

**T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**BENİGN VE MALİGN PLEVRAL EFÜZYON
AYRIMINDA TOTAL TİYOL, NATİVE TİYOL VE
TİYOL DİSÜLFİT SEVİYELERİNİN ETKİSİ**

Meral ŞAHİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Danışman
Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN**

2023- AFYONKARAHİSAR

**T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**BENİGN VE MALİGN PLEVRALEFÜZYON
AYRIMINDA TOTAL TİYOL, NATİVE TİYOL VE TİYOL
DİSÜLFİT SEVİYELERİNİN ETKİSİ**

Meral ŞAHİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Danışman
Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN**

**Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri birimi tarafından 21.LİS.002 No'lu proje ile desteklenmiştir.**

2023- AFYONKARAHİSAR

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Yüksek Lisans Öğrencisinin Danışmanının

Adı Soyadı: Meral ŞAHİN

Ünvanı, Adı Soyadı: Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN

İmza:

İmza:

KABUL VE ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN danışmanlığında Meral Şahin tarafından hazırlanan “Benign ve Malign Plevral Efüzyon Ayrımında Total Tiyol, Native Tiyol ve Tiyol Disülfid Seviyelerinin Etkisi” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında **yüksek lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

19/01/2023

JÜRİ:

Başkan: Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN
(Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi)

.....

Üye: Prof. Dr. Sefa ÇELİK
(Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi)

.....

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet BÜYÜKBEN
(Afyon Kocatepe Üniversitesi)

.....

ONAY :

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

..... / /

Prof. Dr. Özal ÖZCAN

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Öncelikle bana bu şansı yakalamamı sağlayan, kariyer basamaklarını bana aralayan, tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan değerli danışman hocam Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN'a, yine desteğini her konuda esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Tülay KÖKEN, Prof. Dr. Sefa ÇELİK, Doç.Dr. Halit Buğra KOCA, Doç.Dr. Müjgan Ercan KARADAĞ ve Doç.Dr. Ayhan VURMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi, sevgi ve saygılarımı sunarım. Sonuçlarımızın istatistiksel analizini yapan Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. İsmet DOĞAN'a, laboratuvar çalışmalarında sonsuz desteğini esirgemeyen Biyolog Deniz KOLSUZ'a ve laboratuvarında çalışan tüm teknik personel, tıbbi sekreter arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Klinik servis çalışmalarımızda desteğini esirgemeyen, beraber çalışma şansını yakaladığım değerli hocam, Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Gürhan ÖZ'e, sonsuz teşekkürlerimi, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca tüm hayatım boyunca benim her zaman yanımda olan, beni büyüten, okutan, kucaklayan gölgesini özlemle aradığım canım babama, anneme, ablama, abime ve canım oğluma sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilerek sevgiyle kucaklıyorum.

Meral ŞAHİN

Afyonkarahisar, Ocak 2023

BENİGN VE MALİGN PLEVRAL EFÜZYON AYRIMINDA TOTAL TİYOL, NATİVE TİYOL VE TİYOL DİSÜLFİT SEVİYELERİNİN ETKİSİ

Meral ŞAHİN

**Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tıbbi
Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi
Ocak 2023**

Danışman: Prof. Dr. Ahmet Kahraman

ÖZET

Plevral efüzyon (PE), birçok benign ve malign durumun neden olduğu plevral boşlukta sıvı birikmesidir. Kanseri, pnömoni ve kalp yetmezliği gibi bazı yaygın hastalıkların çoğunda plevral efüzyon görülür. Benign ve malign plevral efüzyon tanısı için altın standart video yardımcı torakoskopik cerrahi ve plevral biyopsidir. Fakat bu, invaziv cerrahi bir prosedürdür. Benign ve malign olgulardaki plevral efüzyonun oksidan ve antioksidan denge yönünden incelenmesi tanıya katkı sağlayabilir. Bu çalışmada malign ve benign plevral efüzyonların ayrımı için serum ve plevral efüzyonu antioksidan denge yönünden incelemesi amaçlandı.

Bu çalışmada hastalar benign (n=18) ve malign (n=32) plevral efüzyon tanısı almış olarak 2 gruba ayrıldı. Hastalardan eş zamanlı olarak plevral mayi ve serum örnekleri toplandı. Mayi ve serum örneklerinde oksidatif stres belirteci olan Toplam Tiyol (TT), Native Tiyol (NT) ve Tiyol Disülfid (D) Toplam Antioksidan Seviye (TAS), Toplam Oksidan seviye (TOS), Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) düzeyleri incelendi.

Benign grubun serum TT (364,44±135,85 µmol/L) ve NT (169,94±63,25 µmol/L) düzeyleri, malign grup TT (459,45±221,26 µmol/L), NT (195,80±156,86 µmol/L) düzeylerine göre düşük ve benign grup D düzeyleri (97,25±44,42 µmol/L) malign grup D düzeylerine göre (131,82±81,89 µmol/L) yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değillerdi. Bununla birlikte benign grup PE mayi TT (385,96±189,56 µmol/L), NT (269,5±135,32 µmol/L), D (58,23±44,77 µmol/L) düzeyleri arasında, malign grup TT (372,96±174,79 µmol/L), NT (266,23±142,90 µmol/L), D (53,28±29,94 µmol/L) düzeylerine göre anlamlı bir fark yoktu.

Benign grup ve malign grup serum TAS (1,59±0,18 mmol/L; 1,48±0,27 mmol/L, sırasıyla), TOS (2,77±1,67 µmol/L; 3,69±1,64 µmol/L, sırasıyla) ve OSİ (0,17±0,11; 0,26±0,13, sırasıyla) düzeyleri ve PE sıvısı TAS (1,82±0,37 mmol/L; 1,97±0,35

mmol/L, sırasıyla), TOS ($34,98 \pm 22,55 \mu\text{mol/L}$; $33,89 \pm 24,02 \mu\text{mol/L}$, sırasıyla) ve OSI ($2,01 \pm 1,51$; $1,71 \pm 1,08 \mu\text{mol/L}$, sırasıyla) düzeyleri arasında fark olmasına rağmen, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak, benign ve malign gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmaması, ayırıcı tanıda bu parametrelerin kullanılmasının henüz uygun olmayacağı, fakat çalışmanın daha fazla sayıda örnek ve ilave parametrelerle tekrarlanmasında yarar olduğu kanaatindeydik.

Anahtar Kelimeler: Plevral efüzyon, total tiyol, native tiyol ve tiyol disülfid



**THE EFFECT OF TOTAL THIOL, NATIVE THIOL AND THIOL DISULFIDE
LEVELS IN THE DIFFERENTIATION OF BENIGN AND MALIGNANT PLEURAL
EFFUSION**

Meral ŞAHİN

**Afyonkarahisar University of Health Sciences Institute of Graduate Education
Department of Medical Biochemistry Master's Degree Thesis**

January 2023

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet Kahraman

ABSTRACT

Pleural effusion (PE) is the accumulation of fluid in the pleural space caused by many benign and malignant conditions. Pleural effusion is seen in most common diseases such as cancer, pneumonia and heart failure. The gold standard for the diagnosis of benign and malignant pleural effusion is video-assisted thoracoscopic surgery and pleural biopsy. But this is an invasive surgical procedure. Examination of pleural effusion in benign and malignant cases in terms of oxidant and antioxidant balance may contribute to the diagnosis. In this study, it was aimed to examine serum and pleural effusions in terms of antioxidant balance in order to differentiate malignant and benign pleural effusions.

In this study, patients were divided into 2 groups as benign (n=18) and malignant (n=32) pleural effusions. Pleural fluid and serum samples were collected simultaneously from the patients. Total Thiol (TT), Native Thiol (NT) and Thiol Disulfide (D), Total Antioxidant Level (TAS), Total Oxidant Level (TOS), Oxidative Stress Index (OSI) levels, which are oxidative stress markers, were examined in the fluid and serum samples.

Serum TT ($364.44 \pm 135.85 \mu\text{mol/L}$) and NT ($169.94 \pm 63.25 \mu\text{mol/L}$) levels in the benign group were decreased as TT ($459.45 \pm 221.26 \mu\text{mol/L}$) and NT ($195.80 \pm 156.86 \mu\text{mol/L}$) levels in the malignant group and D ($97.25 \pm 44.42 \mu\text{mol/L}$) levels in the benign group were increased as D ($131.82 \pm 81.89 \mu\text{mol/L}$) levels in the malign group. However, there was no significant difference PE fluid TT ($385.96 \pm 189.56 \mu\text{mol/L}$), NT ($269.5 \pm 135.32 \mu\text{mol/L}$), D ($58.23 \pm 44.77 \mu\text{mol/L}$) levels in the benign group compared to TT ($372.96 \pm 174.79 \mu\text{mol/L}$), NT ($266.23 \pm 142.90 \mu\text{mol/L}$), D ($53.28 \pm 29.94 \mu\text{mol/L}$) levels in the malign group.

There were no significant differences between benign group and malignant group serum

TAS (1.59 ± 0.18 mmol/L; 1.48 ± 0.27 mmol/L, respectively), TOS (2.77 ± 1.67 μ mol/L; 3.69 ± 1.64 μ mol/L, respectively) and OSI (0.17 ± 0.11 ; 0.26 ± 0.13 , respectively) levels and PE fluid TAS (1.82 ± 0.37 mmol/L; 1.97 ± 0.35 mmol/L, respectively), TOS (34.98 ± 22.55 μ mol/L; 33.89 ± 24.02 μ mol/L, respectively) and OSI (2.01 ± 1.51 ; 1.71 ± 1.08 μ mol/L, respectively) levels.

As a result, we thought that there is no statistical difference between benign and malignant groups, it would not be appropriate to use these parameters in differential diagnosis yet, but it would be beneficial to repeat the study with more samples and additional parameters.

Keywords: Pleural effusion, total thiol, native thiol and thiol disulfide.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI	ii
KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Plevra.....	2
2.1.1. Plevranın Embriyolojisi	3
2.1.2. Plevranın Histolojisi	3
2.1.3. Plevranın Anatomisi	5
2.1.4. Plevranın Fizyolojisi	5
2.2. Plevral Efüzyon	5
2.2.1. Klinik öykünün önemi	7
2.2.2. Fiziksel İnceleme	7
2.2.3. Göğüs Röntgeni	8
2.2.4. Akciğer Hacimleri	9
2.2.5. Görünteleme Teknikleri.....	9
2.3. Plevral Efüzyon Tanısında Cerrahi Girişimler	9
2.3.1. Torasentez.....	10
2.3.2. Plevra Biyopsisi	11
2.3.3. Lokal Anestezi İle Torokoskopi	11
2.3.4. Uyanık Video-Yardımlı Torokoskopik Cerrahi.....	11
2.3.5. Kalıcı Tünelli Kateter Uygulaması	11

2.4. Malign Plevral Efüzyon.....	12
2.5. Benign Plevral Efüzyon.....	14
2.6. Malign Plevral Efüzyonu Benign Plevral Efüzyondan Ayırma Yolu	15
2.7. Reaktif Oksijen Türleri (ROS) Ve Oksidatif Stres.....	16
2.7.1. Antioksidan Savunma Sistemleri.....	17
2.7.2. Tioller	18
2.7.3. Tiol Disülfid Dengesi	19
2.7.4. Oksidatif Stres Parametreleri.....	20
2.7.4.1. Total Antioksidan Seviye (TAS)	20
2.7.4.2. Total Oksidan Seviye (TOS).....	21
2.7.4.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ).....	21
Oksidatif stres derecesinin bir göstergesi olarak kabul edilen Oksidatif Stres İndeksi (OSİ), Total Oksidan Seviyenin (TOS), Total Antioksidan Seviyeye (TAS)'ye bölünmesiyle elde edilir (Yumru ve ark., 2009).	21
3. MATERYAL VE METOD	22
3.1. Biyokimyasal Analiz	23
3.2. İstatistiksel Analiz	24
4. SONUÇLAR	25
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	40
7. KAYNAKLAR	41
EKLER.....	48
ETİK KURUL ONAYI	48
İNTİHAL RAPORU.....	49
ÖZGEÇMİŞ	53

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

Simgeler Dizini

O_2^-	: Süperoksit anyon radikali
H_2O_2	: Hidrojen Peroksit
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
INR	: International Normalized Ratio
GSH	: Redükte Glutasyon
GSSG	: Glutasyon Disülfıt
HOCl	: Hipokloröz asit
Cys	: Sistein
GPx	: Glutasyon peroksidaz
GR	: Glutasyon redüktaz
-SH	: Sülfidril grup
C-S-S-C	: Disülfıt
DTNB	: 5,5' - Dithio-bis(2-nitrobenzoic acid)
$NaBH_4$	: Sodyum borhidrür

Kısaltmalar Dizini

FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
VATS	: Video-yardımlı torakoskopik cerrahi
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
ROS	: Reaktif oksijen türleri
ELİSA	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
CEA	: Karsinoembriyonik antijen
ATP	: Adenozin Trifosfat
SOD	: Süperoksit dismutaz
CAT	: Katalaz
TAS	: Total antioksidan seviye
TOS	: Total oksidan seviye
OSİ	: Oksidatif stres indeksi
NT	: Native Tiyol

TT	: Total Tiyol
D	: TiyolDisülfit
EDTA	: Etilendiamin tetraasetik asit
RPM	: Revolutions per Minute



TABLÖLER DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Plevra Sıvısının İçereği	4
Tablo 2.2. Plevral Efüzyonun En Yaygın Nedenleri	6
Tablo 2.3. Malign Plevral Sıvıda Etiyoloji	13
Tablo 2.4. Malign Plevral Sıvı Oluşum Nedenleri	13
Tablo 2.5. Transüdayı eksüdadan ayırt etmek için Light Kriterleri	14
Tablo 2.6. Transüdatif ve Eksüdatif Efüzyon Nedenleri	15
Tablo 2.7. Ekzojen Antioksidanlar ve Fonksiyonları	17
Tablo 2.8. Endojen Antioksidanlar ve Fonksiyonları	17
Tablo 4.1. Çalışma popülasyonunun verileri	25
Tablo 4.2. Benign ve Malign Plevral Efüzyon Gruplarında Serum İstatistiksel Analiz Sonuçları	26
Tablo 4.3 Benign ve Malign Plevral Efüzyon Gruplarında Plevral Mayi İstatistiksel Analiz Sonuçları	27

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Sol taraflı plevral efüzyonu olan 59 yaşındaki bir kadının göğüs röntgeni	8
Şekil 2.2 Steril koşullarda yapılan torosentez	10
Şekil 2.3. Kalıcı Tüneli Katater.....	12
Şekil 2.4. Oksidatif Denge	16
Şekil 2.5. Tiyol ve Disülfid Yapısı.....	18
Şekil 4.1. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Total Tiyol (TT) düzeyleri ..	27
Şekil 4.2. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Native Tiyol (NT) düzeyleri	28
Şekil 4.3. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Disülfid düzeyleri	28
Şekil 4.4. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum İndeks 1 (D/NT) düzeyleri..	29
Şekil 4.5. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum İndeks 2 (D/TT) düzeyleri ..	29
Şekil 4.6. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum İndeks 3 (NT/TT) düzeyleri	30
Şekil 4.7. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Total Antioksidan Seviye (TAS) düzeyleri.....	30
Şekil 4.8. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Total Oksidan Seviye (TOS) düzeyleri.....	31
Şekil 4.9 Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Oksidatif Stres indeksi (OSİ) düzeyleri.....	31
Şekil 4.10. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Total Tiyol (TT) düzeyleri.....	32
Şekil 4.11. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Native Tiyol (NT) düzeyleri.....	32
Şekil 4.12. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Disülfid (D) düzeyleri	33
Şekil 4.13. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi İndeks 1 (D/NT) düzeyleri.....	33
Şekil 4.14. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi İndeks 2 (D/TT) düzeyleri.....	34

Şekil 4.15. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi İndeks 3(NT/TT) düzeyleri.....	34
Şekil 4.16. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Total Antioksidan Seviye (TAS) düzeyleri.....	35
Şekil 4.17. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Total Oksidan Seviye (TOS) düzeyleri.....	35
Şekil 4.18. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) düzeyleri.....	36



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Plevra, visseral ve parietal plevra olmak üzere iki tabakadan oluşan seröz bir zardır. Plevral efüzyon, bazı benign ve malign durumların neden olduğu plevral boşlukta sıvı birikmesidir. Kanseri, pnömoni ve kalp yetmezliği gibi bazı yaygın hastalıkların çoğunda plevral efüzyon görülmektedir (Kurt ve ark., 2020). Benign plevral efüzyon patolojisi tanı, tedavide değişiklik gösterir. Malign efüzyonlardan daha fazla görülürler. Plevral efüzyonlar plevral ve ekstraplevral kökenli olup özellikle de kardiyopulmoner kaynaklı olabilmektedir (Thomas ve ark., 2013). Benign ve malign plevral efüzyon ayrımında klinik zorluklar devam etmektedir ve bazı vakalarda birçok araştırmaya rağmen nedeni bilinmemektedir (Allama ve ark., 2020). Benign ve malign plevral efüzyon tanısı için genellikle video yardımlı torakoskopik cerrahi ve plevral biyopsi kullanılmaktadır. Ancak bu, nispeten uygun bir hasta gerektiren invaziv bir cerrahi prosedürdür. Diğer yöntemler arasında plevral sıvı örnekleme ve tanısal doğruluğu yalnızca %60 olan sitoloji incelemesi yer alır. Benign ve malign olgulardaki plevral efüzyonun oksidan ve antioksidan denge yönünden incelenmesi tanıya katkı sağlayabilir. Son zamanlarda, tartışmalı sonuçlarla birlikte benign ve malign plevral efüzyon için tanısal doğruluğu arttırdığı birkaç oksidatif stres belirteçleri bildirilmiştir.

Literatürde benign ve malign plevral efüzyon ayrımında oksidatif stres belirteçlerinin yeri tam olarak kanıtlanmamıştır. Bu çalışmamızda oksidatif stres belirteci olan total tiyol, native tiyol ve tiyol disülfidin kan ve plevral mayi seviyelerini, ayrıca Total antioksidan status (TAS) ve total oksidan status (TOS) seviyeleri de eş zamanlı incelenerek malign ve benign plevral efüzyon ayrımındaki etkisinin incelenmesi amaçlandı. Bu çalışmanın sonucunda hastalara tanı koymada yardımcı olunabilecek bir faktör olabileceğini veya en azından Afyonkarahisar özelinde literatüre katkı sağlayabileceği düşünüldü.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Plevra

Plevra bir kese şeklindedir, akciğerleri, akciğer duvarından ayırıp, akciğerlerin dış yüzeyine (visseral plevra), göğüs duvarına (pariyetal plevra) bağlayan iki yaprakçık ve hilum birleşmesinden meydana gelen bir zar ile akciğerleri çevreler (Havelock ve ark., 2010). Plevra, akciğer ve göğüs duvarı arasında bulunur ve solunum fizyolojisinde görev alır. Solunum kaslarının işlevi, inspirasyon ve ekspirasyondan sorumlu olan pleval basınçta döngüsel değişikliklere sebep olmaktadır (Light ve ark., 2013; Anevlavis ve ark., 2012). Mikroskopik çalışmalarda visseral ile pariyetal plevaların birbirine değmediği ve aralarında 18-20 mikrometre kalınlığında bir boşluk olduğu, bu boşluğun kendine özgü bir pleval sıvı (0.5-2ml) tabakası içerdiği görülmüştür. Bu sebeple pleval boşluk gerçek bir boşluk olup potansiyel bir boşluk değildir. Pleval boşluğun fonksiyonları; akciğerin serbest hareket etmesini, kayganlığını sağlamak, akciğere biçim vermek, akciğer ekspansiyonunu engellemek, negatif intrapleval basıncı visseral plevanın parankim ile bağlantısı nedeniyle tüm akciğerlere iletmek ve böylece alveollerin aşırı distansiyonuna mani olmak, akciğeri göğüs duvarına yaslanmış durumda tutmak ve akciğerdeki fazla sıvının gerektiğinde kaçabileceği bir potansiyel bölge olmaktadır. Pleval boşluğun klinik önemi ve hastalıkları, içinin herhangi bir madde ve sıklıkla sıvı ile dolması durumunda ortaya çıkmaktadır. Plevanın ve pleval boşluğun en sık görülen patolojisi pleval efüzyondur. Pleval efüzyon klinik bir bulgudur ve akciğerin veya plevanın hastalıkları sonucunda gelişmektedir. Pleval boşluk patolojileri, primer pleval mezotelyoma dışında, iki patogenetik mekanizma ile oluşur:

- 1)Pleval membranın devamlılığının bozulması ve pleval boşluğun sıvı, hava, kan, şilöz sıvı veya pürülan materyal ile kontaminasyonu,
- 2)Plevanın dinamik dengesinin bozulması ve pleval sıvı gelişimi (Soysal Ö., 1998; Hooper ve ark., 2010).

2.1.1. Plevranın Embriyolojisi

Her iki plevral boşluk primitif çöломün intraembriyonik kısımdan oluşur. Primitif çöлом lateral mezodermin embriyonun iki tarafına doğru somatik ve splanknik mezoderm olarak bölünmesiyle meydana gelir. Embriyo karmaşık bir katlanma sürecine dördüncü haftada girer. Sefalik parçadan perikardium gelişir ve perikardial ve peritonal kanallarla bağlantılıdır. Çöломik kaviteden dokuzuncu haftada, katlantıların ve septum transversumun bölünmesi ile perikardial kavite, plevral kavite ile peritonal kavite oluşur. Bu üç boşluğun tamamının ayrılması sonucu çeşitli kistler gelişir. Plevral boşluklar mezotelyal bir membran olan plevra ile çevrilidir. Laringotrakeal uzantı dördüncü haftada farinks tabakasından başlar, iki akciğer tomurcuğu beşinci haftada plevral kanallara doğru ilerler. Trakea ile akciğer tomurcukları ileride mediasteni oluşturacak olan mezenterik doku içinde yerleşmiştir. İnsanda normalde, mediasteninin böldüğü iki plevral boşluk arasında bir bağ yoktur. Akciğerler sağ ve sol plevral kaviteler içine doğru gider, birlikte mezotelyal örtüyü de götürür. Bu nedenle visseral plevra splanknik mezodermden, paryetal plevra ise somatik mezodermden kaynak almış olur (Soysal Ö., 1998).

2.1.2. Plevranın Histolojisi

Plevra histolojik olarak beş tabakadan meydana gelmektedir:

- 1) Derin fibroelastik tabaka
- 2) Gevşek bağ dokusu
- 3) Submezotelyal bağ dokusu
- 4) Yüzeyel elastik tabaka
- 5) Mezotel hücre tabakası

Plevra bir mezotel hücre katmanı (mezotelyum) ve bu katmanın altında yer alan kollajen ile elastin lif bakımından zengin bir gevşek bağ dokusundan (subplevral konnektif doku) meydana gelmektedir. Bağ dokunun içinde kan damarları, kapiller damarlar ve lenfatikler bulunur. İnsanlardaki visseral plevranın altında olan bağ dokusu, paryetal plevranın altında olan bağ dokusundan 2-3 kat daha kalındır. Visseral plevra altında bulunan bağ doku akciğer parankimindeki interstisyuma doğru uzanmaktadır. Endotorasik fascia paryetal plevra altındadır. Paryetal plevra, fascia vasıtasıyla göğüs

duvarı ile esnek bir ilişki kurar (Light ve ark., 2000). Visseral plevradaki mikrovasküler dolaşım, kanı bronşial arterlerden alır ve pulmoner venlere verir. Pariyetal plevradaki dolaşım ise kanı interkostal arterlerden alıp sistemik venlere verir. Buna göre, paryetal plevradaki hidrostatik basınç visseral plevra dolaşımındaki hidrostatik basınçtan daha yüksektir. Lenfatik drenajda iki plevra arasında fark vardır. Lenfatik ağ visseral plevrada, mezotelyal örtü altında, bağ dokusunda mevcuttur. Akciğer lenf dolaşımı ve lenfatik ağ birleşir. Visseral lenfatikler ile plevral boşluk arasında doğrudan ilişki yoktur, submezotelyal alanda ve paryetal plevradaki lenf kanalları mezotel hücreler arasındaki boşluklarla plevral boşluğa açılmaktadır. Bu sebepten plevral boşlukla lenfatik akım ilişki içindedir. 6-12 µm çapındaki mezotel hücreleri, küboidal hücre yapısında ve boşluk tarafındaki yüzeylerinde birçok küçük yapısal uzantılar (villiler) olan fonksiyonlu hücrelerdir. Normal durumda iki plevral yüzeyin mezotelyal hücre katmanları arasında ince bir plevral boşluk vardır ve 10-15 µm'e yakındır. İki plevra tabakasının birbiri üzerinde hareket etmesini sağlayan plevral boşluk içinde 0.1-0.2 ml/kg sıvı mevcuttur (Miserocchi, 1997). Plevra sıvısının içereği Tablo 2.1'de görülmektedir.

Tablo 2.1. Plevral Sıvının İçereği (Fraser ve ark., 1999)

Hücre mm³	1000 -5000
Hacim	0,1-0,2 ml/kg
Monosit	% 30-75
Mezotel hücresi	% 3-70
Granülosit	% 10
Albümin	% 50-70
Protein	1-2 gr/ dL
LDH	< %50
Glukoz	Plazma düzeyi
pH	≥plazma düzeyi

2.1.3. Plevranın Anatomisi

Plevra, göğüs kafesini, akciğer parankimini, mediasteni ve diyafragmayı örten seröz yapıda bir zardır. Paryetal plevra ise, mediasteni, diyafragmayı ve göğüs duvarının iç tarafını sarıp devamında visseral plevrayı meydana getirip akciğer parankiminin interlober fissürlerin üzerini sarar. Plevra yerleşimine göre servikal, diyafragmatik, kostal ve mediastinal plevra olarak dört kısma ayrılır. Her iki plevral membran hilusta, bronşial, pulmoner damarlar ve lenfatiklerle, sinirlerle beraber olan ana bronşlara nüfuz ederek devamlılığını sürdürür (Özdemir, 2003; Kalaycıoğlu, 1997).

2.1.4. Plevranın Fiziyojisi

Plevral boşlukta alveollerin sürekli açık kalmasını sağlayan, akciğerlerin elastik rekoil (geri çekim) gücüne karşı koyan fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) seviyesinde, negatif basınç mevcuttur (Ward ve ark., 1994). Sıvının geçtiği membran yüzeyine uygulanan, plevral sıvı oluşumunda onkotik, hidrostatik basınçlar, sıvının kökenini meydana getiren vasküler sistemin plevral membrana uzaklığı ile sıvının geçtiği membranın kalınlığı rol oynamaktadır (Light ve ark., 1995). Normal şartlarda plevra boşluğuna plevral sistemik damarlardan 0,6 mL/saat ortalama hızla filtre olan protein içeriği düşük plevral mayi aynı hız ile plevral lenfatiklerden geri emilir. Sağlıklı bir insanda plevral mayinin emilimi veya oluşumu sırasında meydana gelebilecek bozukluklar plevral bölgede sıvının aşırı birikimine sebep olur (Miserocchi, 1997).

2.2. Plevral Efüzyon

Plevral boşlukta patolojik sıvı birikimi olan plevral efüzyon çok yaygındır. Kayıt defteri verilerine dayanarak tahmin edilebilir.

Amerika Birleşik Devletleri, Almanya'da yılda yaklaşık 400 000 ila 500 000 kişinin bu durumdan başvurduğunu (kesin Alman rakamları mevcut değil) bildirilmiştir (Berthold ve Tobias, 2019).

Nedenleri, viral plörite eşlik eden oldukça zararsız efüzyonlardan, konjestif kalp yetmezliği veya kanser nedeniyle prognostik olarak oldukça alakalı olanlara kadar çok çeşitlidir. Malign olmayan plevral efüzyonu olan hastaların bir yıllık mortalitesi %25 ile %57 arasında değişmektedir (Walker ve ark., 2017). Bir plevral efüzyonu tedavi etme

ihtiyacı ve bunun için terapötik seçenekler, büyük ölçüde nedeninin bir işlevidir ve bu nedenle her durumda kesin olarak belirlenmesi gerekir.

Plevral efüzyon acil durumlarda sık görülen bir hastalıktır. Plevral efüzyonlu hastalarda ilk adım transüdatif ve eksüdatif plevral efüzyonlar arasında bir ayrım yapmak. Bu amaca ulaşmak için Light kriterleri kullanılmıştır. İnvaziv işlem uygulanmaktadır, bununla birlikte eşzamanlı bir kan testi yapılmalıdır. Bu nedenle acil durum için pratik olmayan bir yöntemdir (Kurt ve ark., 2021).

Plevral efüzyonun mevcut belirtileri büyük ölçüde altta yatan hastalık tarafından belirlenir (Tablo 2.2). Birçok hastada, yalnızca efüzyonun kendisine kadar izlenebilecek hiçbir semptom yoktur. Bu semptomlar, eğer varsa, plevranın inflamatuvar yanıtını, pulmoner mekaniğin yeniden daralmasını veya gaz değişiminin bozulmasını yansıtır.

Tablo 2.2. Plevral Efüzyonun En Yaygın Nedenleri (Berthold ve Tobias,2019)

Neden olan hastalık	Transuda/Eksüda	Semptomlar
Konjestif kalp yetmezliği	Transüda	-Kalp hastalığı öyküsü -Ödem, hipoksi
Kanser	Eksüda	-Kanser öyküsü (akciğer, meme, lenfoma) -İntratorasik kitle
Bakteriyel pnomoni	Eksüda	-Öksürük -Ateş -Sızmak
Akciğer emboli	Transüda veya Eksüda	-Nefes darlığı -İmmobilizasyon -Plöritik göğüs ağrısı

Plevral inflamatuvar yanıtın sonucunda en yaygın görülen semptom olarak parietal plevra vasıtasıyla plöritik ağrı oluşmaktadır (visseral plevra, nosiseptör veya nosiseptif sinir liflerini içermez). Patolojik anormalliğin olduğu bölgede genellikle ağrı hissedilir, çoğunlukla solunum döngüsüyle ilişkilidir. Bu türdeki ağrılar, plevral efüzyon ortaya çıktığında düzelir ya da kaybolur. Bazı hastalar göğüste yaygın ve ağırlı basınç hissi tarif etmektedir (Örnek olarak plevral ampiyem, primer malign tümör veya plevral karsinomatozis durumları gibi özellikle patolojik süreç doğrudan parietal plevrayı içerdiğinde). Bu gibi durumlar genellikle eksüdatif plevral efüzyonlardır. Nefes darlığı, plevral efüzyonun en sık görülen semptomudur. Efüzyonun boyutu, dispnenin şiddetiyle esnek bir ilişki içindedir (Thomas ve ark., 2015). Pulmoner parankim tarafından

doldurulan büyük plevral efüzyonlar genellikle göğüste yer kaplar, bu sebepten akciğer hacimlerinin azalması ile ilişkilidir. Ayrıca, plevral efüzyon (büyük bile olsa) boşaltıldığında akciğer hacimleri hemen değişmez. Solunum kaslarının, özellikle diyaframın daha uygun bir uzunluk-gerilim eğrisine geçişiyle, bir plevral efüzyondan sonra dispnenin hızlı klinik iyileşmesi, drene olması mümkündür (Thomas ve ark., 2015).

Büyük bir efüzyon nedeniyle, bazı hastalar kuru öksürükten şikayet ederler. Bu durum plevral inflamasyon ya da akciğer kompresyonunun bir belirtisi olarak açıklanabilir. Uyku kalitesini plevral efüzyonlar bozabilmektedir (Marcondes ve ark., 2012).

Plevral efüzyonun mevcut belirtileri büyük ölçüde altta yatan hastalık tarafından belirlenir. Konjestif kalp yetmezliği en sık nedendir.

2.2.1. Klinik öykünün önemi

Tek taraflı veya iki taraflı plevral efüzyonun ilk olarak belirlenmesinden sonra klinik öykü çok önemlidir. Hastaya yakın geçmişteki solunum yolu enfeksiyonları, ateş, kilo kaybı, halsizlik sorulmalıdır. Zamansal seyir de oldukça önemlidir: Semptomlar hızlı mı yoksa daha uzun bir süre boyunca, belki de birkaç hafta içinde mi ortaya çıktı? Hastanın başka hangi kronik hastalıkları var? Konjestif kalp yetmezliği, bilateral plevral efüzyonun en yaygın nedeni olduğundan, herhangi bir kalp hastalığı öyküsü hakkında bilgi önemlidir. Pulmoner emboli ve plevral efüzyonu olan hastaların yaklaşık %75'i plöretik göğüs ağrısından yakınıdır (Hooper ve ark., 2010). Klinik öykünün son önemli bileşenleri, hali hazırda alınan ilaçlar ve daha önce asbeste maruz kalma durumudur.

2.2.2. Fiziksel İnceleme

Nefes sesleri tek veya iki taraflı olarak azalır veya yoktur ve perküsyonda bazal donukluk vardır. Efüzyon büyükse taşipne mevcut olabilir. Bir parapnömonik efüzyonun ilk aşamasında bazen bir plevral ovma duyulabilir. Klinik uygulamada plevral efüzyonun tek veya çift taraflı olup olmadığı genellikle göğüs röntgeni ile belirlenir. Öykü ve fizik muayene, daha ileri testler için bir kılavuz görevi görür ve sıklıkla transüda veya eksüda olup olmadığını yüksek doğrulukla önerebilir. Örneğin hasta, periferik ödem, taşikardi, üçüncü bir kalp sesi, şişmiş boyun damarları ve akciğer

tabanlarında perküsyonda iki taraflı donukluk ile birlikte konjestif kalp yetmezliğinin klinik belirtilerini gösteriyorsa, o zaman kalp kaynaklı bir plevral efüzyon yüksek olasılıkla ve bu nedenle muhtemelen bir eksüdadan ziyade bir transüda ile uğraşıyoruz. Bu durumda, tanı amaçlı bir plevral musluktan genellikle vazgeçilebilir ve temel düşünce altta yatan hastalığın tedavisidir.

Bilinen hepatik sirozu olan bir hastada muayene, bilateral plevral efüzyon kanıtı ile birlikte asit ortaya çıkarırsa, hepatik hidrotoraks olasıdır.

2.2.3. Göğüs Röntgeni

Klinik uygulamada plevral efüzyonun tek veya çift taraflı olup olmadığı genellikle göğüs röntgeni ile belirlenir. Aşağıda sol taraflı plevral efüzyonu olan 59 yaşındaki bir kadının göğüs röntgeni görülmektedir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Sol taraflı plevral efüzyonu olan 59 yaşındaki bir kadının göğüs röntgeni (Berthold ve Tobias, 2019).

2.2.4. Akciğer Hacimleri

Akciğer hacimlerinin azalması, büyük plevral efüzyonların göğüste yer kaplaması ve pulmoner parankim tarafından doldurulması ile bağlantılıdır.

Tek taraflı perküsyon donukluğu muhtemelen tek taraflı pulmoner efüzyona işaret ettiğinde durum farklıdır. Bu gibi durumlarda ayırıcı tanı genellikle zordur ve eksüda olasılığı çok daha yüksektir.

2.2.5. Görünteleme Teknikleri

Plevral efüzyondan şüpheleniliyorsa akciğer grafisi çekilmelidir (Hooper ve ark., 2010). Postero-anterior görünüm 200 mL veya daha büyük hacimli efüzyonları, lateral görünüm 50 mL veya daha büyük hacimli efüzyonları ortaya çıkarır. Akciğer çevresindeki efüzyonun serbest akışını doğrulamak için lateral dekübit görünümü kullanılabilir. Pozisyon vermek, göğüs röntgeninin daha az duyarlı olduğu bir durumdur (Brogi ve ark., 2017).

Göğüs ultrasonu çok faydalıdır (Havelock ve ark., 2010) ve plevral septayı ortaya çıkarmada bilgisayarlı tomografiden (BT) daha iyidir. Bu, özellikle birden fazla delinme gerekiyorsa önemlidir. Ultrason destekli plevral ponksiyon, iyatrojenik pnömotoraks riskini 0,3 (%95 güven aralığı [0.2; 0.7]) (Schnell ve ark., 2018; Gordon ve ark., 2010) ile birlikte belirgin şekilde azaltır. Ultrason özellikle sırtüstü yatan kritik durumdaki hastalar veya ventile edilen hastalar için yararlıdır.

Göğüs BT'si, geleneksel göğüs röntgenlerinde görülemeyen plevral efüzyonları ortaya çıkarır. Plevral sıvıyı plevral doku proliferasyonundan ayırt edebilir ve efüzyonun potansiyel nedenlerine (pnömoni, kanser, pulmoner emboli) ilişkin ipuçları sağlar. Mümkünse, ilk ponksiyondan sonra yapılmalıdır.

2.3. Plevral Efüzyon Tanısında Cerrahi Girişimler

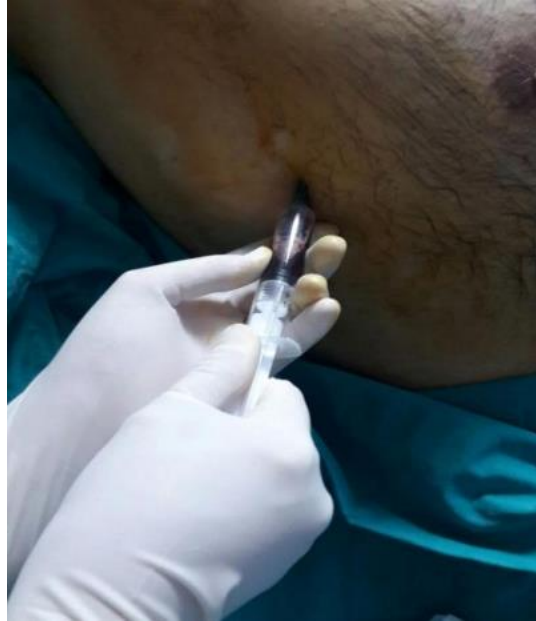
Plevral efüzyon tanısı alan bir hastada ilk işlem olarak torasentez uygulanmaktadır. Girişimsel, tanı amaçlı yapılacak işlemleri invazif olarak sıralarsak; torasentez, iğne biyopsisi, torakoskopi ve torakotomidir.

2.3.1. Torasentez

Bir iğne veya katater vasıtasıyla plevra sıvısının aspirasyon edilme işlemidir. Torasentez güvenli ve kolay bir işlemdir. Grafide lateral dekübit sıvı kalınlığı 10 mm'den fazla olduğunda bu işlem uygulanmaktadır. İşlem yapılmadan önce hastaya mutlaka bilgi verilmesi, onamı alınması gerekmektedir. Steril koşullarda işlem yapılmalıdır. Şekil 2.2. steril koşullarda yapılan bir torasentezi göstermektedir.

Kesin kontrendikasyon olmamakla birlikte tanısal torasentezde kanama olasılığı açısından; antikoagülan kullanan torasentez için acil bir endikasyon bulunmuyorsa, kanama diyatezi şüphesi varsa, trombosit sayısı 50.000/mL'den düşük ve INR 1.5'dan yüksek olan hastalarda yapılması uygun değildir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kreatinin değeri 6 mg/dL'den düşük olduğunda önlem alınarak torasentez yapılması uygun olabilmektedir (Puchalski, 2014; Hibbert ve ark.,2013, Puchalski, 2013).

Çeşitli malign hastalıklar, fungal enfeksiyonlar, ampiyem, tüberküloz plörezi, şilotoraks, lupus plörezisi, ürinotoraks, özofagus rüptürüyle gelişen enfeksiyonların tanısını torasentez işlemi ile koymak mümkün olabilmektedir.



Şekil 2.2 Steril koşullarda yapılan torasentez (Şahin, 2018)

2.3.2. Plevra Biyopsisi

Plevral biyopsi, torasentezle tanı konulamayan durumlarda uygulanmaktadır. Hastadan biyopsi işlemi öncesinde mutlaka onam alınmalıdır. Kapalı ya da açık yöntem kullanılmaktadır. Kapalı plevra biyopsisinde paryetal plevradan, açık plevra biyopsisinden paryetal ile visseral plevradan örnek alınmaktadır.

2.3.3. Lokal Anestezi İle Torokoskopi

Tanısı konulamamış eksuda plevral efüzyonların nedenini bulmak için uygulanabilen bir yöntemdir. Tanı, tedavi olarak iki amaç için yapılmaktadır.

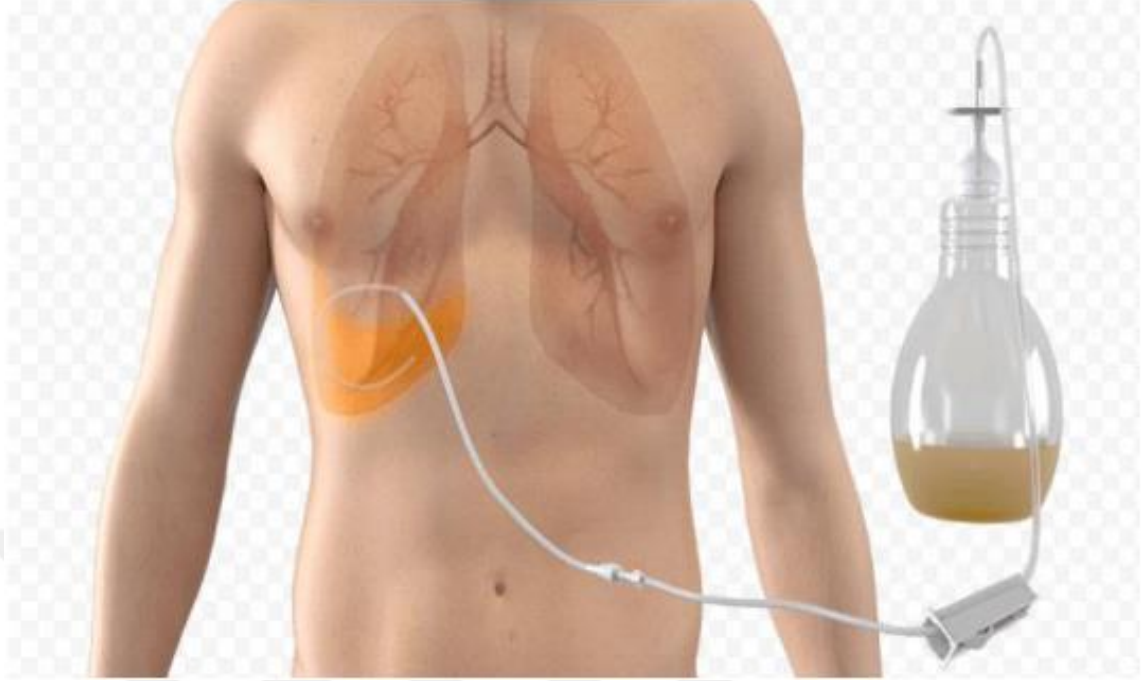
2.3.4. Uyanık Video-Yardımlı Torokoskopik Cerrahi

Video-yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS), optimal uygulama koşullarına sahip, plevra hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. VATS için en yaygın endikasyon plevra biyopsisidir (Caccavale ve ark., 2000). Plevranın örneklenmesi, tüm hemitoraksın ekplorasyonu, VATS ile plevral sıvının boşaltılması sağlanabilmektedir. Operatif mortalite ile morbilitesi düşüktür.

Pompei ile arkadaşlarının yaptığı araştırmada genel anestezi altında yapılan işlemler ile uyanık yapılan VATS kıyaslanmış; sonucunda uyanık VATS'ın spontan solunumu olan, yüksek riskli hastalarda, bilinci tamamen açık olan, hızlı iyileşmeyi sağlamak, genel anestezinin yan etkilerinden uzak durmak ve morbiditeyi daha da azaltmak için tercih edilebileceği kanısına ulaşılmıştır.

2.3.5. Kalıcı Tünelli Kateter Uygulaması

Vakumlu tek kullanımlık şişeler aracılığıyla, hastalıkta terminal dönemde olan hastaların, tekrar eden plevral drenaj işlemlerini ev ortamında yapabilmeleri için amaçlanmıştır. Kalıcı tünelli kateter yöntemi; ilerlemiş evredeki kanser hastalarında hastanın da onayı ile akciğerin ekspanse olmadığı, plöredezinin başarısız olduğu durumlarda tercih edilen bir yöntemdir (Şekil 2.3). Hasta ile hasta yakınları tarafından kateter bakımı kolaylıkla uygulanabilir.



Şekil 2.3. Kalıcı Tünelli Kateter (Şahin, 2018)

2.4. Malign Plevral Efüzyon

Malign bir hastalığın sonucunda plevrada metastaz yoluyla veya doğrudan invazyon ile oluşan sıvı malign plevral efüzyondur. Tümörün sekonder etkileri (atelektezi, kaşeksi v.b.) neticesinde meydana gelmişse sıvının niteliği transuda olup, bu sıvılar “paramalign plevral sıvı” olarak adlandırılır.

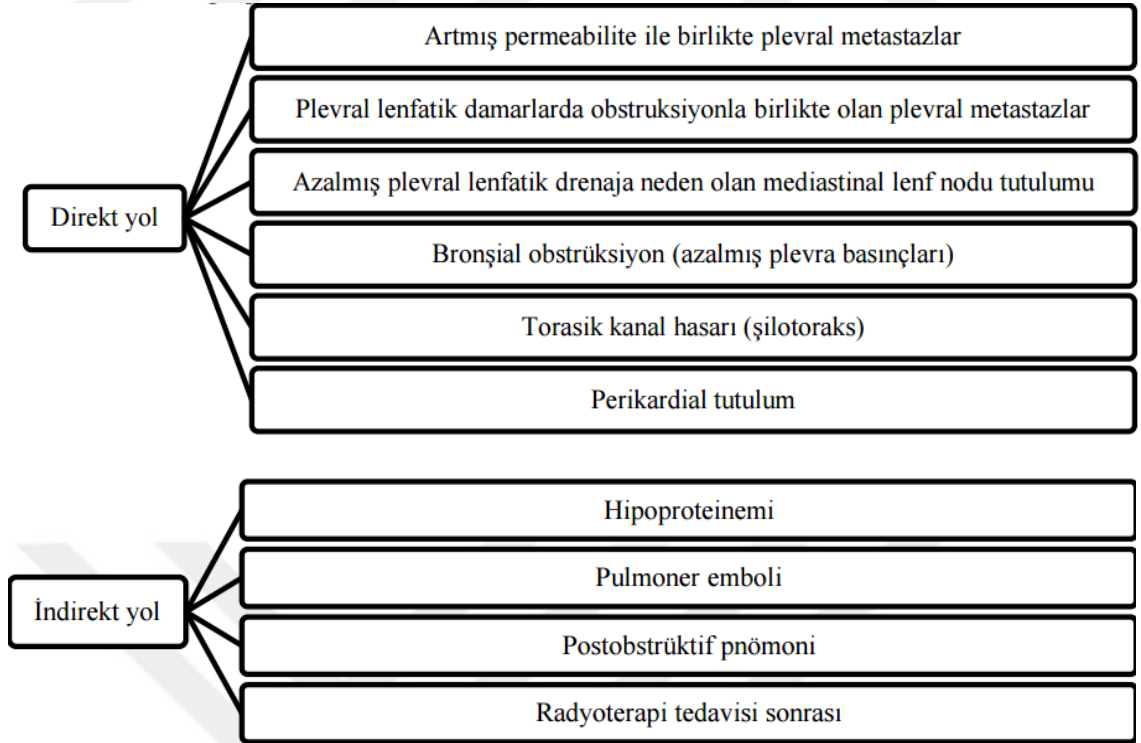
Malign plevral efüzyon, akciğer, over tümörleri, meme ile lenfomaların seyri sırasında %75’den çok vakada meydana gelmektedir. En çok karşılaşılan nedeni metastatik adenokarsinomadır. Akciğer kanseri erkek hastalarda en sık görülen kanser iken, kadınlarda meme kanseri en sık görülen primer organ kanseridir (Tablo 2.3) .

Tablo 2.3. Malign Plevral Sıvı Etiyolojisi (Özdemir, 2003)

Primer tümör	Erkek	Kadın
Akciğer	50	15
Lenfoma ve lösemi	20	8
Meme	Nadir	40
Genitoüriner	6	20
Gastrointestinal	7	4
Primeri bilinmeyen	11	9
Diğerleri	6	4
Toplam	100	100

Malign plevral sıvı oluşum nedenleri aşağıda görülmektedir (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. Malign Plevral Sıvı Oluşum Nedenleri (Heffner ve ark., 2008)



2.5. Benign Plevral Efüzyon

Benign plevral efüzyonlar, malign efüzyonlara kıyasla 2 kat daha çok görülürler, çoğunlukla tanı ve tedavisi değişiklik gösteren patolojilerdir. Plevral efüzyonlar özellikle kardiyopulmoner kaynaklı olup plevral veya ekstraplevral kaynaklı da olması mümkündür. 60'dan daha çok sayıda benign plevral efüzyon nedeni belirlenmiştir. Benign transüdatif efüzyon sebepleri arasında en çok rastlanılanlar hepatik hidrotoraks ve konjestif kalp yetmezliğidir. Diğer yandan, benign eksüdatif efüzyon nedenlerinden en çok görülen ise bakteriyel infeksiyonlar ve endemik bölgelerde görülen tüberkülozdur (Rajesh ve ark., 2013). Eksüdatif efüzyonun yaygın görülen diğer nedenleri ise ilaçlar, akciğer embolisi, kalp yetmezliği cerrahi operasyon sonrası ve kollajen vasküler hastalıklardır. Çoğunlukla benign eksüdatif efüzyonlarda uygun görüntüleme, ayrıntılı araştırma, klinik öykü, plevral örnekleme ile uygulanacak tedavi yöntemini kullanmak uygundur.

Transüda sıvıların ayırımı yapmak için daha ileri araştırmalara gerek duyulmamaktadır. Eksüdatif sıvılar ise daha karışıktır, daha ileri biçimde araştırılmaları uygun olmaktadır. Light kriterleri bu ayırımı yapmak için 30 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır (Tablo 2.5). Transüdatif ve eksüdatif efüzyon nedenleri ise Tablo 2.6'da gösterilmektedir.

Tablo 2.5. Transüdayı Eksüdadan Ayırt Etmek İçin Light Kriterleri (Light ve ark., 1972)

LİGH KRİTERLERİ	NORMAL PLEVRAL SIVI	TRANSÜDA	EKSÜDA
Albümin (g/dL)	0,5-0,7	<0,7	>0,7
LDH (plevra/serum)	<0,5	<0,6	>0,6-0,7
Protein (plevra/serum)	0,1-0,3	<0,5	>0,5
Hücre/mm ³	<1000	<5000	>10000
pH	>7,6	>7,2	<7,2
Glukoz (mg/dL)	Plazma ile aynı	Plazma ile aynı	Plazma ile aynı

Tablo 2.6. Transüdatif ve Eksüdatif Efüzyon Nedenleri (Hooper ve ark., 2010)

Transüdatif Efüzyonlar Nedenleri	Eksüdatif Efüzyon Nedenleri
• KKY	- İnfeksiyonlar • Tüberküloz • Bakteriyel
• Karaciğer sirozu	- İnfeksiyonlar • Viral • Fungal • Aktinomikozis • Nokardiozis • Paraziter
• Peritoneal diyaliz sıvısı	- Cerrahi sonrası enfeksiyonlar • Koroner arter cerrahi sonrası • Kardiyak yaralanma sendromu
• Nefrotik Sendrom • Hipoalbüminemi • Miksödem • Amiloidozis • Perikardiyal Hastalık • Ürinotoraks • Atektazi/tuzak akciğer • Santral venöz oklüzyon	- Gastrointestinal/abdominal hastalıklar • Özofageal perforasyon • Reaktif efüzyon veya subfrenik, karaciğer veya dalak absesi • Şilotoraks • Pankreatit • Sarı tırnak sendromu • Meigs sendromu • Hemotoraks

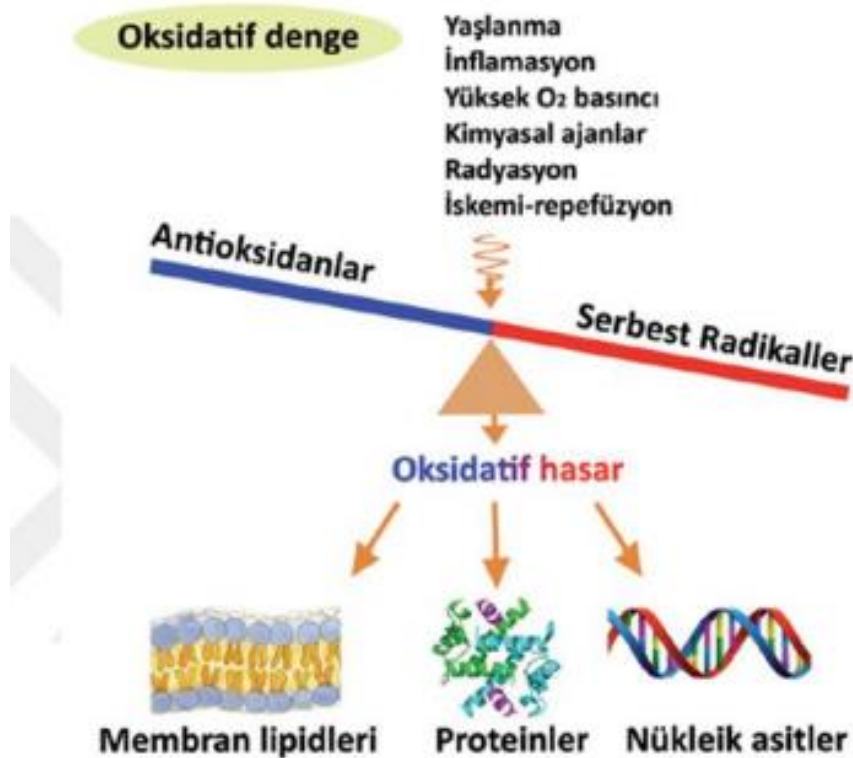
2.6. Malign Plevral Efüzyonu Benign Plevral Efüzyondan Ayırma Yolu

Yeni keşfedilmiş bir protein olan Reaktif oksijen türevleri (ROS) modülatör-1 çeşitli insan tümörlerinde aşırı miktarda eksprese edilir, malign plevral efüzyonun benign plevral efüzyonun ayrımında kullanılır. Yapılan bir çalışmada 50 benign ve 52 malign plevral efüzyon hastasında, ROS-modülatör-1 ile aynı anda karsinoembriyonik antijen (CEA) seviyeleri ELISA yöntemiyle belirlenmiş, ROS-modülatör-1 seviyelerinin malign plevral efüzyon hastalarında hem plevral sıvıda hem de serumunda, benign efüzyon hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Plevral sıvı ROS-modülatör seviyelerinin, malign plevral efüzyon tanısında spesifitesi %82, sensitivitesi ise %61.54 olarak bulunmuştur. Sadece plevral sıvı CEA seviyelerinin, spesivitesi %88, sensitivitesi ise %69.23 olarak

bulunmuştur. Bu iki parametre birlikte değerlendirildiğinde spesivitenin ise %97.84'e, sensitivitenin ise %88.17'ye çıktığı bildirilmektedir (Chen ve ark., 2017).

2.7. Reaktif Oksijen Türleri (ROS) Ve Oksidatif Stres

Aerobik canlılarda oksidatif fosforilasyon ATP üretiminin bir kaynağı olup, bu süreç sonunda sürekli reaktif ürünler meydana gelmektedir. Antioksidan ve oksidan moleküller arasındaki denge sağlıklı bir hayat sürdürmek için önemlidir. Bu nedenle, organizmada bulunan serbest radikaller ve antioksidan moleküller bir denge halindedir. Bu duruma oksidatif denge denilmektedir ve serbest radikallerin aşırı artması sonucunda dengenin bozulması serbest radikal tarafına kayması oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır (Şekil 2.4). Oksidan moleküllerinin hücre yapı taşları olan karbohidrat, lipit, nükleik asit, protein ile enzimler üzerindeki reaksiyonlarından oksidatif doku hasarı oluşmaktadır. Yaşlanma, inflamasyon, yüksek oksijen basıncı, kimyasal ajanlar, radyasyon ve iskemi-reperfüzyon hasarı serbest radikal oluşumunu tetikleyerek oksidatif dengenin bozulmasına yol açar dolayısıyla oksidatif stres düzeyinde artışa neden olmaktadır (Özcan ve ark., 2015).



Şekil 2.4. Oksidatif Denge (Özcan ve ark., 2015)

2.7.1. Antioksidan Savunma Sistemleri

Oksijen canlı yaşamının önemli parçasıdır (Bucci 2009). Serbest radikaller, hücreler enerji üretmek için oksijen kullandıklarında mitokondri tarafından adenozin trifosfat (ATP) üretimi yapmaktadır bunun sonucunda meydana gelmektedir. Bu serbest radikallerin verdiği zararı ortadan kaldırmak için antioksidan savunma sistemleri mevcuttur. İkiye ayrılır; ekzojen (Tablo 2.7) ve endojen antioksidanlar olarak (Tablo 2.8)(Gupta ve ark., 2014). Endojen antioksidanlar ise;

a) Enzimatik,

b) Enzimatik olmayan antioksidanlar olarak ikiye ayrılmaktadır (Tablo 2.8).

Tablo 2.7. Ekzojen Antioksidanlar ve Fonksiyonları

Antioksidanlar	Fonksiyon
Askorbik asit (Vitamin C)	Hidroksil radikallerinin temizlenmesini sağlar.
Alfa tokoferol (Vitamin E)	Zincir kırıcı etkiye sahiptir ve yağda çözünür.
Beta – karoten (Vitamin A)	Güçlü bir antioksidandır.

Tablo 2.8. Endojen Antioksidanlar ve Fonksiyonları

a) Enzimatik Antioksidanlar ve Fonksiyonları

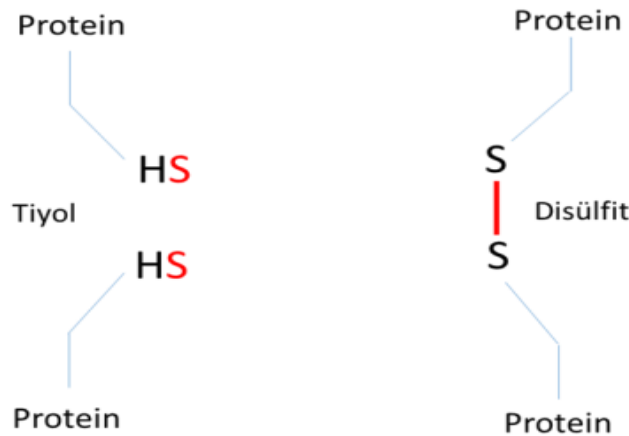
Enzimatik antioksidanlar	Fonksiyonları	Hücre içi lokalizasyonu
Süperoksit dismutaz (SOD)	Süperoksit radikalini, ortamdan uzaklaştırır. $O_2^{\bullet-} + O_2^{\bullet-} + 2H^+ \rightarrow 2H_2O_2 + O_2$	Peroksizom, mitokondri, sitozol ve kloroplast
Katalaz (CAT)	Hidrojen peroksiti moleküler oksijen ve suya parçalar. $2H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H_2O$ Düşük konsantrasyondaki hidrojen peroksiti ortamdan uzaklaştırır.	Peroksizom ve mitokondri
Glutasyon peroksidaz (GPx)	$H_2O_2 + 2GSH \rightarrow GSSG + 2H_2O$	Mitokondri, sitoplazma, kloroplast ve endoplazmik retikulum
Glutasyon redüktaz (GRx)	Hücre içi glutasyon indirgenmesi ve yükseltgenmesini sağlar. $GSSG + NADPH \rightarrow 2GSH + NADP^+$	Mitokondri, sitoplazma ve kloroplast

b) Enzimatik Olmayan Antioksidanlar ve Fonksiyonları

Antioksidanlar	Fonksiyon
Albumin	Demir ve bakır bağlar HOCl yi ortamdaki süpürür.
Serüloplazmin	Hidrojen peroksiti kullanarak bakırın yeniden oksitlenmesini sağlar.
Transferin	Ferrik haldeki demir iyonlarını bağlar.
Laktoferin	Düşük pH'da ferrik demir iyonlarını bağlar.
Haptoglobinler	Hemoglobini bağlar.
Askorbik asit	Hidroksil radikallerinin ortamdaki uzaklaştırılmasını sağlar.
Hemopeksin	Hem grubunu bağlar.
Bilirubin	Peroksil radikallerini ortamdaki süpürür.
Mukus	Hidroksil radikallerini ortamdaki süpürür.
Ürat	Radikal süpürücü ve metal bağlayıcıdır.
Glikoz	Hidroksil radikallerini ortamdaki süpürür.

2.7.2. Tiyoller

Tiyoller (RSH) merkaptan olarak da adlandırılan, bir sülfidril grup (-SH) ihtiva eden, canlı organizmadaki ana proteinlerin yapısında bulunan organik bir bileşiklerdir (Sen ve Packer, 2000; Omma ve ark., 2017). Antioksidan fonksiyona sahip tiyoller, disülfid (RSSR) bağlarını, oksidatif stres sonucu oluşan oksidanlar tarafından oksidasyona reaksiyonlarına maruz kalarak meydana getirirler (Cremers ve Jakob, 2013). Disülfid bağları kovalent bağlardır, bağlanma bölgesi disülfid köprüsü ya da S-S bağı olarak da isimlendirilir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Tiyol ve Disülfid Yapısı

2.7.3. Tiyol Disülfid Dengesi

Plazma tiyollerinin çoğu protein tiyolları ile albümin tiyollerden oluşmakta ve kalanı ise az miktarda sisteinglisin, sistein (Cys), γ -glutamil-sisteinil-glisin (GSH), homosistein ve γ -glutamilsistein gibi düşük molekül ağırlıklı tiyollerden meydana gelmektedir (Turell ve ark., 2013). Plazma tiyolları biyolojik, fizyolojik olaylarda genellikle antioksidan ya da prooksidan etki gösterirler. ROS'un primer hedef noktasını proteindeki sülfür içeren aminoasitlerin (sistein, metyonin gibi) tiyol grupları oluşturmaktadır. Aynı yerde bulunan tiyol grupları ve ROS oksitlenerek disülfite dönüşmektedir. Elektronları diğer türlere ROS'lar aktarırlar. Tiyoller, elektron alıcıları olarak hareket ederler, standart hızda yükseltgenme potansiyelindedir. Bunun sonucunda, tiyoller tarafından oksidan madde indirgenir, yan ürüne daha zararsız nötralize edilir. Oksitlenen tiyol molekülü ile disülfid (C-S-S-C) meydana gelir. Geri dönüşümlü olarak gerçekleşir bu reaksiyon, vücutta denge halinde bulunur, normal koşullarda (Erel ve ark., 2014). Antioksidan aktiviteyi gösteren native tiyol ile oksidan aktiviteyi gösteren disülfid dinamik denge halindedir. Bunun sonucunda enzim aktivitelerinin düzenlenmesi, apoptozis, detoksifikasyon, transkripsiyon, hücrel sinyal ileti mekanizmalarının düzenlenmesini, antioksidan savunma sistemi sağlamaktadır. Plazma tiyol havuzunun küçük bir kısmı sistein, sisteinil glisin, glutatyon, homosistein ile γ -glutamil sistein gibi düşük molekül ağırlıklı tiyollerden temel olarak albümin, diğer proteinlerden oluşur. Tiyol-disülfid dengesi, hücrel patolojiler olduğunda pozitif veya negatif yönde bozulabilmektedir. Her iki yöndeki değişim de normal olmayan durumu ifade etmektedir. Yaşlanma, diyabetes mellitus, miyokard perfüzyon hasarı, kemoterapi, alkol kullanımı, sigara ve akciğer transplantasyonu durumlarında tiyollerin indirgenme potansiyelinin azaldığı tespit edilmiştir (Erel ve ark., 2014). Daha önce yapılan çalışmalarda pnömoni, pulmoner tromboemboli ve mide kanseri gibi durumlarda native tiyol ve total tiyol değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük görülmüştür (Parlak ve ark., 2018; Parlak ve ark., 2017; Hizal ve ark., 2018). Psöriazis ve liken planus hastalarında ise daha yüksek görülmüştür (Emre ve ark., 2017; Kalkan ve ark., 2018). Disülfid değerleri kolon kanseri, multiple myelom ve fibromiyaljide kontrol grubuna göre daha düşük görülmüş (Erel ve ark., 2014; Fidan ve ark., 2017). Diyabet ve pnömonide ise daha yüksek saptanmıştır (Dikensoy ve ark., 2011; Erel ve ark., 2014).

Tiyol disülfid denge ölçümünde:

- Native tiyol [-SH]
 - Dinamik disülfid [-S-S-]
 - Total tiyol [(-SH)+(-S-S-)]
 - Disülfid [-S-S-] / native tiyol [-SH] oranı (İndeks 1)
 - Disülfid [-S-S-] / total tiyol [(-SH)+(-S-S-)] oranı (İndeks 2)
 - Native tiyol [-SH] / total tiyol [(-SH)+(-S-S-)] oranı (İndeks 3)
- düzyey ve oranları değerylendirilir (Erel ve ark., 2014).

Oksidatif stresin, hücre ve doku hasarının patogenezyinde önemli rolü vardır. Antioksidanların ise oksidatif doku hasarını önlemede etkin bir tedavi yöntemi olduğu düşünülür. Oksidatif stresin, çeşitli hastalıkların ve yaşlılığın etyopatolojisyinde rolünü gösteren çalışmaların sayısı arttıkça gelecekte hastalıkların tedavisyi ve önlenmesyinde antioksidanların kullanımıının yeryi ve öneminin artacağı öngörölmüşdür (Erel ve ark., 2014).

2.7.4. Oksidatif Stres Parametreleri

2.7.4.1. Total Antioksidan Seviye (TAS)

Antioksidan moleküller serbest radikalleri inhibe eder veya reaksiyonları önler. Ancak bu moleküllerin ölçümleri zaman alıcı, emek yoğun, maliyetli, karmaşık teknikler gerektirir. Farklı antioksidanların serum, plazma ya da çeşitli vücut sıvılarındaki düzeyleri laboratuvarlarda ayrı ayrı ölçülebilir ise de, bir numunenin toplam antioksidan yanıtı ölçmek daha yararlı olabilir. Farklı antioksidan moleküllerin ayrı ayrı ölçölmesi pratik olmadığı gibi antioksidan etkileri aditif olduğu için, buna yanıt toplam antioksidan seviye, toplam antioksidan kapasite, toplam antioksidan aktivite gibi çeşitli şekillerde adlandırılabilir. Bu aktiviteyi ölçmede, Erel tarafından geliştirilen tam otomatik yöntem oldukça faydalı olmuştur. Bu yöntem canlılardaki serbest radikallere karşı vücutun total antioksidan kapasitesini ölçen bir metottur (Erel, 2004). Bu yöntemde Fe^{+2} -o-dianisidine kompleksi hidrojen peroksid ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak OH radikalini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksiyen türü indirgen düşük pH'da renksiz o-dianisidine molekülü ile reaksiyona girerek sarı-kahverengi dianisidil radikallerini oluştururlar. Dianisidil radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak

renk oluşumu artmaktadır. Ancak örneklerdeki antioksidanlar bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu durdurmaktadırlar. Bu reaksiyon otomatik analizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek sonuç verilmektedir.

2.7.4.2. Total Oksidan Seviye (TOS)

Farklı oksidan türlerinin serum (veya plazma) ve vücut sıvılarında konsantrasyonları laboratuvarlarda ayrı ayrı ölçülebilir, ancak ölçümler zaman alıcı, emek yoğun ve maliyetlidir ve karmaşık teknikler gerektirir. Farklı oksidan moleküllerin ayrı ayrı ölçülmesi pratik olmadığından ve oksidan etkileri aditif olduğundan, bir numunenin toplam oksidan durumu (TOS) ölçülmesi zaman ve verimlilik açısından önemlidir. Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntem bu açıdan oldukça yararlı olmuştur (Erel, 2005). Bu yöntemde, örneğin içerdiği oksidanlar ferröz iyon-*o*-dianisidin kompleksini Ferrik iyona oksitlerler. Ortamda var olan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak ortalama üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xilenol orange ile renkli bir kompleks oluştururlar. Oluşan kompleksin renk şiddeti örnekte bulunan oksidanların miktarıyla orantılı olduğundan spektrofotometrik olarak ölçülebilir.

2.7.4.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)

Oksidatif stres derecesinin bir göstergesi olarak kabul edilen Oksidatif Stres İndeksi (OSİ), Total Oksidan Seviyenin (TOS), Total Antioksidan Seviyeye (TAS)'ye bölünmesiyle elde edilir (Yumru ve ark., 2009).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahi, Göğüs hastalıkları ve Tıbbi onkoloji servislerinde 1 Nisan 2021 ile 1 Nisan 2022 tarihleri arasında plevral efüzyon teshisi konan, 18-75 yaşları arasındaki hastaları içermektedir.

Benign ve Malign plevral efüzyonları ayırt etmek için torosentez, VATS, plevral biyopsi, plevral sitoloji gibi yöntemler kullanıldı.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (2011-KAEK-2) tarafından çalışmamız onaylanmıştır (04.06.2022 gün ve 2021/7 No'lu karar).

Tanı konmamış plevral efüzyon ile başvuran 50 hasta bu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara torasentez ve plevral biyopsi uygulandı. Hastalar benign (n=18) ve malign plevral efüzyon hastası (n=32) olarak iki gruba ayrıldı. Hemolizli olan 12 numune çalışma dışı bırakıldı. Toplamda 38 numunenin verileri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Malign grupta; malign plevral efüzyon etiyolojisi çoğunlukta birinci sırada akciğer kanseri, ikinci sırada meme kanseri hastalarıydı. Diğer maligniteler sırayla mide kanseri, over kanseri, prostat kanseri, kolon kanseri ve pankreas kanseri idi.

Benign grupta; benign plevral efüzyon etiyolojisi çoğunlukta kalp yetmezliği hastalarıydı.

Tam aseptik koşullar altında, eş zamanlı 5 ml venöz kan örnekleri jel içeren biyokimya tüplerinde ve 5 ml plevral mayi örnekleri torasentez yapılarak jelsiz idrar tüplerinde toplandı. Venöz kan örnekleri 10 dakika 4500 RPM de santrifüjlendi. Berrak serum ayrıldı. Ayrılan serum eppendorf tüplere konularak, plevral mayi örnekleri santrifüj edilmeden NT, TT, D seviyelerini ölçmek için analize kadar -20 °C'de buzdolabında saklandı.

3.1. Biyokimyasal Analiz

Tiyol/Disülfid Homeostazı (μmol/L)

Testler, Erel ve Neselioğlu tarafından geliştirilen yeni bir otomatik ve spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçülmüştür. Ticari olarak temin edilebilen kitlerde (Rel Assay Diagnostics, Türkiye), bu yöntemde dinamik ve indirgenebilir disülfür bağları örneklerde sodyum borhidrür kullanılarak serbest fonksiyonel tiyol gruplarına indirgenmiştir. Kullanılmayan indirgenmiş sodyum borhidrür ditiyonit-2 nitrobenzoik (DTNB)'ye indirgenmesini önlemek için NaBH₄ formaldehit ile uzaklaştırılmıştır. DTNB ile reaksiyondan sonra native tiyol (NT) ve toplam tiyol (TT) seviyeleri ölçüldü. Toplam tiyol içeriğinden native tiyol miktarının çıkarılmasıyla elde edilen sonucun farkının yarısı disülfid (DS) seviyesini göstermektedir. İndeks düzeyleri İndeks 1 (D/NT), İndeks 2 (D/TT) ve İndeks 3 (NT/TT) formülleri kullanılarak hesaplandı (Erel ve ark., 2014).

TAS (Total Antioksidan Status) (mmol/L)

TAS seviyeleri ticari olarak temin edilebilen kitler (Relassay, Türkiye) kullanılarak ölçüldü. Yeni otomatik yöntem olan daha kararlı bir ABTS (2,2' - Azino-bis(3- etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)) radikal katyonunun karakteristik renginin antioksidanlar tarafından ağartılmasına dayanmaktadır. Analiz, %3'ün altında olan mükemmel kesinlik değerlerine sahiptir. Sonuçlar mmol Trolox equiv./L olarak ifade edildi (Erel O., 2004).

TOS (Total Oksidan Status) (μmol/L)

TOS seviyeleri, ticari olarak temin edilebilen kitler (Relassay, Türkiye) kullanılarak ölçüldü. Yeni yöntemde, numunede bulunan oksidanlar, ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferrik iyonla oksitledi. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bol miktarda bulunan gliserol molekülleri ile güçlendirildi. Ferrik iyon, asidik bir ortamda ksilenol oranj ile renkli bir kompleks oluşturmuştur. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, numunede bulunan toplam oksidan molekül miktarı ile ilişkilidir. Tahlil, hidrojen peroksit ile kalibre edilmiştir ve sonuçlar litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri (μmol H₂O₂ eşdeğeri/L) cinsinden ifade edildi

(Erel O., 2005).

OSİ (Oksidatif Stres İndeksi)

TOS'un TAS'a oranı oksidatif stres indeksi (OSİ) olarak kabul edildi. Hesaplama için, ortaya çıkan TAS birimi $\mu\text{mol/L}$ 'ye dönüştürüldü ve OSİ değeri aşağıdaki formüle göre hesaplandı (Yumru ve ark., 2009; Harma ve Erel, 2003):

$$\text{OSİ} = \frac{\text{TOS } \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ equiv./L}}{\text{TAS mmol Trolox equiv./L}}$$

3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, sosyal bilimler için istatistiksel paket (SPSS) programı (Versiyon 18) kullanılarak yapıldı. Sonuçlar, ortalama $\pm$ standart sapma (SD) olarak gösterildi. İki grup arasındaki kıyaslama normal dağılıma uyan gruplarda Student t-testi, normal dağılıma uymayan gruplarda ise Mann Withney U testi kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. SONUÇLAR

Çalışmamıza toplam 50 hasta (20 kadın, 30 erkek) dahil edildi. Yaş aralığı olarak 18-75 yaş arası hastalar seçildi. Hastalardan eş zamanlı kan ve plevral mayi alınarak oksidatif stres belirteci olan total tiyol, native tiyol, total disülfid, total antioksidan status, total oksidan status, oksidatif stres indeksi düzeyleri ölçüldü. Bu parametrelerin benign ve malign plevral efüzyon ayrımındaki etkisi incelendi. Malign grupta 13 kadın ve 19 erkek, benign grupta 7 kadın ve 11 erkek vardı. Malign grupta yaş ortalaması kadınlarda $62,83 \pm 18,56$ yıl, erkeklerde $67,30 \pm 12,34$ yıl, benign grupta ise yaş ortalaması kadınlarda $70,00 \pm 17,22$ yıl, erkeklerde $64,00 \pm 13,46$ yıl idi. Her iki grup arasında yaş açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=0,396$; $p=0,495$). Gruplar arasında anlamlı bir cinsiyet da farkı yoktu. Malign grupta aktif sigara kullanan hasta sayısı kadınlarda yokken, erkeklerde yüksekti, benign grupta da yine kadınlarda yokken, erkeklerde yüksek gözlemlendi ($p=1,000$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışma popülasyonunun verileri

HASTA CİNSİYET ORANI	BENİGN	MALİGN	P DEĞERİ
KADIN (%)	7(%40)	13(%60)	<0,001
ERKEK (%)	11(%37)	19(%63)	<0,001
<u>ORTALAMA YAŞ</u>			
KADINLARDA (yıl)	$70,00 \pm 17,22$	$62,83 \pm 18,56$	0,396
ERKEKLERDE (yıl)	$64,00 \pm 13,46$	$67,30 \pm 12,34$	0,495
<u>SİGARA KULLANANLAR</u>			
KADINLARDA	0	0	1,000
ERKEKLERDE	9(%30)	9(%30)	1,000

Çalışmamızda benign grubun serum TT ($364,44 \pm 135,85$ $\mu\text{mol/L}$), NT ($169,94 \pm 63,25$ $\mu\text{mol/L}$) ve D ($97,25 \pm 44,42$ $\mu\text{mol/L}$) düzeyleri, malign grup TT ($459,45 \pm 221,26$ $\mu\text{mol/L}$), NT ($195,80 \pm 156,86$ $\mu\text{mol/L}$) ve D ($131,82 \pm 81,89$ $\mu\text{mol/L}$) düzeylerine göre farklı olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,179$; $p=0,539$; $p=0,413$ sırasıyla). Serum benign grup İndeks 1 ($0,59 \pm 0,21$), İndeks 2 ($0,26 \pm 0,04$), İndeks3 ($0,47 \pm 0,08$) düzeyleri ile malign grup İndeks 1 ($0,86 \pm 0,57$), İndeks 2 ($0,28 \pm 0,09$), İndeks3 ($0,43 \pm 0,18$) düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,954$;

p=0,183; p=0,187; 0,17 sırasıyla).

Benign grup ve malign grup serum TAS ($1,59\pm0,18$ mmol/L; $1,48\pm0,27$ mmol/L, sırasıyla), TOS ($2,77\pm1,67$ μ mol/L; $3,69\pm1,64$ μ mol/L, sırasıyla) ve OSİ ($0,17\pm0,11$; $0,26\pm0,13$, sırasıyla) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p=0,152; p=0,074; p=0,076, sırasıyla) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Benign ve Malign Plevral Efüzyon Gruplarında Serum İstatistiksel Analiz Sonuçları

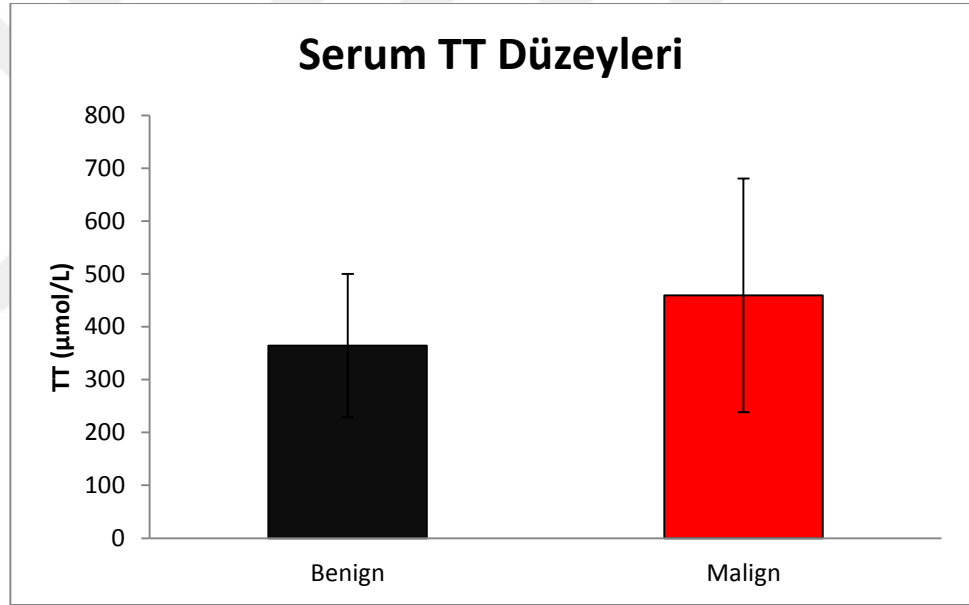
Grup		TT μ mol/L	NT μ mol/L	Disülfid μ mol/L	İndeks1	İndeks2	İndeks3	TAS mmol/L	TOS μ mol/L	OSİ
Benign	N	18	18	18	18	18	18	18	18	18
	Ortalama	364,44	169,94	97,25	0,59	0,26	0,47	1,59	2,77	0,17
	Standard sapma	135,85	63,25	44,42	0,21	0,04	0,08	0,18	1,67	0,11
Malign	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	Ortalama	459,45	195,80	131,82	0,86	0,28	0,43	1,48	3,69	0,26
	Standard sapma	221,26	156,86	81,89	0,57	0,09	0,18	0,27	1,64	0,13

Benign grup PE mayi TT ($385,96\pm189,56$ μ mol/L), NT ($269,5\pm135,32$ μ mol/L), D ($58,23\pm44,77$ μ mol/L) düzeyleri ile, malign grup TT ($372,96\pm174,79$ μ mol/L), NT ($266,23\pm142,90$ μ mol/L), D ($53,28\pm29,94$ μ mol/L) düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0,846; p=0,869; p=0,869, sırasıyla). Benign grup plevral mayi İndeks 1 ($0,26\pm0,20$), İndeks 2 ($0,15\pm0,08$), İndeks 3 ($0,70\pm0,15$) düzeyleri ve malign grup İndeks 1 ($0,23\pm0,15$), İndeks 2 ($0,15\pm0,06$), İndeks 3 ($0,70\pm0,12$) düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0,900; p=0,923; p=0,923 sırasıyla).

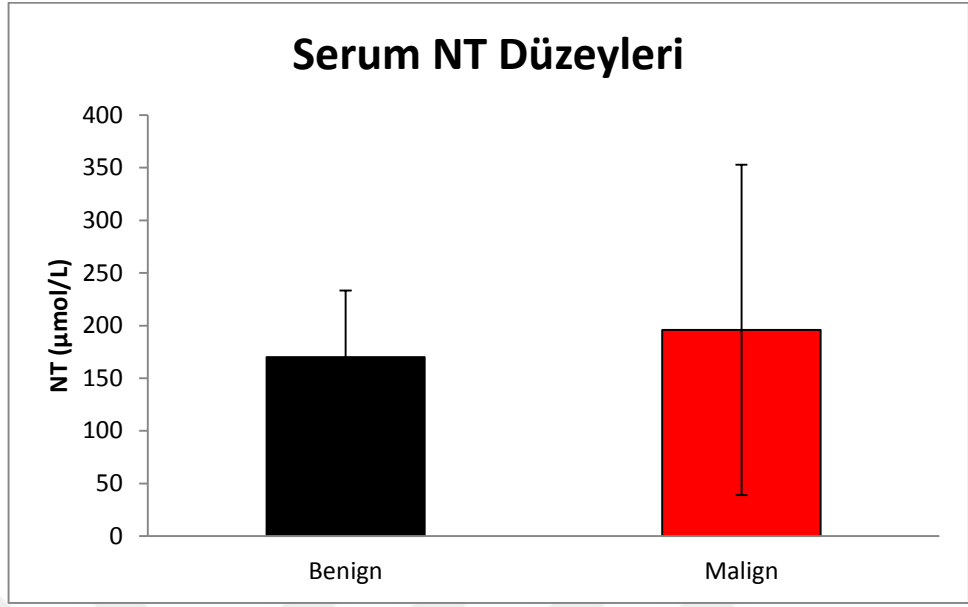
Benign grup PE mayi TAS ($1,82\pm0,37$ mmol/L) düzeyleri ve malign grup TAS ($1,97\pm0,35$ mmol/L) düzeyleri arasında, yine benign grup TOS düzeyleri ($34,98\pm22,55$ μ mol/L) ve malign grup TOS düzeyleri ($33,89\pm24,02$ μ mol/L) istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p=0,228; p=0,727, sırasıyla). Aynı şekilde benign grup ($2,01\pm1,51$) ve malign grup ($1,71\pm1,08$) PE mayi OSİ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p=0,554) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Benign ve Malign Plevral Efüzyon Gruplarında Plevral Mayi İstatistiksel Analiz Sonuçları

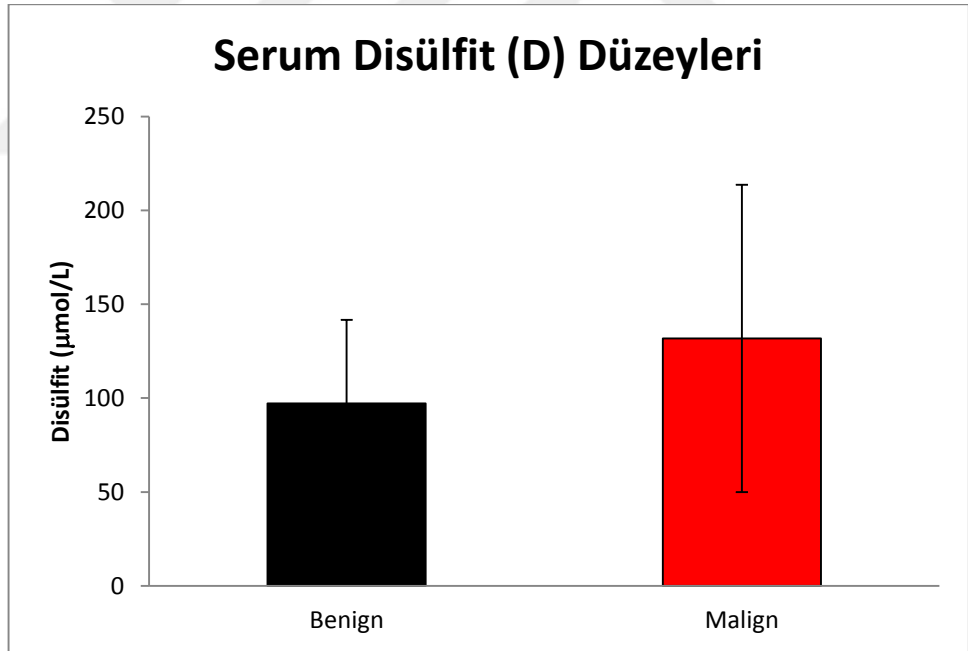
Grup		TT μmol/L	NT μmol/L	Disülfid μmol/L	İndeks 1	İndeks2	İndeks3	TAS mmol/L	TOS μmol/L	OSİ
Benign	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24
	Ortalama	385,96	269,5	58,23	0,26	0,15	0,70	1,82	34,98	2,01
	Standard sapma	189,56	135,32	44,77	0,20	0,08	0,15	0,37	22,55	1,51
Malign	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26
	Ortalama	372,81	266,23	53,289	0,23	0,15	0,70	1,97	33,89	1,71
	Standard sapma	174,79	142,90	29,94	0,15	0,06	0,12	0,35	24,02	1,08



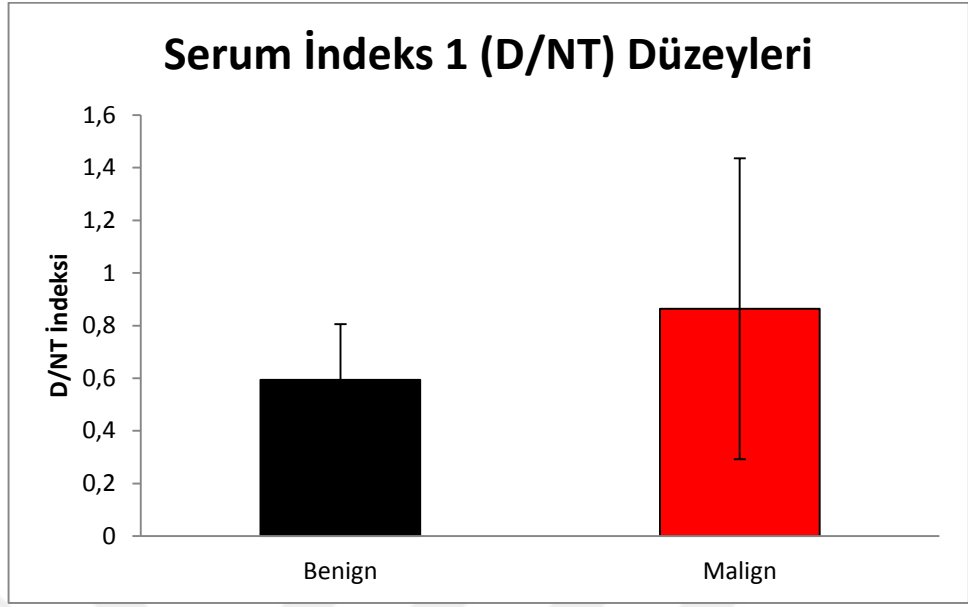
Şekil 4.1. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Total Tiyol (TT) düzeyleri (p=0,179)



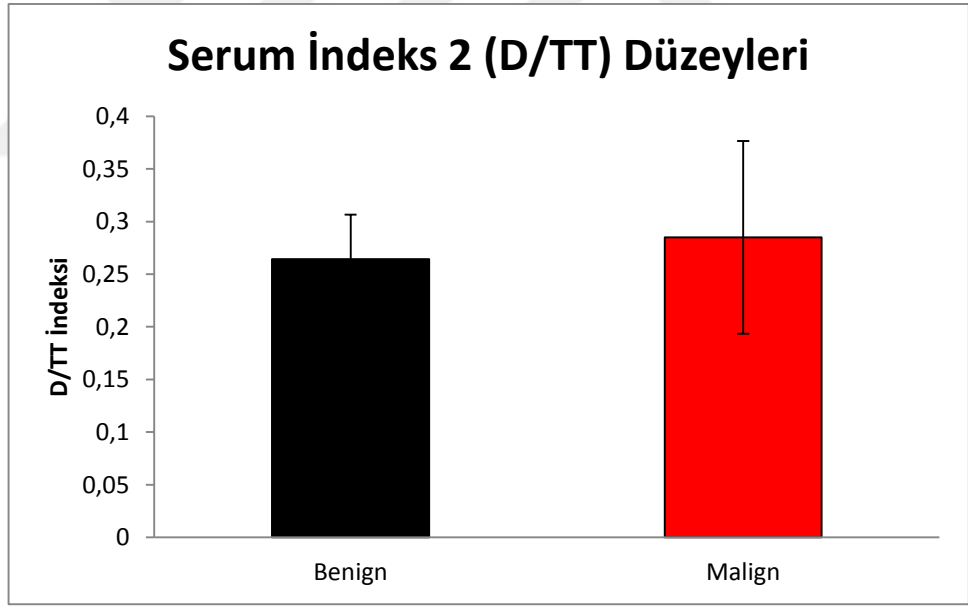
Şekil 4.2. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Native Tiyo (NT) düzeyleri ($p=0,539$)



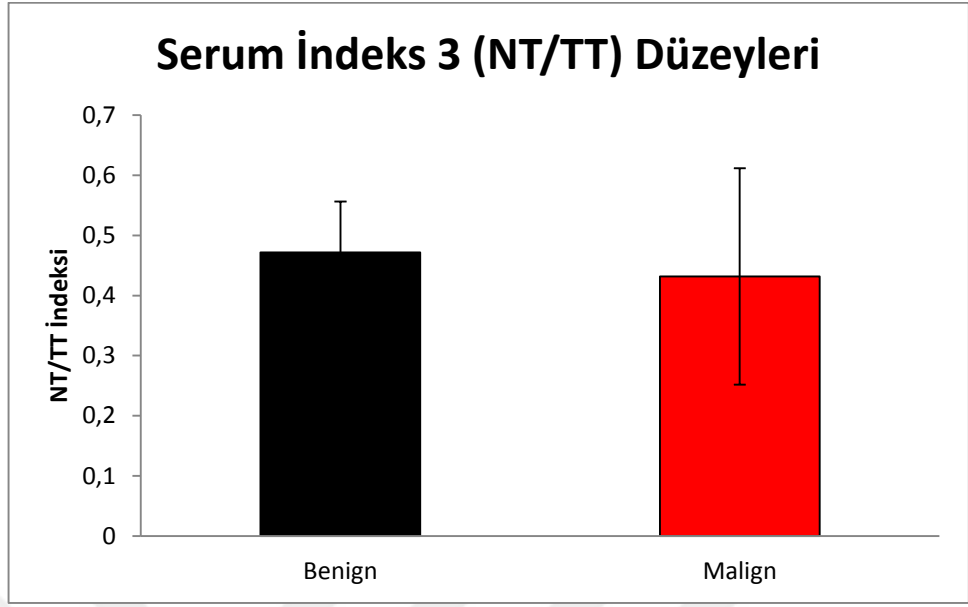
Şekil 4.3. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Disülfite düzeyleri ($p=0,413$)



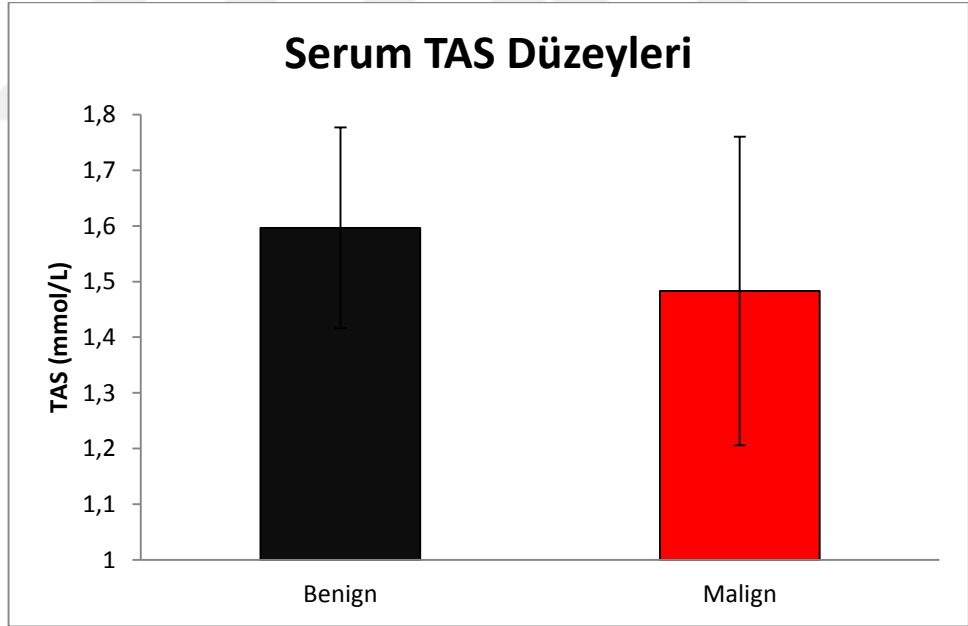
Şekil 4.4. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum İndeks 1 (D/NT) düzeyleri (p=0,183)



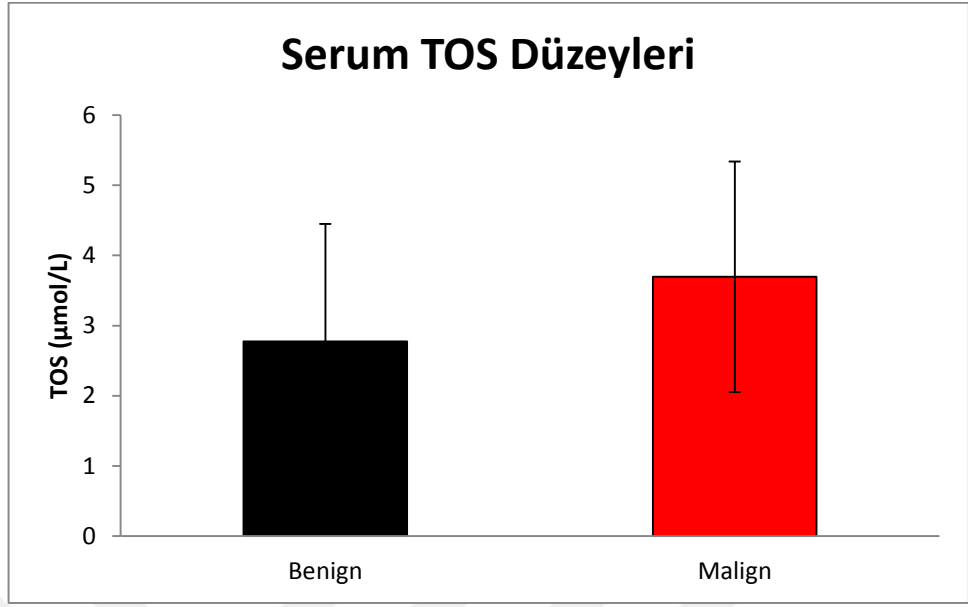
Şekil 4.5. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum İndeks 2 (D/TT) düzeyleri (p=0,187)



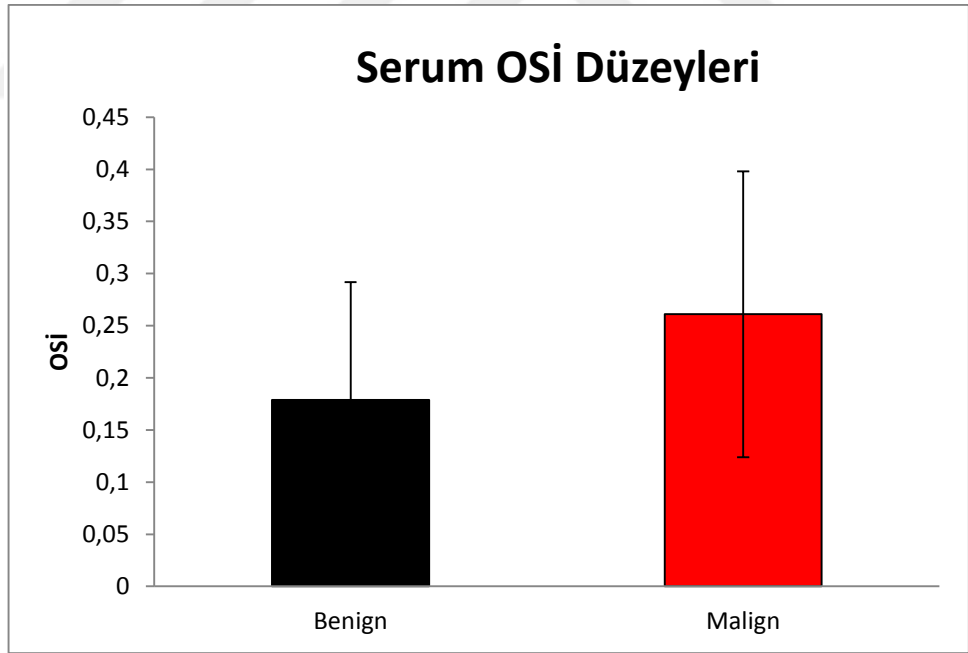
Şekil 4.6. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum İndeks 3 (NT/TT) düzeyleri (p=0,178)



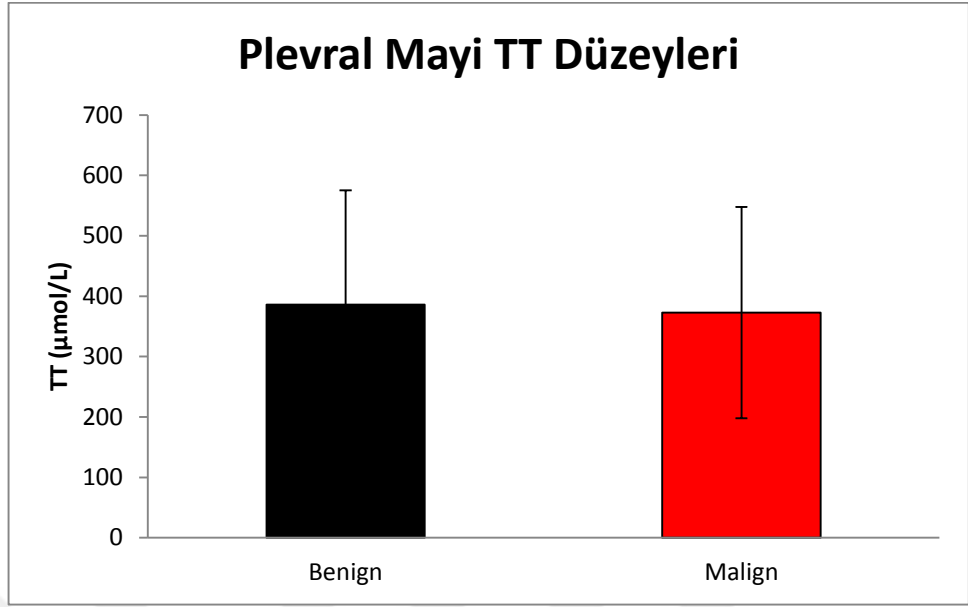
Şekil 4.7. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Total Antioksidan Status (TAS) düzeyleri (p=0,152)



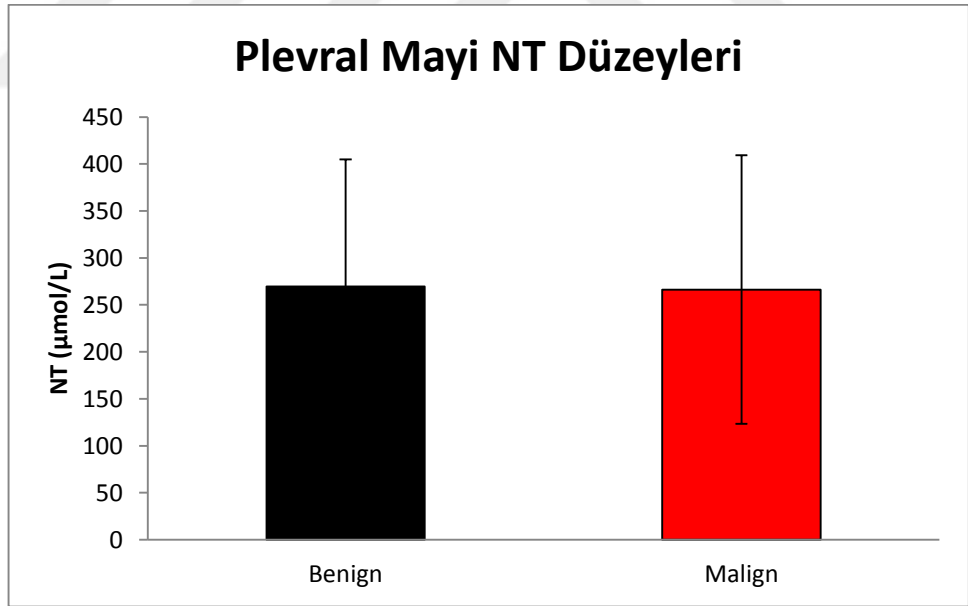
Şekil 4.8. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Total Oksidan Status (TOS) düzeyleri (p=0,074)



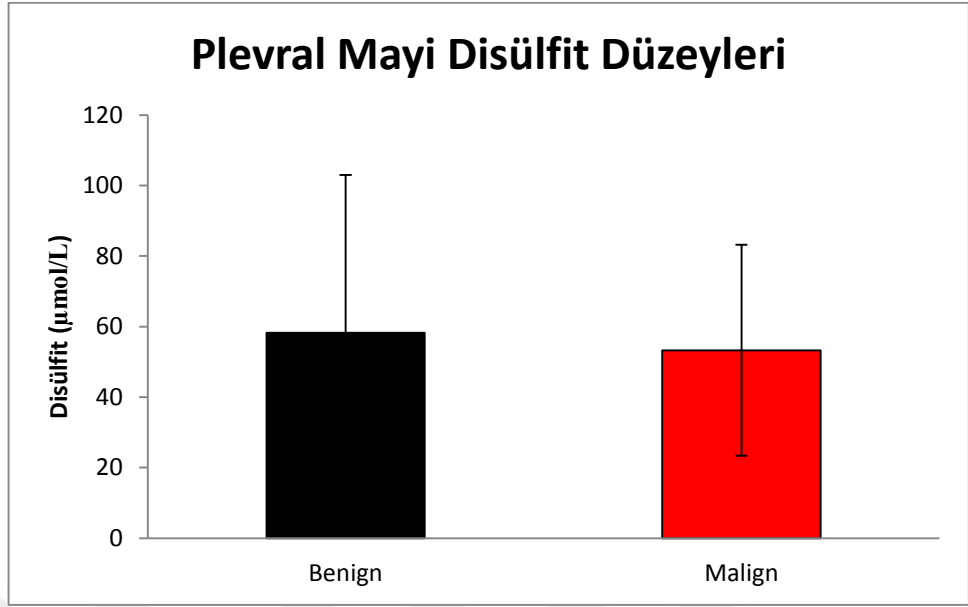
Şekil 4.9 Benign ve Malign plevral efüzyonlarda serum Oksidatif Stres indeksi (OSİ) düzeyleri (p=0,076)



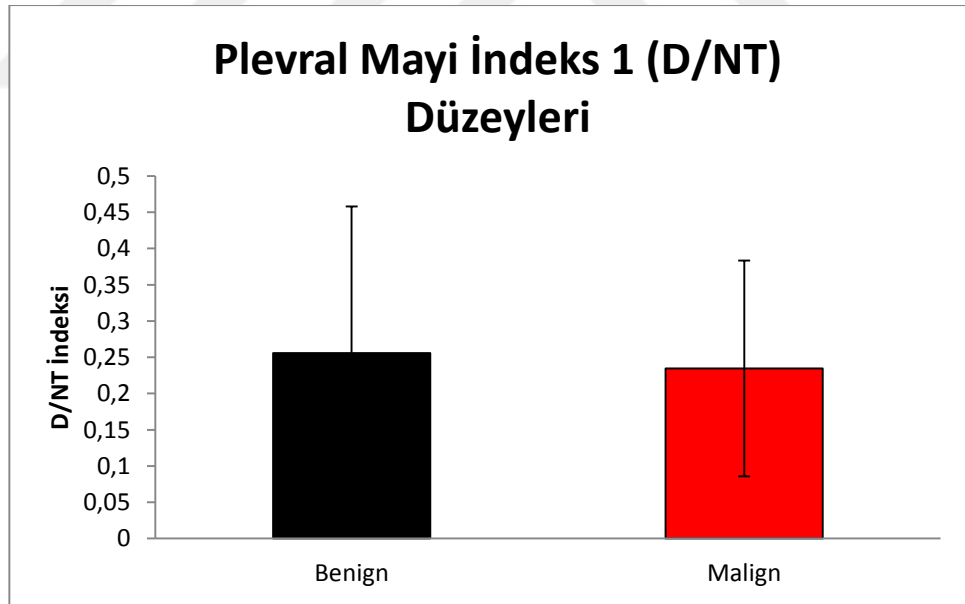
Şekil 4.10. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Total Tiyol (TT) düzeyleri (p=0,846)



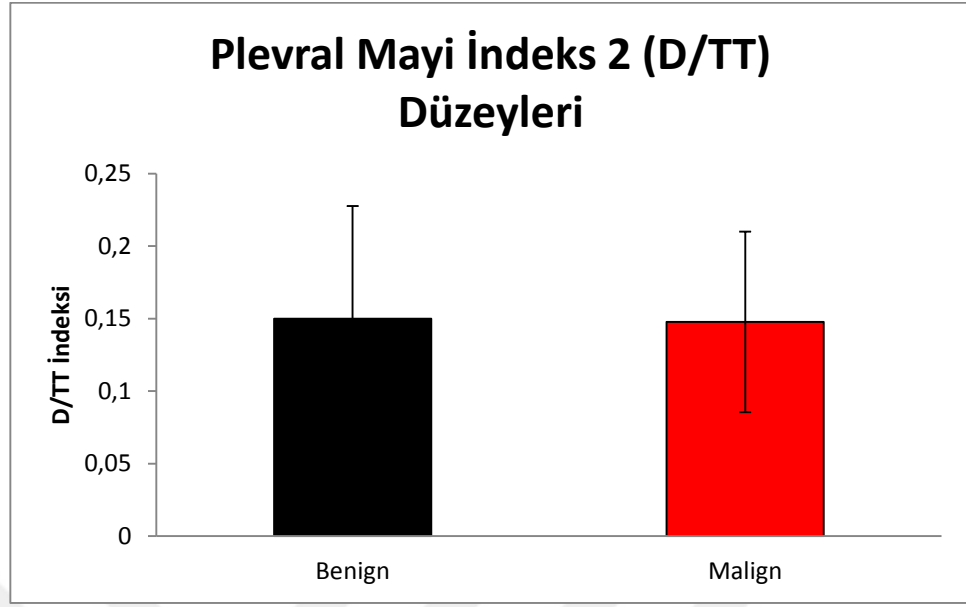
Şekil 4.11. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Native Tiyol (NT) düzeyleri (p=0,869)



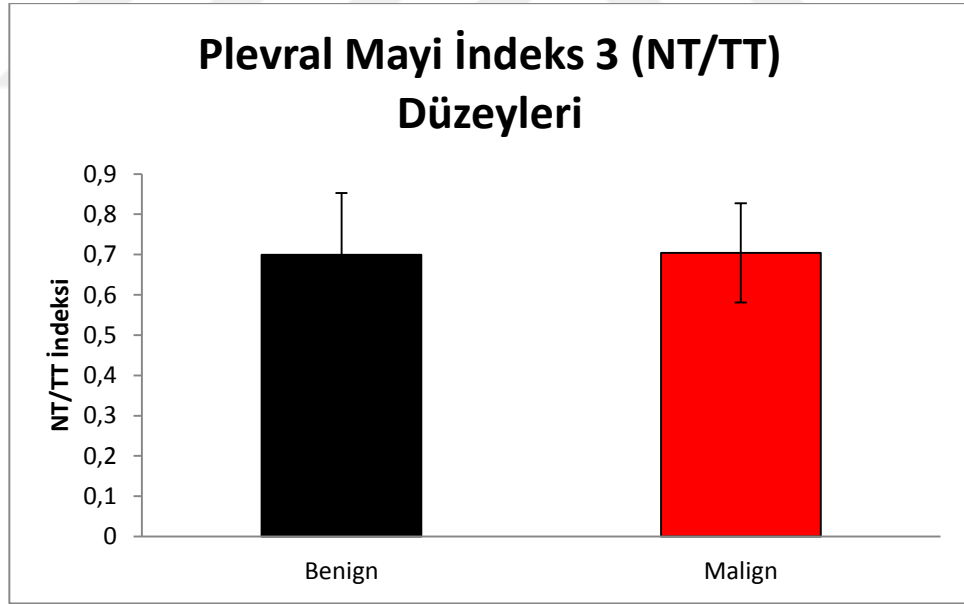
Şekil 4.12. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Disülfid (D) düzeyleri (p=0,869)



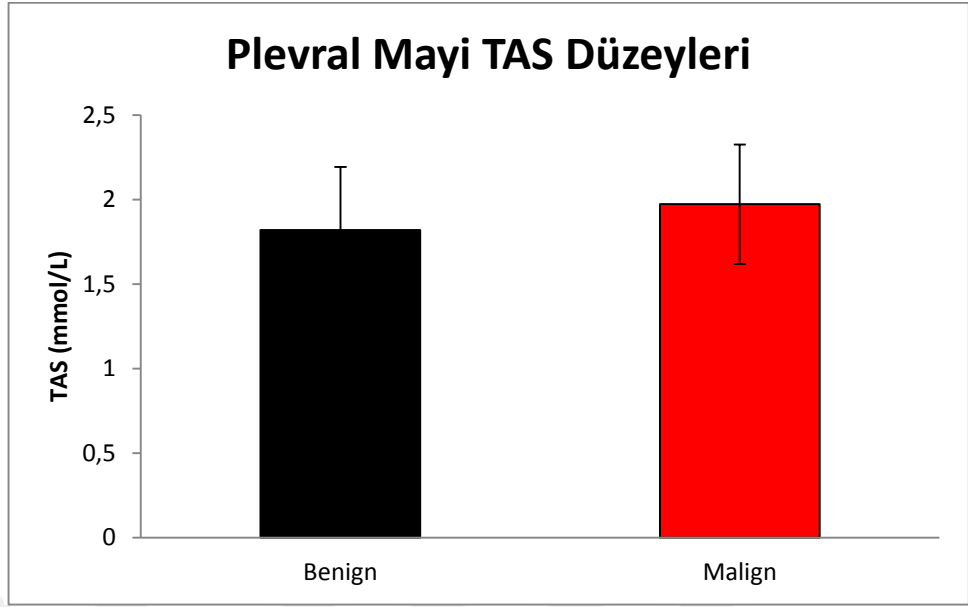
Şekil 4.13. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi İndeks 1 (D/NT) düzeyleri (p=0,900)



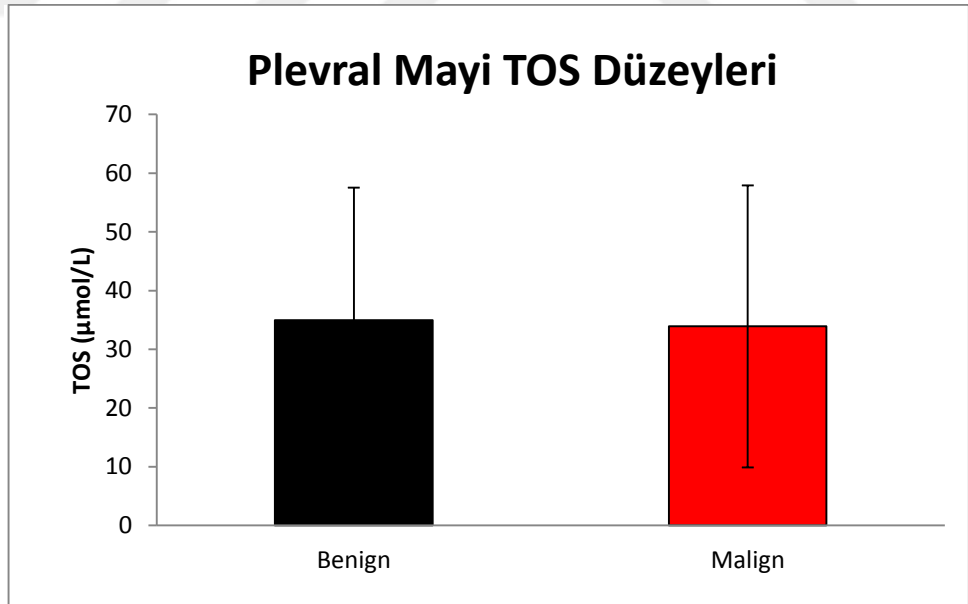
Şekil 4.14. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi İndeks 1 (D/TT) düzeyleri (p=0,923)



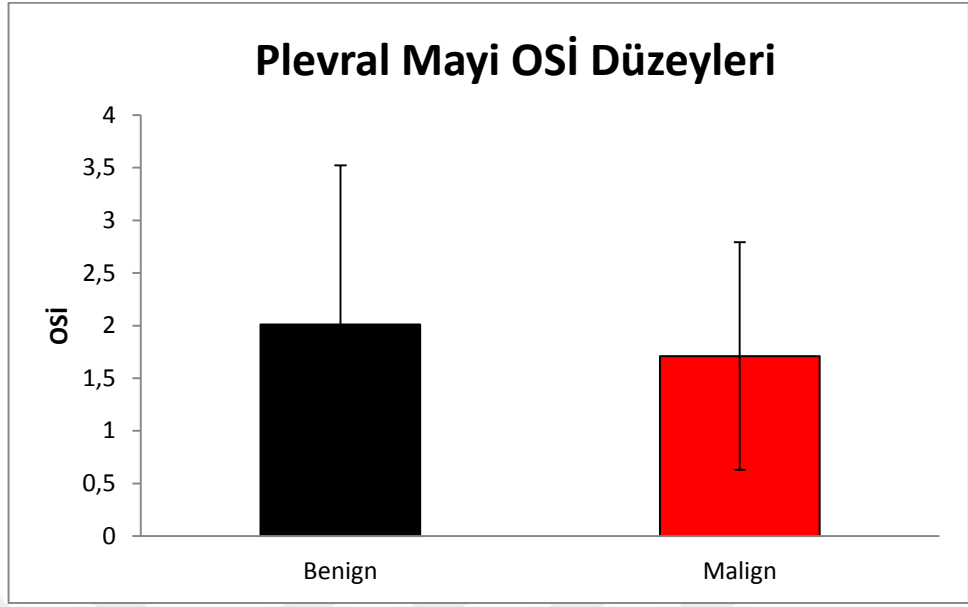
Şekil 4.15. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi İndeks 1 (NT/TT) düzeyleri (p=0,923)



Şekil 4.16. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Total Antioksidan Status (TAS) düzeyleri ($p=0,228$)



Şekil 4.17. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Total Oksidan Status (TOS) düzeyleri ($p=0,727$)



Şekil 4.18. Benign ve Malign plevral efüzyonlarda plevral mayi Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) düzeyleri ($p=0,554$)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda benign ve malign plevral efüzyon ayrımında oksidatif stres belirteçlerinin klinik önemini araştırdık. Sonuçta benign ve malign plevral sıvı ayrımında serum ve plevral mayi oksidatif stres düzeyleri açısından anlamlı bir sonuç olmadığını gördük. Literatürde bu konuda yapılmış çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Bu nedenle çalışmamızın literatürdeki çalışmalarla karşılaştırmaları ve yorumları oldukça sorun teşkil etmiştir.

Çeşitli araştırmacılar benign ve malign PE ayrımı için invaziv olmayan yöntemler keşfetmeye çalışmışlardır. Bunun için gerek PE mayisinde ve gerekse serum veya plazmada çeşitli parametrelerin düzeylerini ölçmüşler. Fiorelli ve arkadaşları (2011) yaptıkları çalışmada LDH, ferritin veya karbohidrat antijenini tayin etmişler. Benign ve malign plevral efüzyon seviyeleri arasında anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir.

Plevral efüzyonun ayırıcı tanısı klinik bir zorluktur. Bu nedenle, plevral efüzyonları transüda ve eksüda olarak ayırt etmede de oksidatif stres parametreleri kullanılmıştır. Kurt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, transüda ve eksüda ayrımında oksidatif stres belirteçlerinin ilişkili olduğu görüldü. Light kriterlerine göre bulgulardan en az birinin varlığı eksüdatif plevral sıvıyı gösterir (Light ve ark., 1972). Bu kriterler şunlardır:

- Plevral sıvı protein/ serum protein oranı >0.5
- Plevral sıvı LDH/serum LDH > 0.6 ve
- Plevral sıvı LDH daha büyük serum LDH'nin $2/3$ ' ünden fazlası

Transüdatif plevral efüzyon grubunda eksüdatif plevral efüzyon grubuna göre bilateral efüzyon prevalansı anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0.001$). Oksidatif stres parametreleri ile transüdatif ve eksüdatif plevral efüzyon gruplarının karşılaştırıldığında transüdatif plevral efüzyon grubunda TT (total tiyol) anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.001$) ve NT değerlerinin eksüdatif ile karşılaştırıldığında plevral efüzyon grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. (Kurt ve ark., 2020).

Erel ve Neşelioğlu (2014) tarafından daha önce bir otomatize sistemle spektrofotometrik olarak tiyol/disülfid homeostaz değerlendirilmesi için kullanılan parametrelerin (TT, NT, D) seviyeleri tanımlanmış ve anlamlı farklar tesbit edilmiştir.

Allama ve arkadaşları (2020), malign plevral efüzyonun tanısal doğruluğunu arttırdığı birkaç belirteç bildirilmiştir. TIMP-1 ve MMP-9 düzeylerinin malign plevral efüzyonda benign plevral efüzyona göre yüksek olduğu ve istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark varlığını tesbit etmişlerdir.

Garcia-Pachon ve arkadaşları (1996), transüdatif ve eksüdatif plevral sıvı örnekleri arasında ayırım yapmak için plevral sıvı ve serumda kolinesteraz seviyesini incelemişler ve plevral sıvı ve serum kolinesteraz oranının transuda ve eksudada farklı olduğunu tesbit etmişlerdir ve en iyi ayırma yönteminin mayi/serum kolin esteraz oranını tayinle olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Roth ve arkadaşlarının (1990) yapmış olduğu çalışmada transudatif plevral effüzyonu olan 18 hastadan 5 tanesi light kriterleriyle eksuda olarak sınıflandırılmıştır. Bunlardan 4'ü diüretik tedavi almaktaymış. Bu çalışmada light kriterleri eksudalar için, duyarlı bulunmuş ancak 1.2 gr/dl den yüksek albümin gradienti öncelikle konjestif kalp yetmezliği vakalarında daha spesifik olarak bulunmuştur.

Dikensoy ve arkadaşları (1911), transüdatif ve eksüdatif plevral efüzyonlar arasında ayırım yapmak için bir iskemi belirteci olan iskemi modifiye albümini (IMA) araştırdılar. Sonuç olarak transudatif sıvılarda daha yüksek bir IMA buldular.

Hocanlı ve Koyuncu (2022), plevral efüzyonları transüda ve eksüda olarak ayırmak için oksidatif stres belirteçleri olan TAS, TOS ve OSI'yi kullandı. Sonuç olarak benign ve malign grupta serum ve plevral mayide anlamlı bir sonuç elde edilmemiş. Ancak plevral sıvıda TAS ve OSI değerlerinin, eksüdatif ve transüdatif sıvıyı ayırt etmede Light kriterlerine ek olarak yararlı biyobelirteçler olabileceği bulunmuştur .

Tiyoller antioksidan sisteminin önemli bir elemanı olup, vücut içinde serbest radikallere karşı önemli bir tampon görevi yapmaktadır (Ayar ve ark., 2018). Proteinlerin tiyol grupları, düşük molekül ağırlıklı bileşiklerdir. Sistein kalıntıları ile diğer tiyol gruplarının patolojik süreçleri sonucunda oksidan radikaller tarafından oksidize olarak disülfid yapılar meydana gelmektedir. Disülfid yapılar geri dönüşümlü yapıya sahip olduklarından sonrasında antioksidan sistemlerle tekrar tiyol gruplarına indirgenebilirler. Bu denge antioksidan savunmanın sürdürülmesinde hayati bir öneme sahiptir, sonuçta tiyol-disülfid dengesi sağlanmış olur (Ayar ve ark.,2018; Otal ve ark.,

2018).

Oksidatif stres çeşitli hastalıklar ve yaşlılık etyopatolojisinde rol almaktadır. Gökırmak ve arkadaşları mesleki olarak sülfür dioksit maruziyetine bağlı oksidatif stresin bronkokonstriksiyon ile ilişkisini ortaya çıkarmışlar. Lipit peroksidasyonunun belirteçleri olan serum antioksidan enzim aktiviteleri ve malondialdehit (MDA) konsantrasyonları ve solunum fonksiyon testleri (SFT) 40 gönüllü ASW'de ölçüldü ve 20 sağlıklı kontrol deneği ile karşılaştırıldı. Sonuçlar, mesleki olarak yüksek SO(2) konsantrasyonlarına maruz kalmanın oksidatif stresi artırdığını ve lipid peroksidasyonunun, SO(2) kaynaklı bronkokonstriksiyonun yeni bir mekanizması olarak kabul edilebileceğini göstermektedir (Gökırmak ve ark., 2003).

Başka bir çalışmada, İlerlemiş küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) oksidatif stres ve tiyol/disülfür durumunu Tiyol/disülfür parametrelerinde hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Ortalama native tiyol, total tiyol ve disülfid düzeyleri ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan grupta anlamlı olarak düşüktü (Dirican ve ark., 2016).

Oksidatif stres nedeni olan romatoid artrit ve ankilozan spondilit vakalarında yapılan araştırmalarda serum disülfid düzeyleri sağlıklı kontrol gruplarına göre yüksek saptanmıştır (Tuzcu ve ark., 2018; Baykara ve ark., 2018).

Çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamasının nedeni benign grup hastalarının büyük oranda kalp yetmezliği hastası olmasından kaynaklanabilir. Çünkü kalp yetmezliği de önemli bir oksidatif stres nedeni olabilir. Ayrıca hasta sayımızın az olması da sonuçlar açısından handikap nedeni olabilir. Malesef çalışmamızın Covid-19 pandemisi dönemine rastlaması yeteri kadar vaka sayısına ulaşmamıza engel oldu.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, benign ve malign plevral efüzyon ayrımında oksidatif stres belirteçleri olan total tiyol (TT) , native tiyol (NT) , disülfid (D), total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeylerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Klinik tanılamada bu parametrelerin kullanılmasının henüz uygun olmayacağı, fakat çalışmanın daha fazla sayıda örnek ve ilave parametrelerle tekrarlanması yarar olduğu kanaatindeydi. Oksidatif stres belirteçleri yapılan araştırmalarda da gördüğümüz gibi oldukça geniş bir kullanıma sahiptir. Çalışmamızda numune sayılarımızın daha fazla olmasıyla anlamlı bir fark elde edilmesi mümkün olabilirdi. Hassas ölçüm teknikleri, farklı materyal metod kullanılabilir ve farklı oksidatif stres belirteçleri yine plevral efüzyon tanısı almış hastalarda oksidatif stresi görmek ve ayırım yapmak için kullanılabilir ve araştırılabilirdi. Çalışmamızın bu konunun daha iyi anlaşılması için faydalı olabileceği düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

Allama, A.M., Abou-Elela, D.H., İbrahim, I.M. (2020) ‘Pleural and serum markers for diagnosis of malignant pleural effusion’. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*, 28(9), pp.560-565.

Anevlavis, S., Tzouvelekis, A., Bouros, D. (2012) ‘Mechanisms of pleural involvement in orphan diseases’. *Respiration*, 83,pp.5–12.

Ayar, G., Sahin, S., Yazici, M.U., Neselioglu, S., Erel, O., Bayrakci U.S. (2018) ‘Effects of Hemodialysis on Thiol-Disulphide Homeostasis in Critically Ill Pediatric Patients with Acute Kidney Injury’. *BioMed research international*, 2018: 1898671.

Baykara, R.A., Tuzcu, A., Omma, A., Acet, G.K., Dogan, E., Aydin, A. et al. (2019) ‘Evaluation of serum thiol/disulfide homeostasis in 42 patients with ankylosing spondylitis by a novel method’. *North Clin Istan.* 6(4),pp348–354.

Berthold, J., Tobias, W. (2019) ‘Pleural Effusion in Adults—Etiology, Diagnosis, and Treatment’. *Dtsch Arztebl Int*, 116(21),pp.377–86.

Brogi, E., Gargani, L., Bignami, E., Barbariol, F., Marra, A., Forfori, F. et al. (2017) ‘Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment’. *Crit Care*, 28;21(1), p.325.

Bucci, E. (2019) ‘Thermodynamic approach to oxygen delivery in vivo by natural and artificial oxygen carriers’. *Biophysical Chemistry*, 142(1-3),pp.1-6.

Caccavale, R.J., Lewis, R.J. (2000) Video-assisted thoracic surgeryas a diagnostic tool. In: Shields TW,Lo Cicero II-I J, Ponn RB (eds). *General Thoracic Surgery*. 5thed.Lippincott Williams&Wilkins pp.285-293.

Chen, X., Zhang, N., Dong, J., Sun, G. (2017) ‘Reactive oxygen species modulator 1, a novel protein, combined with carcinoembryonic antigen in

differentiating malignant from benign pleural effusion'. *TumorBiol*, 39(5),p.1010428317698378.

Cremers, C.M., Jakob, U. (2013) 'Oxidant sensing by reversible disulfide bond formation. *The Journal of biological chemistry*'. 288(37),pp.26489-96.

Dikensoy, O., Celik, N., Kul, S., Gogebakan, B., Bayram, H. (2011) 'Ischemia modified albumin in the differential diagnosis of pleural effusions'. *Respir Med*, 105(11),pp.1712-1717.

Dirican, N., Dirican, A., Sen, O., Aynali, A., Atalay, S., Bircan, H.A. et al. (2016) 'Thiol/disulfide homeostasis: A prognostic biomarker for patients with advanced nonsmall cell lung cancer?' *Redox Rep*, 21(5),pp.197-203.

Emre, S., Demirseren, D.D., Alisik, M., Aktas, A., Neselioglu, S., Erel, O. (2017) 'Dynamic thiol/disulfide homeostasis and effects of smoking on homeostasis parameters in patients with psoriasis'. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 36:4,pp.393-396.

Erel, O. (2004) 'A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions'. *Clin Biochem*, 37(2),pp.112-119.

Erel, O. (2005) 'A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status'. *Clin Biochem*, 38(12),pp.1103-1011.

Erel, O., Neselioglu, S. (2014) A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis, *Clin Biochem*, 47(18),pp.326-332.

Fidan, F., Alkan, B.M., Uğurlu, F.G., Bozkurt, S., Sezer, N., Biçer, C. et al. (2017) 'Dynamic Thiol/Disulphide Homeostasis in Patients With Fibromyalgia'. *Arch Rheumatol*, 32(2),pp.112-117.

Fiorelli, A., Vicidomini, G., Di Domenico, M., Napolitano, F., Messina, G.,

Morgillo, F. et al. (2011) 'Vascular endothelial growth factor in pleural fluid for differential diagnosis of benign and malignant origin and its clinical applications'. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 12(3),pp.424-5.

Fraser, R.S., Müller, N.L., Colman, N., Pare, P.D. (Eds). (1999) *Diagnosis of Diseases of the Chest*. Philadelphia; W.B. Saunders Company, pp.151-171.

Garcia-Pachon, E., Padilla-Navas, I., Sanchez, J.F., Jimenez, B., Custardoy, J. (1996) 'Pleural fluid to serum cholinesterase ratio for the separation of transudates and exudates'. *Chest*, 110(1),pp.97-101.

Gordon, C.E., Feller-Kopmann, D., Balk, E.M., Smetana, G.W. (2010) 'Pneumothorax following thoracentesis: a systematic review and meta-analysis'. *Arch Int Med*, 22;170(4),pp.332-339.

Gökirmak, M., Yildirim, Z., Hasanoglu, H.C., Koksai, N., Mehmet, N. (2003) 'The role of oxidative stress in bronchoconstriction due to occupational sulfur dioxide exposure'. *Clin Chim Acta*, 331(1-2),pp.119-126.

Gupta, R.K., Patel, A.K., Shah, N., Chaudhary, A.K., Jha, U.K., Yadav, U.C. et al. (2014) 'Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review'. *Asian Pacific journal of cancer prevention*, 15(11),pp.4405-4409.

Harma, M., Harma, M., Erel, O. (2003) 'Increased oxidative stress in patients with hydatidiform mole'. *Swiss Med Wkly*, 133,pp.563-536.

Havelock, T., Teoh, R., Laws, D., Gleeson, F., BTS Pleural Disease Guideline Group. (2010) 'Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010'. *Thorax*, 65(2),pp.61-76.

Heffner, J.E., Klein, J.S. (2008) 'Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions'. *Mayo Clin Proc*, 83(2),pp.235-250.

Hibbert, R.M., Atwell, T.D., Lekah, A., Patel, M.D., Carter, R.E., McDonald, J.S. et al. (2013) 'Safety of ultrasound-guided thoracentesis in patients with abnormal preprocedural coagulation parameters'. Chest, 144(2),pp.456-463.

Hizal, M., Sendur, M., Bilgin, B., Akinci, M.B., Dede, D., Neselioglu, S., et al. (2018) 'Evaluation of dynamic serum thiol/disulfide homeostasis in locally advanced and metastatic gastric cancer'. Journal of Oncological Sciences, 4(1),pp.1-4.

Hooper, C., Lee, Y.C.G., Maskell, N. (2010) 'Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010'. Thorax, 65(2),pp.4-17.

Hocanlı, I., Koyuncu, I. (2022) 'Oxidative Stress Parameters as Biomarkers for 43 Differentiating Exudate and Transudate Pleural Fluid'. Clin Lab, 1;68(3).

Kalaycıoğlu, O. (1997) Plevra hastalıkları. In: Numanoğlu N (Ed). Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Ankara: Antıp A.Ş. Yayınları, 632-650.

Kalkan, G., Emre, S., Alisik, M., Aktaş, A., Baran, P. (2018) 'Dynamic thiol/disulfide homeostasis in patients with lichen planus'. J Clin Lab Anal, e22642.

Kurt, N.G., Gökhan, S., Erel, O., Güneş, C., Yıldırım, Ç., Ozhasenekler, A. et al. (2021) 'Retrospective Examination of Patients Diagnosed with Aortic Dissection in the Emergency Department and Undergoing Thiol / Disulfide Homeostasis'. Ankara Med J, 21(1),pp.124-133.

Light RW. Macgregor MI, Luchsinger PC, et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972;77:507-13.

Light RW. Pneumothorax. In: Light RW, editor. Pleural diseases. 3rd ed.

Baltimore: Williams & Wilkins 1995. p. 242-77

Light WR, Broaddus VC. Pleural effusion. In: Textbook of Respiratory Medicine. 3th ed. Saunders, 2000;2013-2121.

Light R.W. The Light criteria: the beginning and why they are useful 40 years later. Clinics in chest medicine, 2013. 34(1): p. 21-26.

Marcondes, B.F., Vargas, F., Paschoal, F.H., Cartaxo, A.M., Teixeira, L.R., Genofre, E.H. et al. (2012) 'Sleep in patients with large pleural effusion: impact of thoracentesis'. Sleep Breath, 16(2),pp.483-489.

Miseroocchi, G. (1997) 'Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover'. Eur Respir J, 10,pp.219-225.

Omma, A., Sandikci, S.C., Kucuksahin, O., Alisik, M., Erel, O. (2017) 'Can the Thiol/Disulfide Imbalance Be a Predictor of Colchicine Resistance in Familial Mediterranean Fever?' Journal of Korean medical science, 32(10),pp.1588-1594.

Otal, Y., Demircan, S., Şener, A., Alışık, M., Tanrıverdi, F., Haydar, F.G.E. et al. (2018) 'Acute Renal Failure and Thiol Disulfide Homeostasis'. J Nephrol Ther, 8(3),pp.1-4.

Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., Yönden, Z, (2015) 'Oxidative stress and its impacts on intracellular lipids, proteins and DNA'. JCEI /Journal of Clinical and Experimental Investigations, 6(3),pp.331-336.

Özdemir, T. (2003) Plevra Anatomisi ve Histolojisi. Gözü O, Köktürk O, PlevrHastalıkları. İstanbul: Turguta Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. ss.1-3.

Parlak, E., Alisik, M., Hezer, H., Karalezli, A., Erel, O., Hasanoglu, H.C. (2018) 'Evaluation of dynamic thiol/disulfide redox state in community-

acquired pneumonia'. Saudi Med J, 39(5),pp.495-499.

Parlak, E., Alisik, M., Karalezli, A., Sayilir, A.G., Bastug, S., Er, M. et al. (2017) 'Are the thiol/disulfide redox status and HDL cholesterol levels associated with pulmonary embolism? Thiol/disulfide redox status in pulmonary embolism'. Clinical Biochemistry, 50(18),pp.1020-1024.

Ponn, R.B. (2000) eds. General Thoracic Surgery 5th edition. Lippincott Williams&Wilkins 1(18),pp.285-293.

Puchalski, J. (2014) 'Thoracentesis and the risks for bleeding: a new era'. Curr Opin Pulm Med, 20(4),pp.377-384.

Puchalski, J., Argento, A.C., Murphy, T.E., Araujo, K.L., & Pisani, M.A. (2013). 'The safety of thoracentesis in patients with uncorrected bleeding risk'. Annals of the American Thoracic Society, 10(4),pp.336-341.

Rajesh Thomas, and Y.C. Gary Lee. Management of Benign and Malignant Pleural Effusions Causes and Management of Common Benign Pleural Effusions. Thoracic Surgery Clinics 2013;23(1): 25-42.

Roth, B.J., O'Mera, T.F., Cragun, W.H. (1990) 'The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusion'. Chest, 98,pp.546-549.

Schnell, J., Beer, M., Eggeling, S., Gesierich, W., Gottlieb, J., Herth, F.J.F. et al. (2019) 'Management of Spontaneous Pneumothorax and Post-Interventional Pneumothorax: German S3 Guideline'. Respiration, 97(4),pp.370-402.

Sen, C.K., Packer, L. (2000) 'Thiol homeostasis and supplements in physical exercise'. The American journal of clinical nutrition, 72(2),pp.653-669.

Soysal Ö. (1998) Plevral efüzyonlar. Türk Göğüs Cerrahi Derneği s.791-815.

Şahin, E. (2018) Her Yönüyle Plevra Hastalıkları. Cumhuriyet Üniversitesi

Yayınları, Sivas, ss.25-34.

Tetikkurt, C., Tetikkurt, S. (2007) 'Malign plevral efüzyonlarda yaklaşım. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Hastalıklar II'. Sempozyum Dizisi, 58,ss.187-192.

Thomas, R., Lee, Y.C.G. (2013) 'Management of Benign and Malignant Pleural Effusions Causes and Management of Common Benign Pleural Effusions'. Thoracic Surgery Clinics, 23(1),pp.25-42.

Thomas, R., Jenkins, S., Eastwood, P.R., Lee, Y.C., Singh, B. (2015) 'Physiology of breathlessness associated with pleural effusions'. Curr Opin Pulm Med, 21(4),pp.338- 345.

Tuzcu, A., Baykara, R.A., Omma, A., Acet, G.K., Dogan, E., Cure, M.C. (2019) 'Thiol/Disulfide homeostasis in patients with rheumatoid arthritis'. Rom J Intern Med, 1;57(1),pp.30-36.

Turell, L., Radi, R., Alvarez, B. (2013) 'The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes'. Free radical biology & medicine, 65,pp.244-53.

Walker, S.P., Morley, A.J., Staddon, L., De Fonseka, D., Arnold, D.T., Medford, A.R.L. et al. (2017) 'Nonmalignant Pleural Effusions: A Prospective Study of 356 Consecutive Unselected Patients'. Chest, 151(5),pp.1099-1105.

Ward, M.E., Roussos, C., Macklem, P.T. (1994) Respiratory mechanics. In: Murray JF, Nadel JA (Eds), Textbook of Respiratory Medicine (2nd ed). Philadelphia, W.B. Saunders, pp.90-138.

Yumru, M., Savas, H.A., Kalenderoglu, A., Bulut, M., Celik, H., Erel, O. (2009) 'Oxidative imbalance in bipolar disorder subtypes: a comparative study'. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 31;33(6),pp.1070-4.

EKLER

ETİK KURUL ONAYI



İNTİHAL RAPORU



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Meral Şahin
Ödev başlığı: Meral Şahin Tez
Gönderi Başlığı: BENİGN VE MALİGN PLEVRAL EFÜZYON AYRIMINDA TOTAL Tİ...
Dosya adı: Meral_ahin_Tez2.docx
Dosya boyutu: 1,010.65K
Sayfa sayısı: 45
Kelime sayısı: 7,253
Karakter sayısı: 49,473
Gönderim Tarihi: 19-Ara-2022 05:42ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1984504302

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
LIBANİSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

BENİGN VE MALİGN PLEVRAL EFÜZYON
AYRIMINDA TOTAL TİVÖL, NATİVE TİVÖL VE
TİVÖL DİSÜLHET SEVİYELERİNİN ETKİSİ

Öğrenci
YERİMLERİ

Öğretim
Prof. Dr. Ahmet KARAGAMAN

2022-AFTYONKARAHİSAR

BENİGN VE MALİGN PLEVRAL EFÜZYON AYRIMINDA TOTAL
TİYOL, NATİVE TİYOL VE TİYOL DİSÜLFİT SEVİYELERİNİN ETKİSİ

ORJİNAL KAYNAK

%18	%16	%6	%8
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

ÖRNEK KAYNAKLAR

1	acikerisim.ybu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%3
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%3
3	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	%2
4	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBİTAK) Öğrenci Ödevi	%1
5	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
6	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University Öğrenci Ödevi	%1
7	www.avenbiochem.com İnternet Kaynağı	<%1
8	tipdergisi.bozok.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1

9	c5785bea-f979-4bab-9955- 7d36152cef71.filesusr.com İnternet Kaynağı	<%1
10	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
11	16e300a7-e9f6-4937-a7f0- 793b8a4a3bf4.filesusr.com İnternet Kaynağı	<%1
12	9lib.net İnternet Kaynağı	<%1
13	www.eurasianbiochem.org İnternet Kaynağı	<%1
14	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
15	www.uroturk.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
16	Submitted to (school name not available) Öğrenci Ödevi	<%1
17	Submitted to Akdeniz University Öğrenci Ödevi	<%1
18	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	<%1
19	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1

20	app.trdizin.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
21	EKİNCİ, Adnan. "Investigation of serum oxidative stress levels in patients with nasal polyps", Dicle Üniversitesi, 2018. Yayın	<% 1
22	Fatma BEYAZIT, Başak ŞAHİN, Hülya ERTEKİN, Meryem GENCER. "The Effect of Hirsutismus and Body Mass Index on Body Image and Anxiety in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome", Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics, 2017 Yayın	<% 1
23	bip.awf.katowice.pl İnternet Kaynağı	<% 1
24	patents.google.com İnternet Kaynağı	<% 1
25	silo.tips İnternet Kaynağı	<% 1
26	Submitted to Gaziantep Aniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
27	lcn.eu İnternet Kaynağı	<% 1
28	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1

29	ÜSTÜNER, Pelin. "Homeostazının Rolü: Yeni Bir İnflamatuvar Belirteç", Logos Yayıncılık, 2018. Yayın	<% 1
30	"SÖZLÜ SUNUM ÖZETLERİ / ORAL PRESENTATION ABSTRACTS", Turkish Journal of Biochemistry, 2017 Yayın	<% 1
31	Songül DOĞANAY, Sedat AKAR, Serap YILDIRIM, KURT, Nezahat and YILDIRIM, Abdulkadir. "Sigara, meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin kan oksidan / antioksidan göstergeleri ve solunum fonksiyonları üzerine etkileri", TÜBİTAK, 2011. Yayın	<% 1
32	acikerisim.antalya.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
33	acikerisim.karabuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
34	acikerisim.kku.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
35	acikerisim.sakarya.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
36	www.solunum.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1

acikarsiv.ankara.edu.tr

37	Internet Kaynağı	<% 1
38	acikerisim.aku.edu.tr Internet Kaynağı	<% 1
39	pt.scribd.com Internet Kaynağı	<% 1
40	solunum.org.tr Internet Kaynağı	<% 1
41	Saito, Motoko, Atsushi Nashimoto, and Hiroshi Yabusaki. "Clinicopathological Study for Carcinoma of Remnant Stomach Reconstructed with Billroth I Method", The Japanese Journal of Gastroenterological Surgery, 2004. Yayın	<% 1
42	acikerisim.dicle.edu.tr Internet Kaynağı	<% 1
43	pt.slideshare.net Internet Kaynağı	<% 1
44	revistasam.com.ar Internet Kaynağı	<% 1
45	utsakcongress.com Internet Kaynağı	<% 1
46	EYİBİLEN, Ahmet, ALADAĞ, İbrahim, GÜVEN, Mehmet, KOÇ, Sema and GÜRBÜZLER, Levent.	<% 1

"The effectiveness of nasal decongestants, oral decongestants and oral decongestant-antihistamines in the treatment of acute otitis media in children", KBB- BBC Demeği, 2009.
Yayın

47	SÜNER, Arif, POLAT, Mustafa, SEZEN, Hatice, ŞAVIK, Emin, KAYA, Hakan and KÖROĞLU, Sedat. "Uzun süreli sigara kullanımının oksidatif stres üzerine etkisi", Harran Üniversitesi, 2014. Yayın	<% 1
48	KÖSE, Elif, MOÇİN YAZICIOĞLU, Özlem, ÇELİK, Hakim and GENCER, Mehmet. "Dumansız tütün "Maraş Otu" kullanımına bağlı artmış oksidatif stres", TUBITAK, 2011. Yayın	<% 1
49	Osman Ahmet POLAT, Ali KURT, Raşit KILIÇ, Rukiye NAR, Özkan KOCAMIŞ. "Is There Any Association Between the Retinal Vein Occlusion and the Thiol-Disulfide Homeostasis Which is an Oxidative Stress Indicator?", Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology, 2019 Yayın	<% 1

ÖZGEÇMİŞ

