı değeri taşımaktadır. Torakoskopi ve açık plevra biyopsisi altın standart olmakla birlikte invaziv bir tekniktir ve ancak konvansiyonel yöntemlerle tanı konulamayan olgularda önerilmektedir^(4,47,61).

Kliniğimizde eksüdatif plevral effüzyonların etiyolojik araştırmasında plevra biyopsisi ve torakoskopi en sık kullanılan invaziv tanı yöntemleridir. Çalışmamıza dahil edilen 47 olgunun 26'sında (%55) MPE'a neden olan etiyoloji perkütan plevra biyopsisi ile tespit edildi, tanı konulamayan 21 olguya torakoskopik biyopsi uygulandı ve tümünde tanıya ulaşıldı. Plevral sıvıların sitopatolojik incelemesinde, sadece 9 (%19) olguda malignite teyit edilebildi.

Tüm neoplastik hastalıklarda plevra tutulabilir ve MPE görülebilir. Plevra metastazları, en sık tümör embolilerinin viseral plevrayı tutması ve komşuluk yoluyla paryetal plevraya yayılması ile oluşur. Neoplastik plevral tutulum, doğrudan tümör invazyonu (akciğer tümörleri, meme kanserleri vb.), lenfatik yayılım ve nadiren paryetal plevraya hematogen metastazla gerçekleşebilir^(2,37,62). Viseral plevra tutulumu olmadan salt paryetal plevra metastazı nadiren meydana gelir.

MPE'ların yaklaşık yarısının nedeni akciğer kanseridir. İkinci en sık neden meme kanseridir. Lenfoma, over ve gastrointestinal sistem kanserleri de sık saptanan nedenler arasında yer alırken, coğrafya özelliklerine bağlı olarak malign mezotelyoma ikinci sıraya çıkabilir^(2,3,37,38). Olgularımız arasında en sık MPE nedeninin meme kanseri (%40) olduğu tespit edildi. Akciğer kanseri (%31) ikinci sıklıkta bulunmaktaydı. Olguların 3'ünde (%7) malign mezotelyoma görüldü. Literatürde, tüm incelemelere karşın primer tümör saptanamayan MPE olguların (%5–15) çoğunluğunu adenokarsinomların oluşturduğu bildirilmektedir^(4,37,63). Olgularımızın tümünde kesin histopatolojik tanıya ulaşıldı.

Lenfoma, küçük hücreli akciğer kanseri ya da germ hücreli tümörlere bağlı MPE, sistemik kemoterapi ile kontrol altına alınabilir. Meme kanserinde sistemik kemoterapi ve hormonlar etkili olabilir. Kötü prognoz göstergesi olan MPE'da tedavi palyatiftir,

amaç nefes darlığını ortadan kaldırmaktır^(2,3,4). Tedavi yaklaşımını semptomlar, hastanın performans durumu, beklenen yaşam süresi belirler.

Eksüdatif PE'larda plevral inflamasyon ve lenfatik drenajın bozulmasına bağlı olarak plevral boşlukta total protein oranında artış izlenir. Plevral sıvıdaki LDH düzeyi plevral inflamasyonun derecesini göstermektedir^(2,24). Olgularda plevral sıvı ortalama değerleri; LDH 671±488.60 U/L, total protein 4.4±1.10 gr/dL olarak tespit edildi. Gruplar arasında plevral sıvı LDH ve total protein değerleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi.

Plevra sıvısında pH ve glukozun düşük bulunması tümör aktivitesini ve büyük tümör kitlesinin varlığını gösterir. Sanchez ve arkadaşları, plevral sıvı pH'nın 7.20'nin, glukozun 60 mg/dL'in altında olan olgularda 1.9 ay, üstünde olan olgularda 5.7 ay sağ kalım bildirilmiştir. Aynı seride plevral sıvı pH değeri 7.20'nin altında olan olgularda plörodezis başarısızlık oranı %43 iken pH'nın 7.20'nin üzerinde olduğu olgularda %9 olarak bildirilmiştir⁽⁶⁴⁾. Heffner ve arkadaşları serilerinde plörodezisin başarılı olduğu 353 olguda ortalama pH değerini 7.35, glukoz değerini 92 mg/dL olarak saptarken, plörodezisin başarısız olduğu 80 olguda bu değerleri 7.27 ve 70 mg/dL bulmuşlardır⁽⁶⁵⁾.

Çalışmamızda plevral sıvı glukoz değeri 60 mg/dL'nin altında 4 (%8.5) olgu tespit edildi. Bu olguların 2'sinde plörodezise tam cevap, 2'sinde kısmi cevap alındı. Yine bu olgularda ortalama sağ kalım süresi 2.1 ay iken diğer olgularda 7.1 ay olarak bulundu.

MPE'da tedavi seçenekleri; asemptomatik olgularda izlem, tekrarlayan torasentez, torakoskopi ve plörektomiye kadar giden bir yol izlenir. Malign plevral effüzyonlar plörodezisin en sık endikasyonlarından birisidir. PE solunum sıkıntısına yol açıyorsa tedavi edilmelidir. MPE'lu hastalarda tek başına torasentez veya göğüs tüpü

drenajı ile tedavi mümkün değildir. Bu hastaların %80'ninden fazlasında PE kısa sürede tekrarlar^(3,4). Kliniğimizde torasentezi tanı amacıyla kullanılmaktadır, MPE tedavisinde uygulamamaktayız.

Literatürde, etkili bir sklerozan ajan olduğu bildirilen tetrasiklin 1980'li yıllardan sonra üretimindeki kısıtlılık ve teminindeki güçlük nedeniyle, kolay bulunabilen ve daha etkin sklerozan ajanların araştırılmasına yol açmıştır. Talk bu özelliklere sahip olduğundan son yıllarda oldukça sık kullanılmaktadır. Talk, aerosol, toz ve sıvı şeklinde uygulanabilir⁽⁶⁶⁾. Günümüzde talk torakoskopik yolla MPE tedavisinde kullanılmaktadır. Kliniğimizde, Karnofski performans durumu 60 ve üzerinde olan olgularda torakoskopik yolla talk uygulanmaktadır.

Plörodezisde plevral boşluğa verilen sklerozan ajanın yaptığı iritasyona bağlı olduğundan başarı iritasyonun şiddeti ile doğru orantılıdır. Plörodezis amacıyla talk kullanıldığında, metabolik olarak aktif olan mezotel hücrelerinden interlökin-8 salgınır, IL-8 plevral boşluğa nötrofil ve makrofaj çekerek inflamatuvar yanıtı neden olur. Aynı zamanda mezotel hücreleri temel fibroblast büyüme faktörü (bFGF) salgılar. Bu nedenlerle plevral fibroz gelişiminde mezotel hücreleri anahtar rol oynamaktadır. Mezotel tabakası tümör ile kaplandığında plörodezis genellikle başarısız olur^(52,67).

İnflamasyonu baskılayarak plevral fibroz gelişimini engelleyebileceği için plörodezis öncesi kortikosteroidlerin mümkünse kesilmesi en azından dozunun azaltılması önerilmektedir⁽⁴⁾. Çalışmamıza dahil edilen olguların hiçbirinde kortikosteroid kullanımı tespit edilmedi.

İdeal sklerozan ajanın; yüksek etkinlik oranına sahip olması, ucuz olması, önemli yan etkilerinin olmaması ve kolay uygulanabilir olması gereklidir. Walker-Renard ve arkadaşlarının metanalizinde, 1168 olgunun 752'sinde (%64) tam yanıt elde etmişler ve

tam cevap oranını; antineoplastik ajanlarla %44, antineoplastik olmayan ilaçlarla (doksisisiklin, tetrasiklin) %75, talk ile %93 olarak bildirmişlerdir⁽⁶⁸⁾. Var olan sklerozan ajanlar arasında talk en uygun ajan olarak gözükmektedir.

Plörodezinin başarısını etkileyen faktörler; hapsolmuş akciğer, plevranın tümör ile aşırı derecede tutulmuş olması ve loküle plevral effüzyondur⁽⁶⁸⁾. Plörodezis öncesi hastanın göğüs BT ile değerlendirilmesi önemlidir. Böylece akciğer parankimi ve plevra daha iyi değerlendirilir. Loküle effüzyon BT ile tespit edilebilir ve bu olgularda torakoskopi ile intraplevral yapışıklıklar giderilerek plörodezis başarısı artırılabilir.

Çalışmamızda sklerozan ajan olarak talk, doksisisiklin ve torakoskopik yolla abrazyon uygulandı. Talk farklı gruplarda torakoskopi ile (grup III) ve tüp torakostomi ile (grup IV) kullanıldı. Plörodezis uygulanan gruplarda tam cevap; tüp torakostomi - doksisisiklin (grup I) %67, torakoskopi - abrazyon (grup II) %77, torakoskopi + talk (grup III) %85, tüp torakostomi - talk (grup IV) %74 olarak tespit edildi. Torakoskopi - talk ve torakoskopi - abrazyon uyguladığımız olguların hiçbirinde plörodezis tekrarına ihtiyaç duyulmadı. Tüp torakostomi - tetrasiklin uygulanan akciğer adeno kanserli bir olgumuzda plörodezise yanıt alınmadığından işlem tekrarlandı. Tüp torakostomi - talk uyguladığımız bir olguda plörodezis işlemi tekrarlandı.

Mager ve arkadaşları radyoaktif madde ile işaretlenmiş sıvı talkın MPE'lu hastalara vererek ve ajanın toraks içersindeki dağılımını incelemişler. Dağılım hastaların %75'inde sınırlı ve belirli bölgelerde yoğunlaşmış şekilde olduğu belirlenmiş ancak plörodezis hastaların %85'inde başarılı olmuştur⁽⁶⁹⁾. Tüp torakostomi ile talk uygulamasının; talkın plevral yüzeye eşit dağılamaması, sıvının loküle kalmasına ve sonuçta yetersiz plörodezise neden olması gibi dezavantajları bildirilmektedir. Ancak bu yöntem ile talkın plevral yüzey ile daha uzun süre temas etmesi ile plevra iritasyonu

artmakta bu da plörodezis başarısına yansımaktadır⁽⁴⁾. Biz, tüp torakostomi - talk uyguladığımız olgularda %74 tam cevap elde ettik ve bu yöntemin dezavantajlarına rastlamadık.

Torakoskopinin günümüzde tedavi amaçlı olarak en sık kullanım alanı plörodezis uygulamasıdır. Tüm plevral boşluğun görülerek plörodezis için kullanılan ajanın homojen olarak dağılmasının sağlanması torakoskopik plörodezisin önemli bir avantajıdır^(54,68). Olgularımızda torakoskopik yöntem ile uyguladığımız talkı püskürtme yoluyla uyguladık. Bu şekilde talkın tüm plevral yüzeye eşit şekilde dağılması sağlanmaktadır. Halihazırda Amerika Birleşik Devletleri'nde her iki yöntemi karşılaştıran bir CALGB (Cancer and Leukemia Group B) çalışması devam etmektedir ve ilk sonuçlar ikisi arasında bir fark olmadığını göstermektedir.

Klinik çalışmalarda, sklerozan ajan olarak kullanılan tetrasiklinin plevral aralığa verildiğinde saniyeler içerisinde dağıldığı gösterilmiştir. Plörodezis amacıyla tetrasiklin uygulanan hastalarda pozisyon değiştirmenin ilacın dağılımı üzerine etkisi olmadığı belirtilmektedir^(70,71). Kliniğimizde, tüp torakostomi ile plörodezis uyguladığımız olgularımızda sklerozan ajan verildikten sonra hastaya değişik pozisyonlar vermekteyiz. Hastaya pozisyon vermenin ilacın dağılımı üzerine olan etkisinin daha başka çalışmalarla araştırılmasının uygun olduğunu düşünüyoruz.

Plörodezis amacıyla kullanılan sklerozan maddelere bağlı en sık görülen yan etki göğüs ağrısı (%7–15) ve ateştir (%10–30). Talk uygulanmasından sonra ateş genellikle 4–12 saat arasında başlar ve 72 saate kadar uzayabilir^(2,3,68). Ampiyem sıklığı torakoskopik uygulamada %0–3, tüp torakostomi ile uygulamada %0–11 olarak bildirilmektedir^(2,72). Olgularımızın 28'inde (% 59) yan etkiye rastlandı, en sık tespit edilen yan etki ağrıydı (%34), olguların tümünde analjezik tedaviye yanıt alındı. Ateş

olguların 9'unda (%19) tespit edildi (Tablo XXII). Yan etki açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi.

İki taraflı PE'larda plörodezis öncelikle sıvının çok olduğu tarafa yapılmalıdır. İki tarafa eş zamanlı uygulama akciğer ödemi riski yüzünden tavsiye edilmemektedir⁽⁶¹⁾. Olgularımızın 7'sinde (%15) bilateral MPE tespit edilmiştir ve girişim ilk olarak fazla olan tarafa yapılmıştır. Diğer tarafa daha sonra tüp torakostomi uygulanmıştır.

Talk uygulanmasında bildirilen en ciddi yan etki akut solunum yetersizliğidir. Bunun nedenleri; reekspansiyon akciğer ödemi gelişmesi, bakteriyel kontaminasyona bağlı sepsis, ağır premedikasyon, terminal dönemdeki hastalar, pulmoner emboli, kardiyak aritmi ve ARDS'dir. ARDS seyrek görülse de fatal bir komplikasyondur. Gelişme riskinin doza bağlı olduğu, 5 gr'dan fazla talk kullanılmaması ve aynı seansta bilateral uygulanmaması gerektiği bildirilmektedir. Özellikle lenfanjitik tümör tutulumu olan hastalarda daha sık olabileceği öne sürülmüştür^(2,4,73). Torakoskopi esnasında PS'nin hızla boşaltılmasına bağlı olarak reekspansiyon akciğer ödemi gelişebilir (%0.3). Campos ve arkadaşları torakoskopi ile talk uyguladıkları MPE'lu olgularda önemli yan etkinin ARDS (%1.3) ve reekspansiyon akciğer ödemi (%2.2) olduğunu bildirmişlerdir⁽⁷⁴⁾. Karsner ve arkadaşları intraplevral verilen talkın paryetal plevradaki lenfatiklerden mediastinal lenf nodlarına buradan da duktus torasikus yoluyla sistemik dolaşıma geçtiğini göstermişlerdir⁽⁷⁵⁾. Bu durumun ARDS gelişmesinde etken faktör olduğu belirtilmektedir.

Çalışmamızda torakoskopi - talk (4 gr) uygulanan iki olguda (%20) reekspansiyon akciğer ödemi gelişti. Olguların birinde 4 gün, diğerinde 2 gün mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duyuldu, olgular ekstübasyon sonrası salah ile taburcu edildi.

Torakoskopi portlarının yerleştirildiği yerde veya göğüs tüplerinin bulunduğu bölgelerde tümör ekimi %2–4 oranında görülmektedir⁽⁷⁶⁾. Çalışmamızda torakoskopi uygulanan malign mezotelyomalı bir olguda port bölgesinde tümör ekimi tespit edildi ve radyoterapi uygulandı. Özellikle malign mezotelyomalı olgularda plörodezis sonrası tümör ekimine karşı profilaktik radyoterapinin uygun olduğunu düşünüyoruz.

Geç dönemde malign mezotelyoma gelişimi asbestsiz talkta söz konusu değildir. Pür talka bağlı böyle bir neoplazm gelişimi rapor edilmemiştir. Talka bağlı mezotelyoma gelişimi ancak asbest mevcudiyetinde söz konusudur. Plörodezis amacıyla kullanılan talk prepratlarının tümü asbestten arındırılmıştır ve sterilize edilmiştir. Kliniğimizde piyasadan temin edilen steril talk prepratu (Steritalc®) kullanılmaktadır.

Torakoskopi başlangıçta tanısal amaçlı bir teknik olarak geliştirildiyse de tedavi amaçlı kullanımı giderek artmaktadır. Günümüzde, önceden torakotomi ile yapılan birçok göğüs cerrahisi girişimi, giderek artan sıklıkta torakoskopi ile gerçekleştirilmektedir. Bu minimal invaziv yaklaşım, daha az cerrahi travma, postoperatif ağrı ve buna ilişkin morbidite ile solunum fonksiyonlarını korumaktadır. Bu gerçek kendisini komplikasyonlarda, hastanede kalış süresinde ve yoğun bakım gereksiniminde azalma ile göstermektedir. Torakoskopi uygulanmasındaki en önemli kriter uygun hasta seçimidir⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾.

Literatürde, 2416 olguluk seride %6 oranında komplikasyon görülmüştür. Bu serideki komplikasyonların %55'lik bir bölümünü cilt altı amfizemi ve pnömotoraks oluşturmuştur, bu da postoperatif yetersiz drenaja bağlıdır. Diğer bir komplikasyon kanamadır (%2.8). Torakoskopiye bağlı mortalite oranı oldukça düşüktür (%0.1)^(73,77). Çalışmamızda torakoskopi uygulanan 21 olguda morbidite ve mortaliteye rastlanmadı.

MPE tedavisinde bazı zorluklar vardır. Bu hastalarda yaşam beklentisi çok kısadır. Hastaların %54'ü ilk bir ayda, % 84'ü ilk altı ay içerisinde kaybedilir^(3,4,39,78). Olgularımızın 12'si (%25) ilk üç ay içerisinde, 26'sı (%55) ilk altı ay içerisinde primer hastalığın progresyonuna bağlı olarak kaybedildi. Bu kalan sürede hastanın nefes darlığının önlenmesi temel amaçtır. En etkin yol ve en etkin ajan kullanılarak plörodezis yapılmalıdır. Plörodezis amacıyla uygulanan tüp torakostomide göğüs tüpü en kısa sürede çekilmelidir. Göğüs tüpü süreleri, torakoskopi - talk uygulanan olgularda 5.3 ± 0.2 gün, tüp torakostomi - tetrasiklin uygulanan olgularda 6.5 ± 2.1 gün olarak bildirilmiştir⁽⁶⁸⁾.

Çalışmamızda göğüs tüpü süreleri; grup I'de (tüp torakostomi – tetrasiklin) 8.1 ± 4.25 gün, grup II'de (torakoskopi – abrazyon) 5.5 ± 2.11 gün, grup III'te (torakoskopi – talk) 4.4 ± 1.77 gün, grup IV'te (tüp torakostomi – talk) 6.0 ± 2.94 gün olarak tespit edildi (Tablo XIX). Torakoskopi - talk uygulanan grupta ortalama göğüs tüpü süresi diğer gruplara göre istatistiki olarak farklıydı ($p=0.026$).

MPE'lu hastalarda ortalama sağ kalım süresi 3–12 aydır ve bu süre primer tümör ile ilişkilidir. Akciğer kanserinde bu süre 3 ay, meme kanserinde 13 ay, başka organ metastazı bulunmayan meme kanseri olgularında sağ kalım 48 aya kadar uzamaktadır^(3,4). Olgularımızda ortalama sağ kalım süresi 7.1 ± 1.78 aydır. Sağ kalım süresi, meme kanserli olgularda 10.4 ± 2.26 ay, akciğer adeno kanserli olgularda 5.4 ± 2.14 ay, akciğer yassı hücreli kanserli olgularda 4.3 ± 1.12 ay olarak tespit edildi.

Hapsolmuş akciğer ve plörodezis uygulamasının başarısız olduğu olgularda plöroperitonyal şant denenebilir. Ancak şant tıkanması, enfeksiyon, tümörün yayılması gibi komplikasyonlar önemli engellerdir⁽⁵³⁾. Çalışmaya dahil etmediğimiz iki MPE'lu olguya plöroperitonyal şant uyguladık ve olumlu sonuçlar elde ettik. Literatürde,

plörektomi uygulanan olgularda yüksek morbidite ve mortalite bildirilmiştir^(3,4).
Kliniğimizde uygulanan plörodezis yöntemleri ile MPE'un palyasyonu başarıyla sağlanabildiğinden plörektomi tercih edilmemektedir.

6. SONUÇLAR

- Kötü prognoz göstergesi olan MPE’da tedavi palyatiftir, amaç sağ kalım süresi kısa olan hastada nefes darlığını ortadan kaldırmaktır.
- Semptomatik MPE’lu olgularda plörodezis uygulanmalıdır.
- Plörodezis paryetal ve viseral plevrayı birbirine yapıştırarak plevral boşluğu oblitere etmektir. MPE’un palyasyonunda sık başvurulanan bir yöntemdir.
- Plörodezis işleminde hasta ve uygulanacak yöntemin seçimi oldukça önemlidir.
- Plörodezisde kullanılan yöntemin etkinliği ve sklerozan ajanın etkinliği ve ekonomik olması önemlidir.
- Uygun vakalarda torakoskopi, MPE’nun tanı ve tedavisinde günümüzde tercih edilen etkin bir yöntemdir.
- Günümüzde plörodezisde en etkili sklerozan talktır.
- Plörodezis amacıyla kullanılan ajanlara bağlı gelişen en sık yan etki ağrı ve ateştir.
- Talka bağlı ciddi yan etkilere (ARDS, reekspansiyon akciğer ödemi) nadiren rastlanılabilir.
- Ciddi yan etkilere neden olabilen talkın yerine sklerozan ajan araştırmaları gereklidir.
- Yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle plörektomi seçilmiş olgularda uygulanmalıdır.
- Hapsolmuş akciğer olgularında plörodezis uygulanamadığından dolayı plöroperitonyal şant veya kronik plevral kateter tercih edilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Light RW. Physiology of pleural fluid production and benign pleural effusion. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. General Thoracic Surgery. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2000;687-698.
2. Sahn SA. Malignant pleural effusion. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. General Thoracic Surgery. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2000;795-804.
3. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N; Pleural Disease Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. Thorax 2003;58:ii29-38.
4. American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1987-2001.
5. Özdemir MN. Plörodezis. Tüberküloz ve Toraks 1995;44:159-164.
6. Bethune N. Pleural poudrage: new techniques for deliberate production of pleural adhesions as preliminary to lobectomy. J Thorac Surg 1935;4:251-261.
7. Chambers JS. Palliative treatment of neoplastic pleural effusion with intercostal intubation and talc instillation. West J Surg 1958;66:26-31.
8. Thorsrud GK. The reaction of the pleural mesothelium to artificial pneumothorax in rabbits. Preliminary report. Acta Chir Scand 1961;121:8-12.
9. Rubinson RM, Bolooki H. Intrapleural tetracycline for control of malignant pleural effusion: a preliminary report. South Med J 1972;65: 847-849.
10. Jacobaeus HC. Ueber die Möglichkeit die Zystoskopie bei untersuchung seröser höhlungen anzuwenden. München Med Wochenschr 1910;57:2090-2092.

11. Moore KL. The Thorax. In: Keith L. Moore, ed. Anatomy. 3rd ed. Baltimore, Williams&Wilkins. 1992;33-125.
12. Snell RS. Toraks, göğüs boşluğu. In: Snell RS, ed. Klinik Anatomi. Çeviri Editörü: Yıldırım M. İstanbul, Nobel. 1997;75-132.
13. Mehran RJ, Deslauriers J. Anatomy and Physiology of the Pleural Space. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, eds. Thoracic Surgery. Philadelphia, Churchill Livingstone. 2002;1133-1139.
14. Light RW. Anatomy of the pleura. In: Light RW, ed. Pleural Disease. 3rd ed. Philadelphia, Williams&Wilkins. 1995;1-6.
15. Shields TW. Anatomy of the pleura. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. General Thoracic Surgery. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2000;667-670.
16. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Solunum sistemi. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, eds. Basic Pathology. Temel Patoloji. 3. baskı. Çeviri Editörü: Çevikbaş U. İstanbul, Nobel. 1995;385-436.
17. Soysal Ö. Plevral Effüzyonlar. In: Ökten İ, Güngör A, eds. Göğüs Cerrahisi. Ankara, Sim Matbaacılık. 2003;791-816.
18. Guyton AC. Pulmoner dolaşım, pulmoner ödem, plevra sıvısı. In: Guyton AC, Hall JE, eds. Textbook of Medical Physiology. Tıbbi Fizyoloji. Çeviri Editörü: Çavuşoğlu H. İstanbul, Nobel. 2001;444-451.
19. Uğurman F, Önde G. Plevra; fizyoloji ve fizyopatoloji. Solunum Hastalıkları 1996;7:497-508.

20. Guyton AC. Akciğer ventilasyonu. In: Guyton AC, Hall JE, eds. Textbook of Medical Physiology. Tıbbi Fizyoloji. Çeviri Editörü: Çavuşoğlu H. İstanbul, Nobel. 2001;432-443.
21. Light RW. Physiology of the pleural space. In: Light RW, ed. Pleural Disease. 3rd ed. Philadelphia, Williams&Wilkins. 1995;7-17.
22. Aiba M, Inatomi K, Homma H. Lymphatic system or hydro-oncotic forces. Which is more significant in drainage of pleural fluid? Jpn J Med 1984;23:27-33.
23. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, Rodriguez PF, Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. Eur Respir J 2001;18:402-419.
24. Sahn SA. Malignant pleural effusions. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. New York, McGraw-Hill. 1998;1429-1438.
25. Light RW. Radiographic Examinations. In: Light RW, ed. Pleural Disease. 3rd ed. Philadelphia, Williams&Wilkins. 1995;18-35.
26. Patel MC, Flower CD. Radiology in the management of pleural disease. Eur Radiol 1997;7:1454-1462.
27. Collins TR, Sahn SA. Thoracocentesis: Clinical value, complications, technical problems and patients experience. Chest 1987;91:817-822.
28. Light RW. Clinical manifestations and useful tests. In: Light RW, ed. Pleural Disease. 3rd ed. Philadelphia, Williams&Wilkins. 1995;36-74.
29. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972;77:507-513.

30. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Primary Study Investigators. *Chest* 1997;111:970-980.
31. Marel M, Stastny B, Melinová L, Svandová E, Light RW. Diagnosis of pleural effusions. Experience with clinical studies, 1986 to 1990. *Chest* 1995;107:1598-1603.
32. Sahn SA. Pleural effusion in lung cancer. *Clin Chest Med* 1993;14:189-200.
33. Feinsilver SH, Barrows AA, Braman SS. Fiberoptic bronchoscopy and pleural effusion of unknown origin. *Chest* 1986;90:516-519.
34. Sahn SA. State of the art. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:184-234.
35. Loddenkemper R, Boutin C. Thoracoscopy: present diagnostic and therapeutic indications. *Eur Respir J* 1993;6:1544-1555.
36. Ferrer JS, Muñoz XG, Orriols RM, Light RW, Morell FB. Evolution of idiopathic pleural effusion: a prospective, long-term follow-up study. *Chest* 1996;109:1508-1513.
37. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 1997;10:1907-1913.
38. Arbak P, Karacan Ö, Erden F. AÜ tıp fak. 1990-1994 yılları arasında izlenen pleural sıvılı olguların özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks* 1998;46:256-263.
39. Tattersall MH, Boyer MJ. Management of malignant pleural effusions. *Thorax* 1990;45:81-82.
40. Thickett DR, Armstrong L, Millar AB. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory and malignant pleural effusions. *Thorax* 1999;54:707-710.
41. Cantó A, Ferrer G, Romagosa V, Moya J, Bernat R. Lung cancer and pleural effusion. Clinical significance and study of pleural metastatic locations. *Chest* 1985;87:649-652.

42. Light RW. Tumors of the pleura. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Respiratory Medicine*. Philadelphia, WB. Saunders. 1994;2222-2234.
43. Boutin C, Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 118 consecutive patients. Part 1: Diagnosis. *Cancer* 1993;72:389-393.
44. Johnstone DW, Dresler CM. Malignant pleural effusion. In: Yim AP, Hazelrigg SR, eds. *Minimal Access Cardiothoracic Surgery*. Philadelphia, WB Saunders. 2000;66-71.
45. Hausheer FH, Yarbrow JW. Diagnosis and treatment of malignant pleural effusion. *Semin Oncol* 1985;12:54-75.
46. Anderson CB, Philpott GW, Ferguson TB. The treatment of malignant pleural effusions. *Cancer* 1974;33:916-922.
47. Light RW. Malignant pleural effusions. In: Light RW, ed. *Pleural Disease*. 3rd ed. Philadelphia, Williams&Wilkins. 1995;94-116.
48. Light RW, Stansbury DW, Brown SE. The relationship between pleural pressures and changes in pulmonary function after therapeutic thoracentesis. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:658-661.
49. Antunes G, Neville E. Management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2000;55:981-983.
50. Rodriguez-Panadero F, Lopez-Mejias J. Survival time of patients with pleural metastatic carcinoma predicted by glucose and pH studies. *Chest* 1989;95:320-324.
51. Zazenski R, Ashton WH, Briggs D, Chudkowski M, Kelse JW, MacEachern L, McCarthy EF, Nordhauser MA, Roddy MT, Teetsel NM, et al. Talc: occurrence, characterization, and consumer applications. *Regul Toxicol Pharmacol* 1995;21:218-229.

52. Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am J Crit Care Med* 2000;162:2023-2024.
53. Putnam JB Jr, Walsh GL, Swisher SG, Roth JA, Suell DM, Vaporciyan AA, Smythe WR, Merriman KW, DeFord LL. Outpatient management of malignant pleural effusion by a chronic indwelling pleural catheter. *Ann Thorac Surg* 2000;69:369-375.
54. Colt HG. Thoracoscopy. A prospective study of safety and outcome. *Chest* 1995;108:324-329.
55. Lin CJ, Landreneau RJ. Instruments and techniques of video-assisted thoracic surgery. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. *General Thoracic Surgery*. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2000;439-453.
56. Hazelrigg SR, Nunchuck SK, LoCicero J 3rd. Video Assisted Thoracic Surgery Group data. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1039-1043.
57. Light RW. Thoracoscopy. In: Light RW, ed. *Pleural Disease*. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2001;391-397.
58. Karnofski DA. In: Cited by Haskell CM, ed. *Cancer treatment*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders. 1985;190-193.
59. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995;107:1604-1609.
60. Romero S, Candela A, Martin C, Hernandez L, Trigo C, Gil J. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993;104:399-404.

61. Rush VW. Pleural effusion: Benign and malignant. In: Pearson FG, Deslauriers J, Giensberg RJ, eds. Thoracic Surgery. New York, Churchill-Livingstone. 2001;1157-1170.
62. Erer OF. Malign plevral effüzyonlarda etiyoloji ve fizyopatoloji. Solunum 2001;3:234-235.
63. Gürsoy S. Malign plevral effüzyonlu olguların takibinde klinik deneyimlerimiz. Solunum 2001;3:244-247.
64. Sanchez-Armengol A, Rodriguez-Panadero F. Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisted. Report of 125 cases. Chest 1993;104:1482-1485.
65. 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.
66. Light RW. Talc for pleurodesis? Chest 2002;122:1506-1508.
67. Viallat JR, Rey F, Astoul P, Boutin C. Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for malignant effusions. A review of 360 cases. Chest 1996;110:1387-1393.
68. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. Ann Intern Med 1994;120:56-64.
69. Mager HJ, Maesen B, Verzijlbergen F, Schramel F. Distribution of talc suspension during treatment of malignant pleural effusion with talc pleurodesis. Lung Cancer 2002;36:77-81.
70. Lorch DG, Gordon L, Wooten S, Cooper JF, Strange C, Sahn SA. Effect of patient positioning on distribution of tetracycline in the pleural space during pleurodesis. Chest 1988;93:527-529.

71. Dryzer SR, Allen ML, Strange C, Sahn SA. A comparison of rotation and nonrotation in tetracycline pleurodesis. *Chest* 1993;104:1763-1766.
72. Kennedy L, Rusch VW, Strange C, Ginsberg RJ, Sahn SA. Pleurodesis using talc slurry. *Chest* 1994;106:342-346.
73. Lewis JW. Thoracoscopy in the diagnosis and treatment of pleural and parenchymal lung diseases. In: Wang KP, ed. *Biopsy Techniques in pulmonary disorders*. New York, Raven Press. 1989;117-133.
74. de Campos JR, Vargas FS, de Campos Werebe E, Cardoso P, Teixeira LR, Jatene FB, Light RW. Thoracoscopy talc poudrage: a 15-year experience. *Chest* 2001;119:801-806.
75. Karsner HT, Swanbeck CE. The removal of particulate matter from the pleura. *J Med Res* 1920;42:90-91.
76. Boutin C, Rey F, Viallat JR. Prevention of malignant seeding after invasive diagnostic procedures in patients with pleural mesothelioma. A randomized trial of local radiotherapy. *Chest* 1995;108:754-758.
77. Harris RJ, Kavuru MS, Mehta AC, Medendorp SV, Wiedemann HP, Kirby TJ, Rice TW. The impact of thoracoscopy on the management of pleural disease. *Chest* 1995;107:845-852.
78. Heffner JE, Standerfer RJ, Torstveit J, Unruh L. Clinical efficacy of doxycycline for pleurodesis. *Chest* 1994;105:1743-1747.