



TC
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

MALİGN PLEVRAL EFFÜZYONDA PLÖREDEZİS BAŞARISININ SERUM
İNFLAMATUAR PARAMETRELER İLE ÖLÇÜLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Muharrem ÖZKAYA

KAYSERİ-2006



**TC
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**MALİGN PLEVRAL EFFÜZYONDA PLÖREDEZİS BAŞARISININ SERUM
İNFLAMATUAR PARAMETRELER İLE ÖLÇÜLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Muharrem ÖZKAYA

Danışman

Doç. Dr. Mehmet BİLGİN

KAYSERİ-2006

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

KISALTMALAR.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
RESİM LİSTESİ	v
ÖZET.....	vi
SUMMARY.....	viii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL VE METOD.....	26
BULGULAR.....	30
TARTIŞMA.....	41
SONUÇLAR.....	51
KAYNAKLAR.....	53
TEZ ONAY SAYFASI.....	63

KISALTMALAR

ARDS	: Erişkin solunum sıkıntısı sendromu
CRP	: Kompleman reaktif protein
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
HIV	: Human Immunodeficiency virus
KPS	: Karnofsky Performans Skalası
WBC	: Beyaz küre

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo-1: Transudatif ve eksüdatif plevral efüzyon nedenleri	21
Tablo 2: Yaşın gruplara göre dağılımı.....	30
Tablo 3: Malign plevral efüzyona neden olan primer maligniteler ve oranları	34
Tablo 4: Grup I ve Grup II hastaların plöredez öncesi ve sonrasında CRP Değerleri	35
Tablo 5: Grup I ve Grup II hastaların plöredez öncesi ve sonrasında ESR Değerleri	36
Tablo 6: Grup I ve Grup II hastaların plöredez öncesi ve sonrasında WBC Değerleri	37

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1: Plevral boşluğa sıvı giriş ve çıkışında rol oynayan basınçlar.....	6
Şekil 2: Grup I ve Grup II hastaların plörediz öncesi ve sonrasında CRP Değerleri	38
Şekil 3: Grup I ve Grup II hastaların plörediz öncesi ve sonrasında ESR Değerleri	39
Şekil 4: Grup I ve Grup II hastaların plörediz öncesi ve sonrasında WBC Değerleri	40

RESİM LİSTESİ

	Sayfa No
Resim 1: Torakoskop	29
Resim 2: Biyopsi forsepsi	29
Resim 3: Hastanın preoperatif PA akciğer grafisi.....	31
Resim 4: Hastanın post-operatif 8. gündeki PA akciğer grafisi.....	32
Resim 5: Hastanın post-operatif 30. gündeki PA akciğer grafisi.....	33

ÖZET

MALİGN PLEVRAL EFFÜZYONDA PLÖREDEZİS BAŞARISININ SERUM İNFLAMATUAR PARAMETRELER İLE ÖLÇÜLMESİ

Bu çalışma 01.01.2005–01.01.2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında yapıldı.

Amaç: Talkın plevral boşluğa verilmesiyle oluşturulan sistemik enflamatuar yanıtın plöredezisin başarısının ölçülmesinde rol alıp alamayacağını araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 26'sı erkek 32'si kadın olmak üzere toplam 58 ardışık hasta alındı. Ortalama yaş 59 ± 12 idi. Hastaların tümünde plevra biyopsisi yada sitoloji ile doğrulanmış malign plörezi mevcuttu ve tümüne plöridez öncesi tekrarlanan torasentezler yapılmıştı. En sık primer neden 16 hasta ile mezotelyoma iken, 15 hastada meme kanseri, 14 hastada bronşiyal karsinoma ve 11'nde diğer bilinen primer tümörler mevcuttu. 2 hastada malign plevral efüzyonun primeri tespit edilemedi. Hastaların hiçbirine daha önce plöredez yapılmamıştı.

Torasentez sonrası erken dönemde dispnesi subjektif olarak azalan tüm hastaların plöredezden faydalanacağı düşünüldü. Tuzaklanmış akciğeri olan ve/veya plevral mayi gram boyamasında mikroorganizma görülen ve/veya kültürde üreme olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Çalışma Ana Bilim Dalı Akademik Kurulu ve Fakülte Etik Kurulu tarafından onaylandı. Yapılacak incelemeler için hastalar çalışmanın amacı ve içeriği açısından bilgilendirilerek izinleri alındı. Bütün hastalar genel anestezi altında tek taraflı selektif entübasyon ile video-torakoskopiye alındı. Plevral boşluğu değerlendirmede 7.5mm çapında, 43 cm uzunluğunda ve 0 derecelik bir torakoskop (Karl Storz-Endoscope, Germany) kullanıldı. Tanıyı doğrulamak amacıyla biyopsiler alındıktan sonra, 4 gr asbestten serbest steril talk port üzerinden direk bakı altında plevral boşluğa ensufle edildi. Toraksa 32F göğüs dreni konup bilateral pozitif basınçlı ventilasyon ile akciğerlerin ekspanse olması sağlandı. Operasyonu takip eden günlerde günlük sıvı drenajı 50ml/24 saatin altında düştüğünde göğüs dreni çekildi. Hastalara postoperatif 8. ve 30. günlerde çekilen akciğer grafileri ile plöredez başarısı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 58 hastadan, 43'nde (%74,1) çekilen PA akciğer grafilerinde efüzyon görülmemesi üzerinde plöredez başarılı (Grup I) olduğu kabul edildi. Sadece 15 (%25,9) hastada plöredez başarısız (Grup II) oldu. Ölçülen inflamatuvar parametrelerden ESR ve CRPnin bazal ve plöredez sonrası 24. saatteki değerleri arasındaki artış plöredez başarılı olduğu hastalarda (Grup I) başarısız olanlara (Grup II) nazaran istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.

Sonuç: Plöredez sistemik bir inflamasyona neden olur. Talk ile torakoskopik plöredezis yapılan malign plevral efüzyonlu hastalarda, inflamatuvar parametrelerden ESR ve CRP nin serum değerleri plöredezis başarısını predikte etmede kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Plevral efüzyon, Plöredezis, Torakoskopi.

ABSTRACT

MEASUREMENT OF THE EFFECT OF SERUM INFLAMMATORY PARAMETERS FOR SUCCESS OF PLEURODESIS IN MALIGN PLEURAL EFFUSION

This experimental study was done at Erciyes University Medical School, Thoracic Surgery Department between 01.01.2005–01.01.2006.

Aim: To investigate whether systemic inflammatory reaction which is induced by insufflation of talc into the pleura had any effect for the outcome of the pleurodesis.

Material and Method: Fifty-eight consecutive patients, 26 men and 32 women, were included in the study. Their mean age was 59 ± 12 years. All had malignant pleurisy confirmed by pleural biopsy or cytology and had undergone repeated thoracocentesis before pleurodesis. The most common primary was malignant mesothelioma (16 patients) and 15 had mammary carcinoma, 14 had bronchial carcinoma and 11 had some other known primary tumour. 2 had malign pleural effusion with unknown primary origin.

None had any pleurodesis before. They were all judged to benefit from pleurodesis based on subjective improvement of dyspnea after earlier thoracentesis. Patients with trapped lungs and/or patients with microorganism in gram staining and/or positive culture of pleural fluid were excluded. All patients gave informed consent. The study was approved by the local ethics committee.

All patients underwent video-assisted thoracoscopy under general anesthesia with monopulmonary ventilation. To enable evaluation of the pleural space, a thoracoscope of 7.5mm diameter, 43 cm length and 0 degree (Karl Storz-Endoscope, Germany) was used. After biopsies to confirm the diagnosis, 4 grams of asbestos-free and sterile talc was insufflated into the pleural space through the port under direct vision. A chest tube of 32F was placed and bilateral positive pressure ventilation was applied in order to achieve total lung re-expansion. The drainage tube was removed when the drainage was less than 50ml/24hrs. In order to assess the success of pleurodesis chest x-rays were obtained on the 8th and 30th post-operative day.

Results: Pleurodesis was achieved (no effusion on chest-x ray) in 43 of 58 patients (%74,1) (Group I). Thus, treatment was unsuccessful in only 15 patients (%25,9) (Group II). There was a statistically significant difference between two groups with regard to basal and post pleurodesis levels of inflammatory parameters measured, including CRP and ESR.

Conclusion: Pleurodesis causes a systemic inflammation. In patients with malign pleural effusion who underwent thoracoscopic talc poudrage, serum levels of inflammatory parameters such as CRP and ESR can be used in order to predict the success of pleurodesis.

Key Words: Pleural effusion, Pleurodesis, Thoracoscopy.

GİRİŞ VE AMAÇ

Plevral sıvı veya pariyetal plevrada malign hücrelerin tespiti, kanser hastalarında, hastalığın ileri evre olup hayat beklentisinin düşük olacağını göstermesi açısından önemlidir (1). Altta yatan hastalığın evresine ve tipine bağlı olarak değişmekle birlikte, tanı konduktan sonra bu hastaların ortalama yaşak süreleri üç ile 12 ay arasında değişmektedir. Malign plevral efüzyonlarda en kısa sürvi akciğer kanserine sekonder gelişen plevral efüzyonlu hastalarda görülürken, en uzun sürvi over kanserine sekonder gelişen plevral efüzyonlu hastalarda görülür (2,3).

Günümüzde erkeklerde akciğer kanseri, kadınlarda ise meme kanseri plevraya en çok metastaz yapan tümörlerdir. Akciğer ve meme kanserleri birlikte ele alındıklarında, malign plevral efüzyonların yaklaşık olarak %50-65'inden sorumludurlar (3,4,5,6).

Malign plevral efüzyonlarda sıvı miktarı arttıkça hastalarda dispne, öksürük, göğüs ağrısı, efor kapasitesinde azalma şikayetleri artmakta olup, hastaların hayat kalitesini azaltmaktadır.

Benign karakterli plevral efüzyonların tedavisi primer etyolojiye yönelik olup tedavinin efektif başlamasıyla sıvı miktarı ve buna bağlı şikayetler hızla azalma gösterir. Malign plevral efüzyonlarda ise sıvının hızla boşaltılması ve tekrar sıvının birikiminin engellenmesi gerekir. Hayat süresi kısa olan bu hastalarda bu sayede efüzyonun nüksü ve semptomların palyatif olarak ilerlemesi azaltılmakta, hayat kalitesi arttırılmakta ve hastanede kalış süresi azaltılmaktadır.

Bu amaçla yapılan tedavi şekillerinden birisi de plöredezdir. Plöredezis pariyetal ve visseral plevranın yapışmasını sağlayarak plevral boşluğun ortadan kaldırılması işlemidir. Plöredezis torakotomi ya da tüp torakostomisi yoluyla çeşitli sitostatik ve sklerotik ajanlar kullanılarak yapılmaktadır.

Plöredezis ile plevrada oluşturulan inflamasyon, çeşitli klinik ve deneysel çalışmalar ile incelenmiş olmasına rağmen detaylı bir şekilde açıklanamamıştır. Benzer şekilde basit inflamatuvar parametrelerin akut sistemik reaksiyonları veya oluşturulan akut enflamasyonun plöredezisin başarısında etkili olup olmadığı ile ilgili net veriler bulunmamaktadır.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında yaptığımız bu klinik çalışmada plöredezis işlemi öncesi ve sonrasında akut inflamasyonun basit biyokimyasal parametreleri takip edilerek bu parametrelerin plöredezis için normal seviyeleri ve plöredezisin etkinliğinde belirleyici olup olmadıkları incelenmiştir.

GENEL BİLGİLER

PLEVRA ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Plevra, akciğerleri saran düz, parlak bir örtü olup, visseral ve pariyetal plevra olmak üzere iki membrandan oluşur. Visseral plevra akciğerleri ve interlober fissürleri, pariyetal plevra ise mediasten, diyafragma ve göğüs kafesinin iç yüzünü örter. Her iki pleval membran hilusta, pulmoner ve bronşiyal damarlar ile sinir ve lenfatiklerin eşlik ettiği ana bronşlar tarafından penetre edilerek devam eder (7,8). Pariyetal ve visseral plevra arasında bulunan yaklaşık 10–20µm genişliğindeki pleval boşluk genellikle sağ ve sol boşluk şeklinde ayrı ayrı olmakla birlikte, nadiren tek anatomik boşluk şeklinde de oluşabilmektedir (8,9). Pleval boşluk içinde her iki plevra yaprağının kolayca birbiri üzerinde kaymasını sağlayan yaklaşık 0,1–0,2 ml/kg sıvı vardır. Berrak, renksiz görünümde olan bu sıvıda 1,5 g/dl'den az protein, çoğu monosit, az miktarda lenfosit, makrofaj, mezotel hücresi, polimorfonükleer lökosit olmak üzere yaklaşık 1500 hücre/ml mevcut olup, eritrosit yoktur. Her iki pleval yüzey alanı visseral plevanın interlober fissürleri ve pariyetal plevanın kostofrenik köşeleri de dahil edilirse, yaklaşık olarak eşit olup, 70 kg'lık bir erkekte 2000 cm² civarındadır (8). Plevra, perikardiyal ve peritoneal boşluklar gestasyonel dönemin üçüncü haftasında mezodermden biçimlenmeye başlar. Pleval boşluk akciğerin büyümesinden bağımsız olarak genişler ve dokuzuncu haftada perikardiyal ve peritoneal boşluktan ayrılmış olur. Çeşitli kist, divertikül ve defektler bu üç mezodermal boşluğun tam olarak bölünmemesinden kaynaklanabilir. Bu sırada akciğer tomurukları visseral plevraya doğru invajine olur ve böylece pleval bir örtü meydana gelir (10).

Hem visseral, hem pariyetal plevra tek sıra mezotel hücreleri, bazal membran, kollajen ve elastik doku tabakalarının yanında mikrodamarlar ve lenfatiklerden oluşur (8,10). Pariyetal ve visseral membranlar dış görünüşleri açısından benzer olmakla birlikte, yüzeylerin altındaki destek doku tabakası düzdür. Aksine visseral plevranın submezotelyal destek dokusu akciğerlerin içine doğru ilerleyen septalar oluşturur. Bu septalar pulmoner parankime destek sağlarken, öte yandan da gaz alışverişini kolaylaştıran alt bölmeler oluşturur (11).

Mezotel hücreleri pleomorfiktir ve büyük olasılıkla alttaki submezotelyal dokunun gerilme derecesine göre yassıdan küboid veya kolumnar şekle kadar değişiklikler gösterebilir. Morfolojilerindeki farklılıklarına rağmen bütün alanlarda tek tabaka halini korur. Mezotel hücrelerin kalınlıkları 1–4µm ve yüzey çapları 16–40µm'dur. Bu hücreler yaklaşık 0,1µm çapında ve 3µm uzunluğunda olan yüzey mikrovillusleri içerir. Visseral mezotel hücrelerindeki mikrovilluslerin dansitesi, özellikle toraksın alt kısımlarında akciğer ve göğüs duvarı arasındaki sürtünmenin azaltılmasını sağlamak ve hiyaluronik asitten zengin glikoproteini tutmak amacıyla pariyetaldaki mikrovilluslerin dansitesinden daha fazladır (8).

Her iki plevral yüzeyin lenfatik drenajı oldukça farklıdır. Pariyetal lenfatik sistem lenfin plevral boşluktan drene edilmesi için majör yoldur. Pariyetal plevranın mezotelyal yüzeyinde komşu submezotelyal tabakadaki lenfatik ağa lakunalar yoluyla bağlanan ve stoma denilen, 2–12µm büyüklüğünde açıklıklar mevcuttur. Plevral boşluğun değişik bölgelerindeki lenfatikler değişik lenf nodlarına drene olur. Kostal yüzeyden parasternal ve paravertabral lenf nodlarına, mediastinal yüzeyden trakeobronşiyal lenf nodlarına drenaj sağlanır. Pariyetal plevranın diyafragmatik yüzünün lenfatikleri karın içi lenfatikleriyle ilişkilidir ve lenfatik akım karından toraks içine doğru olduğundan, karın içindeki infeksiyonlar kolayca toraksa yayılabilir. Pariyetal plevranın tersine visseral plevrada lakuna ve stomalar yoktur ve alttaki lenfatik damarlarının plevral boşluktan çok pulmoner parankime drene olduğu düşünülmektedir (11,12).

Pariyetal plevra subklavian, mammaia interna ve interkostal arterler yoluyla beslenir, venöz sistemi bronşiyal venlere drene olur. Visseral plevranın kanlanma kaynağı konusunda farklı görüşler vardır. Bazı araştırmacılara göre hiler, apikal, mediastinal ve interlober bölgeler bronşiyal dolaşım ile beslenirken kalan bölgeler pulmoner arterlerden beslenir. Ancak başka bir gruba görede kostal ve

diyafragmatik kısımların beslenmesi yine bronşiyal kaynaklıdır. Bronşiyal venler tarafından drene edilen hiler bölge haricinde visseral plevranın venöz dönüşü pulmoner venler yoluyla (8,9).

Pariyetal plevradaki destek dokuda visseral plevrada olmayan ağrı lifleri vardır. Bu liflerin orjinleri, innerve ettikleri toraks alanlarına göre farklıdır. Kostal plevra ve diyafragmatik plevranın periferik kısmı interkostal sinirler tarafından innerve edilir. Bu bölgelerdeki ağrılı uyarılar komşu göğüs duvarında hissedilir. Diyafragmanın merkezi kısmı ise frenik sinir tarafından innerve edilir ve bu alandaki uyarılar aynı taraftaki omuzda ağrı oluşturur. Visseral plevranın innervasyonu ise n.vagus dalları ve sempatik trunkus tarafından sağlanır (9,11).

PLEVRAL SIVI OLUŞUM VE EMİLİM FİZYOLOJİSİ

Plevral sıvının üç önemli kökeni vardır.

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

Normal insanlarda plevral boşluğa plevral sıvı giriş hızı 0.01ml/kg\saat olarak bildirilmiştir (13).

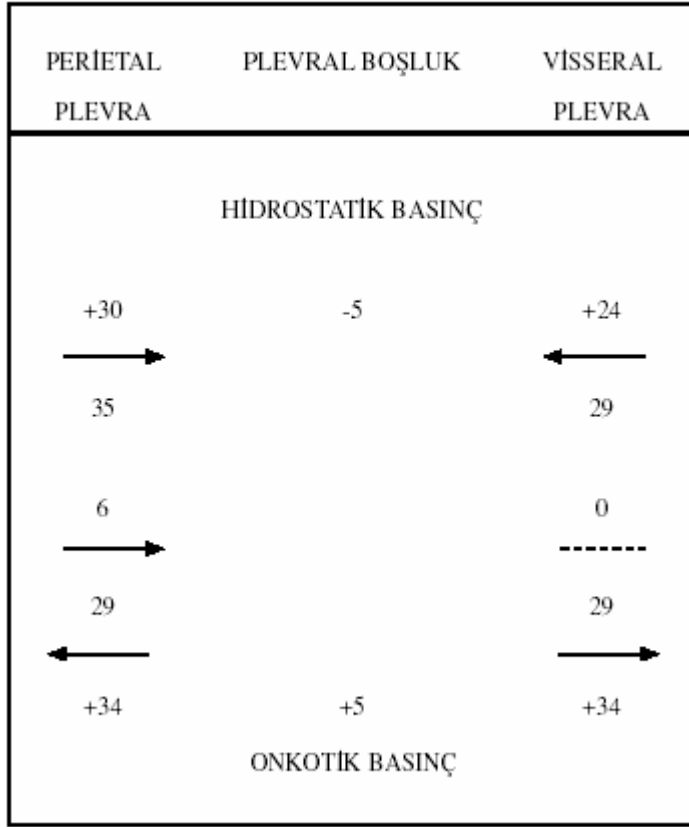
Plevral yüzeylerde sıvının hareketinin bir mekanizması Starling denkleminde görülmektedir. Starling kanunu plevraya uyarlandığında şu denklem ortaya çıkmaktadır;

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

Q_f: Sıvı (su hareketi), **L_p**: Membran filtrasyon kat sayısı (Hidrolik su iletkenlik kat sayısı), **A**: Membran alanı, **P_{cap}**: kapiller hidrostatik basıncı, **P_{pl}**: Plevra hidrostatik basıncı, **σ_d**: Zarın solüt süzme katsayısı, **π_{cap}**: Kapiller onkotik basınç, **π_{pl}**: Plevra onkotik basınç.

Pariyetal plevra, plevral boşluk ve visseral plevrada hidrostatik basınç farkı mevcuttur. Hidrostatik basınç pariyetal plevra kapillerlerinde +30cm H₂O, plevral boşlukta -5cm H₂O ve visseral plevrada +24cm H₂O dur. Pariyetal plevra, visseral

plevra ve plevral boşluk onkotik basınçları ise dengededir. Net basınç farkı ise 6 cm H₂O ile pariyetal plevradan plevral boşluğa doğru olmaktadır (14,15).



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

Visseral plevra yüzeyinde ise bir basınç gradiyenti yoktur. Koyunlarda yapılan deneylerin sonuçlarının insana uyarlanması sonucunda pariyetal plevradan boşluğa 0.01 ml/kg\saat hız ile sıvı geçtiği, bu sıvının tekrar pariyetal plevra lenfatikleri aracılığı ile 0.20 ml/kg\saat hız ile geri emildiği tespit edilmiştir (16). Visseral plevra yüzeyinde çok az bir sıvı giriş çıkışı olmaktadır. Plevra sıvı gelişimi, bu lenfatik klirensin temizleme kapasitesini aşan miktarda bir sıvının pariyetal plevradan boşluğa geçmesi sonucu oluşur. Başka bir ifade ile ya plevral boşluğa plevral sıvı akışı artmıştır, ya da pariyetal plevra lenfatiklerinin plevral boşluktaki sıvıyı reabsorbsiyon işlevinde azalma olmuştur (17).

Broaddus ve arkadaşları (18) (1990), koyun deneylerinde, sıvı yüklenen koyunlarda önce akciğer ödemi geliştiğini, akciğerin sıvı ile dolmasını takiben bu sıvının adeta taşıp önce interstisyel akciğer bölgesine sonrada plevral boşluğa geçtiğini tespit etmişlerdir. Artmış permeabilite sonucu gelişen akciğer ödeminden sonra oluşan eksüda özelliğindeki plevral sıvının da önce akciğer interstisyumunu doldurduğu, sonra da plevral boşluğa geçtiği gösterilmiştir.

Sonuç olarak;

1- Günde yaklaşık 17 ml sıvı, 0.01ml/kg\saat hızla, hidrostatik basınç gradiyenti ile pariyetal plevradan plevral boşluğa geçer.

2- Plevral sıvı pariyetal plevral lenfatik stomalar yolu ile 0.20 ml/kg\saat hızla boşluktan pariyetal plevra tarafına emilir.

3- Fizyolojik koşullarda yani akciğer ödeminin olmadığı durumda, visseral plevral yüzeyde sıvı giriş çıkışı olmaz.

4- Plevral boşluğa herhangi bir nedenle giren sıvı lenfatik klirensi aşarsa plevral sıvı gelişir.

5- Akciğer interstisyumunda sıvı artarsa visseral plevradan boşluğa sıvı geçişi olur.

Plevral Boşluk Mekanikleri;

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

$$Prs=Pl+Pw.$$

Bu denklemde; Prs, respiratuar sistem basıncını, Pl, akciğerde oluşan transpulmoner basıncı ve Pw, göğüs duvarında oluşan transtorasik basıncı ifade etmektedir. Bu yapıların uç noktalarında ölçülebilen basınçlar ise alveolar (Palv),

plevral (Ppl) ve barometrik (Pbar) basınçlardır. Plevral basınç, alveolar ve transpulmoner basınçların arasındaki farka eşittir. $P_l = P_{alv} - P_{pl}$ olduğuna göre $P_{pl} = P_{alv} - P_l$ olur. Statik durumda P_{alv} sıfır olduğu için denklem basitçe $P_{pl} = P_l$ şekline dönüşmektedir. Yani plevral basınç transpulmoner basınca eşit ve negatif değerlidir.

Plevral basınç solunum döngüsü boyunca negatif kalmaktadır. Fonksiyonel rezidüel kapasite düzeyinde, oturur pozisyonda, plevral basınç -2 ile -5 cm H₂O dur. İnspiryumda volüm arttıkça plevral basınç daha negatif hale gelir ve inspiryum sonunda -25 ile -35 cm H₂O düzeyine ulaşır. Fizyolojik durumda plevral basınç, plevral boşluğun her yerinde aynı değildir. Apeksde bazal bölgeye göre daha negatiftir (apeks,-8 cm H₂O ve bazal,-2 cm H₂O). Bu basınç farkı rijit göğüs duvarına göre daha bükülebilir olan akciğere yerçekiminin etkisi nedeniyle oluşmaktadır.

Plevral basıncın ölçümü eskiden zordu. Günümüzde bazı cihazlarla ölçümü mümkündür. Balonlu özel bir nazogastrik tüp özefagusda kesici dişlerden itibaren 40 cm'e yerleştirilir. Balonun uzunluğu 10 cm dir. Önce 8 ml hava ile şişirilir. Daha sonra, 0,5–1,5 ml dışındaki hava boşaltılır. Katater basınç transdüserine bağlanır. Ölçülen basınç trakea distalindeki özefagus basıncıdır. Bunlar plevral basınçları doğru yansıtır. Plevral basıncı tam olarak ölçmek için eşzamanlı olarak hava yolu basıncı da ölçülür. Plevral basınç hava yolu basıncı ile özefagus basıncı arasındaki farktır. Bilinen birkaç sebep plevral basıncı değiştirebilir. İnterstisyel akciğer hastalıkları, akciğer ödemi, atelektazi ve akciğer rezeksiyonu sonrası akciğer elastik esnekliğinde artış ve plevral basınçta azalma olur. Başka ifade ile plevral basınç daha az negatif olur. Kronik obstruktif akciğer hastalığı, bronş stenozu veya parsiyel obstrükte endotrakeal tüp varlığında ise hava yolu direnci artar ve inspiryumda daha negatif intra plevral basınca neden olur (11,14,19).

Sıvı hareketleri;

Plevral basınç sürekli negatif olmasına ve dolayısıyla plevral boşlukta sürekli birikmesinin beklenmesine rağmen, plevral boşlukta normalde 8–10 ml gibi çok az bir sıvı vardır ve bu sıvı artmaz. Plevral boşluktaki sıvı dolaşımının hızı hakkındaki bilgiler tartışmalıdır. Paryetal ve visseral plevrada sıvı hareketi sadece Starling eşitliğine göre oluşmamaktadır. Onkotik ve hidrostatik basınç değişiklikleri

ile plevral sıvı gelişmektedir. İnflamasyon, filtrasyon katsayısını ve kan akımını artırır ve kapiller hidrostatik basınç artar. Plevral boşluğa protein geçişi ile intraplevral onkotik ve hidrostatik basınç artar. Protein miktarı 4 gr\dl yi aşınca visseral plevradan plevral boşluğa sıvı geçişi durur. Visseral ve pariyetal plevral kapillerlerde hidrostatik basınç artışı veya plazma kolloid ozmotik basıncı düşmesi plevral boşluğa sıvı transüstasyonuna neden olur. Lenfatik drenaj ise; mediastinal lenf nodlarının fibrozisi veya malign hastalıkla tutulması veya plevral membranların kalınlaşması veya lenfatiklerin bası ile obstrüksiyonu veya sistemik venöz hipertansiyon sonucu azalır. Plevral sıvı fizyopatolojisinde; inflamasyon veya tümör implantlarına bağlı gelişen artmış kapiller permeabilite, konjestif kalp yetmezliği sonucu pulmoner yatakta artmış hidrostatik basınç, hipoalbüminemiye bağlı azalmış onkotik basınç, atelektaziye bağlı artmış negatif intraplevral basınç ve tümöre ait lenfatik obstrüksiyon veya radyoterapi sonrası fibrozis rol oynamaktadır. Kanser hastalarında aynı hastada birkaç değişik mekanizma ile plevral sıvı gelişir. Bunlar pariyetal plevra stomalarının obstrüksiyonu sonucu azalmış lenfatik drenaj, lenfatik kontraktilitenin azalması, parasternal lenf nodlarının infiltre olması, artmış plevral ozmotik basınç, artmış kapiller permeabilite veya lenfin drene olduğu venlerde basıncın artmasıdır. Bu mekanizmalar direk tümörün varlığına bağlı olabilir, alttaki medikal sorunlardan kaynaklanabilir veya ikisinin kombinasyonu şeklinde olabilir (14,19,20).

PLEVRAL EFÜZYONLARDA KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULAR

Plevral efüzyonlu olgularda öykü, belirti ve bulgular plevral efüzyona neden olan patolojiye ve sıvının miktarına bağlıdır.

Pek çok hastanın efüzyona bağlı hiçbir semptomu olmayabilir. Semptomlar efüzyonla ilişkili ise plevranın inflamasyonu, pulmoner mekaniklerin bozulması, gaz değişiminde bozulma veya nadir olarak azalmış kardiyak out-puta bağlı olabilir.

Plevral efüzyonlu olgularda küçük plevral efüzyonlar asemptomatiktir. Büyük plevral efüzyonlar dispne, öksürük ve göğüste rahatsızlığa neden olurlar. Plevral sıvı oluşmuş bir hastada göğüs duvarı ve akciğer kompliyansı normal ise plevral sıvı hacminin üçte biri kadar akciğer volüm azalması olur. Geri kalan üçte iki volüm kaybı göğüs duvarı pozisyonunun değişmesi ile düzeltilir. Göğüs

ağrısının nedeni, pariyetal plevranın inflamasyonu, sinir liflerinin tutulması ve basıya uğramasıdır. Plevral ağrı genellikle yan ağrısı şeklinde hissedilir, fakat karın bölgesine de yayılabilir. Diyafragmatik plevra ağrısı ise frenik sinir irritasyonu ile omuzda hissedilebilir. Öksürük ise akciğerin kollabe olması nedeni ile ortaya çıkmaktadır. Dispne, pleural sıvı miktarı ile orantılıdır. Az bir pleural sıvı dispne oluşturmayabilir. Sıvı nedeni ile diyafragma aşağıya doğru ve göğüs duvarı dışı doğru itilir ve akciğer de komprese olarak pasif atalektazi gelişir. Akciğerde mekanik olarak etkisiz hale gelir ve hastada dispne ortaya çıkar (7,8,9,10).

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

- Plevral efüzyonun olduğu tarafta solunum seslerinin azalması
- Plevral sıvı tarafından vibrasyon torasikte azalma
- Perküsyonda o bölgede matite alınması
- Sıvı basısına bağlı atelektezi nedeni ile egofonik ses duyumu
- Oskültasyonda pleural frotman duyulması
- Özellikle masif efüzyonlarda trakea ve mediasteninin sağlam tarafa doğru yer değiştirmesi (7,9,21,22).

Klinik olarak pleural efüzyon düşünülen hastalarda radyolojik görüntüleme klinik tanıyı doğrular. Konvansiyonel radyografi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi pleural efüzyonların saptanmasında kullanılan görüntüleme yöntemleridir. İlk başvuru olan görüntüleme yöntemi posteroanterior ve lateral göğüs radyografisidir. İlave olarak lateral dekübit pozisyonda radyografiler alınabilir. Bu özellikle az miktarda pleural sıvısı olanlarda değerlidir (23,24).

Konvansiyonel radyografilerde izlenen bulguları doğrulamak veya izlenemeyen olası bulguları saptamak açısından ultrasonografi veya tomografi incelemesi tercih edilir. İleri inceleme amacıyla başvuru bu radyolojik yöntemlerin seçimi klinik ve radyografik bulgulara göre yapılır (23,25.).

Plevral sıvı başlangıçta akciğerin alt yüzeyi ile hemidiyafragma arasında toplanır. Subpulmoner plevral boşluktaki sıvı belli bir miktara ulaştıkça önce posterior, daha sonra lateral kostofrenik sinüsü kapatır (26). Posteroanterior radyografilerde sıvı birikimine bağlı ilk bulgu kostofrenik sinüslerde küntleşmedir. Lateral kostofrenik sinüste küntleşme için 175 ml sıvı birikmesi gerekmektedir. Sıvı miktarı arttıkça hemidiyafragma ve sinüslerin konturları silinir. Sıvı, anterior, posterior ve lateral toraks duvarı boyunca plevral boşluğu doldurur (24).

Plevral sıvıya bağlı komşu akciğer parankiminde kompresyon atelektazileri, sıvı masif olduğunda ise kollaps gelişir. Masif plevra sıvıları kalbin konturunu silinmesine, mediastende karşı tarafa itilmeye yol açar. Plevra sıvısı masif olmasına rağmen akciğer parankiminde kollaps gelişmişse mediasten orta hatta izlenir. Santral hava yollarında tıkaçıcı lezyonlara bağlı gelişen kollaps ile beraber plevral sıvısı bulunan vakalarda mediastende karşı tarafa itilme izlenmez. Plevral malign mezotelyoma ve plevranın malign tümörlerle invaze olduğu durumlarda da masif sıvıya rağmen mediasten orta hattadır (27).

Plevra sıvısı az miktarda ise radyolojik tanı güçleşir. Bu durumda göğüs radyografisinde en duyarlı olanı lateral dekibütus grafileridir. 5–10 ml gibi çok az miktarda sıvıların bu grafilerde saptanabildiği bildirilmiştir (28). Ancak göğüs radyografileri ile plevra sıvısı, plevra kalınlaşması, tümör veya eşlik eden atelektazi her zaman ayırt edilemez.

Ultrasonografi X ışını içermeyen, invaziv olmayan ve kolaylıkla uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Temel olarak plevral boşlukta serbest veya lokülasyon gösteren sıvının saptanmasında, sıvı ile kalınlaşmanın ayırımında faydalı bir yöntemdir. Tanı amaçlı sıvı aspirasyonlarında, sıvıya eşlik eden kitle lezyonları veya kalınlaşmaların perkütan biyopsilerinde kılavuz görüntüleme yöntemi olarak kullanılır (25).

Plevra sıvıları transüda veya eksüda karakterindedir. Göğüs grafileri etyolojiyi saptamada yetersizdir. Yapısı hakkında değerlendirme yapılamaz.

Ultrasonografide ise transüda anekoik yani plevra yaprakları arasında eko içermeyen sıvı şeklinde görülür. Eksüda ise anekoik sıvı, septa içeren anekoik sıvı, septalı veya septasız heterojen veya homojen ekojenik materyel içeren sıvı özelliğindedir (29).

Ekojen patern, sıvı içindeki eritrosit, inflamatuvar hücreler, yağ veya hava habbeciklerine bağlıdır. Bu nedenle hemorojik sıvı, ampiyem, şilotoraks genellikle homojen ekojenik sıvılar şeklinde görülür. Sonogrofi ile hemorojik sıvı, ampiyem, şilotoraks ayırımı yapılamaz. Ultrasonogrofi, yatan hastalarda da kolaylıkla uygulanabilir. Sıvıların tedavi amacıyla aspirasyonlarında ve loküle sıvıların drenajında kılavuz görüntüleme yöntemi olarak da tercih edilir (29).

Plevra hastalıklarında tomografi incelemesinin amacı, plevra ve parankim tutulumunu ayırt etmek, gerek sıvı gerekse eşlik eden kitle lezyonlarında dansite değerlerine göre ayırıcı tanıya katkıda bulunmaktır. Tomografinin avantajı plevranın tüm komponentlerini değerlendirebilmesidir. İntravenöz kontrast madde uygulanması hem akciğer hem de plevranın tutulduğu kompleks hastalıklarının ayırıcı tanısında faydalıdır. Dansite ölçümleri transüda eksüda ayırımı yapmak güçtür. Ancak yüksek protein içeriği dansitenin yükselmesine yol açarak tomografi ile spesifik tanıyı güçleştirir (25,30).

Eksüda ile transüda ayırımında intravenöz kontrast madde enjeksiyonundan sonra alınan tomografi kesitleri faydalıdır. Plevrada kalınlaşma, plevral nodüller, lokülasyon gösteren sıvı, inflamasyonun plevradan ekstraplevral yağlı dokuya yayılımı sonucu ekstraplevral yağlı dokularda artmış dansite gibi özellikler ayırıcı tanıda faydalıdır. Bu bulgular transüda da görülmez. Eksudalarda pariyetal plevra kalınlaşır ve kontrast madde verildikten sonra plevrada kontrast tutulumu izlenir. Plevral efüzyonu olan hastalarda, plevrada çepeçevre kalınlaşma, kostal, mediastinal plevrada ve fissürlerde nodüler tarzda kalınlaşma, pariyetal plevranın 1 cm den kalın olması, akciğer parankiminde kitle, nodüller, mediastende lenf nodları gibi bulguların saptanması, göğüs duvarı veya mediastende invazyon görülmesi, sıvının öncelikle malign karakterli olduğunu düşündürür (31,32).

PLEVRAL EFÜZYONLARDA TANI YÖNTEMLERİ

Plevral efüzyonların tanısında torasentez, en az invaziv ve genellikle en basit tanısal işlemdir. Minumum morbidite ile hospitalizasyon gerekmeden yapılabilir. Sıklıkla benign olan transüdanın ve çoğunlukla enfeksiyon veya malignensi sonucu oluşan eksüdanın ayırımını ve etyolojik nedenin ortaya çıkarılmasını sağlar (32,33).

Torasentez işleminin birçok ayrıntılı tanımı yapılmıştır. Hastanın fizik muayenesi ve akciğer grafisinin incelenmesi ile efüzyonun alt noktası veya en azından lokalizasyonu tespit edilir. Torasentezin önemli iki püf noktasından biri sıvının yerinin tespitidir. Loküle olmayan ve serbest hareket eden plevral sıvıda tercihen sekizinci veya dokuzuncu interkostal aralıktan, posteriorndan ponksiyon yapılır. Steril şartlarda, cilt ciltaltı, periost ve interkostal aralığın infiltrasyon anestezi sonrası, 14 veya 16 numara iğne ve katater ile torasentez yapılacak aralığın alt tarafındaki kotun üst ucunu sıyrarak, iğne yavaşça ilerletilir. İşlem sırasında enjektöre sürekli aspirasyon yapılır. Sıvı gelince katater ilerletilir ve iğne çekilir. Özel olarak hazırlanmış kalın ve uzun metal iğneler de kullanılabilir. Torasentezin ikinci önemli püf noktası, işlem süresince plevral boşluğun kesinlikle atmosfere açılmamasıdır. Bir seferde en fazla 1500 ml sıvı boşaltılabilir. Fakat reekspansiyon akciğer ödemi için dikkatli olunmalıdır (34,35).

Torasentez ile alınan plevral sıvıda, hematokrit, eritrosit ve beyaz küre sayısı, lökosit formülü, pH, dansite, total protein, laktik dehidrogenaz, glukoz ve amilaz bakılmalıdır (36,37). Ayrıca sitolojik inceleme, mikrobiyolojik boya ve kültürler (aerob, anaerob, tüberküloz, mantar) yapılmalıdır. Kolesterol, trigliserid gerektiğinde bakılmalıdır. Deneyimli ellerde torasentezin morbiditesi %1–3 dür. Potansiyel komplikasyonları pnömotoraks, hemotoraks, enfeksiyon, reekspansiyon sonucu akciğer ödemi ve hipovolemidir. Fazla sıvının hızlı birikimi sonucu akciğerde pasif atelektazi gelişir. Plevral sıvının genellikle hızlı boşaltılmasına bağlı olarak atelektatik akciğerin hızla reekspansiyonu sonucu alvaollerin içine sıvı ve kan transüasyonu olabilir. Buna reekspansiyon akciğer ödemi denir. Hastada kesik kesik öksürük ortaya çıkar. Bu durumda reekspansiyonu durdurmak için torasenteze ara verilir ve göğüs tüpü varsa klemplenir. Oksijen desteği verilir (34,35).

Plevra iğne biyopsisi: Özel bir iğne yardımıyla pariyetal plevradan doku örneği alınmasıdır. Eksüda vasfında plevral efüzyonu olup nedeni belirlenemeyen

hastalarda endikedir. Ancak özellikle tüberküloz ve malign plörezi düşünülen hastalarda tanıya katkısı nedeniyle uygulanmalıdır. Plevra biyopsisi için Abrams, Cope ya da trukut iğneleri kullanılır. En sık ve kullanımı en kolay, pnömotoraks riski en düşük olan Abrams iğnesidir. Torasentezde olduğu gibi, işlem alanının belirlenmesi, antiseptik solusyonla temizlik ve lokal anestezi uygulaması yapılır. Lokal anestezi geniş bir alana yapılır. Daha sonra cilt, ciltaltı 0,5–1 cm kadar bir bistüri ile açılır. Abrams iğnesi insizyon üstünden girilir, kostanın üstünden sıyrarak ilerletilir ve pariyetal plevra geçilir. Abrams iğnesi kilidi açık iken geriye çekilir ve dış silindirin ucundaki çentiğin plevrayı yakaladığı hissedilir. İğne saat yönünde çevrilerek pariyetal plevra kısmının kesilmesini sağlar. İşlem sonrası insizyon yeri temizlenerek kapatılır (21,38,39).

Torakoskopi: Konvansiyonel veya video yardımcı torakoskopi şeklinde uygulanabilir. Medikal torakoskopi öncelikle eksüda karakterli plevral efüzyonların tanısı ve gerekirse plöredez amacıyla kullanılır. İşlem plevra sıvısı incelenmesi ve kapalı plevral biyopsi ile tanıya ulaşılmadığı durumlarda endikedir. Plevral efüzyonların beşte birinde torakoskopi endikasyonu vardır. Bu teknikle pariyetal, viseral plevra mediasten ve diafragma incelenip biyopsi alınabilir. Özellikle mezotelyoma, tüberküloz ve benign efüzyonlarda tanıda yardımcıdır. Malign plevral efüzyonlu vakalarda plöredez torakoskopi ile yapıldığında %90 başarı sağlanmaktadır. Torakoskopik plöredez siroz veya kalp yetersizliğine bağlı tedaviye dirençli kronik ya da rekürren efüzyonu olan hastalarda da uygulanabilir (21,39,40).

Açık plevra biyopsisi: Torakotomi ile plevral sıvının boşaltılması, plevranın eksplorasyonunun ve biyopsinin en başarılı ve cerrah için ise en kolay yolu olmakla birlikte operatif morbiditesi ve mortalitesi torakoskopiye göre oldukça yüksektir. Günümüzde tanı konulamayan olgularda torakoskopi, torakotomi ile yapılan açık biyopsinin yerini almıştır. Plevral sıvı olgularında, torakotomiyle açık biyopsi ya da girişim uygulaması torakoskopinin yoğun plevral yapışıklık yada interkostal aralıkların endoskopik enstrümanların giremeyeceği kadar dar olması gibi durumlarda ve dekortikasyon planlanan olgular ile sınırlıdır. Açık plörektomi ya da plevral sıvının kontrolünde başarılı bir yöntem olmakla birlikte daha yüksek operatif mortalitesi vardır. Sonuç olarak tanı konulamamış her eksüdatif plevral sıvılı hastada torakotomi düşünülebilir (21,39,40).

PLEVRAL SIVI ANALİZİ

Plevral efüzyonların tanısındaki ilk adım, eksüda-transüda ayırımının yapılmasıdır. Plevral sıvının eksüda çıkması durumunda etiyojinin saptanması için daha ileri invazif tanısai yöntemlere gereksinim doğacaktır. Transüda-eksüda ayırımında ve plevral sıvı etiyojilerinin ortaya konmasında birçok parametre çalışılmış ve halen de yeni parametrelerin arayışı devam etmektedir. Günümüzde transüda-eksüda ayırımında Light kriterleri en çok kullanılan parametrelerdir (plevral sıvı LDH>200U/L, plevral sıvı/serum LDH>0.6, plevral sıvı/serum protein>0.5) (11,33,21).

Protein ve diğer protein fraksiyonları:

a-Total protein: Plevral sıvının transüda, eksüda ayırımında uzun süreden beri kullanılan bir parametredir. Eksüdatif sıvılarda 3 gr/dL üzerinde protein değeri olduğu bildirilmekle beraber günümüzde daha çok plevral sıvı/serum protein oranı kullanılmaktadır. Bu oran 0,5 in üzerinde ise sıvı eksüdatif sıvıdır. Fakat birçok çalışma göstermiştir ki plevral sıvıdaki total protein ölçümü transüda eksüda ayırımında yetersizdir (41).

b-Albumin: Eksüdatif sıvılar inflamasyon, hasar veya lenfatik obstrüksiyon sonucu ortaya çıkmaktadır. İnflamasyona bağlı plevral mikrovasküler endotelin bozulması sonucu, yüksek protein içerikli serum plevral boşluğa sızarak plevral sıvıya neden olmaktadır. Bu şekilde gelişen plevral sıvı ile serum arasında protein farkı azalmaktadır. Transüdatif sıvılar sistemik faktörlere bağlı olarak kapillerdeki artmış hidrostatik basınç veya azalmış onkotik basınç nedeniyle gelişmekte ve mikro vasküler endotel sağlam olduğundan plevral sıvı ile serum arasındaki protein farkı devam etmektedir. Plevral sıvıların transüda-eksüda ayırımında Light kriterlerine göre albumin gradientinin üstün olmadığı ancak özellikle diüretik kullanan olgularda plevral sıvının doğru sınıflamasında katkısı olduğu bildirilmektedir (33).

Plevral sıvı analizinde yapılan çalışmalarla elde edilmiş diğer protein fraksiyonları arasında; Orosomukoid (α 1 asit glikoprotein), α 2 makroglobulin, immunoglobülinler (IgG,A,M), β 2 mikroglobülin, fibrinojen ve fibrinojen yıkım

ürünleri, atriyel natriüretik faktör, fibronektin, C-reaktif protein bulunmaktadır. Bu protein fraksiyonları bazı hastalıklarda spesifik olarak artma eğilimi gösterirken hiçbir zaman kesin tanı koydurucu olmamıştır (33,42).

Glukoz: Eksudatif plevral sıvıların ayırıcı tanısında uzun zamandan beri kullanılan bir parametredir (41). Plevral sıvıda glukoz ölçümlerinin açlıkta yapılması önerildiği gibi, herhangi bir zamanda yapılması sonuçları değiştirmemektedir. Plevral sıvıda glukoz düzeyi 60 mg\dl den yüksektir. Glukoz düzeyi 60 mg\dl nin altında ise tüberküloz plörezisi, malign sıvı, romatoid artrit bağı sıvı yada komplike parapnömonik plöziden şüphelenilmelidir. Düşük glukozun diğer nedenleri arasında paragonomiyazis, hemotoraks, Churg-Strauss sendromu, lupus plöriti ve özefagus rüptürü sayılmaktadır (33,41).

Malign plevral sıvılı olguların yaklaşık %25'inde plevral sıvı glukoz düzeyi 60 mg\dl'nin altındadır ve hatta 10 mg\dl altında değerlerde tespit edilmektedir (43,44). Plevral alanda tümör yükü fazla olan olgularda düşük glukoz düzeyleri olduğu, düşük pH ve düşük glukoz düzeyi olan olgularda pozitif sitoloji ve pozitif biyopsi alınma oranının da daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Yine bu olgularda plöredeze yanıtın kötü, yaşam süresinin daha kısa olduğu bildirilmektedir. Lilington ve arkadaşları ilk kez romatoid artirite bağı plevral sıvılarda düşük glukoz düzeyini tespit etmiştir (45). Lupusa bağı plevral sıvılarda glukoz düzeyleri genellikle normaldir. Plevral dokuda artmış glikoliz, plevral sıvıdaki inflamatuvar hücreler, glukozun kandan plevraya transportu, düşük plevral glukoz düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Parapnömonik olguların takiplerinde glukoz düşüyorsa komplike plörezi geliyor demektir (41).

Enzimler:

Laktat dehidrogenaz: Plevral sıvı LDH düzeyi eksüda-transüda ayırımında yararlı bir parametredir. Light kriterlerine göre plevral sıvı LDH düzeyi >200 U/L veya plevral sıvı\serum LDH oranı>0,6 ise sıvı eksüda olarak kabul edilmektedir. LDH aktivitesi plevral sıvı içeriği ile ilişkilidir. Hemorojik ve nekrotik materyel

içeren sıvılarda LDH düzeyi etkilenmektedir. Plevral sıvı LDH düzeyi plevral inflamasyon derecesinin güvenilir bir göstergesidir. Tekrarlayan torasentezlerde LDH düzeyi progresif olarak artıyor ise plevral aralıkta inflamasyonun derecesi artmıştır ve tanıda agresif yaklaşım gerekmektedir. LDH'nın 5 izoenzimi vardır. Vergon ve arkadaşları ampiyemde granulositlerin artmasından dolayı izoenzim paterninin LDH 1'den LDH 5' e doğru kaydığını, LDH 5 izoenziminin malign sıvılarda artarken benign sıvılarda azaldığını saptamışlardır(46). Visseral ve pariyetal plevra hücrelerinin LDH4-5 izoenzimlerden zengin olduğu ve malign mezotelyomada bu enzimlerin düzeyinin arttığı bildirilmektedir. Lenfoma ve küçük hücreli akciğer kanserinde LDH 5 izoenziminin düşük olduğu gösterilmiştir (33,47).

Amilaz: Eksudatif sıvıların ayırıcı tanısında yararlı bir parametredir. Plevral sıvıda yüksek amilaz düzeylerinde pankreatik hastalık, malign tümör veya özefagus rüptürü araştırılmalıdır. İnflamatuvar pankreatik hastalığı olanların %10'unda plevral inflamasyona bağlı sıvı görülmektedir. Bu olgularda plevral sıvı amilaz düzeyi serum değerinden daha yüksektir. Özefagus rüptürlerinin hemen hepsinde plevral sıvıda amilaz aktivitesi artmıştır. Malign sıvıların %10'unda amilaz düzeyinin arttığı bildirilmektedir. Malign sıvıların %50'sinde plevral sıvıyla beraber serum amilaz düzeyinin de arttığı bildirilmiştir. Özellikle adenokarsinom tanısı olan plevral sıvılı akciğer kanserleri olgularda amilaz düzeyinin artmış olduğu bildirilmektedir (48,49).

Plevral Sıvı pH ve pCO₂: Plevral sıvının pH'sı bazen tanıda yardımcı yararlı olabilmektedir. Transudaların pH'sı kana eşit veya hafif yüksektir. Plevral sıvının pH'sı arteriyel pH ile birlikte ölçülmelidir. Ancak sıvının anaerobik koşullarda heparinize şırıngaya alınıp buzda taşınması pH'daki değişiklikleri önlemek için gereklidir. Genellikle glukozu düşük ve LDH'sı yüksek sıvıların pH'sı düşüktür. PH'sı 7.20'den düşük bir plevral sıvı aspirasyonu sıvının pH'sının serum pH'sından 0.15 ünite düşük bulunması koşuluyla komplike sıvı anlamındadır. Parapnömonik sıvının pH'nın düşük bulunması, ampiyem ve septalı multiloküle sıvı gelişme riski gösterir (41,50). Sıvı pH'nın <7.10 veya 7.0 den düşük ölçülmesi tüp drenaj endikasyonudur. Sistemik asidoz ve Proteus enfeksiyonlarında sıvı pH'sı yararsızdır. Böyle bir sıvının etyolojisi şunlardan birisidir: komplike parapnömonik plörezi, özefagus rüptürü, romatoid artirit, tüberküloz, malignite, hemotoraks, sistemik asidoz, paragonimiazis, sistemik lupus eritematozis ve ürinotoraks. Plevral sıvı pH'nın 6,8'den düşük bulunması ampiyem veya özefagus ile plevra arasında bir

fistül tanısına işaret eder. Ampiyemde asidoz nedeni, lökositlerden CO₂ ve laktik asit üretilmesidir (41,50).

Plevral Sıvı Görünümü: Plevral sıvının tanısız değerlendirilmesinde sıvının görünümünün tanımlanması gereklidir. Normalde suya benzer görünümde, açık saman sarısı renginde ve berraktır. Sıvının transuda ve eksuda ayırımı makroskopik görünümüyle kabaca yapılabilir. Transüdalarda genellikle berrak, çok hafif sarı renktedir. Sıvıda protein miktarı arttıkça koyulaşır. Eksudalarda hücre sayısı fazladır ve genellikle bulanıktır. Ampiyem sıvısı opak ve visközdür. Kolesterolden zengin sıvıların satene benzer bir görünümü vardır. Şilöz efüzyonlar ise süt beyazdır (51).

Kanlı görünümü olan bir sıvıda öncelikle hematokrit sayımı yapılmalıdır. Sıvı hematokrit değeri periferik kan hematokritinin %50'sinden fazla ise hemotoraks tanısı konur. Sıvı hematokriti %1 den az ise sıvıdaki kan anlamlı değildir. Hematokrit değeri %1'in üzerinde olan hemorojik sıvılarda düşünülecek üç tanı vardır;

a-Malignite,

b-Pulmoner emboli,

c-Travma (27).

Plevral sıvı bulanık, süt görünümünde veya kanlı ise, santrifüj edildikten sonra supernatantı incelenmelidir. Sıvının lipid analizi ayırıcı tanıyı sağlar; şilotoraksta hiç kolesterol kristali yoktur ve trigliserid düzeyleri yüksektir (>110 mg/dL), psödoşilotoraksta ise kolesterol düzeyi yüksektir (>200 mg/dL), kolesterol kristalleri görülebilir ve trigliserid düzeyi genellikle yüksek değildir (10).

Koku: Normalde plevral sıvı kokusuzdur. Sıvının kokusu iki tanının hemen konulmasını sağlayabilir;

1-Pütrid veya fetid kokulu bir sıvı, olası bir anaerobik bakteriyel infeksiyonu düşündürür,

2- İdrar kokusu ise ürinotoraksı işaret eder bu da daha sonra plevral sıvı kreatinin serum kreatininden yüksek bulunması ile kesinleştirilir (33).

PLEVRAL SIVIDA HÜCRESEL DEĞERLENDİRME

Normal değerler: Normalde plevral sıvının miktarı kesin olarak bilinmemektedir. Tavşan ve farelerde yapılan hassas ölçümler sonucunda 0,1–0,3 $\mu\text{L/kg}$ gibi değerler elde edilmiştir. İnsanlarda da miktarın benzer olduğu düşünülmektedir (21). Yine laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarda plevral sıvıdaki toplam hücre sayısının 1500–2450 hücre/ mL ; hücre dağılımının ise %59–70 oranında mezotel hücresi, %28–70 makrofaj, %2–11 lenfosit, %0–2 polimorf nüveli lökosit gibi geniş aralıkta olabileceği gösterilmiştir (51,15). İnsanlarda plevral sıvıdaki normal hücre dağılımı konusunda yeterli veri yoktur. 1933'te Yamada (51), bir grup Japon askerinde yaptığı çalışmasında toplam hücre sayısını 4500/ μL (1700-6200 hücre/ μL), dağılımını ise %3 mezotel hücresi, %53,7 monosite benzer hücreler, %10,2 lenfosit ve %3,6 polimorfonükleer ve %29,5 ayırımı yapılamayan hücre şeklinde sonuçlar bildirilmiştir.

Tüberküloz dışı plevral sıvılarda her 100 lökosit karşılık 5'ten fazla mezotel hücresi vardır. Tüberkülozda ise mezotel hücre sayısı çok azdır. Bazı parapnömonik plözilerde ve plöredesis uygulanmış olgularda benzer durum söz konusudur. Lökosit sayısı transüdalarda mm küpte 1000 den azdır. Neoplastik veya tüberküloza bağlı sıvılarda mm küpte 500–2500 arasında değişir. Lökosit sayısının 100000 den fazla olması pyojenik enfeksiyon göstergesidir. Matür lenfosit hakimiyeti, neoplazm, lenfoma, pulmoner emboli, rezolüsyonda viral plöritis veya tüberkülozu destekler. Sıvıdaki lökosit sayısının %50 den fazlasının küçük lenfositlerden oluşması, malignite veya tüberkülozu düşündürür. Plevral sıvıda tek tip lenfosit, kronik lenfositik lösemi veya lenfomadan kuşkulmalıdır. Pnömoni, pulmoner emboli, intraabdominal abseler ile erken tüberküloz ve pankreatite eşlik eden sıvılarda polimorfo nükleer hücre sayısında hakimiyet vardır. Bu duruma eşlik eden parankimal infiltrasyon durumunda bronşiyal karsinom düşünülmelidir (21,50).

Bakteriyolojik Testler: Sıvıdan bir organizmanın izolasyonu etyolojiyi kesin ortaya koyar. Plevral sıvı kültürünün sensitivitesi %10–35 arasında bulunmaktadır. Kültür öncesi olabildiğince fazla volümde sıvının konsantrasyonu, sonuç alma oranı yükseltir. HIV (Human Immunodeficiency Virus) pozitiflerde

rastlanan plörezilerde, tüberküloz basili izolasyonu daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Bunun, plevral sıvının miktarının ve immün yetmezliğe bağlı olarak basil sayısının plevral boşlukta fazla olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (52).

Sitolojik Analiz: Tanı konmamış her eksudatif plevral sıvının sitolojik analizi yapılmalıdır. Plevral sıvıda malign hücrelerin görülmesi, parietal veya visseral plevraya tümör invazyonunu gösterir. Malign plörezilerin %40-87'sinde plevral sıvıda malign hücre saptanabilir. Bunların %60'ında ilk torasentezde malign hücre görülebilir. İlk muayenede malignite kuşkusu olmayan sıvıdan, tekrarlanan torasentezlerde malignite tanısı düşük (<%3) iken kuşkulu sonuç durumunda, üç kez plevral sıvı alındığında pozitiflik oranı %80-90'a ulaşabilir. Pozitiflik malignite türüne göre de değişebilir. Hodgkin Hastalığı, epidermoid kanser ve sarkomada pozitiflik oranı düşük iken adenokarsinomda yüksektir. Pozitif malign sitoloji, tanı kadar prognoz hakkında da bilgi verir (53).

PLEVRAL EFÜZYONLARDA AYIRICI TANI

Plevral efüzyonlar birçok hastalığın bir bulgusu veya komplikasyonu olarak karşımıza çıkar. Plevral sıvılı hastada ilk yapılacak işlerden biri transüda eksüda ayırımını yapmaktır. Transüda artmış hidrostatik basınç veya azalmış onkotik basınç sonucu gelişir. Eksüda ise artmış damar permeabilitesinin sonucudur. Plevral sıvı ve serumda laktik asit dehidrogenaz ve protein miktarının eş zamanlı bakılması ile transüda eksüda ayırımı yapılabilir. Light kriterleri olarak bilinen üç kriterden en az birinin olması eksüda, hiç birinin olmaması ise transüda tanısı koydurur. Klinik olarak transüdatif plevral sıvı beklenen, fakat Light kriterlerine göre eksüda tespit edilen hastada serum ve plevral sıvı albumin seviyelerine bakılmalıdır. Serum ve plevral sıvı albumin değerleri arasındaki fark 1,2 gr/dL üzerinde ise transüdatif sıvı düşünülmelidir (21,33,38). Tablo-1'de transüdatif ve eksüdatif plevral efüzyon nedenleri özetlenmeye çalışılmıştır.

Tablo-1: Transüdatif ve eksüdatif plevral efüzyon nedenleri

TRANSÜDATİF PLEVRAL SIVILAR	EKSÜDATİF PLEVRAL SIVILAR
<i>Konjestif kalp yetmezliği</i> <i>Pulmoner emboli</i> <i>Siroz</i> <i>Nefrotik sendrom</i> <i>Periton dializi</i> <i>Perikardiyal hastalık</i> <i>Sarkoidoz</i> <i>Atelektazi</i> <i>Vena kava superior sendromu</i>	<i>Neoplastik Hastalıklar:</i> - Metastatik hastalık(Akciğer, meme) - Mezotelyoma - Lenfoma <i>İnfeksiyöz Hastalıklar</i> - Bakteriyel enfeksiyonlar -Tüberküloz - Fungal enfeksiyonlar - Paraziter enfeksiyonlar (Kist hidatik, Amebiyazis) - Viral enfeksiyonlar - Diğer (Aktinomikozis, Nokardiozis) <i>Pulmoner emboli</i> <i>Kardiovasküler Hastalıklar</i> <i>Gastrointestinal Hastalıklar</i> <i>Kollojen vasküler hastalıklar</i> <i>Kadın hastalıkları</i> <i>Lenfatik sistem hastalıkları</i> <i>İlaca bağlı plevral efüzyonlar</i> <i>Hemotoraks</i> <i>İdiyopatik Plevral Efüzyonlar</i> Diğer hastalıklar - Asbeste maruz kalma - Akciğer transplantasyonu - Sarkoidoz - Üremi - Radyasyona maruz kalma - ARDS -İatrojenik plevral efüzyon

PLEVRAL EFÜZYONLARDA TEDAVİ

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

tedavisi ile düzelir, ampiyemler ise drene edilmeli ve ilk aşama olarak antibiyotik ile tedavi edilmeye çalışılmalıdır.

Malign plevral efüzyonu olan hastalarda yaşam beklentisi çok kısadır. Chernov ve Sahn'ın (1) yaptıkları çalışmada beklenen ömür $3,1 \pm 0,5$ ay olup, medyan sağ kalım 2,2 aydır. Hastaların %54'ü ilk bir ay içinde, %84'ü ise altı ay içinde kaybedilir. Bu kalan sürede hastaların nefes darlığından kurtulması gerekmektedir. Cerrahi dışı yöntemlere (kemoterapi, radyoterapi) iyi yanıt veren malign hastalıklarda, tedaviyle birlikte efüzyon da geriler. Lenfomalardan kaynaklanan şilotoraks veya plevral efüzyon ve küçük hücreli akciğer kanserinden kaynaklanan plevral efüzyon bu grupta kabul edilir.

Malign plevral efüzyonu olan hastaların sadece torasentez veya toraks tüpü drenajı ile tedavileri mümkün değildir. Bu hastaların büyük çoğunluğunda (>%80) plevral efüzyon kısa sürede tekrarlar. Toraks tüpü drenajına plöredeze eklenmesi veya başka bir palyatif yöntemin kullanılması gerekmektedir (54).

KİMYASAL PLÖREDEZİS

Çeşitli kimyasal maddeler plöredeze yapmak amacıyla kullanılmaktadır. Spesifik kimyasal ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi, yayınlanmış çalışmaların az sayıda hastayı değerlendirmeye almaları, değişik tekniklerin kullanılması, uyumsuz kriterlerin kullanılması ve/veya deneklerin değişik zaman dilimlerinde izlenmelerinden dolayı yeterince açıklığa kavuşmamıştır. Hastalığın progresyonu değişkendir ve ölüm bazen plöredeze sonraki ilk ayda olmaktadır. Kimyasal ajanların hepsi, aynı hasta popülasyonunda, benzer şartlar altında doğrudan karşılaştırılmamıştır. Bazı çalışmalarda, yan etkiler ciddi bir şekilde ele alınmamıştır, karşılaştırma yapmak zordur. Walker-Renard ve arkadaşları (55) kimyasal plöredeze ile tedavi edilmiş rekürren semptomatik malign plevral efüzyonlu hastaları belirleyerek, 1992 den 1996 ya kadar tüm vakaları toplamıştır. Toplam 1168 hasta plöredezin başarısı açısından analiz edilmiş, 1140 hasta ilaç toksisitesi açısından değerlendirilmiştir. Başarı, efüzyonun tekrarlamaması olarak tanımlanmış, klinik ve radyografik olarak karar verilmiştir. Kimyasal plöredeze 1168 hastanın 752'sinde tam yanıt (%64) meydana getirmiştir(55). Fibrozan ajanlarla (antineoplastik olmayan) tam başarı oranı %75 iken, antineoplastik

ajanlarla yapılan plöredizde bu oran %44 tür. Talk (2,5–10 g) %93 lük bir tam başarı oranı ile en etkili plöredetik ajandır. Plörediz için seçilmiş hastalar, plevral sıvı boşaltıldığında rahatlama görülecek kadar belirgin semptomlara sahip olmalıdır. Plörediz en sık standart bir tüp torakostomisi aracılığı ile yapılır. Bununla birlikte bazı çalışmalar, küçük çaplı (8-16F) kataterle benzer başarı oranları bildirmişlerdir (56,57). Göğüs tüpü ideal olarak arkaya diyafragma doğru yönlendirilir. Sıvı boşaltıldıktan sonra akciğerin tam re-ekspansasyonu göstermek için radyolojik teyit sağlanır. Bu noktada IV narkotik analjezikler ve/veya sedasyon, birçok sklerozan ajan ağrıya neden olduğu için sıklıkla tavsiye edilir. Daha sonra seçilen sklerozan, tipik olarak 50–100 cm³ steril NaCl solusyonu içinde göğüs tüpü içinden verilir. Daha sonra göğüs tüpü 1 saat süre ile klempe edilir. Göğüs tüpü daha sonraki aşamada 20 cm H₂O negatif basınçla aspiratöre yeniden bağlanır. Göğüs tüpünden 24 saatlik drenaj 150 ml den daha az gelene değin negatif basınç uygulaması önerilir.

PLÖREDEZ AJANLARI

Tetrasiklinler: Enjekte edilebilen tetrasiklin ve minosiklin daha çok deneyim kazanılmış üç tetrasiklin türevidir. Tetrasiklin artık piyasada bulunmamakla birlikte, yıllarca kimyasal plöredizde başarıyla kullanılmıştır. Tetrasiklin etkileri, primer olarak fibrozan özelliklerine bağlıdır. Tavşan modellerinde tetrasiklin ve minosiklinin doza bağlı olarak şiddetli bir inflamatuvar yanıt ve yaygın plevral fibrozis ve simfizis oluşturdıkları bildirilmiştir (58).

Doksisiklin: Bir tetrasiklin analogu olan doksisiklin, tetrasiklinin yerini almıştır. Plörediz çalışmaları doksisiklinin klinik başarı oranlarının, tetrasiklininkine benzer olduğu gösterilmiş olmakla birlikte doksisiklin ve tetrasiklini doğrudan karşılaştıran çalışmalar yoktur. Çalışmaların çoğunda 50–100 cm³ serum fizyolojik içinde sulandırılmış 500 mg doksisiklin kullanımı tavsiye edilmektedir. Ağrı ensık görülen komplikasyondur (56).

Antineoplastik Ajanlar: Bleomisin gibi antineoplastik ajanlar da malign plevral efüzyonların tedavisinde başarıyla kullanılmıştır (54).

Bleomisin: Çalışmaların çoğunda 50–100 cm³ serum fizyolojik ile sulandırılmış 60 IU bleomisin dozu kullanılmıştır. Doksisiklinden farklı olarak bleomisin tetrasiklin ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda bleomisin tetrasikline benzer veya daha yüksek başarı oranları bildirilmiştir. Küçük çaplı katater kullanarak doksisiklin ile bleomisin plöredezini doğrudan karşılaştıran bir çalışma benzer sonuçlar bulmuştur. Bleomisinin dezavantajı fiyat olarak pahalı olmasıdır (56).

Diğer: Plöredezis için kullanılan diğer sklerotik ajanlar otolog kan ürünleri, Corynobakterium parvum, gümüş nitrat, iodopovidin, interlökinler, interferonlar, sisplatin (54).

TALK PLÖREDEZİS

Talk genellikle <50µm değişik parçacık hacmi ile asbestsiz olarak üretilir. Talkın sterilizasyonunda, kuru ısı, x ışınlanması ve etilen oksit gaz ile sterilizasyon metodlarının tümü etkili sterilizasyon sağlar. Sterilize talk eczane raflarında en az 1 yıl kültür negatif olarak kalır. Uygulama metodu analiz edildiğinde insüflasyon uygulama ile süspansiyon şeklinde uygulama yöntemlerinin başarı oranları %91 gibi benzer bulunmuştur (59).

TALK PLÖREDEZİSDE MEKANİZMA

Metabolik olarak aktif mezotel hücrelerine talkın bağlanmasıyla interlökin-8 orijinli nötrofiller plevral boşluğa geçerler. Bu genellikle makrofaj birikiminden sonra olur. Talk ile uyarılan makrofajlar interlökin-8 ve makrofaj kemoatraktan protein-1 salgılamasına neden olur. Mezotel hücrelerinde adhezyon moleküllerinin bulunmasıyla inflamatuvar cevapta artış görülür. Başarılı bir talk plöredezinde plevral fibrinolitik aktivite azalır bu da koagülasyon basamaklarının rolünün önemini gösterir. Sonuç olarak talkın uygulanmasından sonra mezotel hücrelerinden köken alan plevral sıvıdaki fibroblast büyüme faktöründe hızlı bir artış görülür (60).

TALK İNSÜFLASYONU

Malign efüzyonlarda plevral boşluk içine talk verilmesinde en yaygın yöntem olup genellikle torakoskopik yardım altında yapılan toz şeklinde talk uygulamasıdır. Sıklıkla 5 mg'lık doz önerilir. 24-32F bir göğüs tüpü daima takılır. Plevral sıvı 100 ml'nin altına düşünceye kadar göğüs tüpü bekletilir. Bu miktarın altında ise tüp çekilir (55,60).

TALK SÜSPANSİYONU

Süspansiyon, talkın SF ile karıştırılması ile yapılır. 10 ile 250 ml arasında değişen hacimlerde serum fizyolojik kullanılmaktadır. Standart göğüs tüpleri (18-24F) sulandırılmış talk ile plöredesinde başarı ile kullanılmaktadır. 50 ml SF içinde 4-5g'lık bir talk dozu göğüs tüpü içinden verilir. Plörededen 48-72 saat sonra drenaj hala devam ediyorsa aynı doz tekrar uygulanır (55,60).

Talk plöredezinin komplikasyonları: Talk süspansiyonu ile işlemlerin %0-11'inde ampiyem bildirilmişken talk pudra uygulaması ile hastaların % 0-3 kadarında ampiyem rapor edilmiştir. Aritmi, kardiyak arrest, göğüs ağrısı, myokard infarktüsü ya da hipotansiyon gibi kardiyovasküler komplikasyonlar kaydedilmiştir. Bu komplikasyonların işlemlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığı veya talk ile ilişkisi belirlenememiştir. ARDS, akut pnömoni ve solunum yetmezliği de hem talk pudra hem talk süspansiyondan sonra bildirilmiştir (61).

Plöredede başarı: Kimyasal plörediz sonrası 24 saatlik bir periyotta göğüs tüpünden <100-150 ml'den daha az drenajın olması plöredizin başarılı olduğunu gösterir. Drenajın 250 ml'den daha fazla olduğu durumlarda ikinci bir kimyasal plörediz ihtiyacı duyulmaktadır. Şayet yapılan plörediz yetersiz olmuş ise veya plörediz sonrası rekürrens gerçekleşmiş ise bu başarısız plörediz olarak kabul edilir ve birkaç alternatif göz önüne alınabilir. Bunlar arasında göğüs tüpünden sklerozanların verilmesi veya torakoskopik yolla plöredezinin yeniden tekrarlanması plöroperitoneal şant veya plörektomi bu alternatifler arasında sayılabilir (34).

MATERYAL VE METOD

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında 01.01.2005–01.01.2006 tarihleri arasında malign plevral efüzyon nedeniyle plöredezis yapılan 26'sı erkek 32'si kadın olmak üzere toplam 58 ardışık hasta üzerinde yapıldı. Hastaların ortalama yaşı 59 ± 12 idi.

Çalışma Ana Bilim Dalı Akademik Kurulu ve Fakülte Etik Kurulu tarafından onaylandı. Yapılacak incelemeler için hastalar çalışmanın amacı ve içeriği açısından bilgilendirilerek izinleri alındı.

Plöredez öncesi veya sonrasında plevral mayi gram boyamada mikroorganizma görülen ve/veya kültüründe üreme olan, plöredez öncesi veya sonrasında devam eden ateşi veya infeksiyonun klinik bulguları olan ve tuzaklanmış akciğeri olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Hastalara plöredez öncesi torasentez yapılarak plevral mayi gram, kültür, sitoloji ve biyokimya gönderildi. Bizim serimizdeki tüm hastaların şikayeti dispne idi. Torasentez sonrası erken dönemde dispnesi azalan tüm hastaların plöredezden faydalanacağı düşünüldü. Tüm hastalarda plöredez öncesi ve/veya sonrasında plevral biyopsi yada sitoloji ile malign plevral efüzyon varlığı doğrulandı.

Operasyon sabahı hastalara cerrahi profilaksi için intravenöz 1gr cefazolin sodyum yapıldı. Daha sonra hastalar operasyon odasına alınarak yerleştirilen

EKG elektrodları ve saturasyon probu ile kardiyak ritim ve oksijenasyonları monitörize edildi.

Hastalar monitörize edildikten sonra 2 mg/kg propofol, 0,1 mg/kg vekuronyum ve 1,5 µgr/kg/saat fentanil ile anestezi indüksiyonu sağlandı. Hastalara plevral mayinin lokalizasyonuna göre kontralateral sağ veya sol selektif entübasyon yapıldı. İntravenöz sıvı replasmanı ile hipotansiyon gelişiminin önüne geçildi. İndüksiyonu takiben %65 N₂O ve %35 O₂ karışımı içerisinde %1–3 sevofluran ile anestezi idamesi ve gerekli oldukça 0,05 mg/kg vekuronyum ile kas gevşemesi sağlandı.

Monitörizasyon ve anestezi indüksiyonunu takiben hastalara, plevral mayinin lokalizasyonuna göre, sağ veya sol posterolateral torakotomi pozisyonu verildi. %10 povidone-iodide ile lokal saha temizliğini takiben skapula alt ucundan 20 gauge enjektörle torasentez yapılarak giriş yeri doğrulandı. Anestezi ekibi bilgilendirilerek tek taraflı ventilasyona geçildi. İşlem yapılan taraftaki akciğerin tam kollapsı ile plevral kavitenin net olarak değerlendirilmesi ve böylelikle şüpheli lezyonların daha iyi seçilebilmesi ve talkın daha geniş bir alana eşit olarak yayılması amaçlandı. Torasentezin pozitif olduğu yerden 1,5 cm cilt insizyonu sonrası künt diseksiyon ile kostaya kadar ilerlenip kostanın üzerinden yine künt diseksiyon ile pariyetal plevra geçilerek toraksa girildi. Aynı yerden port yerleştirdikten sonra mayi kontrollü şekilde aspire edildi. 50 cc'lik enjektör ucuna takılan nelaton sonda ile patolojik ve mikrobiyolojik inceleme için tekrar plevral mayi örneği alındı. Daha sonra 7.5mm çapında, 43 cm uzunluğunda ve 0 derece bir torakoskop (Karl Storz-Endoscope, Germany) (Resim 1) ile port üzerinden toraksa girildi. Posterior duvar, anterior duvar, diyafragmatik yüz ve apeks görüntülenerek patolojik görünümü olan yerler belirlenerek diğer port girişi için en uygun yer belirlendi. Çoğunlukla posterior duvardaki lezyonlar için anterior aksiler hat, anterior duvardaki lezyonlar için posterior aksiler hat tercih edildi. Altıncı interkostal aralığın posterior veya anterior aksiler hattı kestiği yerden videotorakoskopi eşliğinde diğer bir port ile girilerek daha önce patolojik olduğu tespit edilen yerlerden ince uçlu biyopsi forsepsi ile (Resim 2) viseral ve pariyetal plevradan biopsiler alındı. Kanama ve hava kaçağı kontrolü sonrasında plevral boşluk içinde mayi kalmayacak şekilde aspirasyon yapıldı. Pulvarizatör ucuna yerleştirilen nelaton sonda ile 4 gr asbestten serbest steril talk plevral boşluğa videotorakoskopi eşliğinde enfüle edildi. Talkın tüm plevral yüzeylere homojen

dağılmasına özen gösterildi. Plevral boşluğa 32F bir adet göğüs dreni yerleştirilip kapalı su altı drenajı sağlandı. Diğer port giriş yerindeki kas ve deri 3/0 kat-güt ve 3/0 ipek ile suture edildi. Anestezi ekibi bilgilendirilerek çift taraflı pozitif basınçlı ventilasyona geçildi. 1 mg atropin ve 2,5 mg neostigmin ile kas gevşetici etki geri döndürüldü. Spontan solunumun başlamasının ardından anestezi ekibince operasyon odasında uyandırılarak ekstube edilen hastalar, postoperatif bir gün süreyle yoğun bakımda takip edildi. Postoperatif ağrısı olan hastalarda 10 mg prilokain ile interkostal blokaj uygulandı. Plöredez sonrası herhangi 24 saatlik bir periyotta göğüs tüpünden 50ml'den daha az drenajın olması üzerine hastaların göğüs dreni çekildi. Post operatif olarak 4. günde drenajı halen >50ml/24 saat olan hastalara ikinci doz plöredez yapıldı.

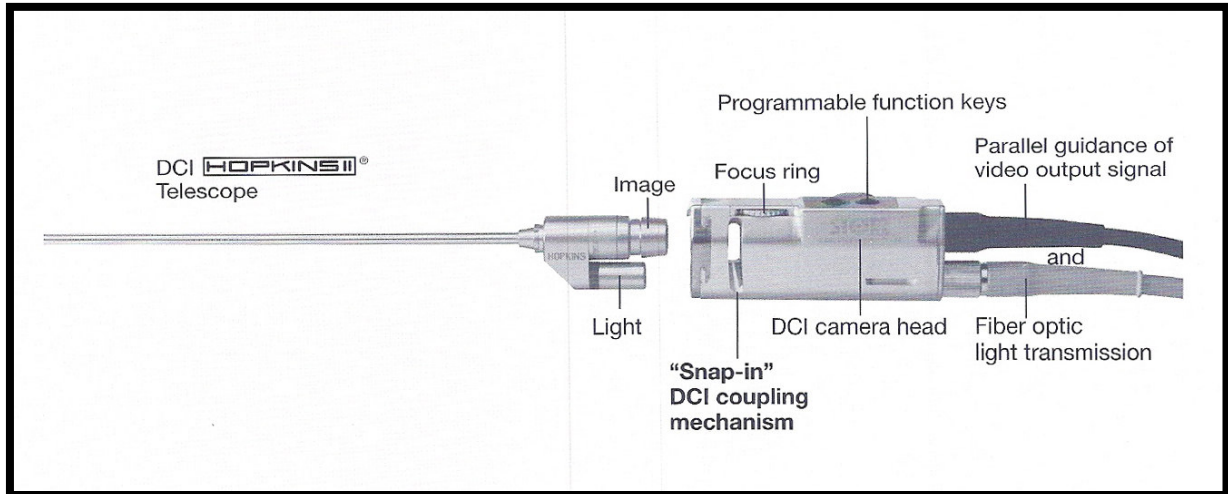
Hastalara postoperatif 8. ve 30. günlerde akciğer grafileri çekilerek incelendi. Her iki akciğer grafisinde efüzyonu bulunmayan hastalarda plöredez başarılı olarak tanımlanıp Grup I'e, en az bir grafide efüzyonu olan hastalar ise plöredez başarısız olarak tanımlanıp Grup II'ye alındılar.

Tüm hastalarda plöredez öncesi ve plöredezden 24 saat sonrasında periferik venöz kan örnekleri alınıp CRP (Kompleman Reaktif Protein), ESR (Eritrosit Sedimentasyon Hızı) ve WBC (Beyaz küre) çalışıldı.

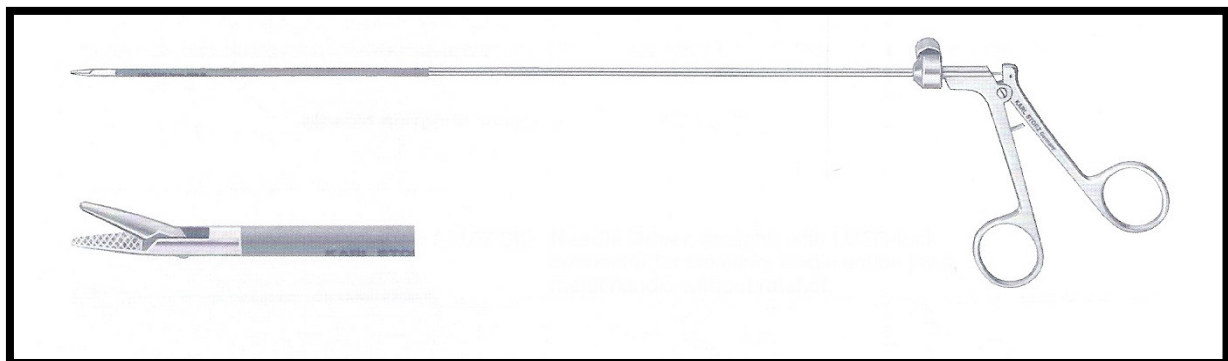
Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanısı, basal ve plöredezi takiben 24 saat sonraki CRP, ESR ve WBC değerleri kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde windows programına göre hazırlanmış SPSS 10.0 paket istatistik programından yararlanıldı. Çalışmada verilerin dağılımı ortalama \pm standart sapma (SD) olarak tanımlandı. Normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Normal dağılıma uygun olduğu görülmüştür. Basal ile 24 saat arasındaki veriler paired t-testi ile karşılaştırılmıştır. İki grup arasındaki farklılıklar ise student t testi ile karşılaştırılmıştır. Tüm test ve analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Resim 1. Torakoskop



Resim 2. Biyopsi Forsepsi

BULGULAR

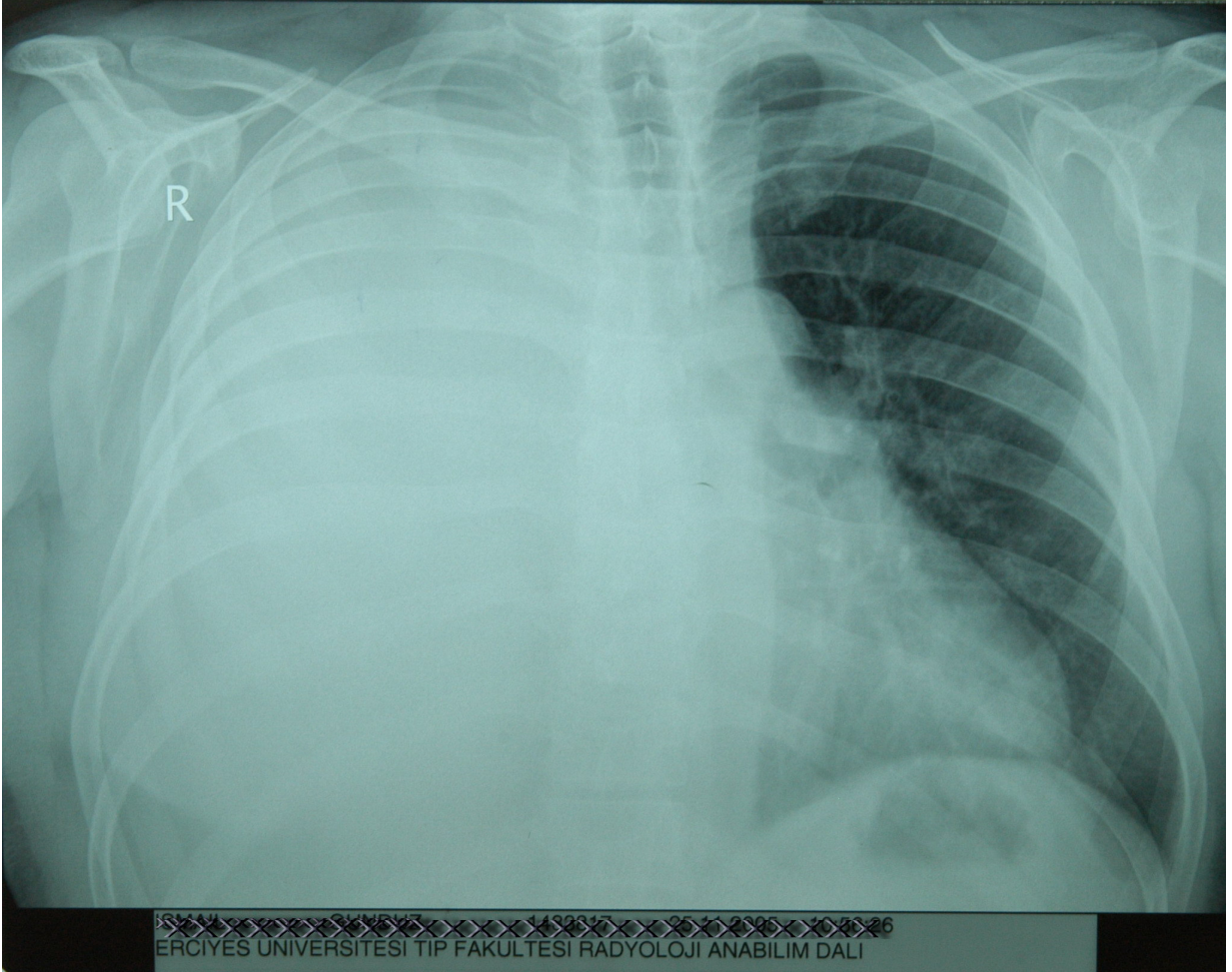
Çalışmaya alınan 58 hastadan, 43'nde (%74,1) çekilen PA akciğer grafilerinde efüzyon görülmemesi üzerinde plörez başarılı (Grup I) olduğu kabul edildi. Bunların 20'i erkek ve 23'i kadın olup ortalama yaş $58,86 \pm 12,71$ idi.

Kalan 15 hastanın (%25,9) ise PA akciğer grafilerinde plevral efüzyon mevcuttu (Grup II). Bunların 6'ı erkek ve 9'u kadın olup ortalama yaş $60,86 \pm 12,87$ idi (Tablo 1).

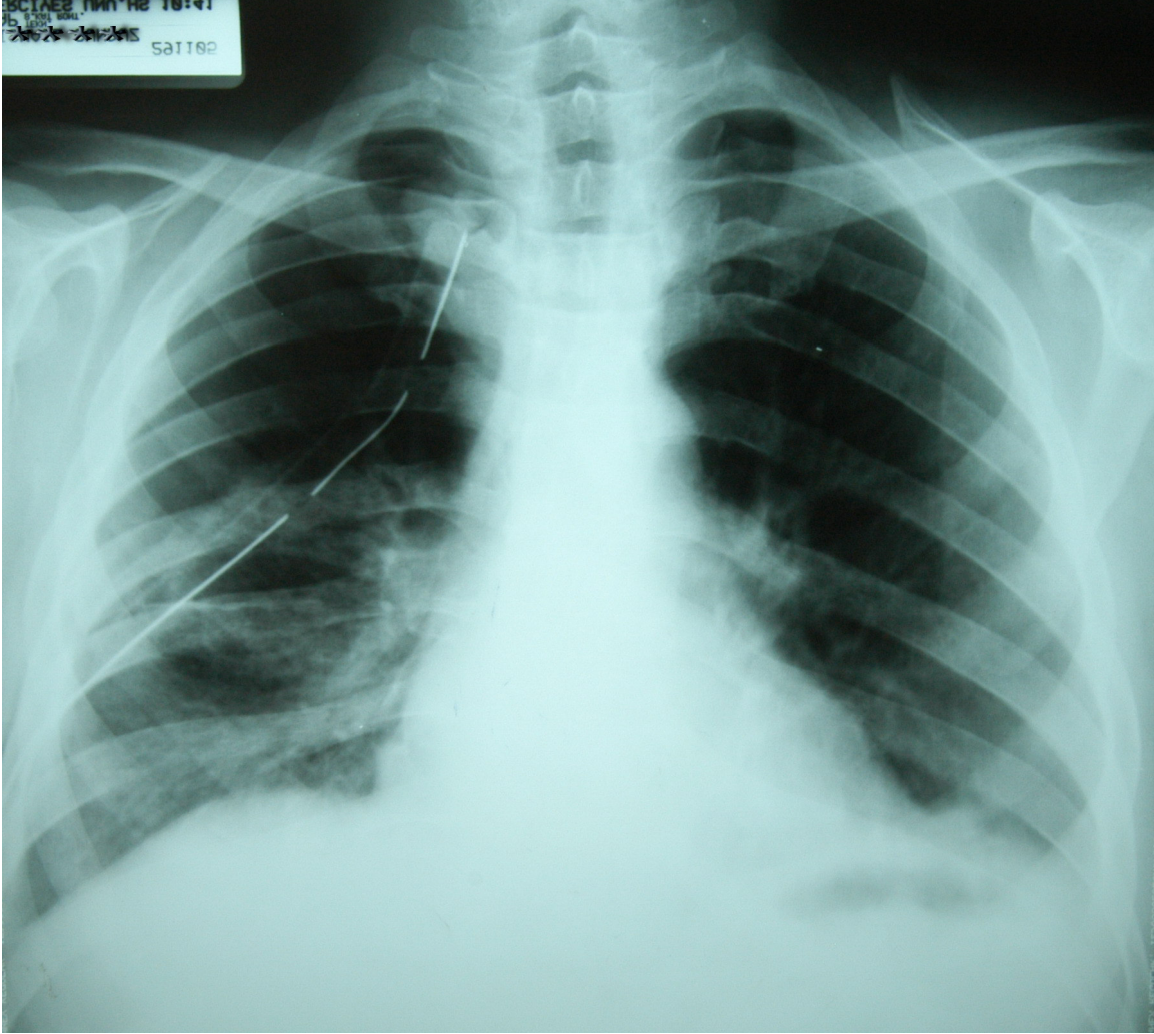
Tablo 2. Yaşın gruplara göre dağılımı

Gruplar	Hasta Sayısı(n)	Oran	Yaş ortalama \pm SD
Grup I	43	%74,1	$58,86 \pm 12,71$
Grup II	15	%25,9	$60,86 \pm 12,87$

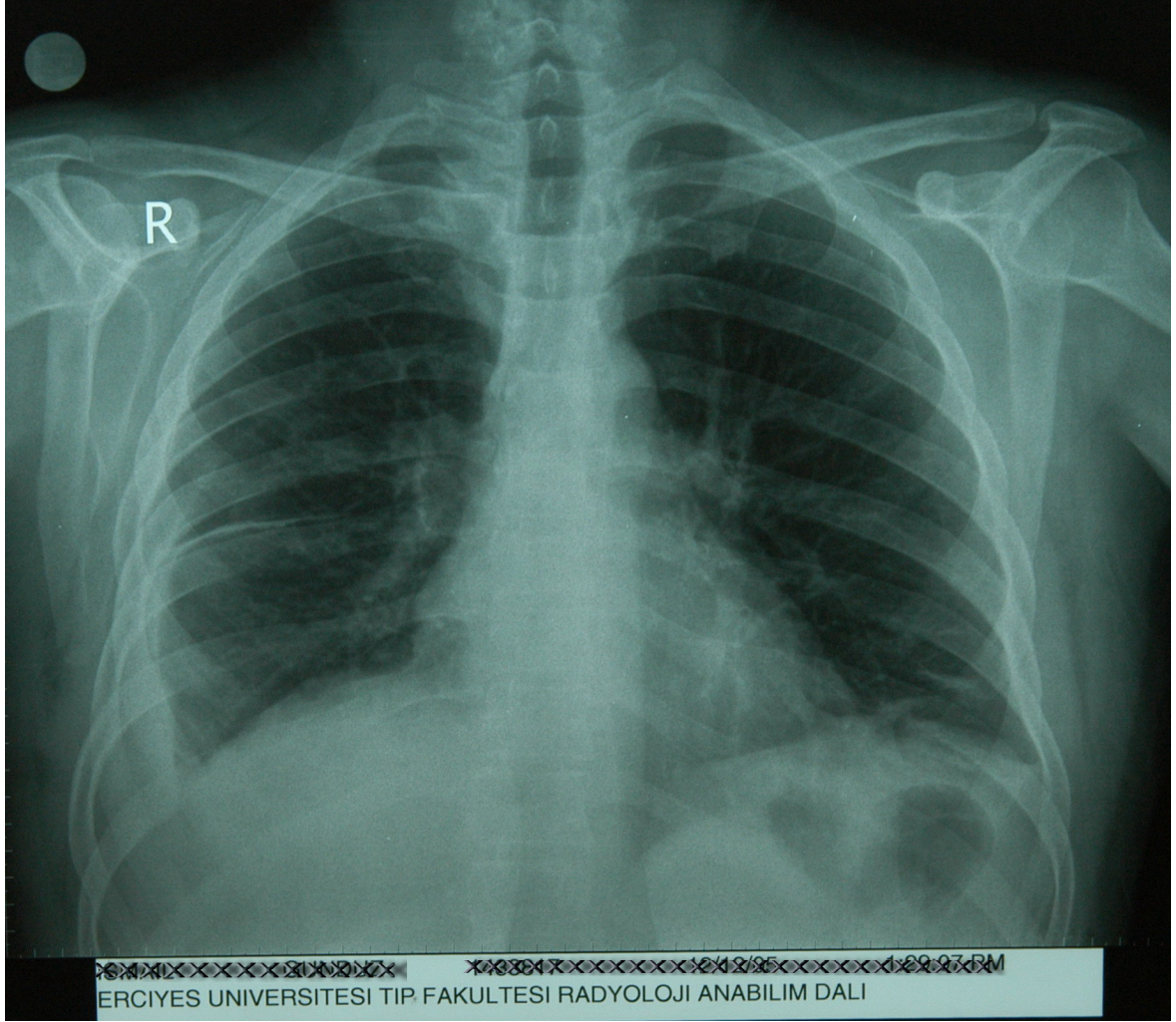
Resim 3.-4.-5.'te serimizdeki hastalardan birine ait olan ve preoperatif, postoperatif 8. gün ve postoperatif 30. gün çekilen PA akciğer grafileri sırasıyla örnek olarak verilmiştir.



Resim3. Hastanın preoperatif PA akciğer grafisi



Resim 4. Hastanın post-operatif 8. gündeki PA akciğer grafisi



Resim 5. Hastanın post-operatif 30. gündeki PA akciğer grafisi

Çalışmaya alınan malign plevral efüzyonlu hastaların primer maligniteleri incelendiğinde; en sık primer neden 16 hasta ile mezotelyoma idi.

Diğer primer nedenler 15 meme kanseri, 14 bronşial karsinoma, 5 over karsinomu, 1 larinks karsinomu, 1 tiroid karsinomu, 1 mide karsinomu, 1 malign timoma, 1 timik karsinom ve 1 kronik lenfositik lösemi mevcuttu. 2 hastada primer tespit edilemedi (Tablo2).

Tablo 3. Malign plevral efüzyona neden olan primer maligniteler ve oranları

Tanı	Hasta sayısı(n)	Oranı
Mezotelyoma	16	27,6
Meme kanseri	15	25,9
Bronşiyal karsinom	14	24,1
Over kanseri	5	8,6
Mide kanseri	1	1,7
Kronik lenfositik lösemi	1	1,7
Larinks kanseri	1	1,7
Malign timoma	1	1,7
Timik karsinom	1	1,7
Tiroid kanseri	1	1,7
Primeri bilinmeyen	2	3,4
Toplam	58	100,0

Çalışmaya alınan malign plevral efüzyonlu tüm hastalarda dispne şikayeti mevcut idi. Major komplikasyon olarak iki hastada postoperatif 8. gün ortaya çıkan ve antibiyoterapi ile tedavi edilen yara yeri enfeksiyonu, bir hastada postoperatif 3 hafta sonra ortaya çıkan ampiyem ve bir hastada postoperatif erken dönemde hipoksemi ve hipotansiyon görüldü.

Hastaların hiçbirinde plöredize bağlı ARDS (Erişkin solunum sıkıntısı sendromu) gelişmedi. Çalışmaya alınan hastalar genel anestezi alabilecek düzeyde olduklarından serimizde 30 günlük mortalite sıfırdı.

Hastaların hiçbirinde operasyona veya plöredize bağlı mortalite gözlenmedi.

Kompleman reaktif protein(CRP):

Grup I hastalarda CRP bazal değerinin 2–191 mg/l arasında değişmekte ve ortalama $46,99 \pm 49,93$ olduğu, plörediz sonrası 24. saatteki CRP değerinin ise 9,30–199 mg/l arasında değişirken ortalama $109,56 \pm 52,24$ olduğu tespit edildi. Grup I hastalarda CRP değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 3) (Şekil 1).

Grup II hastalarda CRP bazal değerinin 2,98–197,00 mg/l arasında değişmekte ve ortalama $68,96 \pm 52,22$ olduğu plörediz sonrası 24. saatteki CRP değerinin ise 30–200 mg/l arasında değişirken ortalama $100,41 \pm 57,05$ olduğu tespit edildi. Grup II hastalarda CRP değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 3) (Şekil 1).

Her iki grup CRP değerlerinde artış açısından karşılaştırıldıklarında Grup I hastalarda artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.

Tablo 4. Grup I ve Grup II hastaların plörediz öncesi ve sonrasındaki CRP değerleri

Gruplar	Hasta Sayısı (n)	CRP Bazal mg/l (x±SD)	CRP 24 saat mg/l (x±SD)	P
Grup I (Başarılı)	43	$46,99 \pm 49,93$	$109,56 \pm 52,24$	$< 0,05$
Grup II (Başarısız)	15	$68,96 \pm 52,22$	$100,41 \pm 57,05$	$> 0,05$

Eritrosit sedimentasyon hızı(ESR):

Grup I hastalarda ESR bazal değerinin 2–85 mm/h arasında değişmekte ve ortalama $37,76\pm 26,29$ olduğu, plörediz sonrası 24. saatteki ESR değerinin ise 9–156 mm/h arasında değişirken ortalama $51,69\pm 32,18$ olduğu tespit edildi. Grup I hastalarda ESR değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). (Tablo 4) (Şekil 2).

Grup II hastalarda ESR bazal değerinin 6–111 mm/h arasında değişmekte ve ortalama $47,00\pm 31,46$ olduğu, plörediz sonrası 24. saatteki ESR değerinin ise 13–113 mm/h arasında değişirken ortalama $58,33\pm 34,67$ olduğu tespit edildi. Grup II hastalarda ESR değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4)(Şekil 2).

Her iki grup ESR değerlerinde artış açısından karşılaştırıldıklarında Grup I hastalarda artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.

Tablo 5. Grup I ve Grup II hastaların plörediz öncesi ve sonrasındaki ESR değerleri

Gruplar	Hasta Sayısı (n)	ESR Bazal mm/h (x±SD)	ESR 24. saat mm/h (x±SD)	P
Grup I (Başarılı)	43	$37,76\pm 26,29$	$51,69\pm 32,18$	$<0,05$
Grup II (Başarısız)	15	$47,00\pm 31,46$	$58,33\pm 34,67$	$>0,05$

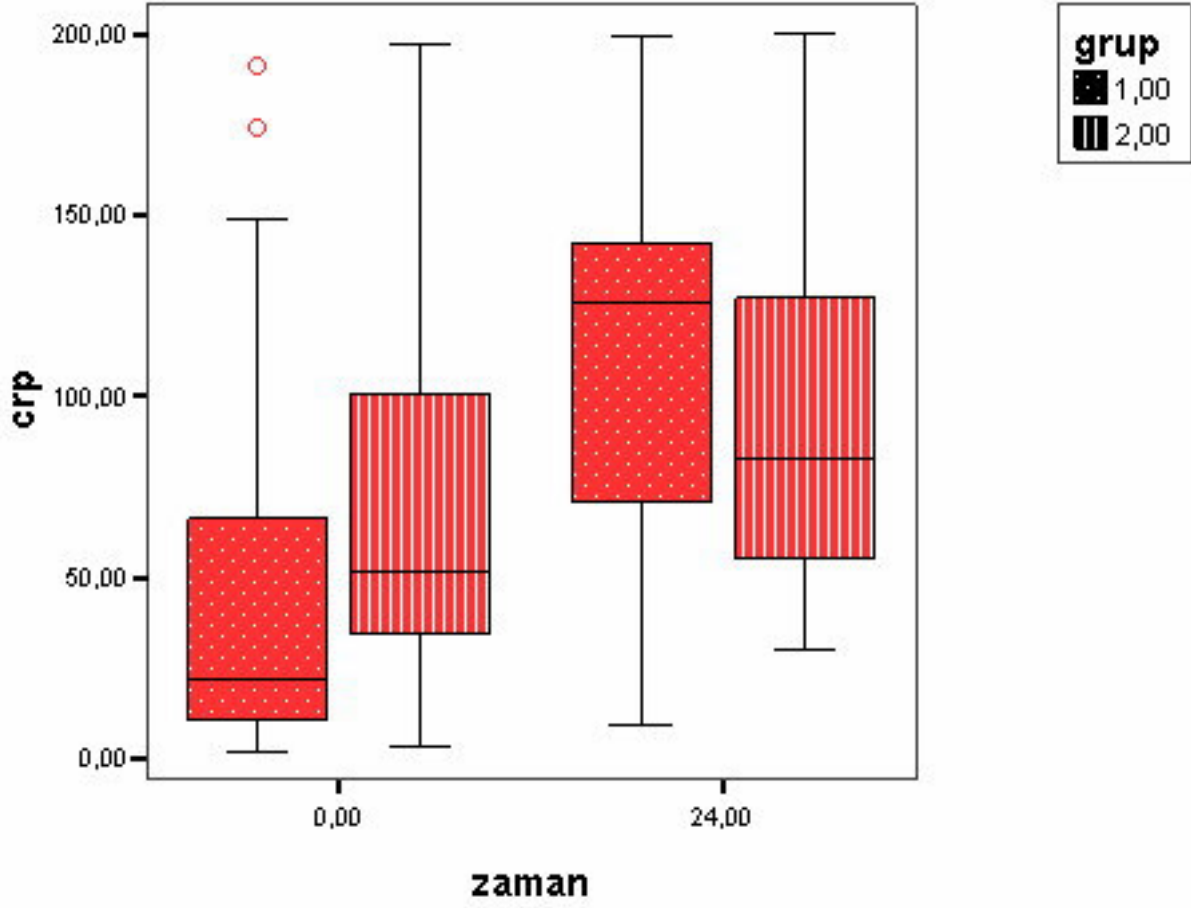
Beyaz küre(WBC):

Grup I hastalarda WBC bazal değerinin $1,12-12,63 \times 10^9/l$ arasında değişmekte ve ortalama $6,91 \pm 2,30 \times 10^9/l$ olduğu, plöredez sonrası 24. saatteki WBC değerinin ise $3,11-14,20 \times 10^9/l$ arasında değişirken ortalama $8,67 \pm 2,37 \times 10^9/l$ olduğu tespit edildi. Grup I hastalarda WBC değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 5) (Şekil 3).

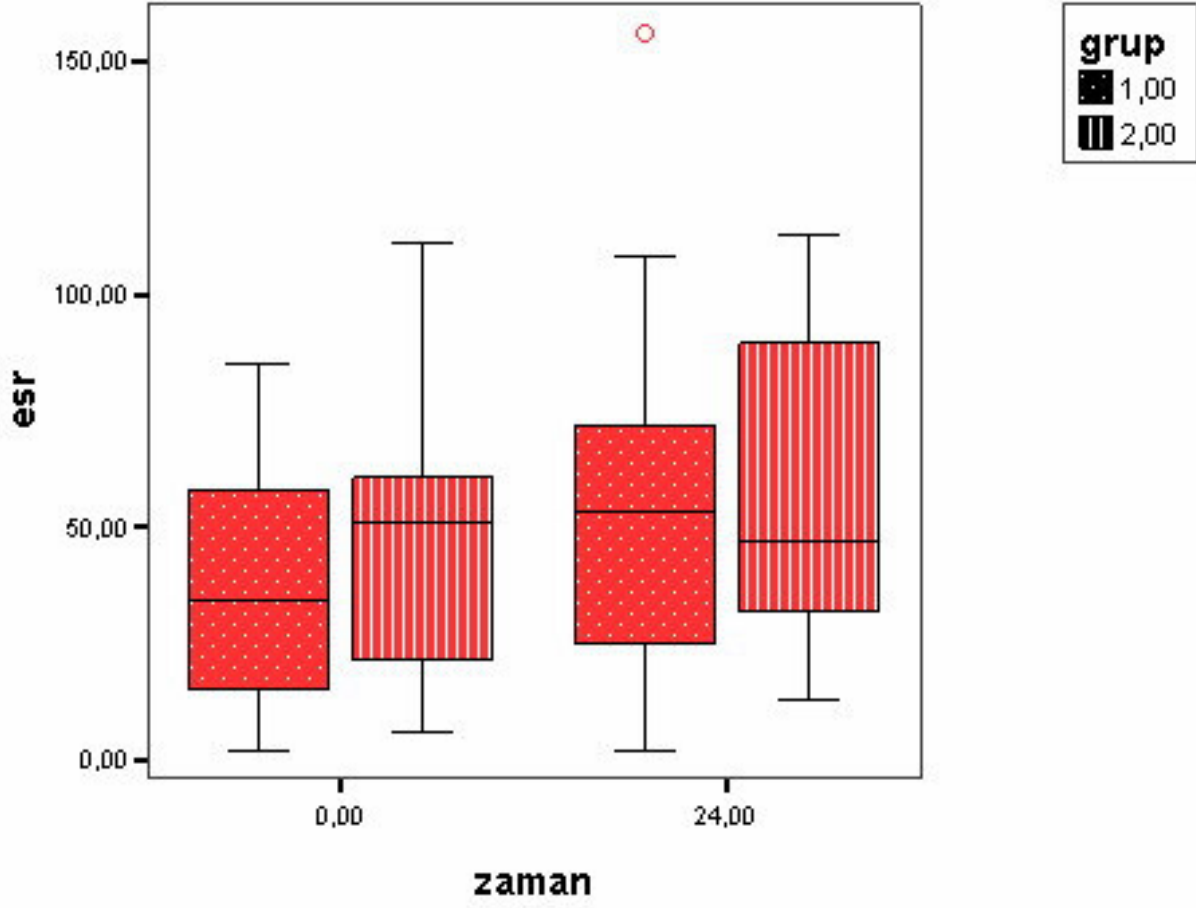
Grup II hastalarda WBC bazal değerinin $2,55-11,45 \times 10^9/l$ arasında değişmekte ve ortalama $6,91 \pm 2,54 \times 10^9/l$ olduğu plöredez sonrası 24. saatteki WBC değerinin ise $3,99-16,53 \times 10^9/l$ arasında değişirken ortalama $9,47 \pm 3,72 \times 10^9/l$ olduğu tespit edildi. Grup II hastalarda WBC değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 5)(Şekil 3).

Tablo 6. Grup I ve Grup II hastaların plöredez öncesi ve sonrasındaki WBC değerleri

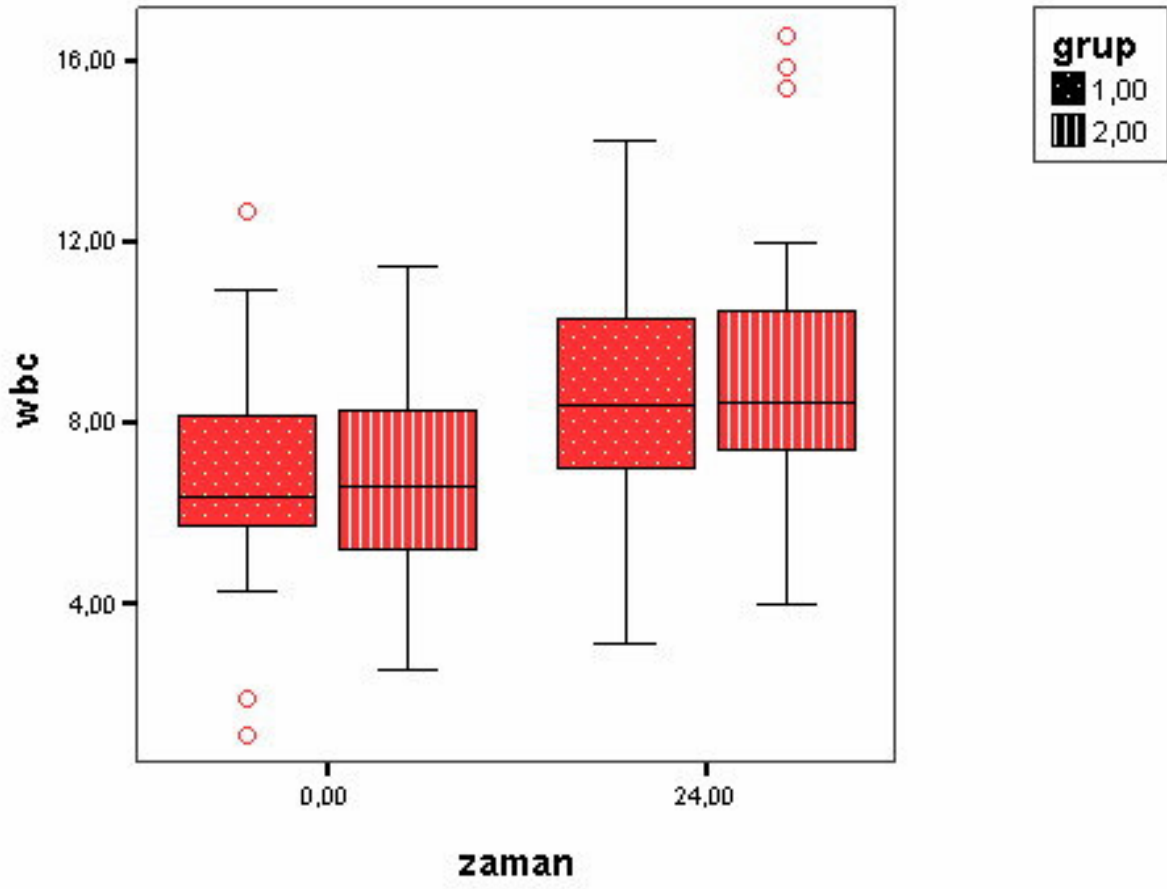
Gruplar	Hasta Sayısı(n)	WBC bazal $\times 10^9/l$ ($\bar{x} \pm SD$)	WBC 24. saat $\times 10^9/l$ ($\bar{x} \pm SD$)	P
Grup I (Başarılı)	43	$6,91 \pm 2,30$	$8,67 \pm 2,37$	$< 0,05$
Grup II (Başarısız)	15	$6,91 \pm 2,54$	$9,47 \pm 3,72$	$< 0,05$



Şekil 2. Grup I ve Grup II hastaların plöredez öncesi ve sonrasındaki CRP değerleri



Şekil 3. Grup I ve Grup II hastaların plöredez öncesi ve sonrasındaki ESR değerleri



Şekil 4. Grup I ve Grup II hastaların plörediz öncesi ve sonrasındaki WBC değerleri

TARTIŞMA

Malign plevral efüzyonlar neoplastik hastalığı bulunan hastalarda sık karşılaşılan klinik bir problemdir. Postmortem yapılan bir çalışmada malignitesi olan hastaların %15'inde malign plevral efüzyon tespit edilmiştir (62).

Her ne kadar epidemiyolojik bir çalışma bulunmasa da ABD için yıllık malign plevral efüzyon insidensinin 150,000 vakanın üzerinde olacağı ve bu insidensin akciğer ve meme kanserinin sıklığındaki artışa paralel olarak artacağı bildirilmiştir (63,64) .

Günümüzde erkeklerde akciğer kanseri, kadınlarda ise meme kanseri plevraya en çok metastaz yapan tümörlerdir. Akciğer ve meme kanserleri birlikte ele alındıklarında malign plevral efüzyonların yaklaşık olarak %50-65'inden sorumludurlar (3,4,65,66). Lenfomalar, üriner ve gastrointestinal traktus tümörleri ise %25'lik bir kısmını oluştururlar (3,5,6). Malign plevral efüzyonların %7-15lik bir kısmında ise primer malignite tespit edilemeyebilir (5, 65,67). Diğer bir malign plevral efüzyon nedeni olan mezotelyoma için %2 ile %24 arasında değişen oranlar bildirilmiş olup bunun nedeni hastalığın insidensinin coğrafi farklılıklar göstermesi olabilir (61,68).

Çalışmaya alınan malign plevral efüzyonlu hastaların primer malignensileri incelendiğinde; en sık primer neden 16 hasta ile mezotelyoma idi.

Diğer primer nedenler 15 meme kanseri, 14 bronşial karsinoma, 5 over karsinomu, 1 larinks karsinomu, 1 tiroid karsinomu, 1 mide karsinomu, 1 malign timoma, 1 timik karsinom ve 1 kronik lenfositik lösemi mevcuttu. 2 hastada primer tespit edilemedi (Tablo 2).

Bu sonuç diğer çalışmalardaki oranlar ile karşılaştırıldığında mezotelyomanın insidensindeki coğrafi dağılıma bağlı değişikliklere iyi bir örnek teşkil etmektedir. Bizim serimizde de akciğer ve meme kanserli hastalar birlikte ele alındığında çalışmadaki hastaların %50'ini oluşturmaktadır. Primer malignitesi tespit edilemeyen hastalarımızın oranı ise %3,4'tür.

Malign bir tümör direkt ya da indirekt olarak plevral efüzyona neden olabilir. Pariyetal plevra ya da mediastinel lenf nodları arasında herhangi bir düzeyde lenfatik sistemin bütünlüğünün bozulması plevral sıvı oluşumu ile sonuçlanabilir (1). Plevranın direkt tümör ile invazyonu ve buna bağlı oluşabilecek lokal inflamatuvar cevap sonucunda da plevral efüzyon oluşabilir (69).

Malign plevral efüzyonlu hastaların sadece çok az bir kısmı asemptomatik olup rastlantısal olarak tanı alırlar (1). Dispne, malign plevral efüzyonun en sık ve en önemli semptomu olup buna sıklıkla göğüs ağrısı ve öksürük eşlik eder. Dispnenin nedeni göğüs duvarının azalmış kompliansı, ipsilateral diafragmanın depresyonu, mediastinal şift ve akciğer volümündeki azalmadır. Göğüs ağrısı ise çoğunlukla pariyetal plevra, kostalar ve diğer interkostal yapıların tutlumuna bağlıdır (70). Bizim serimizdeki tüm hastaların şikayeti dispne idi.

Plevral sıvı veya pariyetal plevrada malign hücrelerin tespiti, kanser hastalarında, hastalığın ileri evre olup hayat beklentisinin düşük olacağını göstermesi açısından önemlidir (1).

Altta yatan hastalığın evresine ve tipine bağlı olarak değişmekle birlikte, tanı konduktan sonra bu hastaların ortalama sürvileri 3 ila 12 ay arasında değişmektedir. Malign plevral efüzyonlu hastalarda en kısa sürvi, akciğer kanserine sekonder gelişen plevral efüzyonlu hastalarda görülürken, en uzun sürvi over kanserine sekonder gelişen plevral efüzyonlu hastalarda görülür (2,65). Başka bir çalışmada ise beklenen ömür $3,1 \pm 0,5$ ay ve ortalama sağ kalım 2,2 ay olarak bildirilmiş olup hastaların %54 ünün ilk bir ay içinde %84 ünün ise altı ay içinde

kaybedildiği görülmüştür (1). Çalışmaya aldığımız hastalar genel anestezi alabilecek hastalardan oluştuğu için bizim serimizde 30 günlük mortalite sıfırdı.

Beklenen yaşam süresi kısa olan bu hastalarda, tedavi şeklinin belirlenmesinde hastanın semptomları, performans statüsü, primer tümörü, bu tümörün sistemik tedaviye cevabı ve plevral sıvının boşaltılmasından sonra akciğerin ekspansiyon kapasitesi önem taşır. Asemptomatik hastalarda sadece gözlem önerilir. Ancak bu hastaların çoğu semptomatiktir (71). Tedavinin major endikasyonu dispnenin ortadan kaldırılmasıdır. Dispnenin derecesi efüzyonun miktarına, akciğer ve plevranın durumuna bağlıdır. Dispnesi olan malign plevral efüzyonlu hastaların tümünde terapötik torasentez, hem işlemin dispne üzerine etkisinin hem de rekürrens hızının ve derecesinin belirlenmesi amacıyla yapılmalıdır. Efüzyonun hızlı rekürrensi acil tedavi ihtiyacının göstergesidir. Eğer dispne torasenteze rağmen düzelmeyorsa lenfanjitik karsinomatöz, atelektazi, tromboemboli ve tümör embolizmi gibi muhtemel diğer nedenler de araştırılmalıdır (72). Torasentez basit ve tekrarlanabilen bir yöntem olup çok kısa süreli hayat beklentisi olan hastalar için uygundur. Ancak efüzyonların %90 dan fazlası bir ay içinde tekrarlayacaktır (73). Torasentez sonrası rekürrens görülen hastada plöredezis önerilmektedir (71).

Çalışmamızdaki hastaların tümünde daha önce torasentez yapılmış ve tümünde rekürrens görülmüştür.

Kimyasal plöredezis, rekürren semptomatik malign plevral efüzyonlu hastalarda kabul edilen palyatif tedavi yöntemidir. Plöredez yapılmadan önce akciğerlerin tam ekspansiyon olabildiğinden emin olmak gerekir. Ana bronşlarda tümöre bağlı oklüzyon veya tuzaklanmış akciğer varlığında akciğer tam ekspansiyon olamayacağından plöredez etkin olmayacaktır. Bu nedenle plöredez yapılacak hastaların torasentez sonrası dispne şikayetlerinde belirgin bir azalma tarifleyen hastalar arasından seçilmesi önem taşır (72).

Çalışmaya aldığımız hastaların tümünde torasentez sonrası solunum sıkıntılarında belirgin azalma mevcuttu.

Plöredez işleminin yapılmasında kullanılacak sklerotik ajanlar ve yöntemler üzerinde çeşitli çalışmalar ve farklı görüşler bulunmaktadır.

Plöredez amacıyla çeşitli kimyasallar kullanılmış olmasına rağmen, günümüzde önerilen ideal bir sklerozan ajan bulunmamaktadır. Bildirilen çalışmalardaki hasta sayılarının az olması, farklı tekniklerin kullanılması, farklı başarı kriterlerinin ele alınması ve karşılaştırmalı randomize çalışmaların

bulunmaması nedeniyle spesifik kimyasal ajanların yeterli bir değerlendirmesini yapmak güçtür (71,72).

Bu ajanlar arasında başta steril asbestten serbest talk olmak üzere tetrasiklin, doxysiklin, antineoplastik ajanlar (Bleomisin, cisplatin, cytosinarabonid) (74,75), Corynobakterium parvum (76,77), interferonlar (interferon- α ve interferon- β), interlökinler (IL-2) (78,79) kollajen tozu (80), gümüş nitrat ve homolog kan sayılabilir (71,72).

Talk [$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$] için plöredesis başarı oranları %88 ile %100 arasında değişmekte ve ortalama başarı %90 olarak bildirilmektedir (81,82,83,84). Lynch ve arkadaşları (85), talk (5 gr), bleomisin (60 ünite) ve tetrasiklini(750 mg) karşılaştırmış ve plöredesis takiben bir ay sonrasında tedavinin başarısı açısından üç grup arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Yim ve arkadaşları (86), talk insüflasyonu (talc poudrage) (5 gr) ile talkın süspansiyon halinde verilmesini (talc slurry) (5 gr) karşılaştırmışlar ve her iki tedavi grubu için tam cevabın %90'ın üzerinde olduğunu ve tedavi grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Viallat ve arkadaşları (87), talk (4,5 gr) ile tetrasiklini (20 mg/kg) karşılaştırarak, talkın başarı oranının erken dönemde tetrasiklin ile benzer olmasına rağmen, uzun dönemde (6 ay sonra) talkın başarı oranının hala %90'larda iken tetrasiklin grubunda bu oranın % 50'lere kadar düştüğünü göstermişlerdir. Almind ve arkadaşları (88), malign plevral efüzyonu olan hastalarda yaptıkları çalışmada steril asbestten serbest talk, bleomisin ve tetrasiklini mukayese etmişler ve talkın çalışma yapılan grupta 1 ay sonrasında başarı oranının %92 olduğunu bu oranın tetrasiklinde ise %79 olduğunu görmüşlerdir. Mitchem ve arkadaşları (89), benzer bir çalışmada tavşan modelleri üzerinde otolog kan, doxysiklin ve steril talk kullanmışlar ve plöredetik etkilerini mukayese etmişlerdir. Çalışma sonunda elde edilen veriler neticesinde talkın diğer ajanlara göre daha yüksek oranda plöredetik etkisinin olduğu görülmüştür. Light ve arkadaşları (90), yine tavşan modellerinde farklı dozlarda steril talk ile tetrasiklin türevlerini kullanmışlardır. Elde edilen sonuçlarda tetrasiklin türevlerine kıyasla talk kullanılan grupların hiç birinde fibrotoraks ve hemotoraks gelişmemiştir. Plöredetik skorlara göre de talk kullanılan guruplarda tetrasiklin kullanılan guruplara göre daha yüksek adezyon skoru elde edilmiştir. Cardillo ve arkadaşları (91), nüks malign plevral efüzyonu olan hastalarda video yardımcı torakoskopi eşliğinde talkın insüflasyon yöntemi kullanılarak yaptığı plöredes çalışmasında uzun dönemde elde edilen sonuçlarda talkın güvenli ve efektif bir sklerozan ajan olduğunu göstermişlerdir.

Talk kullanımına bağlı erişkin solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) veya akut solunum yetmezliğine neden olan akut pnomoni gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (82,92). Talkın intraplevral uygulamasını takiben ARDS gelişme insidensi %1.2 ile %9 arasında olup, bu hastalarda mortalite %50'lere kadar çıkmaktadır (93,94). Talkın dozu ve fiziksel karakterlerinin (büyüklük ve tipi) bu komplikasyonların ortaya çıkmasındaki en önemli faktörler olduğu öne sürülmüştür (95).

Plöredez işleminde talkın kullanımıyla ilgili otörlerin de farklı görüşleri bulunmaktadır. Steven A. Sahn kolay bulunabilir olması ve etkinliğinden dolayı plöredez işlemi için en ideal ajan olarak talk kullanımını önermiştir (60). Richard W. Light, ise talkın ARDS'ye ve hatta ölüme neden olabilen bir ajan olduğundan ve böyle bir yan etkisi bulunmayan tetrasiklin veya bleomisine üstünlüğü işpatlanamadığından dolayı plöredez işlemi için talk kullanılmaması gerektiğini bildirmiştir (96,97).

Malign plevral efüzyonların tedavisinde en çok kullanılan antineoplastik ajan olan bleomisinin başarı oranları %58 ile %85 arasında değişmekte ve ortalama başarı %61 olarak bildirilmektedir (98–101). Yapılan geniş karşılaştırmalı çalışmalarda tetrasikline üstün olduğu bulunmuştur (98,101,102). En önemli dezavantajı diğer sklerozan ajanlara göre daha pahalı olmasıdır.

Diğer sık kullanılan bir ajan olan tetrasiklin için geniş çalışmalardaki başarı oranları %50 ile %92 arasında değişmekte ve ortalama başarı %65 olarak bildirilmektedir (103–106).

Talk, kolay bulunabilir olması, ucuz olması ve etkinliğinin yüksek olması nedeniyle çalışmamızda tercih ettiğimiz ajan olmuştur. Çalışmamızda talk kullanımına bağlı ARDS gelişmemiştir.

Talk ile plöredez, göğüs dreni içerisinden süspansiyon şeklinde "talc slurry" ya da torakoskopi eşliğinde aeresol olarak "talc poudrage" verilebilir.

Tek merkezli ve az sayıda hasta ile yapılan bazı çalışmalarda plöredez başarı oranları pudralama için %68 ile %98 arasında ve süspansiyon için %72 ile %94 arasında bildirilmiştir (102,107–109). Her ne kadar çeşitli yayınlarda farklı başarı oranları bildirilmişse de Sahn ve arkadaşları 1994 yılına kadar yapılmış olan malign plevral efüzyonla ilgili çalışmaların derlemesinde her iki yöntem için %91'in üzerinde başarı oranları bildirmiştir (110). Kk randomize bir çalışmada her iki yöntem arasında bir fark bulunmamıştır (111). Domuzlarda yapılan başka bir

çalışmada ise her iki yöntem sonrası plevrada oluşan adezyonların yoğunluk ve dağılım açısından benzer olduğu bildirilmiştir (112).

Her iki yöntem etkinlik açısından benzer olmakla birlikte göğüs dreni içerisinden süspansiyon şeklinde yapılan plörediz uygulama kolaylığı ve maliyet açısından üstündür (113). Ancak görmeden yapılan “kör” bir işlem olduğundan lokulasyonları gidermede yetersizdir. Ayrıca tüpün malfonksiyonu, malpozisyonu, enfeksiyon ve pnömotoraks gibi komplikasyonlara neden olabilir (114,115). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada göğüs dreni ile drenajın sadece çok kısa hayat beklentisi olanlarda veya yüksek anestezi riski bulunanlarda endike olduğu bildirilmiştir (116).

Diğer yandan torakoskopik talk pudralama yöntemi plevral boşluğun direkt görüntülenmesi, lokülasyonların ortadan kaldırılabilmesi, eş zamanlı diagnostik işlemlere olanak sağlaması ve talkın daha geniş alana homojen dağılımının sağlaması bakımından süspansiyon yönteminden üstündür (71,72,114). Ayrıca Rodriguez ve arkadaşları (107) akciğer kanseri ve ipsilateral malign plevral efüzyonu olan hastalarda torakoskopi yapılmasını gerektiğini bildirmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise torakoskopik talk insuflasyonunun akciğer ve meme kanserli hastalarda daha avantajlı olabileceği öne sürülmüştür (113).

Biz çalışmamızda plevral boşluğun direkt görüntülenmesi, lokülasyonların ortadan kaldırılabilmesi, eş zamanlı diagnostik işlemlere olanak sağlaması ve talkın daha geniş alana homojen dağılımının sağlaması nedeniyle torakoskopik talk insuflasyon yöntemini tercih ettik.

Torakoskopi düşük perioperatif mortalite oranı (<%0,5) ile güvenli bir işlemdir (116–118). En sık görülen major komplikasyonları ampiyem ve enfeksiyon veya re-ekspansiyon akciğer ödemeine bağlı gelişebilen akut solunum yetmezliğidir (119,120).

Çalışmamızda ise komplikasyon olarak iki hastada yara yeri enfeksiyonu, bir hastada ampiyem ve bir hastada hipoksemi ve hipotansiyon görüldü. Hastaların hiçbirinde operasyona bağlı mortalite gözlenmedi.

Malign plevral efüzyonu olan hastalarda yaşam süresinin ve plöredizis başarısının predikte edilebilmesi, hangi hastalarda hangi işlemin daha anlamlı olacağını anlamamızı ve hastaya göre tedavinin planlanmasına yardımcı olacaktır. Yaşam beklentisi çok düşük olan hastalarda sadece terapotik torasentez yeterli olacak ve hasta kalan süresinde gereksiz invazif işlemlerden kurtarılmış olacaktır. Benzer şekilde 2 ayın üzerinde yaşam beklentisi olan hastalarda tekrarlanan

torasentezler yerine, plörediz ile plevral efüzyonun tamamen ortadan kaldırılması gerekir. Plöredizisin predikte edilebilmesi ise bu işlemin gereksiz uygulamalarının önüne geçecek ve işlemin başarılı olacağı düşünülen hastalarda erken dönemde alternatif tedavi yöntemlerine geçilmesini sağlayacaktır. Literatürde malign plevral efüzyonlu hastalarda sürvinin predikte edilebilmesi için yapılmış çeşitli çalışmalar bulunmasına rağmen plöredizisin prediktivitesine yönelik çalışma sayısı sınırlıdır (50,77,121–126).

Literatürdeki malign plevral efüzyonlu hastalarda sürvinin ve plöredizisin prediktivitesine yönelik yapılan çalışmaların çoğunda plevral mayi pH'ının incelendiğini görmekteyiz.

Plörediz başarısının ve sürvinin prediktivitesinde plevral mayi pH'ının izlenmesindeki temel şudur; plevral mayi pH'ı intraplevral tümör birikimleri sonucu oluşacak metabolik aktivite ile düşer. Plevral mayi pH'ı ne kadar düşük olursa intraplevral tümör miktarı o kadar yüksek olacaktır. Buna bağlı olarak sürvinin de düşeceği düşünülmüştür. Diğer yandan, tümörün yer kaplamasına bağlı olarak iki plevral yaprak arasında temas yüzeyi azalacak buna bağlı olarak da plöredizisin başarısı düşecektir (50).

Literatürdeki malign plevral efüzyonlu hastalarda sürvinin ve plöredizisin prediktivitesine yönelik yapılan çalışmaları incelediğimizde bulabildiğimiz en erken dönem çalışma Sahn ve arkadaşlarına aittir (121). Sahn ve arkadaşları(121) 1988 yılında yaptıkları bu çalışmada plevral sıvı pH'sına bakarak, plevral mayi pH'ı $<7,30$ olan hastalarda ortalama sürvinin 2 ayın altında iken plevral mayi pH'ı $\geq 7,30$ olan hastalarda ortalama sürvinin 10 ayın üzerinde olacağını ve plevral mayi pH'ının bu hastalarda önemli bir prognostik faktör olduğunu bildirmişlerdir. Rodriguez ve arkadaşları (122) ise, 1989 yılında yaptıkları çalışmalarında, plevral mayi pH'ı $<7,30$ olan hastalarda ortalama sürvinin 2 ay iken plevral mayi pH'ı $\geq 7,30$ olan hastalarda ortalama sürvinin 5 ay olacağını ve buna ek olarak, plevral mayi pH'ı $<7,30$ ve plevral mayi glukoz <60 mg/dl olan hastalarda ortalama sürvinin 1,4 ay iken, plevral mayi pH'ı $\geq 7,30$ ve plevral mayi glukoz ≥ 60 mg/dl olan hastalarda ortalama sürvinin 5,4 ay olacağını bildirmişlerdir. Birkaç yıl sonra yine aynı grup tarafından yapılan bir çalışmada (123), plevral mayi ile prognoz arasındaki bağlantının plevral mayi pH'ının $<7,30$ yerine $<7,20$ olduğunda mevcut olduğunu ve metastatik plevral karsinomatozisi bulunan 125 hastada plevral mayi pH'ı $<7,20$ ve plevral mayi glukoz <60 mg/dl olan hastalarda ortalama sürvinin 1,9

ay iken, plevral mayi pH'ı $\geq 7,20$ ve plevral mayi glukoz ≥ 60 mg/dl olan hastalarda ortalama sürvinin 5,7 ay olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. 1990 yılında Foresti ve arkadaşları (124) ise, malign plevral efüzyonu olan 36 hastada çalışarak plevral mayi pH'ı ile sürvi arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir.

1998 yılında Aelony ve arkadaşları (125), 204 malign plevral efüzyonlu hastaya torakoskopik talk pudraj yöntemiyle plörediz uygulaması ve plevral mayi pH'ı $\leq 7,30$ olan 25 hastadan 22 sinde (%88) plöredizisin başarılı olduğunu tespit etmişler ve daha önce bildirilenlerin aksine düşük plevral mayi pH'ına rağmen plöredizis başarısının yüksek olabileceğini göstermişlerdir. Yine 1998 yılında Bilaceroğlu ve arkadaşları (77), bu hastalarda plörediz başarısı ve sürvinin plevral mayi pH'ı ve plevral mayi glukozundan bağımsız olduğunu bildirmiştir.

2000 yılında ise eş zamanlı olarak yayınlanan iki çalışmada benzer şekilde plevral mayi pH'ının prediktif olmadığını göstermektedir. Bunlardan Heffner ve arkadaşlarının (50) yaptığı çalışmada, 2000 yılına kadar olan ve malign plevral efüzyonlu hastaların plevral mayi pH'ı ve plörediz sonuçlarının bildirildiği çalışmalardaki verilerin analizini yapılmış ve plevral mayi pH'ının plöredizis başarısında prediktivitesinin marjinal sınırlarda olduğu ve pozitif prediktif değerinin düşük olması nedeniyle plevral malignitelerinin yönetimi açısından kullanımının sınırlı olduğu bildirilmiştir. Burrows ve arkadaşlarının (126) 53 aylık prospektif randomize çalışmalarında, rekürren semptomatik malign plevral efüzyonu olan 85 hastaya torakoskopik plöredizis uygulanarak plevral mayi pH'ı, plevral mayi glukozu, plevral karsinomun yaygınlığı, hastaların yaşları ve KPS (Karnofsky Performans Skalası) skorlarının prediktif değerleri araştırılmış ve daha önce bildirilenlerin aksine bu 5 değerden sadece KPS'in bu hastalarda sürvi için prediktif değere sahip olduğunu bildirmiştir.

Plöredizisin prediktivitesine yönelik yapılan az sayıda ve yakın zamanda çıkan çalışmalar ise talk ile plevral aralıkta oluşturulan inflamasyonu temel almaktadır.

Plevral yaprakların yapıştırılmasında inflamatuvar reksiyonun önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Plöredizis ile plevrada oluşturulan infalamasyon çeşitli klinik ve deneysel çalışmalarla incelenmiş olmasına rağmen detaylı şekilde açıklanamamıştır (127–130)

Tavşan modelleri üzerinde yapılan bir çalışmada plevral aralığa talk verilmesini takiben akut fazda polimorfonükleer hücreler ve bunu takiben makrofajlarda artış olduğu gösterilmiştir (82). Diğer bir çalışmada ise,

polimorfonükleer hücreler ve makrofajlardaki artışa ek olarak interlökin-8 ve monosit kemotaktik protein-1'de de artış olduğu gösterilmiştir (129). Asbest cisimcikleri ve infeksiy ajanların mezotel hücrelerinden interlökin-8 salınımına neden oldukları bilinmektedir (131). Tavşan modelleri üzerinde yapılan diğer bir çalışmada talkın intraplevral enjeksiyonunu takiben serum anjiotensin konverting enzim düzeylerinde belirgin bir artış olduğu gösterilmiştir (89). Klinik bir çalışmada talk ve tetrasiklinin intraplevral enjeksiyonunu takiben 48 saat içinde serum CRP seviyelerinde belirgin bir artış olduğu gösterilmiştir (132). Yine tavşan modellerinde yapılan bir çalışmada talkın intraplevral enjeksiyonunu takiben 6 saat içinde kan WBC sayısı ve nötrofil yüzdelerinde artışla kendini gösteren akut sistemik bir cevap oluşturduğu gösterilmiştir (133). Bütün bunlara rağmen talkın hangi mekanizma ile sistemik inflamatuvar bir cevap oluşturduğu halen bilinmemektedir. Bu mekanizmayı açıklamak üzere çeşitli hipotezler öne sürülmektedir.

Muhtemel mekanizmalardan biri, talk patiküllerinin akciğer, dalak, karaciğer ve böbrek gibi infalamatuvar cevap oluşturabileceği organlara migrasyonudur. Ratlarda ve tavşanlarda yapılan deneysel çalışmalarda talkın intraplevral olarak uygulanmasını takiben çeşitli organlarda bulunduğu gösterilmiştir (134,135).

Diğer muhtemel mekanizma ise talkın transplevral yolla akciğere geçerek burada inflamasyona neden olup sistemik infalamatuvar cevabı tetikleyeceği yönündedir (135).

Diğer öne sürülen mekanizma ise talkın intraplevral alanda sitokinlerde bir artışa neden olduğu ve bu sitokinlerin dolaşıma katılarak sistemik inflamatuvar cevap oluşturduğu yönündedir (133).

Benzer şekilde basit inflamatuvar parametrelerin akut sistemik reaksiyonları veya oluşturulan akut enflamasyonun plöridezisin başarısında etkili olup olmaması ile ilgili net veriler bulunmamaktadır

Biz bu nedenle çalışmamızda plöredezisin prediktivitesinde plevral mayi pH'ından ziyade talk ile plevral aralıkta oluşturulan inflamasyonu temel aldık. Bu amaçla, plöredez öncesi ve sonrasında akut inflamasyonun biyokimyasal parametreleri olan CRP ve ESR ile yine inflamasyonun göstergesi olan WBC değerlerini takip ederek plöredezisin prediktivitesindeki önemini araştırdık.

Ukale ve arkadaşları (127) 2004 yılında benzer bir çalışma yapmalarına rağmen bu parametrelerin plöredezisin başarılı olduğu hastalarda başarısız olanlara

nazaran artış gösterdiğini ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise CRP ve ESR değerlerindeki artışlar plöredezisin prediktivitesini değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur.

Bu çalışmanın bizim çalışmamıza göre en önemli dezavantajı hastaların takibi ve plöredezisin başarısına yönelik izlenen kriterleridir. Bu çalışmada hastalar göğüs drenleri çekildikten sonra takip dışı kalmışlardır. Bizim çalışmamızda ise en az takip süresi 30 gündür. Bu takip ile torakoskopik plöredez yapılan hastalarda plöredezisin başarısını takip etme açısından önemlidir. Ayrıca bizim çalışmamızda hastaların plevral mayi drenajında azalma yerine daha objektif bir yöntem olan PA Akciğer grafilerinde efüzyon görülmemesi plöredez başarısı olarak alınmıştır.

SONUÇLAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında gerçekleştirilen ve malign plevral efüzyon için yapılan plörideziste inflamatuvar parametrelerin prediktif değerinin belirlenmesini amaçlayan klinik çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar şu şekilde sıralanabilir;

Malign plevral efüzyonlu hastaların primer malignensileri incelendiğinde; en sık primer neden 16 hasta ile mezotelyoma idi. Bu diğer çalışmalardaki oranlar ile karşılaştırıldığında mezotelyomanın insidensinde coğrafi dağılıma iyi bir örnek teşkil etmektedir.

Major komplikasyon olarak iki hastada antibyoterapi ile tedavi edilen yara yeri enfeksiyonu, bir hastada postoperatif 3 hafta sonra ortaya çıkan ampiyem ve bir hastada postoperatif erken dönemde hipoksemi ve hipotansiyon görüldü.

Hastaların hiçbirinde plöredezise bağlı ARDS (Erişkin solunum sıkıntısı sendromu) gelişmedi.

Hastaların hiçbirinde operasyona veya plöredezise bağlı mortalite gözlenmedi.

Plöredezin başarılı olduğu hastalar için CRP bazal değerinin 2–191 mg/l arasında değişmekte ve ortalama $46,99 \pm 49,93$ olduğu, plöredez sonrası 24. saatteki CRP değerinin ise 9,30–199 mg/l arasında değişirken ortalama $109,56 \pm 52,24$ olduğu tespit edildi. Pöredezin başarılı olduğu hastalarda CRP değerlerinde artışın istatikselsel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,05$).

Plöredezin başarılı olduğu hastalar için ESR bazal değerinin 2–85 mm/h arasında değişmekte ve ortalama $37,76 \pm 26,29$ olduğu, plöredez sonrası 24. saatteki ESR değerinin ise 9–156 mm/h arasında değişirken ortalama $51,69 \pm 32,18$ olduğu tespit edildi. Pöredezin başarılı olduğu hastalarda ESR değerlerinde artışın istatikselsel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,05$).

Sonuç olarak talk sistemik bir inflamasyona neden olmaktadır. Talk ile torakoskopik plöredezin yapılan malign plevral efüzyonlu hastalarda, inflamatuvar parametrelerden ESR ve CRP nin serum değerleri plöredezin başarısını predikte etmede kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am J Med.* 1977;63:695-702
2. Sears D, Hajdu SI. The cytologic diagnosis of malignant neoplasms in pleural and peritoneal effusions. *Acta Cytol* 1987;31:85–97.
3. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Hess KR, et al. Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients. *J Clin Oncol* 1994;12:1272–80
4. DiBonito L, Falconieri G, Colautti I, et al. The positive pleural effusion. A retrospective study of cytopathologic diagnoses with autopsy confirmation. *Acta Cytol* 1992;36:329–32.
5. Salyer WR, Eggleston JC, Erozan YS. Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. *Chest* 1975;67:536–9.
6. Hsu C. Cytologic detection of malignancy in pleural effusion: a review of 5255 samples from 3811 patients . *Diagn Cytopathol*1987;3:8–12.
7. Kalaycıoğlu O. Plevra hastalıkları. In; Numanoğlu N (Ed). *Solunum Sistemi Hastalıkları. AntıpYayımları Ankara: , 1997:632-50*
8. Sahn SA: State of the art: The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:184-234.
9. Fraser RS, Muller NL, Colman N, Pare PD (Eds). The pleura. In: *Diagnosis of diseases of the chest (4th ed). Philadelphia: WB Saunders Company; 1999: 151-71.*
10. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura; General Principles And Diagnostic Approach. In: Murray JF, Nadel JA (Eds). *Textbook Of Respiratory Medicine. Philadelphia; WB Saunders Company, 1994:2145-63.*
11. Kinasewitz GT. Pleural Fluid Dynamics And Effusions. In: Fishman AP [Ed]. *Fishman’s Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw-Hill Book Company, 1998:1389–409*
12. Özyardımcı, N. Plevra ve Plevra Hastalıkları. In: *Nonspesifik Akciğer Hastalıkları. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi 1999: 1043-67.*
13. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Staub NC. The structure of the parietal pleura and its relationship to pleural fluid dynamics in sheep. *Anat Record* 1984;208:401-9

14. Light RW. Physiology of the pleural space. In: Light RW (ed) Pleural diseases, 3rd ed. Maryland: Williams & Wilkins 1995: Chapter 2: 7-17.
15. Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur. Respir. J.* 1997;10: 219-25.
16. Wiener-Kronish JP, Albertine KH, Licko V, et al. Protein egress and entry rates In: Pleural fluid and plasma in sheep. *J Appl Physiol* 1984;56: 459-63.
17. Negrini D. Integration Of Capillary, Interstitial And Lymphatic Function In The Pleural Space. In: Reed RK, McHale NG, Bert JL, et al (Eds) *Interstitial, Connective Tissue, and Lymphatics*. London: Portland Press, 1995;283-9.
18. Broaddus VC, Wiener-Kronish JP, Staub NC: Clearance of lung edema into the pleural space of volume-loaded, anesthetized sheep. *Journal of Applied Physiology*, 1990;68:2623-30.
19. Soysal Ö. Plevral effüzyonlar. In: Ökten İ. (Ed). *Göğüs Cerrahisi*. Ankara Üniversitesi 2004;791-815
20. Sahn SA. The Pathophysiology Of Pleural Effusions. *Annu Rev. Med* 1990; 41:7-13
21. Light RW. *Pleural Diseases*. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001;42-4
22. Loddenkemper R, Frank W. Pleural effusion, hemothorax, chylothorax. In: Grassi C, Fishman AP (Eds). *Pumonary Diseases*. London, McGraw-Hill, 1999;394-5.
23. Desai RS, Wilson AG. Pleura and pleural disorders. In : Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM (Eds). *Imaging of diseases of the chest*; 3rd ed. London Mosby, 2000:727-87.
24. Collins JD, Burwell D, Furmanski S, Lorber P, Steckel R. Minimal detectable pleural effusions. *Radiology* 1972; 105-11
25. Wernecke K. Ultrasound study of the pleura. *Eur Radiol* 2000;10:1515-23.
26. Raasch BN, Carsky EW, Lane EJ, O'Callaghan JP, Heitzman ER. Pleural effusion: Explanation of some typical appearances. *Am J Roentgenol.* 1982;139:899.
27. Liberson M. Diagnostic significance of the mediastinal profile in massive unilateral pleural effusions. *Am Rev Respir Dis.* 1963;88:176-80.
28. Ruskin JA, Gurney JW, Thorsen MK, Goodman LR. Detection of pleural effusions on supine chest radiographs. *AJR* 1987;148:681-3.

29. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;159:29-33.
30. Im JG, Webb WR, Rosen A, Gamsu G. Costal pleura: appearances at high-resolution CT. *Radiology.* 1989;171:125-31.
31. Bressler EL, Francis IR, Glazer GM, Gross BH. Bolus contrast medium enhancement for distinguishing pleural from parenchymal lung disease: Ct Features. *J Comput Assist Tomogr.* 1987;11:436-40.
32. Sahn SA. Malignant Pleural effusions. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, (eds). *General Thoracic Surgery.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000:795-803
33. Light, RW Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J* 1997;10:476-81.
34. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, et.al. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1987-2001.
35. Raptopoulos V, Davis LM, Lee G, Umali C, Lew R, Irwin RS. Factors affecting the development of pneumothorax associated with thoracentesis. *Am J Roentgenol.* 1991;156:917-20.
36. Romero S, Candela A, Martin C, et al. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993;104:399–404.
37. Heffner JE. Evaluating diagnostic tests in the pleural space. Differentiating transudates from exudates as a model. *Clin Chest Med.* 1998 ;19:277-93.
38. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 1997;10:1907-13
39. Loddenkemper R, Boutin C. Thoracoscopy: present diagnostic and therapeutic indications. *Eur Respir J.* 1993;6:1544-55
40. Light R.W. Diagnostic approach in a patient with pleural effusion. *Eur Respir Mon,* 2002; 22:131–45
41. Light RW. Clinical manifestations and useful tests. In: Light RW(Ed.). *Pleural diseases.* 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1995; 36-74.
42. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest.* 1990;98:546-9
43. Light RW, Ball WC Jr. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA.* 1973;225:257-60.

44. Rodriguez-Panadero F, Lopez-Mejias L. Low glucose and pH levels in malignant effusions: diagnostic significance and prognostic value in respect to pleurodesis. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:663-7.
45. Lillington GA, Carr DT, Mayne JG. Rheumatoid pleuresy with effusion. *Arch Intern Med.* 1971;128:764-8.
46. Vergnon JM, Guidollet J, Gateau O, et al: Lactic dehydrogenase isoenzyme electrophoretic patterns in the diagnosis of pleural effusion. *Cancer* 1984; 54: 507-11.
47. Lossos IS, Breuer R, Intrator O, Sonenblick M. Differential diagnosis of pleural effusion by lactate dehydrogenase isoenzyme analysis. *Chest.* 1997;111:648-51.
48. Devuyst O, Lambert M, Scheiff JM, Francart J. High amylase activity in pleural fluid and primary bronchogenic adenocarcinoma. *Eur Respir J.* 1990;3:1217-20.
49. Joseph J, Viney S, Beck P, et al. A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. *Chest* 1992; 102:1455-59.
50. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. *Chest.* 2000;117:87-95.
51. Noppen M, De Waele M, Li 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;162:1023-6.
52. Ferrer A, Osset J, Alegre J, Surinach JM, Crespo E, Fernandez de Sevilla T, Fernandez F. Prospective clinical and microbiological study of pleural effusions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18:237-41.
53. Hasleton, PS. Pleural Disease. In: Spencer's pathology of the lung. McGraw-Hill New York, NY. 1996: 1210-1331.
54. Light RW. Malignant pleural effusions. In: Light RW(Ed.).Pleural diseases. 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1995; 94-116.
55. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med.* 1994;120:56-64.
56. Patz EF Jr., McAdams HP, Erasmus JJ, et. Al. Sclerotherapy for malignant pleural effusions: a prospective randomized trial of bleomycin vs doxycycline with small-bore catheter drainage. *Chest* 1998;113:1305-11.
57. Parker LA, Charnock GC, Delany DJ. Small bore catheter drainage and sclerotherapy for malignant effusions. *Cancer* 1989;64:1218-21.
58. Dryzer SR, Allen ML, Strange C, Sahn SA. A comparison of rotation and nonrotation in tetracycline pleurodesis. *Chest* 1993;104:1763-66.

59. Mattison LME, Sahn SA. More on talc sterilization. *Chest* 1996;109:1667–8.
60. Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:2023–4.
61. Viallat JR, Rey F, Astoul P, Bautin C. Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for malignant effusions: a review of 360 cases. *Chest* 1996; 110: 1387–93.
62. Rodriguez-Panadero F, Borderas Naranjo F, Lopez-Mejias J. Pleural metastatic tumours and effusions: frequency and pathogenic mechanisms in a postmortem series. *Eur Respir J* 1989; 2: 366–9.
63. Cohen S, Hossain S. Primary carcinoma of the lung: a review of 417 histologically proved cases. *Dis Chest* 1966; 49: 626–9.
64. Cancer statistics 1997. *CA Cancer J Clin* 1997; 47: 812.
65. Molengraft van de FJJM, Vooijs GP. Survival of patients with malignancy-associated effusions. *Acta Cytol* 1989;33:911–6.
66. Bonnefoi H, Smith IE. How should cancer presenting as a malignant effusion be managed? *Br J Cancer* 1996;74:832–5.
67. Johnston WW. The malignant pleural effusion. A review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer* 1985;56:905–9
68. Dresler, CM, Olak, J, Herndon JE, 2nd, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 2005; 127:909.
69. Andrews BS, Arora NS, Shadforth MF, Goldberg SK, Davis JS. The role of immune complexes in the pathogenesis of pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 115–20.
70. Judson MA, Sahn SA. Pulmonary physiologic abnormalities caused by pleural disease. *Semin Respir Crit Care Med* 1995;16:346–53
71. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2003;58:29–38.
72. Antony V.B., Loddenkemper R., Astoul P. Al. Management of malignant pleural effusions *Eur Respir J* 2001; 18: 402–19.
73. Schulze M, Boehle A, Kurdow R, Dohrmann P, Henne-Bruns D. Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: thoracoscopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1809–12.

74. Rusch VW, Figlin R, Godwin D, et al. Intrapleural cisplatin and cytarabine in the management of malignant pleural effusions: a Lung Cancer Study Group trial. *J Clin Oncol* 1991;9:313–9.
75. Aasebo U, Norum J, Sager G, et al. Intrapleurally instilled mitoxantrone in metastatic pleural effusions: a phase II study. *J Chemother* 1997;9:106–11.
76. Webb HE, Oaten SW, Pike CP. Treatment of malignant ascitic and pleural effusions with *Corynebacterium parvum*. *BMJ* 1978;1:338–40.
77. Bilaceroglu S, Cagirici U, Perim K, et al. *Corynebacterium parvum* pleurodesis and survival is not significantly influenced by pleural pH and glucose level. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998;53:14–22.
78. Viallat JR, Boutin C, Rey F, et al. Intrapleural immunotherapy with escalating doses of interleukin-2 in metastatic pleural effusions. *Cancer* 1993;71:4067–71.
79. Masotti A, Fumagalli L, Morandini GC. Intrapleural administration of recombinant interleukin-2 in non-small cell lung cancer with neoplastic pleural effusion. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997;52:225–8.
80. Andrei L, Akopov V, Vladimir I, Egorov V, Vladimir V, Varlamov, Yuri N, Levashev, Dmitri Y. Artioukh Thoracoscopic collagen pleurodesis in the treatment of malignant pleural effusions *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:750-3.
81. Groth G, Gatzemeier U, Haubingen K, et al. Intrapleural palliative treatment of malignant pleural effusions with mitoxantrone versus placebo (pleural tube alone). *Ann Oncol* 1991;2:213–5.
82. Kennedy L, Rusch VW, Strange C, Ginsberg RJ, Sahn SA. Pleurodesis using talc slurry. *Chest* 1994; 106: 342–6.
83. Webb WR, Ozmen V, Moulder PV, et al. Iodized talc pleurodesis for treatment of pleural effusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:881–5.
84. Weissberg D, Ben-Zeev I. Talc pleurodesis. Experience with 360 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:689–95.
85. Lynch TJ Jr, Kalish L, Mentzer SJ, et al. Optimal therapy of malignant pleural effusions: report of a randomized trial of bleomycin, tetracycline and talc and a meta-analysis. *Int J Oncol* 1996;8:183–90.
86. Yim AP, Chung SS, Lee TW, et al. Thoracoscopic management of malignant pleural effusions. *Chest* 1996;109:1234–8.
87. Boutin C, Rey F, Viallat JR. Etude randomisee de l'efficacite du talcage thoracoscopique et de l'instillation de tetracycline dans le traitement des pleuresies cancreuses recidivantes. *Rev Fr Mal Respir* 1985; 2:374.

88. Almind M, Lange P, Viskum K. Spontaneous pneumothorax: comparison of simple drainage, talc pleurodesis and tetracycline pleurodesis. *Thorax* 1989;44:627–30.
89. Mitchem RE, Herndon BL, Fiorella RM, Molteni A, Battie CN, Reisz GR. Pleurodesis by autologous blood, doxycycline, and talc in a rabbit model. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:917-21.
90. Light RW, Wang NS, Sassoon CS, Gruer SE, Vargas FS. Talc slurry is an effective pleural sclerosant in rabbits. *Chest*. 1995;107(6):1702–6.
91. Cardillo G, Facciolo F, Carbone L, Regal M, Corzani F, Ricci A, Di Martino M, Martelli M Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21:302.
92. Rinaldo JE, Owens GR, Rogers RM. Adult respiratory distress syndrome following intrapleural installation of talc. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:523–6.
93. de Campos JR, Vargas FS, Werebe EC, et al. Thoracoscopy talc poudrage: a 15-year experience. *Chest* 2001; 119:801–6.
94. Rehse DH, Aye RW, Florence MG. Respiratory failure after talc pleurodesis. *Am J Surg* 1999; 177:437–40.
95. Ferrer J, Villarino MA, Tura JM, et al. Talc preparations used for pleurodesis vary markedly from one preparation to another. *Chest* 2001;119:1901–5.
96. Light R.W. Talc Should Not Be Used for Pleurodesis *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, December 1, 2000; 162: 2024-6.
97. Light RW Talc for pleurodesis? *Chest*. 2002 Nov;122:1506-8
98. Gravelyn TR, Michelson MK, Gross BH, et al. Tetracycline pleurodesis for malignant pleural effusions. A 10-year retrospective study. *Cancer* 1987;59:1973–7.
99. Zimmer PW, Hill M, Casey K, Harvey E, et al. Prospective randomized trial of talc slurry vs bleomycin in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions. *Chest* 1997;112:430–4.
100. Bitran JD, Brown C, Desser RK, et al. Intracavitary bleomycin for the control of malignant effusions. *J Surg Oncol* 1981;16:273–7.
101. Ruckdeschel JC, Moores D, Lee JY, et al. Intrapleural therapy for malignant pleural effusions. A randomized comparison of bleomycin and tetracycline. *Chest* 1991;100:1528–35.

102. Hartman DL, Gaither JM, Kesler KA, et al. Comparison of insufflated talc under thoroscopic guidance with standard tetracycline and bleomycin pleurodesis for control of malignant pleural effusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:743–7.
103. Villanueva AG, Gray AW Jr, Shahian DM, et al. Efficacy of short term versus long term tube thoracostomy drainage before tetracycline pleurodesis in the treatment of malignant pleural effusions. *Thorax* 1994;49:23–5.
104. Sherman S, Grady KJ, Seidman JC. Clinical experience with tetracycline pleurodesis of malignant pleural effusions. *South Med J* 1987;80:716–9.
105. Bayly TC, Kisner DL, Sybert A, et al. Tetracycline and quinacrine in the control of malignant pleural effusions. A randomized trial. *Cancer* 1978;41:1188–92.
106. Martinez-Moragon E, Aparicio J, Rogado MC, et al. Pleurodesis in malignant pleural effusions: a randomized study of tetracycline versus bleomycin. *Eur Respir J* 1997;10:2380–3.
107. Rodriguez Panadero F. Lung cancer and ipsilateral pleural effusion. *Ann Oncol* 1995; 6:25–7
108. Marom EM, Patz EF Jr, Erasmus JJ, et al. Malignant pleural effusions: treatment with small-bore-catheter thoracostomy and talc pleurodesis. *Radiology* 1999; 210:277–81.
109. Jacobi CA, Wenger FA, Schmitz-Rixen T, et al. Talc pleurodesis in recurrent pleural effusions. *Langenbecks Arch Surg* 1998; 383:156–9.
110. Kennedy L, Sahn SA. Talc pleurodesis for the treatment of pneumothorax and pleural effusion. *Chest* 1994; 106:1215–22.
111. Yim AP, Chan AT, Lee TW, et al. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:1655–8.
112. Cohen RG, Shely WW, Thompson SE, et al. Talc pleurodesis: talc slurry versus thoracoscopic talc insufflation in a porcine model. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:1000–2.
113. Dresler CM, Olak J, Herndon JE ; Cooperative Groups Cancer and Leukemia Group B; Eastern Cooperative Oncology Group; North Central Cooperative Oncology Group; Radiation Therapy Oncology Group. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion *Chest*. 2005;127:909-15.

114. Trotter D, Aly A, Siu L, Knight S. Video-assisted thoracoscopic (VATS) pleurodesis for malignant effusion: an Australian teaching hospital's experience. *Heart Lung Circ.* 2005;14:93-7.
115. Erasmus JJ, Patz EF. Treatment of malignant pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med* 1999;5:250-5.
116. Marrazzo A, Noto A, Casa L, et al. Video-thoracoscopic surgical pleurodesis in the management of malignant pleural effusion: the importance of an early intervention. *J Pain Symptom Manage.* 2005;30:75-9.
117. Harris R J, Kavuru MS, Rice TW, et al. The diagnostic and therapeutic utility of thoracoscopy. *Chest* 1995;108:828-41.
118. Viskum K, Enk B. Complications of thoracoscopy. *Poumon Coeur* 1981;37:25-8.
119. Menzies R Charbonneau M. Thoracoscopy for the diagnosis of pleural disease. *Ann Intern Med* 1991;114:271-6.
120. Milanez de Campos JR, Vargas FS, Werebe EC, et al. Thoracoscopy talc poudrage. A 15-year experience. *Chest* 2001;119:801-6
121. Sahn SA, Good JT. Pleural fluid pH in malignant effusions. *Ann Intern Med* 1988; 108:345-9.
122. Rodriguez-Panadero F, Lopez-Mejias J. Survival time of patients with pleural metastatic carcinoma predicted by glucose and pH studies. *Chest* 1989; 95:320-4.
123. Sanchez-Armengol A, Rodriguez-Panadero F. Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited: report of 125 cases. *Chest* 1993; 104:1482-5.
124. Foresti V, Scolari N, Villa A, et al. Malignant pleural effusions: meaning of pleural-fluid pH determination. *Oncology* 1990; 47:62-64
125. Aelony Y, King RR, Boutin C. Thoracoscopic talc poudrage in malignant pleural effusions: effective pleurodesis despite low pleural pH. *Chest* 1998;113:1007-12.
126. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: an assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic, quality of life measures of extent of disease. *Chest.* 2000;117:73-8.
127. Ukale V, Agrenius V, Widstrom O, Hassan A, Hillerdal G. Inflammatory parameters after pleurodesis in recurrent malignant pleural effusions and their predictive value. *Respir Med.* 2004;98:1166-72.
128. Agrenius V, Ukale V, Widstrom O, Kallenius G, Svensson SB. Quinacrine-induced pleural inflammation in malignant pleurisy: relation between drainage time of pleural fluid and local interleukin-1 levels. *Respiration* 1993;60: 366-72.

129. van den Heuvel MM, Smit HJM, Barbierato SB, et al. Talc-induced inflammation in the pleural cavity. *Eur Respir J* 1998;12:1419–23.
130. Salomaa ER, Pulkki K, Helenius H. Pleurodesis with doxycycline or corynebacterium parvum in malignant pleural effusion. *Acta Oncol* 1995;34:117–21.
131. Lee YC. Cytokines in pleural diseases. In: Light RW, Lee YC, eds. *Textbook of pleural diseases*. London, UK: Arnold Publishers, 2003; 63–89.
132. Maskell NA, Gleeson FV, Jones E, et al. Talc but not tetracycline pleurodesis induces hypoxemia and increased DTPA clearance from the contra-lateral lung [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:11.
133. Marchi E, Vargas FS, Acencio MM, Antonangelo L, Teixeira LR, Genofre EH, Light RW. Talc and silver nitrate induce systemic inflammatory effects during the acute phase of experimental pleurodesis in rabbits. *Chest*. 2004;125:2268-77.
134. Werebe EC, Pazetti R, Campos JRM, et al. Systemic distribution of talc after intrapleural administration in rats. *Chest* 1999; 115:190–3.
135. Ferrer J, Montes JF, Villarino MA, et al. Influence of particle size on extrapleural talc dissemination after talc slurry pleurodesis. *Chest* 2002; 122:1018–27.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr.Muharrem Özkaya'ya ait "*Malign plevral effüzyonda plöredesis başarısının serum inflamatuvar parametreler ile ölçülmesi*" adlı çalışma, jürimiz tarafından Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih : 12.04.2006

İmza

Başkan.....İmza

Üye.....İmza

Üye.....İmza

Üye.....İmza

Üye.....İmza