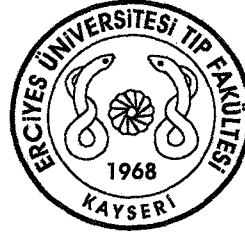


171991



TC
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

TAVŞANLARDA TALKIN %0.9'LUK SALİN SOLÜSYONU VE %1'LİK
İODOPOVIDON İÇİNDEKİ ÇÖZELTİLERİNİN PLÖREDEZ ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. GÖKSEL TÜRKER

Danışman
Doç.Dr.Fahri OĞUZKAYA

KAYSERİ-2005

İÇİNDEKİLER

ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
Plevra Anatomisi Ve Histolojisi.....	3
Plevral Sıvı Oluşum Ve Emilim Fizyolojisi.....	5
Plevral Efüzyonlarda Klinik Ve Radyolojik Bulgular.....	9
PLEVRAL EFÜZYONLARDA TANI YÖNTEMLERİ.....	13
Plevra iğne Biyopsisi	14
Torakoskopi.....	14
Açık plevra biyopsisi	14
PLEVRAL SIVI ANALİZİ	15
Protein ve diğer protein fraksiyonları:	15
Glukoz.....	16
Enzimler: Laktat dehidrogenaz.....	16
Amilaz.....	17
Plevral Sıvı pH ve pCO ₂	17
Plevral Sıvı Görünümü.....	18
Koku	18
PLEVRAL SIVIDA HÜCRESEL DEĞERLENDİRME.....	19
Normal değerler.....	19
Bakteriyolojik Testler.....	19
Sitolojik Analiz.....	20
PLEVRAL EFÜZYONLARDA AYIRICI TANI.....	20
Transüdatif Plevral Sıvılar.....	20
Eksüdatif Plevral Efüzyonlar.....	21

PLEVRAL EFÜZYONLARDA TEDAVİ.....	23
Kimyasal Plöredez..	24
Plöredez Ajanları.....	25
Talk Plöredez.....	25
Talk Plöredezisde Mekanizma.....	26
Talk İnsüflasyonu.....	26
Talk Süspansiyonu.....	26
Plöredezis komplikasyonları	26
MATARYEL VE METHOD.....	28
Histopatolojik İnceleme.....	29
İstatiki Analiz.....	30
BULGULAR.....	31
TARTIŞMA.....	38
SONUÇLAR.....	43
KAYNAKLAR.....	45

TABLO DİZİNİ

Tablo 1.	: Adhezyon Skorunun Karşılaştırılması.....	32
Tablo 2.	: Alveolar Düzeyde Meydana Gelen Değişikliklerin karşılaştırılması.....	32
Tablo 3.	: Visseral Plevrada Fibrozis ve Kalınlaşmanın Karşılaştırılması	33
Tablo 4.	: İnflamatuvar Hücre İnfiltrasyonunun Karşılaştırılması	33
Şekil 1.	: Plevral boşluğa giriş ve çıkışta rol oynayan basınçlar.....	6
Resim 1.	: Serum fizyolojik kullanılan gruptaki gross plöredetik Değişiklikler.....	34
Resim 2.	: İodopovidone kullanılan gruptaki gross plöredetik değişiklikler	35
Resim 3.	: Plöredetz sonrası iodopovidone kullanılan gruptaki plevral değişikliklerin histopatolojik görünümleri (H-Ex200).....	36
Resim 4.	: Plöredetz sonrası iodopovidone kullanılan gruptaki alveolar değişikliklerin histopatolojik görünümleri (H-Ex400)...	37

KISALTMALAR

HIV : Human Immunodeficiency Virus

LDH : Laktat Dehidrogenaz

IU : International Unite

IV :Intra venöz

ÖZET

TAVŞANLARDA TALKIN %0.9'LUK SALIN SOLÜSYONU VE %1'LİK İODOPOVIDON İÇİNDEKİ ÇÖZELTİLERİNİN PLÖREDEZ ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışma 01.01.2003-01.01.2004 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hakan Çetinsaya Deneysel Araştırma Merkezinde yapıldı.

Amaç: Deneysel tavşan modellerinde talkin %0.9'luk salin solüsyonu ve %1'lik iodopovidon içindeki çözeltilerinin plöredez etkisinin karşılaştırılması.

Materyal ve Metod: Çalışma 30 adet Yeni Zelanda beyaz tavşanında yapıldı. Tavşanlar 2.0-2.5 kg ağırlığında olup hepsi erkekti. Tüm tavşanlara cerrahi yapılmadan önce 35mg/kg ketamin hidroklorid ve 5mg/kg xylazine hidroklorid intramüsküler ile hafif anestezi verildi. Anestezi sonrası tavşanların sağ hemitoraksı traş edilip bu bölge batikon ile temizlendi. Antisepsi sonrası ciltten 2 cm lik kesi vertebra ile sternum arasına yapıldı. Antisepsi sonrası ciltten 2 cm'lik kesi vertebra ile sternum arasına yapıldı ve 7. ve 8. interkostal boşluk künt diseksiyon ile açılıp parietal plevraya kadar ilerlendi. 25 gouge'lık iğne plevral boşluğa konuldu. 2 ml 400 mg/kg asbestten serbest talk (pH=8.4) I. Grup tavşanlarda %0.9'luk serum fizyolojik içinde çözelti olarak, II. Gruptaki tavşanlarda ise %1'lik iodopovidone içinde çözülerek verildi. Cerrahi sonrası tüm tavşanlar bir ay sonra IV ölümcül dozda pentobarbital uygulanarak sakrifiye edildi. Bu tavşanların sağ hemitoraksları enblok çıkartıldı. Çıkartılan spesmenler %10'luk nötral tamponlu formalin içerisinde 48 saat bekletildikten sonra patolojik olarak incelendi. Patolojik inceleme makroskopik ve mikroskopik olmak üzere iki şekilde yapıldı. Makroskopik olarak

adhezyon skorlaması yapılırken mikroskopik olarak alveolar değişiklikler (kollaps, kanama, ödem, septal kalınlaşma) , viseral değişiklikler (kalınlaşma, fibrozis) ve hücre değişiklikleri incelendi.

Bulgular: Patolojik inceleme sonunda makroskopik adezyon skoru çözücü olarak %1 lik iodopovidone kullanılan grupta %0.9'luk serum fizyolojik kullanan gruba göre daha yüksek olarak tespit edildi ($p < 0.05$). Mikroskopik incelemede ise gerek alveol seviyesindeki değişiklikler, gerekse plevral seviyedeki değişiklikler iodopovidon kullanan grupta istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Hücre düzeyinde yapılan incelemede ise özellikle iodopovidone kullanılan grupta mezotel hücreler ile ilişkili nötrofil infiltrasyonu baskın olup bu gruptaki plörediz hızının akut dönemde daha fazla olduğu görölmüştür ($p < 0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak talkın plörediz amaçlı kullanımında çözücü solusyon olarak kullanılan iodopovidon güvenli, kolay bulunabilen, pahalı olmayan bir kimyasal ajan olup talkın iodopovidon ile süspansiyon haline getirilip kullanıldığında serum fizyolojik kullanımına göre plöredizde anlamlı derecede etkin bir kombinasyon sağlanmaktadır ($p < 0.05$).

Anahtar Kelimeler: Plevral efüzyon, Plörediz, Talk, İodopovidon

ABSTRACT

COMPARASION OF PLEURODETTIC EFFECTS OF TALC WHICH IS SOLUTED BY %0.9, SALINE SOLUTION AND %1 IODOPOVIDONE IN EXPERIMENTAL RABBIT MODELS.

This experimental study was done at Erciyes University Medical School, Hakan Çetinsaya Experimental and Clinical Research Center (DEKAM) between 01.01.2003 - 01.01.2004.

Aim: Comparasion of pleuredetic effects of talc which is soluted by %0.9, saline solution and %1 iodopovidone in experimental rabbit models.

Material and Method: Thirty New Zeland white male rabbits (weight range; 2.0 to 2,5 kg) were used for this study. All rabbits were anesthetized with ketamine hydrochloride, 35mg/kg, xylazine hydrochloride, 5mg/kg IM. The thorax was prepared for aseptic surgery by shaving the right chest wall and then sterilizing it with iodopovidone, Under aseptic conditions, 2 cm skin incision was made between vertebra and sternum after that muscles in the seventh and eight intercostal spaces were bluntly dissected to expose the parietal pleura. 25-gouge needle was inserted into the pleural space . 2ml 400mg/kg sterilized asbestos free talc (ph=8,4) were given to first group (0.9% serum saline used as a solvent) and second group (10% iodopovidone used as a solvent) respectively. All rabbits were killed one month after the administration of talc by an IV lethal dose injection of pentobarbital. The right hemitorax was removed enblock from the rabbits and the expanded specimens were submerged in a 10% nötral buffered formolin solution for at least 48 h. and send to pathology department. Pathologic evaluations were done as macroscopic and microscopic analysis.

While macroscopic analysis were performed by adhesion scoring microscopic examination was done by some parameters as alveolar changes (collapse, hemorrhage, edema, septal thickening), visceral fibrosis and thickening and cellular infiltration.

Results: At the end of the histopathologic examination, macroscopic adhesion score was found higher in second group (iodopovidone used) in contrast to first group (0.9 % serum saline used) ($p < 0.05$). In microscopic examination both alveolar and pleural changes were found statistically significant in second group ($p < 0.05$). The cellular examination showed that neutrophilic infiltration which is interacted with mesothelial cells was dominant especially in second group (iodopovidone used) ($p < 0.05$). According to that result, in acute phase, pleurodesis rate is high in second group.

Conclusion: As a result, iodopovidone can be used pleurodesis as a solvent of talc and that is very cheap, safe and easily obtainable chemical agent as talc. If iodopovidone is used as a solvent of talc, the efficiency of pleurodesis increases by talc- iodopovidone combination.

Key Words: Pleural effusion, Pleurodesis, Talc, Iodopovidone

GİRİŞ VE AMAÇ

Plevral efüzyon plevral boşluktaki sekresyon emilim dengesinin bozulması sonucu oluşur. Plevral efüzyon etyolojisinde bir çok benign ve malign hastalık bulunmaktadır. Konjestif kalp yetmezliği ve parapnömonik efüzyon en sık benign efüzyon nedeni iken akciğer ve meme kanseri en sık malign nedenlerdir.

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

Benign karakterli 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 plörededirPlöredesis pariyetal ve visseral plevranın yapışmasını sağlayarak plevral boşluğun ortadan kaldırılması işlemidir. Bu işlem torakotomi ya da tüp torakostomisi yoluyla çeşitli sitostatik ve sklerotik ajanlar kullanılarak yapılmaktadır. Kullanılan bu ajanların başarı oranları oldukça değişiklik göstermektedir. Bu amaçla bir çok klinik ve deneysel çalışma yapılmıştır.

Kullanılacak ideal plöredetik ajanın kolay bulunabilmesi, kolay uygulanabilir olması, güvenli ve ucuz olması gerekmektedir. Bu özelliklere uyan ve günümüzde en sık kullanılan plöredetik ajan talk maddesidir. Talk maddesinin içeriği magnezyum silikat olup piyasada asbest den serbest toz halinde paketlerde

saklanmaktadır. Talk maddesi toraks boşluğuna uygulanmadan önce bir çözelti şeklinde süspansiyon haline getirilmesi ve bu şekliyle kullanılması gerekmektedir. Günümüzde en sık olarak talk maddesi %0.9'luk serum sale içinde süspansiyon haline getirilmektedir. Tavşanlarda yapılan bu deneysel çalışmada ise talk %1 lik iodopovidion içinde süspansiyon haline getirilerek toraks boşluğuna verilmiş ve %0.9 luk serum fizyoloji 'nin plöredetik etkisi ile karşılaştırılmıştır. Böylece talkın plöredetik etkisinin artacağı diğer bir çözücü solüsyon tespit edilmeye çalışılmıştır.



GENEL BİLGİLER

PLEVRA ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Plevra, akciğerlerin hareketini sağlayan düz, parlak bir örtü olup, visseral ve pariyetal plevra olmak üzere iki membrandan oluşur. Visseral plevra akciğerleri ve interlober fissürleri, pariyetal plevra ise mediasten, diyafragma ve göğüs kafesinin iç yüzünü örter. Her iki pleval membran hilusta, pulmoner ve bronşiyal damarlar ile sinir ve lenfatiklerin eşlik ettiği ana bronşlar tarafından penetre edilerek devam eder (1,2). 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 (2,3). 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/µm 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 cm civarındadır (2). 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 tomurcukları visseral plevraya doğru invajine olur ve böylece plevral bir örtü meydana gelir (4).

Hem visseral, hem pariyetal plevra tek sıra mezotel hücreleri, bazal membran, kollajen ve elastik doku tabakalarının yanında mikrodamarlar ve lenfatiklerden oluşur (2-4). 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 (5).

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 1-4 μ m ve yüzey çapları 16-40 μ m'dur. Bu hücreler yaklaşık 0.1 μ m çapında ve 3 μ m uzunluğunda olan yüzey mikrovillüsleri içerir. Visseral mezotel hücrelerindeki mikrovillüslerin dansitesi, özellikle toraksın alt kısımlarında akciğer ve göğüs duvarı arasındaki sürtünmenin azaltılmasını sağlamak için, hiyaluronik asitten zengin glikoproteini tutmak amacıyla pariyetaldaki mikrovillüslerin dansitesinden daha fazladır (2).

Her iki plevral yüzeyin lenfatik drenajı oldukça farklıdır. Pariyetal lenfatik sistem lenfin plevral boşluktan drene edilmesi için majör yol olup, pariyetal plevranın mezotelyal yüzeyinde komşu submezotelyal tabakadaki lenfatik ağa lakunalar yoluyla bağlanan ve stoma denilen, 2-12 μ m 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 (5,6).

Pariyetal plevra subklavian, mamma 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 göre de kostal ve diyafragmatik kısımların beslenmesi yine bronşiyal kaynaklıdır. Bronşiyal venler tarafından drene edilen hiler bölge haricinde visseral plevranın venöz dönüşü pulmoner venler yoluyla (2,3).

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 (3,5).

PLEVRAL SIVI OLUŞUM VE EMİLİM FİZYOLOJİSİ

Plevral sıvının üç önemli kökeni vardır.

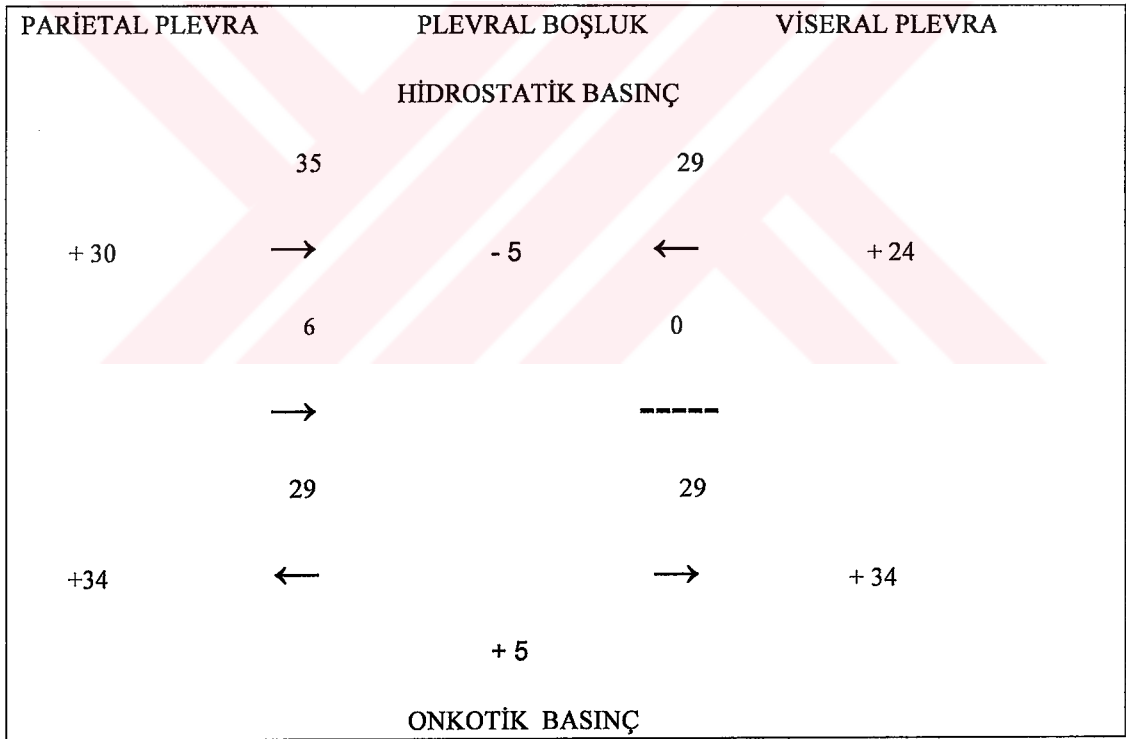
- 1- Visseral ve pariyetal plevra kapillerleri
- 2- Akciğer interstisyel bölgesi
- 3- Diafragmadaki küçük delikler aracılığı ile peritoneal kavite

Normal insanlarda plevral boşluğa plevral sıvı giriş hızı 0.01 ml/kg\saat olarak bildirilmiştir(7).

Plevral yüzeylerde sıvının hareketinin bir mekanizması Starling denklemine göre oluşmaktadır. Starling kanunu plevraya uyarlandığında şu denklem ortaya çıkmaktadır $Q_f = L_p A [(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma d (\pi_{cap} - \pi_{pl})]$.

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

Pariyetal plevra, plevral boşluk ve visseral plevradaki 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 (8,9).



Şekil : Plevral boşluğa sıvı giriş 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 (10). 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, yada pariyetal plevra lenfatiklerinin plevral boşluktaki sıvıyı reabsorbsiyon işlevinde azalma olmuştur(11). Broaddus ve arkadaşları (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 (12).

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. $Pl=Palv-Ppl$ olduğuna göre $Ppl=Palv-Pl$ olur. Statik durumda Palv sıfır olduğu için denklem basitçe $Ppl=Pl$ 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 inspiyum 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, 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 inspiyumda daha negatif intra plevral basınca neden olur (5,8,13).

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 boşlukta 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, hipoalbuminemiye 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 (8,13,14).

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 ve sinir liflerinin tutulması ve basıya uğramasıdır. Plevral ağrı genellikle yan ağrı 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, plevral sıvı miktarı ile orantılıdır. Az bir plevral sıvı dispne oluşturmayabilir. Sıvı nedeni ile diyafragma aşağıya doğru ve göğüs duvarı dışa doğru itilir ve akciğer de komprese olarak pasif atalektazi gelişir. Akciğerde mekanik olarak etkisiz hale gelir ve hastada dispne ortaya çıkar (1-4).

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 plevral frotman duyulması
- Özellikle masif efüzyonlarda trakea ve mediasteninin sağlam tarafa doğru yer değiştirmesi (1,3,15,16).

Klinik olarak plevral efüzyon düşünülen hastalarda radyolojik görüntüleme klinik tanıyı doğrular. Konvansiyonel radyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, plevral efüzyonların saptanmasında kullanılan görüntüleme yöntemleridir. İlk başvuru olan görüntüleme yöntemi posteroanterior ve lateral göğüs radyografisidir. İlave olarak lateral dekübit pozisyonda radyografiler alınabilir. Bu özellikle az miktarda plevral sıvısı olanlarda değerlidir (17,18).

Konvansiyonel radyografilerde izlenen bulguları doğrulamak veya izlenemeyen olası bulguları saptamak açısından ultrasonografi veya tomografi incelemesi tercih edilir. İleri inceleme amacıyla başvuru olan bu radyolojik yöntemlerin seçimi klinik ve radyografik bulgulara göre yapılır (17,19).

Plevral sıvı başlangıçta akciğerin alt yüzeyi ile hemidiyafragma arasında toplanır. Subpulmoner plevral boşluktaki sıvı belli bir miktara ulaştığında önce posterior, daha sonra lateral kostofrenik sinüsü kapatır (20). 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 (18).

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 (21).

Plevra sıvısı az miktarda ise radyolojik tanı güçleşir. Bu durumda göğüs radyografisinde en duyarlı olanı lateral dekübütüs grafileridir. 5-10 ml gibi çok az miktarda sıvıların bu grafilerde saptanabildiği bildirilmiştir (22). 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 kullanır (19).

Plevra sıvıları transüda veya eksüda karakterindedir. Göğüs grafileri etyolojiyi saptamada yetersizdir.Yapısı hakkında değerlendirme yapılamaz. Ultrasonografide ise transuda anekoik yani plevra yaprakları arasında eko içermeyen sıvı şeklinde görülür. Eksüda ise anekoik sıvı, septa içeren anekoeik sıvı, septalı veya septasız heterojen veya homojen ekojenik materyel içeren sıvı özelliğindedir (23).

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 (23).

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.Tomogrofinin 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 (19,24).

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 (25,26).

PLEVRAL EFÜZYONLARDA TANI YÖNTEMLERİ

Plevral efüzyonların tanısında torasentez, en az invaziv ve genellikle en basit tanısal işlemdir. Minimum morbidite ile, hospitalizasyon gerekmeden yapılabilir. Sıklıkla benign olan transudanın ve çoğunlukla enfeksiyon veya malignensi sonucu oluşan eksudanın ayırımını ve etyolojik nedenin ortaya çıkarılmasını sağlar (26,27).

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, posteriordan 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 (28,29).

Torasentez ile alınan plevral sıvıda, hematokrit, eritrosit ve beyaz küre sayısı, lökosit formülü, pH, dansite, total protein, laktik dehidrogenaz, glukoz ve amilaz bakılmalıdır (30,31). 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 transüdayonu olabilir. Buna reekspansiyon akciğer ödemi denir. Hastada kesik kesik öksürük ortaya çıkar. Bu durumda reekspansiyonu durdurmak için torasenteze ara verilir ve göğüs tüpü varsa klemlenir. Oksijen desteği verilir (28,29).

Plevra iğne Biyopsisi: Özel bir iğne yardımıyla pariyetal plevradan doku örneği alınmasıdır. Eksüda vafında plevral efüzyonu olup nedeni belirlenemeyen hastalarda endikedir. Ancak özellikle tüberküloz ve malign plörezi düşünülen hastalarda tanıya katkısı nedeniyle uygulanmalıdır. Plevra biyopsisi için Abrams, Cope yada 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 (15,33,34).

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 (15,32,34).

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 (15,32,34).

PLEVRAL SIVI ANALİZİ

Plevral efüzyonların tanısındaki ilk adım, eksüda-transüda ayırımının yapılmasıdır. Plevral sıvının eksüda çıkması durumunda etiyojinin saptanması için daha ileri invazif tanısal 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>200UL, plevral sıvı\serum LDH>0.6, plevral sıvı\serum protein>0.5) (5,27,35).

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 (36). **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 (27).

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, atriyele natriüretik faktör, fibronektin, C-reaktif protein bulunmaktadır. Bu protein fraksiyonları bazı hastalıklarda spesifik olarak artma eğilimi gösterirken hiçbir zaman kesin tanı koydurucu olmamıştır (27,37).

Glukoz: Eksudatif plevral sıvıların ayırıcı tanısında uzun zamandan beri kullanılan bir parametredir (36). 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 plöreziden şüphelenilmelidir. Düşük glukozun diğer nedenleri arasında paragonimiyazis, hemotoraks, Churg-Strauss sendromu, lupus plöriti ve özefagus rüptürü sayılmaktadır (27,36).

Malign plevral sıvılı olguların yaklaşık %25-25'inde plevral sıvı glukoz düzeyi 60 mg/dL'nin altındadır ve hatta 10 mg/dL altında değerlerde tespit edilmektedir (38,39). 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 artrit bağı plevral sıvılarda düşük glukoz düzeyini tespit etmiştir (40). 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 gelişiyor demektir (36).

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 (68). 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 (27,41).

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 %10unda 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 (42,43).

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 (36,44). Sıvı pH'nın <7.10 veya 7.0 den düşük ölçülmesi tüp drenaj endikasyonudur. Sistemik asidoz ve Proteus enfeksiyonlarında sıvı pH'sı yarırsızdır. 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 (36,44).

Plevral Sıvı Görünümü: Plevral sıvının tanısai 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 (45).

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 görünümde 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 (4).

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 ürinatoraksı işaret eder bu da daha sonra plevral sıvı kreatinin serum kreatininden yüksek bulunması ile kesinleştirilir (27).

PLEVRAL SIVIDA HÜCRESEL DEĞERLENDİRME:

Normal değerler: Normalde plevral sıvının miktarı kesin olarak bilinmemektedir. Tavşan ve farelerde yapılan hassas ölçümler sonucunda 0.1-0.3

$\mu\text{L}/\text{kg}$ gibi deęerler elde edilmiřtir. İnsanlarda da miktarın benzer olduęu dūřünülmektedir (15). Yine laboratuvar hayvanlarında yapılan çalıřmalarda plevral sıvıdaki toplam hūcre sayısının 1500-2450 hūcre/ mL ; hūcre daęılımının ise %59-70 oranında mezotel hūcre, %28-70 makrofaj, %2-11 lenfosit, %0-2 polimorf nūveli lōkosit gibi geniř aralıktaki olabileceęi gōsterilmiřtir (45,46). İnsanlarda plevral sıvıdaki normal hūcre daęılımı konusunda yeterli veri yoktur. 1933'te Yamada, bir grup Japon askerinde yaptıęı çalıřmasında toplam hūcre sayısını 4500/ mikroL (1700-6200/ $\text{hūcre}/\text{mikroL}$), daęılımını ise %3 mezotel hūcre, %53.7 monosite benzer hūcreler, %10.2 lenfosit ve %3.6 polimorfonūkleer ve %29.5 ayrılmıř hūcre şeklinde sonuçlar bildirilmiřtir (45).

Tūberkūloz dıřı plevral sıvılarda her 100 lōkosite karřılık 5'ten fazla mezotel hūcre vardır. Tūberkūlozda ise mezotel hūcre sayısı çok azdır. Bazı parapnōmonik plōrezilerde ve plōredezis uygulanmıř olgularda benzer durum sōz konusudur. Lōkosit sayısı transūdalarda mm kūpte 1000 den azdır. Neoplastik veya tūberkūloza baęlı sıvılarda mm kūpte 500-2500 arasında deęiřir. Lōkosit sayısının 100000 den fazla olması pyojenik enfeksiyon gōstergesidir. Matūr lenfosit hakimiyeti, neoplazm, lenfoma, pulmoner emboli, rezolūsyonda viral plōritis veya tūberkūlozu destekler. Sıvıdaki lōkosit sayısının %50 den fazlasının kūuk lenfositlerden oluřması, malignite veya tūberkūlozu dūřündürür. Plevral sıvıda tek tip lenfosit, kronik lenfositik lōsemi veya lenfomadan kuřkulanılmalıdır. Pnōmoni, pulmoner emboli, intraabdominal abseler ile erken tūberkūloz ve pankreatite eřlik eden sıvılarda polimorfo nūkleer hūcre sayısında hakimiyet vardır. Bu duruma eřlik eden parankimal infiltrasyon durumunda bronřiyal karsinom dūřünülmelidir (15,44).

Bakteriyolojik Testler: Sıvıdan bir organizmanın izolasyonu etyolojiyi kesin ortaya koyar. Plevral sıvı kūltürünün sensitivitesi %10-35 arasında bulunmaktadır. Kūltür öncesi olabildięince fazla volūmde sıvının konsantrasyonu, sonuç alma oranı yükseltir. HIV (Human Immunodeficiency Virus) pozitiflerde rastlanan plōrezilerde, tūberkūloz basili izolasyonu daha fazla olduęu rapor edilmiřtir. Bunun, plevral sıvının miktarının ve immūn yetmezlięe baęlı olarak basil sayısının plevral bořlukta fazla olmasıyla iliřkili olduęu dūřünülmektedir (47).

Sitolojik Analiz: Tanı konmamış her eksudatif plevral sıvının sitolojik analizi yapılmalıdır. Plevral sıvıda malign hūcrelerin gōrölmesi, 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 (48).

PLEVRAL EFÜZYONLARDA AYIRICI TANI

Plevral efüzyonlar bir çok 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 düşünölmelidir (15,27,33).

I-TRANSÜDATİF PLEVRAL SIVILAR

- 1- Konjestif kalp yetmezliği
- 2- Pulmoner emboli
- 3- Siroz
- 4- Nefrotik sendrom
- 5- Periton dializi
- 6- Perikardiyal hastalık
- 7- Sarkoidoz
- 8- Atelektazi

9- Vena kava superior sendromu

EKSÜDATİF PLEVRAL EFÜZYONLARDA ETYOLOJİ

Neoplastik Hastalıklar:

1- Metastatik hastalık(Akciğer,meme)

2- Mezotelyoma

3- Lenfoma

İnfeksiyoz Hastalıklar

1- Bakteriyel enfeksiyonlar

2-2Tüberküloz

3- Fungal enfeksiyonlar

4- Paraziter enfeksiyonlar (Kist hidatik,Amebiyazis)

5- Viral enfeksiyonlar

6- Diğer (Aktinomikozis,Nokardiozis)

Pulmoner emboli

Kardiovaskular Hastalıklar

1- Koroner arter bypass cerrahisi

2- Postkardiyak injuri sendromu

3- Perikardiyak hastalıklar

Gastrointestinal Hastalıklar

1- Pankreas hastalıkları(pankreatit,pankreas psödokist)

2- Subfrenik abse

3- İntraabdominal abse

4- Özefagus perforasyonu

5- Abdominal cerrahi

6- Diyafragma hernisi

Kollojen vaskuler hastalıklar

- 1- Romatoid artirit
- 2- Sistemik Lupus Eritematozus
- 3- Sjögren sendromu
- 4- Wegener granulamatozus

Kadın hastalıkları

- 1-Over hiper stimulasyonu
- 2-Fetal plevral efüzyon
- 3-Meigs sendromu
- 4-Endometriozis

Lenfatik sistem hastalıkları

- 1- Şilotoraks
- 2- Lenfanjiyomatozis

İlaca bağlı plevral efüzyonlar

- 1- Nitrofurantoin
- 2- Dantrolen
- 3- Metiserjit

Diğer hastalıklar

- 1- Asbeste maruz kalma
- 2- Akciğer transplantasyonu
- 3- Sarkoidoz
- 4- Üremi
- 5- Radyasyona maruz kalma
- 6- ARDS
- 7-İatrojenik plevral efüzyon

Hemotoraks

İdiyopatik Plevral Efüzyonlar

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 etiolojiye 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(49) yaptıkları çalışmada beklenen ömür 3.1-\\+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 plöredez eklenmesi veya başka bir palyatif yöntemin kullanılması gerekmektedir (50).

KİMYASAL PLÖREDEZİS: Çeşitli kimyasal maddeler plöredez yapmak amacıyla kullanılmaktadır. Spesifik kimyasal ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi, yayınlanmış çalışmaların az sayıda hastayı değerlendirmeye almaları, değişik tekniklerin kullanılması, uyuşmayan kriterlerin kullanılması ve/veya deneklerin değişik zaman dilimlerinde izlenmelerinden dolayı yeterince açıklığa

kavuşmamıştır. Hastalığın progresyonu değişkendir ve ölüm bazen plöredezden 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(51) kimyasal plöredez 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 plöredezis 1168 hastanın 752'sinde tam yanıt (%64) meydana getirmiştir (51). Fibrozan ajanlarla (antineoplastik olmayan) tam başarı oranı %75 iken, antineoplastik ajanlarla yapılan plöredeziste bu oran %44 tür. Talk (2.5-10 g) %93 lük bir tam başarı oranı ile en etkili plöredetik ajandır. Plöredezis için seçilmiş hastalar, plevral sıvı boşaltıldığında rahatlama görülecek kadar belirgin semptomlara sahip olmalıdır. Plöredezis en sık standart bir tüp torakostomisi aracılığı ile yapılır. Bununla birlikte bazı çalışmalar, küçük çaplı (8-16F) kataterle benzer başarı oranları bildirmişlerdir (52,53). 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 plöredezde 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 (54).

Doksisiklin: Bir tetrasiklin analogu olan doksisiklin, tetrasiklinin yerini almıştır. Plöredezis 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 ensik görülen komplikasyondur (52).

Antineoplastik Ajanlar: Bleomisin gibi antineoplastik ajanlar da malign plevral efüzyonların tedavisinde başarıyla kullanılmıştır (50).

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 (52).

Diğer: Plöredezis için kullanılan diğer sklerotik ajanlar otolog kan ürünleri, Corynobakterium parvum, gümüş nitrat, iodopovidin, interlökinler, interferonlar, sisplatindir (50).

TALK PLÖREDEZİS: Talk genellikle <50µm değişik parçacık hacmi ile asbestsiz olarak üretilir. Talkın sterilizasyonunda, kuru ısı, x ışınlaması ve etilen oxid gaz ile sterilizasyon metotlarının tümü etkili sterilizasyon sağlar. Sterilize talk eczane raflarında en az 1 yıl kültür negatif olarak kalır. Uygulama metodu analiz edildiğinde insuflasyon uygulama ile süspansiyon şeklinde uygulama yöntemlerinin başarı oranları %91 gibi benzer bulunmuştur (55).

TALK PLÖREDEZİSDE MEKANİZMA: Metabolik olarak aktif mezotel hücrelerine talkın bağlanmasıyla interlökin-8 orjinli nötrofiller plevral boşluğa

geçerler. Bu genellikle makrofaj birikiminden sonra olur. Talk ile uyarılan makrofajlar interlökin-8 ve makrofaj kemoatraktan protein-1 salınımına 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 orjin alan plevral sıvıdaki fibroblast growth faktörde hızlı bir artış görülür (56).

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 (51,56).

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 plöredezisde başarı ile kullanılmaktadır. 50 ml SF içinde 4-5g'lık bir talk dozu göğüs tüpü içinden verilir. Plöredezden 48-72 saat sonra drenaj hala devam ediyorsa aynı doz tekrar uygulanır (51,56).

Talk plöredezisin 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 (69).

Plöredezde başarı: Kimyasal plöredez sonrası 24 saatlik bir periyotta göğüs tüpünden <100-150 ml'den daha az drenajın olması plöredezin başarılı olduğunu gösterir. Drenajın 250 ml'den daha fazla olduğu durumlarda ikinci bir kimyasal plöredez ihtiyacı duyulmaktadır. Şayet yapılan plöredez yetersiz olmuş ise veya plöredez sonrası rekürrens gerçekleşmiş ise bu başarısız plöredez olarak kabul edilir ve birkaç alternatif göz önüne alınabilir. Bunlar arasında göğüs

tüpünden sklerozanların verilmesi veya torakoskopik yolla plöredezisin yeniden tekrarlanması plöroperitoneal şant veya plörektomi bu alternatifler arasında sayılabilir (28).



MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 01.01.2003-01.01.2004 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hakan Çetinsaya DEKAM da 30 adet Yeni Zelanda beyaz tavşanında yapıldı. Tavşanlar 2.0-2.5 kg ağırlığında olup hepsi erkekti. Tüm tavşanlara cerrahi yapılmadan önce 35mg/kg ketamin hidroklorid ve 5mg/kg xylazine hidroklorid intramüsküler yol ile verilerek anestezi sağlandı. Anestezi sonrası tavşanların sağ hemitoraksı traş edilip bu bölge %10 povidone-iodide ile temizlendi. Antisepsi sonrası ciltten 2 cm lik kesi vertebra ile sternum arasına arka aksiller hattın ortasında yapıldı. Cilt, ciltaltı kesisi sonrası 7-8. interkostal boşluk künt diseksiyon ile açılıp pariyetal plevraya kadar ilerlendi. Direkt bakı altında 25 gouguk iğne plevral boşluğa konuldu. Sklerotik ajanın iğnenin silikon kateteri ile uygulanması sonrası kas ve deri 3/0 kat-güt ve 3/0 ipek ile sütüre edildi. Kateter cerrahi sonrası hemen çekildi. Toraks kapatılmadan önce 50 ml lik enjektör ile plevral boşluktaki hava aspire edildi ve pnömotoraksın olmaması sağlandı. Cerrahi sonrası tavşanlar ilk gün boyunca yakın takip edildi. Özellikle stres ve ağrı için 0.005 mg/kg buprenorphine hidrokloride subkutan olarak verildi ve enfeksiyon için tavşanlara intramüsküler antibiyotik (250 mg cefazolin sodyum) yapıldı. Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Çalışmaya alınan 30 tavşan iki gruba ayrıldı. Her iki gruba 400 mg/kg steril asbestten serbest talk (pH=8.4) enjekte edildi. Bu dozdaki talk birinci grup tavşanlarda 20 ml %0.9'lük serum fizyolojik içinde çözelti olarak, ikinci gruptaki tavşanlarda ise 20 ml %1'lik iodopovidine içinde çözelti olarak verildi. Tüm tavşanlar bir ay sonra intravenöz ölümcül dozda pentobarbital uygulanımı ile sakrifiye edildi. Sakrifiye edilen tavşanların sağ hemitoraksları enblok olarak çıkartıldı. Her plevral kavite dikkatli bir şekilde diafragmadan midklavikular hat boyunca birinci kota kadar tüm kotlar kesilerek çıkartıldı. Çıkartılan spesmenler %10 luk nötral tamponlu formolin içinde 48 saat bekledikten sonra patolojik olarak incelendi. Akciğerin en geniş kesit yüzeyini viseral plevra ile birlikte gösterecek 2 mm kalınlıkta kesitler alındı. Dokular otomatik doku takip cihazında (Shandon

Histocenter 2) izlendikten sonra parafinde bloklandı ve mikrotom ile 6-8 mikron kalınlıkta doku kesitleri hazırlandı. Hazırlanan kesitler hemotoksilen ve eozin ile boyanarak ışık mikroskobu ile değerlendirildi.

Histopatolojik inceleme:

Denek tavşanları sakrifiye edildikten sonra sağ hemitoraks sternum ve kaburgaların midklavikular diseksiyonu sonrası bütün olarak çıkartılıp yapılan plöredez değerlendirmeye alındı. Patolojik değerlendirme iki basamaktan oluşmakta idi.

1- Gross plöredetik değişiklikler

2- Mikroskopik plöredetik değişiklikler

Gross plöredetik değişiklikler tavşanların sakrifiye edilmesi ve hemitoraksın bütün olarak çıkartılması sırasında tek bir kişi tarafından skorloma yöntemi ile yapıldı. Skorloma şu şekildeydi:

0- Normal

1- Üç adhezyondan az

2- Üç adhezyondan fazla

3- Yaygın adhezyon

4- Plevral boşluğun komple adhezyon

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

0- Yok

1- Oldukça az

2- Hafif

3- Orta

4- Şiddetli

.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm veriler ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. İki farklı tedavi grubunda ortalama histopatolojik skorlar unpaired t test analizi ile karşılaştırılmıştır. İstatistik Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows (10.0 version) programında yapıldı. $P < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



BULGULAR

Bu deneysel çalışmada talk ile plörediz yapılan tavşanlarda elde edilen bulgular şu şekildeydi.

Talkın gerek serum fizyolojik gerekse iodopovidin içerisindeki çözeltilerinin intraplevral uygulanımı neticesinde hiçbir denekte solunum distressi gelişmemiştir.

Tüm denekler hızlı bir şekilde normal beslenme ve normal aktivitelere dönmüşlerdir. Hiçbir deneğe ek bir tedavi verilmemiştir (Her hangi ek bir analjezik ve antibiyotik tedavisi yapılmamıştır). Deneklerin hiç birinde ARDS, pnömotoraks, yara yeri enfeksiyonu, kanama ve benzeri komplikasyonlar görülmemiştir.

Yapılan bu çalışmada her iki gruptaki makroskopik plevral değişikliklerden (adhezyon) elde edilen sonuçta; ortalama adhezyon skoru %0.9'luk serum fizyolojik kullanılan grupta (Grup I) $2,8 \pm 0,3$ olup bu değer iodopovidine kullanılan grupta (Grup II) $3,4 \pm 0,4$ 'tür. Bu değer istatistiksel olarak 2. grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo1) . Elde edilen skorlar göstermektedir ki iodopovidine ile çözelti haline getirilen talk plevral kavite içinde geniş bir alanda plöredetik etki yaparak adhezyonlara neden olmuştur (Gross olarak plevral boşluk incelenmesinde plörediz sonrası yaklaşık olarak plevral boşluğun 2/3 den fazlasında adezyon görülmüştür. Adezyon bantları özellikle intraplevral kateterin yerleştirildiği bölge ve kostodiyafragmatik alanda daha fazladır.

Tablo 1: Adhezyon Skorunun Karşılaştırılması

Gruplar	Adhezyon Skoru
Grup I	2,8 ± 0,3
Grup II	3,4 ± 0,4
P değeri	< 0,05

Her iki grup arasında alveol seviyesindeki değişiklikler incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edildi. Bu değişiklikler arasında alveolar kollapsın ortalama değeri grup II de $2,7 \pm 0,2$ iken grup I de ise $1,4 \pm 0,1$ dir. Alveolar kanama incelendiğinde elde edilen ortalama skor grup I'de $1,2 \pm 0,3$ iken grup II'de $3,1 \pm 0,7$ dir. Bu değerler alveolar ödem için Grup I'de $1,7 \pm 0,4$, Grup II'de $2,9 \pm 0,2$ dir. Alveolar septal kalınlaşma incelendiğinde ise bu değerler Grup I için $1,9 \pm 0,2$ iken Grup II'de $3,3 \pm 0,1$ dir.

Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, özellikle talkın, iodopovidon içinde çözültülerek kullanıldığı grupta alveolar inflamasyonun, buna bağlı olarak da plöredezin arttığı görülmekte olup, gerek alveolar kollaps ve kanama gerekse alveolar ödem ve septal kalınlaşma için elde edilen skorlar incelendiğinde istatistik olarak değerler grup II'de anlamlı artış bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo II).

Tablo 2: Alveolar Düzeyde Meydana Gelen Değişikliklerin Karşılaştırılması

Gruplar	Alveolar Kollaps	Alveolar Kanama	Alveolar Ödem	Alveolar septal Kalınlaşma
Grup I	1,4 ± 0,1	1,2 ± 0,3	1,7 ± 0,4	1,9 ± 0,2
Grup II	2,7 ± 0,2	3,1 ± 0,7	2,9 ± 0,2	3,3 ± 0,1
P değeri	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Her iki grupta talkın visseral plevrada yaptığı değişiklikler incelenmiş olup; elde edilen sonuçlar şöyledir; Visseral plevradaki fibrozis'in ortalama histolojik skoru I. Grupta $2,9 \pm 0,3$ iken bu değer II. Grupta $3,5 \pm 0,2$ dir. Bu değerler visseral plevradaki kalınlaşma için Grup I'de $2,1 \pm 0,2$ iken Grup II'de $3,1 \pm 0,1$ dir.

Talk ile yapılan plöredezis fizyopatolojik mekanizmasının önemli basamaklarından biri olan fibrozis ve buna sekonder gelişen visseral plevradaki kalınlaşma incelendiğinde, talkın iodopovidine ile çözüldüğü Grup II'de istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Visseral Plevrada Fibrozis ve Kalınlaşmanın Karşılaştırılması

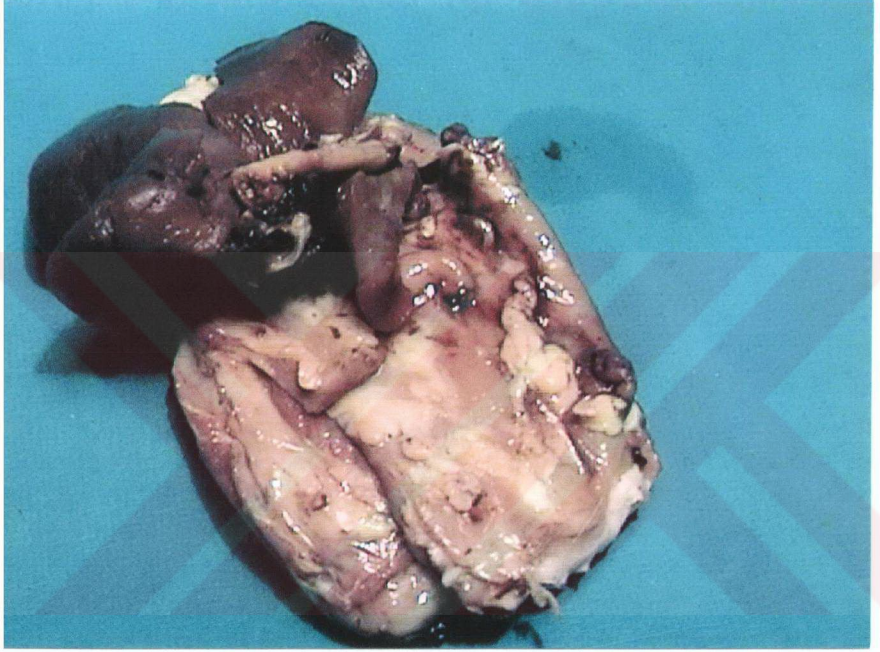
Gruplar	Visseral Plevrada Kalınlaşma	Visseral Plevrada Fibrozis
Grup I	$2,1 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,3$
Grup II	$3,1 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,2$
P değeri	<0,05	<0,05

Serum fizyolojik ve iodopovidon ile hazırlanan talk solüsyonlarının kullanıldığı iki grup arasında alveol ve visseral plevradaki inflamatuvar hücre infiltrasyonu incelenmiş olup, özellikle iodopovidon kullanılan II. Grup da mezotel

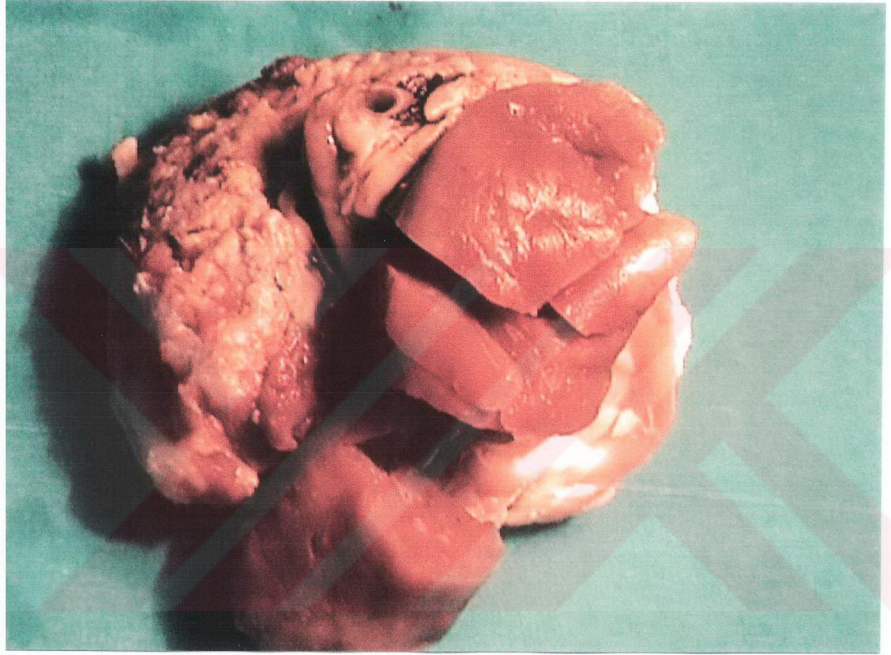
hücreleri ile ilişkili nötrofil infiltrasyonu baskın olup bu grudaki plörediz hızının akut dönemde daha fazla olduğu düşünülmektedir ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4: İnflamatuvar Hücre İnfiltrasyonunun Karşılaştırılması

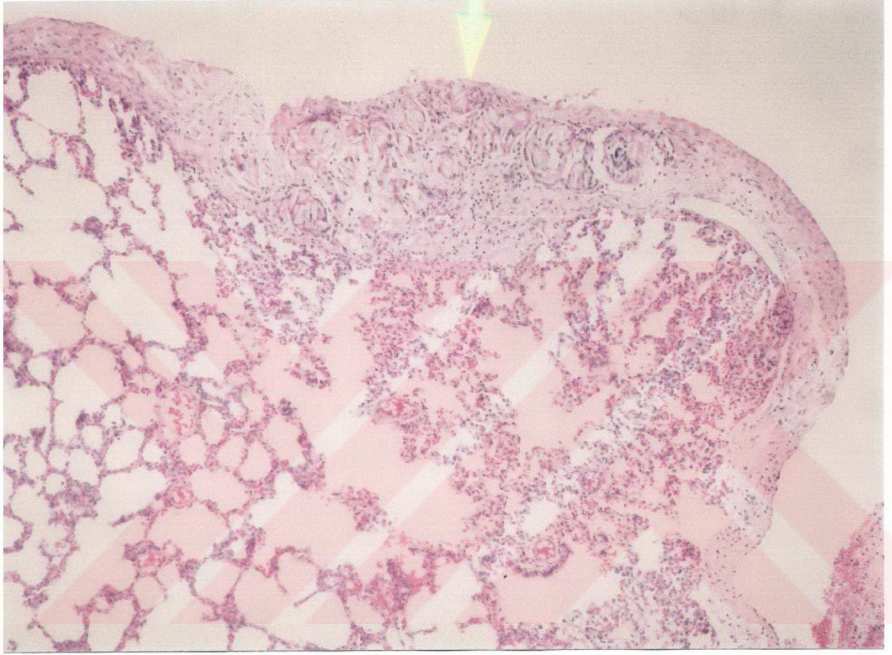
Gruplar	Nötrofil İnfiltrasyonu Visseral Plevra	Nötrofil İnfiltrasyonu Alveolar Septa
Grup I	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,2
Grup II	3,1 ± 0,2	3,2 ± 0,4
P	< 0,05	< 0,05



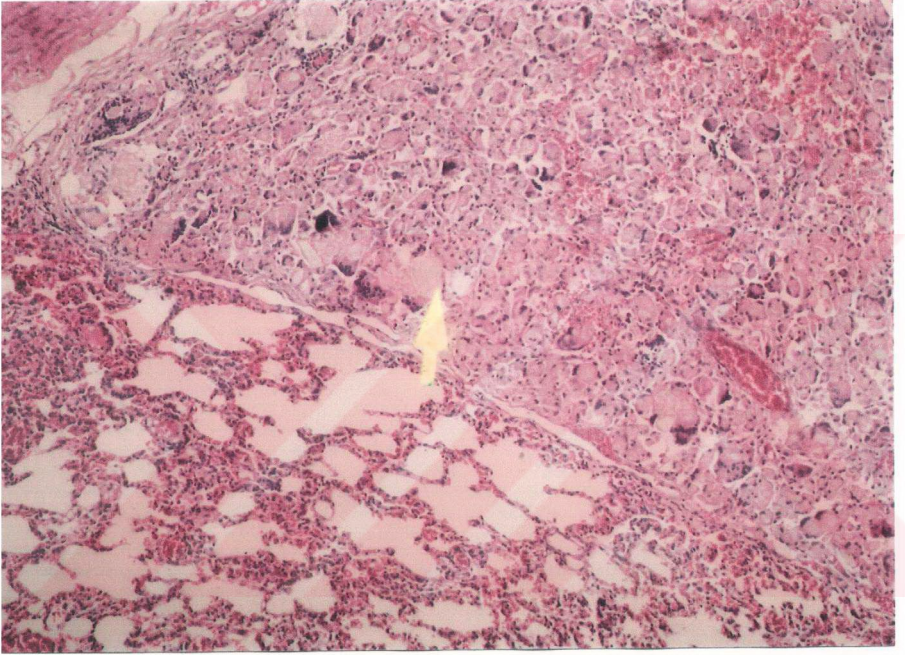
Resim 1: Serum fizyolojik kullanılan gruptaki gross plöredetik değişiklikler



Resim 2: İodopovidone kullanılan gruptaki gross plöredetik değişiklikler



**Resim 3: Plöredezis sonrası iodopovidone kullanılan gruptaki
Plevral değişikliklerin histopatolojik görünümleri (H-Ex200)**



Resim 4: Plöredezis sonrası iodopovidone kullanılan gruptaki Alveolar değişikliklerin histopatolojik görünümleri (H-Ex400)

TARTIŞMA

Plevral efüzyonlar plevral sıvının üretimi ile emilimi arasındaki dengenin bozulması neticesinde ortaya çıkmaktadır. Genel popülasyon içinde plevral efüzyon saptanma hızı 4\1000 kişi civarındadır. Bu durumda on milyonluk nüfus için yıllık yaklaşık 40.000 plevral efüzyonlu olgu beklenebilir. Bu küçümsenmeyecek bir rakamdır. Altta yatan hastalığa bağlı olarak değişimle birlikte ölüm nedenleri yaşa standardize hızlarla incelendiğinde bir bütün halinde plevral efüzyona bağlı mortalite hızı genelde 100.000 de 0.3; erkekler için 0.4, kadınlar için 0.3 olarak bildirilmektedir (57).

Plevral efüzyonlarda semptomlar plevrada olan inflamasyon ve sıvı miktarının fazlalığına bağlı olarak gelişen kronik bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Az miktarda plevral sıvı semptoma yol açmaz iken masif plevral efüzyonlar hemitoraksı totale yakın oblitere etmesi sonucu semptomlara neden olur. Dispne, masif plevral efüzyonun en sık ve en önemli semptomu olup buna sıklıkla göğüs ağrısı ve öksürük eşlik eder. Dispnenin nedeni göğüs duvarının azalmış kompliansı, ipsilateral diafragmanın depresyonu, mediastinal şift ve akciğer volümündeki azalmadır.

Plevral efüzyonların tedavisinde primer yaklaşım efüzyona neden olan altta yatan hastalığın tedavisidir. Bu durumda efüzyona neden olan benign hastalıklardan konjestif kalp yetmezliği, parapnömonik efüzyonlar ve tüberkülozda hastalığın primer tedavisi neticesinde efüzyonda gerileme görülmektedir. Fakat özellikle masif efüzyona neden olan malign plevral efüzyonların tedavisinde bazı zorluklar vardır. Bu hastalarda yaşam beklentisi çok kısadır. Cherrow ve Sahn'ın yaptıkları çalışmada beklenen ömür 3.1-0.5 ay olup ortalama sağ kalım 2.2 aydı. Hastaların %54 ü ilk bir ay içinde %84 ü ise altı ay içinde kaybedildi. Ancak bu kalan süre içinde hastaların nefes darlığı şikayetleri azalmıştı (49). Cerrahi dışı yöntemler (radyoterapi ve kemoterapi) iyi yanıt veren malign hastalıklarda tedaviyle birlikte efüzyonda gerileme görülebilmektedir. Lenfoma ve küçük hücreli akciğer kanserine bağlı plevral efüzyon bu grupta kabul edilir (49).

Malign plevral efüzyonu olan hastaların sadece torasentez veya toraks tüpü drenajı ile %20'si tedavi edilebilir (50). Bu durumda ek bir tedavi olan plöredesiz etkin yer almaktadır. Walker-Renaud ve arkadaşları 1966-1992 yılları arasında nüks-semptomatik malign plevral efüzyonlu kimyasal plöredesiz yapılan hastalar üzerinde çalışmışlardır. Bu çalışmada plöredesizin başarılı olduğu toplam hasta sayısı 1.168 olarak tespit edilmiştir. Bu 1.168 hastanın 752 sinde komplet cevap görülmüştür (51). Yapılan bu kimyasal plöredesiz işlemi torakotomi veya torakoskopi yoluyla mekanik abrazyon ya da torakoskopi veya göğüs tüpü yoluyla çeşitli kimyasal ajanlar kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Son yıllarda torakotomiden çok daha az invaziv olması nedeniyle göğüs tüpü veya torakoskopi yoluyla başta steril asbestten serbest talk olmak üzere farklı sklerotik ajanlar kimyasal plöredesiz amacıyla kullanılmaktadır. Bu ajanlar arasında antineoplastik ajanlar (Bleomisin, cisplatin, cytosinaraboniside), tetrasiklin, doxysiklin, Corynobakterium parvum, gümüş nitrat, homolog kan,interferonlar,interlökinler bulunmaktadır. Yine Walker-Renaud ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada antineoplastik ajanlar (Bleomisin,cisplatin) ile yapılan plöredesizde başarı oranı %44 olarak tespit edilmişken diğer grup ajanlar ile yapılan plöredesizde başarı oranı %75 olarak tespit edilmiştir (51). Plöredesiz amacıyla farklı ajanlar kullanılmasına rağmen kriter olarak ideal bir sklerozan ajanın etkinliği yüksek, kolay bulunabilen, pahalı olmayan ve yan etkisinin mümkün olduğunca az olması gerekmektedir. Plöredesiz amacıyla kullanılan plöredetik ajanlardan minosiklin veya doksisisiklinin

özellikle yüksek dozda (500mg / 100 cm³ üzerindeki değerler için) doksisiklin intra plevral uygulanması sonucu atelektazi, hemotoraks ve yüksek mortalite rapor edilmiştir (54). Bleomisin oldukça pahalı olup normal plevrası olan tavşanlarda plöredetik etkisinin olmadığı görülmüştür bu yüzden benign plevral efüzyonlarda kullanılmamalıdır (52). Talk ise gerek pularizatör gerekse insüflasyon şeklinde verildiğinde plöredetz için en ideal ajandır. Walker-Renaud ve arkadaşları kronik nüks plevral efüzyonu olan 165 hastada talk ile yaptığı plöredetz neticesinde %95 başarı sağlamıştır (51).

Almind M ve arkadaşları malign plevral efüzyonu olan hastalarda yaptıkları çalışmada steril asbestten serbest talk, bleomisin ve tetrasiklini mukayese etmişler ve talkın çalışma yapılan grupta lay sonrasında başarı oranının %92 olduğunu bu oranın tetrasiklinde ise %79 olduğunu görmüşlerdir (58). Michem RE ve arkadaşları 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 (59). RW Light ve arkadaşları yine tavşan modellerinde farklı dozlarda steril talk ile tetrasiklin türevlerini kullanmışlardır. Elde edilen sonuçlarda tetrasiklin türevlerine kıyasla talk kullanılan guruplan hiç birinde fibrotoraks ve hemotoraks gelişmemiştir. Plöredetik skorlara görede talk kullanılan guruplarda tetrasiklin kullanılan guruplara göre daha yüksek adezyon skoru elde edilmiştir (60). Sahn ve arkadaşları malign plevral efüzyonlu olgularda talkın plöredetik etkisini araştırmışlar ve elde ettikleri sonuçlarda talkın plöredetz için ideal bir sklerotik ajan olduğunu bulmuşlardır (61). Cardillo ve arkadaşları nüks malign plevral efüzyonu olan hastalarda video yardımcı torakoskopi eşliğinde talkın insüflasyon yöntemi kullanılarak yaptığı plöredetz çalışmasında uzun dönemde elde edilen sonuçlarda talkın güvenli ve efektif bir skleroizan ajan olduğunu göstermişlerdir (62). Kennedy ve arkadaşları Yeni Zellanda tavşanlarında yaptıkları bir çalışmada asbestten serbest steril talkın plevral boşluğa ince bir kateter yoluyla verilmesinin ardından plevrada akut bir inflamasyonun olup plevral adhezyonların geliştiğini bildirmişlerdir (63). Mager Hans-jurgen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada malign plevral efüzyonun tedavisinde plöredetz amacıyla kullanılan talkın tüm plevraya dağılımı ve başarı oranı araştırılmıştır. Çalışmada talkın dağılımı sintigrafik olarak değerlendirilmiş ve talkın tüm plevraya homogenize dağıldığı ve

bunun neticesinde de 1 ay sonraki görüntüleme de % 85 başarı sağlandığı görülmüştür (64).

Nüks malign plevral efüzyonlarda kimyasal plöredez amacıyla kullanılan sklerotik ajanlarda talk dahil olmak üzere tam bir fikir birliği oluşmamış olup asbestten serbest steril talk halen etkinliği ve kullanılabilirliği en yüksek sklerotik ajandır (56). Bu noktada tartışılan diğer bir husus ta; talkın süspansiyon yöntemi ile verilmesi sırasında talkın hangi solüsyon içinde çözümlenerek verileceğidir. Süspansiyon şeklinde verilen talk uniform olarak dağılıp plevranın tüm yüzeylerinde plöredeze yol açmaktadır. Bunun için şu ana kadar en sık olarak serum fizyolojik kullanılmaktadır. Bu şekilde kullanılan solüsyon göğüs tüpü yoluyla plevral boşluğa verilerek plöredez yapılır. Talkın süspansiyon haline getirilmesinde kullanılan diğer bir çözücü solüsyon da iopovidon olup bu solüsyonun tek başına kullanımında da plöredezis etkisi görülmektedir (51). Xie C ve arkadaşları Yeni Zelanda tavşanlarında yaptıkları çalışmada bir guruba steril talk verilirken diğer guruba iodium eklenmiş talk verilmiştir. İodium talk verilen grupta yapılan plöredez non iodium talk verilen guruba göre daha fazla olduğu görülmüştür (65). Webb WR ve arkadaşları plevral efüzyonlu olgularda iodium talk kullanarak %90 gibi yüksek oranda plöredez sağlamışlardır (66). Benzer bir çalışmada Jones ve arkadaşları nüks malign plevral efüzyonlarda iodium talk kullanmış ve normal talk ile elde edilen plöredeze göre daha yüksek oranda plöredez elde etmişlerdir (67).

Bizim yaptığımız bu deneysel çalışmada talk maddesinin gerek %0.9 luk serum fizyolojik gerekse iopovidon içinde hazırlanan süspansiyonlarının plöredek etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda her iki gruptan elde edilen sonuçlarda iopovidonun çözücü solüsyon olarak kullanıldığı gruptaki tavşanlarda hem makroskopik adhezyon hemde plevra ve alveol düzeyindeki mikroskopik histopatolojik değişikliklerde istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu grupta özellikle bazı deneklerde toraks içinde generalize adhezyonlar tespit edilirken viseral plevrada yaygın fibrozis ve kalınlaşma görülmüştür. Viseral plevra ve parankimde tespit edilen mezotel hücrelerle irtibatlı nötrofil hakimiyetli iltihabi hücre infiltrasyonu bize olayın akut safhada hızlı ilerleyen bir reaksiyon olduğunu göstermektedir.

Bu sonuçlar neticesinde söylenebilir ki talkın plöredetik etkisi, çözücü solusyon olarak iodopovidine kullanıldığı zaman daha etkin hale gelmektedir. Burada iodopovidon'un plöredetik etkisi yer almaktadır. Bu durumda hem talkın hemde iodopovidonun plöredetik etkileri birleşmektedir.

Bu grupta kullanılan deneklerde talk-iodopovidon kombinasyonunun verilmesinden sonra herhangi bir yan etkinin görülmemesi bu kombinasyonun klinik olarak özellikle malign plevral efüzyonlu hastalarda da kullanılabileceğini düşündürmektedir. Böyle bir durumda plöredetik etkinin daha fazla olmasıyla malign efüzyonun nüks hızı azalmakta buna bağlı dispne, göğüs ağrısı, öksürük ve efor kaybı gibi hayat kalitesini azaltan şikayetler minimize edilip hastaların kalan hayat süresi en iyi yaşanır hale getirilebilir. Önemli olan diğer bir noktada hızlı ve etkin bir plöredezin bu şekliyle sağlanarak hastaların hastanede kalış sürelerini azaltmak ve maliyeti minimuma indirmektir. Talkın iodopovidon içinde çözülerek hazırlanan süspansiyonun klinik olarak kullanımı bu pozitif etkiler göz önünde bulundurulduğunda oldukça efektif olabilir fakat bunun için daha fazla deneysel ve klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hakan Çetinsaya DEKAM da gerçekleştirilen deneysel tavşan modellerinde talkın %0,9 luk serum fizyolojik ve %1' lik iodopovidon içindeki çözeltilerinin plöredeze etkisinin karşılaştırıldığı çalışmamızın sonuçları şu şekilde sıralanabilir ;

Talkın plöredez amaçlı iodopovidon içinde çözeltilerek hazırlanan süspansiyonu, %0,9 luk serum fizyolojik ile hazırlanana göre toraks içinde gross incelemede daha fazla makroskopik adhezyona neden olmuştur.

Çalışmadaki iki gruda yapılan histopatolojik inceleme neticesinde plöredezin önemli ara basamaklarından biri olan visceral plevradaki fibrozis ve buna bağlı kalınlaşma özellikle iodopovidinin çözücü olarak kullanıldığı gruptaki deneklerde diğer guruba göre istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur.

Çalışmada kullanılan iki gruptaki deneklerin plevra ve alveol seviyesinde yapılan mikroskopik incelemede inflamatuvar hücre infiltrasyonu özellikle nötrofil

lehine olmak üzere iodopovidon kullanılan grupta daha baskın olduğu gözlenmiştir. Burada meydana gelen artmış mezotel-nötrofil etkileşimi bize plöredetik reaksiyonun daha fazla olduğunu gösterir.

Sonuç olarak talkın plörediz amaçlı kullanımında çözücü solusyon olarak kullanılan iodopovidon en az talk kadar güvenli, kolay bulunabilen, pahalı olmayan bir kimyasal ajan olup talkın iodopovidon ile süspansiyon haline getirilip kullanıldığında serum fizyolojik kullanımına göre plöredizde anlamlı derecede üstün bir kombinasyon sağlanmaktadır ($p<0.05$).

KAYNAKLAR

1. Kalaycıoğlu O. Plevra hastalıkları. In: Numanođlu N (Ed). Solunum Sistemi Hastalıkları. Ankara: Yayınları, 1997:632-50
2. Sahn SA: State of the art: The pleura. Am Rev Respir Dis 1988;138:184-234.
3. Fraser RS, Muller NL, Colman N, Pare PD (Eds). Diagnosis Of Diseases Of The Chest. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999: 151-71.
4. 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.
5. 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.
6. Özyardımcı, N. Plevra ve Plevra Hastalıkları. In: Nonspesifik Akciğer Hastalıkları. Bursa: Uludađ Üniversitesi Basımevi 1999: 1043-67.
7. 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;208:401-409

8. Light RW. Physiology of the pleural space. In: Light RW (ed) Pleural diseases, 3rd ed. Maryland: Williams & Wilkins 1995: Chapter 2: 7-17.
9. Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur. Respir. J.* 1997;10: 219-225.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Soysal Ö. Pleval effüzyonlar. In: Ökten İ. (Ed). *Göğüs Cerrahisi*. Ankara Üniversitesi 2004;791-815.
14. Sahn SA. The Pathophysiology Of Pleural Effusions. *Annu Rev. Med* 1990; 41:7-13
15. Light RW. *Pleural Diseases*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001;42-4
16. Loddenkemper R, Frank W. Pleural effusion, hemothorax.chylothorax. In: Grassi C, Fishman AP (Eds). *Pumonary Diseases*. London, McGraw-Hill, 1999;394-5.
17. 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.
18. Collins JD, Burwell D, Furmanski S, Lorber P, Steckel R. Minimal detectable pleural effusions. *Radiology* 1972; 105:111.
19. Wernecke K. Ultrasound study of the pleura. *Eur Radiol* 2000;10:1515-23.
20. Raasch BN, Carsky EW, Lane EJ, O'Callaghan JP, Heitzman ER Pleural Effusion: Explanation Of Some Typical Appearances. *Am J Roentgenol*. 1982;139:899.
21. Liberson M. Diagnostic Significance Of The Mediastinal Profile In Massive Unilateral Pleural Effusions *Am Rev Respir Dis*. 1963;88:176-80.

22. Ruskin JA, Gurney JW, Thorsen MK, Goodman LR. Detection of Pleural Effusions on Supine Chest Radiographs. *AJR* 1987;148:681-83.
23. 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.
24. Im JG, Webb WR, Rosen A, Gamsu G. Costal pleura: appearances at high-resolution CT. *Radiology.* 1989;171:125-31.
25. 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.
26. 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.
27. Light, RW Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J* 1997;10:476-81.
28. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, Panadero FR, Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1987-2001.
29. Raptopoulos V, Davis LM, Lee G, Umali C, Lew R, Irwin RS. Factors Affecting The Development Of Pneumothorax Associated With Thoracentesis. *AJR Am J Roentgenol.* 1991;156:917-20.
30. 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.
31. Heffner JE. Evaluating diagnostic tests in the pleural space. Differentiating transudates from exudates as a model. *Clin Chest Med.* 1998 Jun;19(2):277-93.
32. Light R.W. Diagnostic approach in a patient with pleural effusion. *Eur Respir Mon,* 2002; 22:131-145.
33. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 1997;10:1907-13
34. Loddenkemper R, Boutin C. Thoracoscopy: present diagnostic and therapeutic indications. *Eur Respir J.* 1993;6:1544-55.
35. Light RW. *Pleural diseases.* 4th ed. Philadelphia, MD: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001

36. Light RW. Clinical manifestations and usefull tests. In: Light RW(Ed.).Pleural diseases. 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1995; 36-74.
37. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest*. 1990;98:546-9.
38. Light RW, Ball WC Jr. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA*. 1973;225:257-60.
39. 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;139:663-667.
40. Lillington GA, Carr DT, Mayne JG.Rheumatoid pleuresy with effusion.*Arch Intern Med*. 1971;128:764-8.
41. Lossos IS, Breuer R, Intrator O, Sonenblick M. Differential diagnosis of pleural effusion by lactate dehydrogenase isoenzyme analysis. *Chest*. 1997;111:648-51.
42. Devuyt O, Lambert M, Scheiff JM, Francart J. High amylase activity in pleural fluid and primary bronchogenic adenocarcinoma. *Eur Respir J*. 1990;3:1217-20.
43. 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; 102:1455–1459
44. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. *Chest*. 2000;117:87-95.
45. 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.
46. Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J*. 1997;10:219-25.
47. 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.
48. Hasleton, PS. Pleural Disease. In: Spencer's pathology of the lung.McGraw-Hill New York, NY. 1996:1331-210.

49. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am J Med.* 1977;63:695-702.
50. Light RW. Malignant pleural effusions. In: Light RW (Ed.). *Pleural diseases.* 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1995; 94-116.
51. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med.* 1994;120:56-64.
52. Patz EF Jr., McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman P, Culhane D, Gilkeson R, Herndon J. Sclerotherapy for malignant pleural effusions: a prospective randomized trial of bleomycin vs doxycycline with small-bore catheter drainage. *Chest* 1998;113:1305-11
53. Parker LA, Charnock GC, Delany DJ. Small bore catheter drainage and sclerotherapy for malignant effusions. *Cancer* 1989;64:1218-1221.
54. Dryzer SR, Allen ML, Strange C, and Sahn SA. A comparison of rotation and nonrotation in tetracycline pleurodesis. *Chest* 1993;104:1763-1766.
55. Mattison LME, Sahn SA. More on talc sterilization. *Chest* 1996;109:1667-1668.
56. Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:2023-4.
57. CDC/NCHS, National Vital Statistics System, Mortality, Age-Adjusted Death Rates For 358 Selected Causes, By Race And Sex: United States, 1999-2001.
58. Almind M, Lange P, Viskum K. Spontaneous pneumothorax: comparison of simple drainage, talc pleurodesis and tetracycline pleurodesis. *Thorax* 1989;44:627-30.
59. 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(4):917-21.
60. 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.
61. Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(6):2023-4.
62. 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

63. Kennedy L, Harley RA, Sahn SA, Strange C. Talc slurry pleurodesis. Pleural fluid and histologic analysis. *Chest*. 1995;107:1707-12.
64. Mager HJ, Maesen B, Verzijlbergen F, Schramel F. Distribution of talc suspension during treatment of malignant pleural effusion with talc pleurodesis. *Lung Cancer*. 2002;36:77-81.
65. Xie C, McGovern JP, Wu W, Wang NS, Light RW. Comparisons of pleurodesis induced by talc with or without thymol iodide in rabbits. *Chest*. 1998 ;113:795-9.
66. Webb WR, Ozmen V, Moulder PV, Shabahang B, Breaux J. Iodized talc pleurodesis for the treatment of pleural effusions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103:881-6.
67. Jones GR. Treatment of recurrent malignant pleural effusion by iodized talc pleurodesis. *Thorax* 1969;24:69-73.
68. Vergnon JM, Guidollet J, Gateau O, et al: Lactic dehydrogenase isoenzyme electrophoretic patterns in the diagnosis of pleural effusion. *Cancer* 1984; 54: 507-11.
69. 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.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr.Göksel Türker'e ait **“Deneyel Tavşan Modellerinde Talkın %0.9'luk Salın Solüsyonu ve %1'lik İodopovidona İçindeki Çözeltilerinin Plöredezis Etkisinin Karşılaştırılması”** adlı çalışma, jürimiz tarafından Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

İmza

Başkan.....İmza

Üye.....İmza

Üye.....İmza

Üye.....İmza

Üye.....İmza