

**T.C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Göğüs Cerrahisi
Anabilim Dalı**

**MALİGN PLEVRAL EFÜZYONLARIN TEDAVİ
ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

(UZMANLIK TEZİ)

**TEZ YÖNETİCİSİ;
Yrd. Doç. Dr. SERDAR ONAT**

Dr. ÖMER TAN

Diyarbakır 2010

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ, TEŞEKKÜR

GİRİŞ VE AMAÇ..... 1

GENEL BİLGİLER..... 2

MATERYAL VE METOD..... 21

BULGULAR..... 23

TARTIŞMA..... 26

SONUÇLAR..... 30

ÖZET..... 31

SUMMARY..... 32

KAYNAKLAR 33

ÖNSÖZ, TEŞEKKÜR;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım aynı zamanda hoşgörölü yaklaşımları ile motivasyonumuza katkısı bulunan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Şevval Eren hocamıza teşekkürlerimi saygılarımla sunarım.

Klinik bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, önerileri ile yol gösteren hocamız Doç. Dr. Refik Ülkü'ye teşekkürlerimi sunarım. Tezimin hazırlanmasında, görüş ve önerileri ile yol gösteren, samimi davranışları ile pozitif enerji veren tez yöneticim Yrd. Doç. Dr. Serdar Onat hocamıza teşekkürlerimi sunarım.

Cerrahi teknik ve bilgilerinden fayda gördüğüm hocamız Prof. Dr. Cemal Özçelik'e saygılarımı sunarım.

İstatistiksel analizlerin hazırlanmasında rahat, mütevazı ve nazik tavırlarıyla yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. M. Yusuf Çelik'e teşekkür ederim.

Rotasyonlarım süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkânı bulduğum, Anabilim Dalları öğretim üyelerine saygılarımı sunarım.

Klinikte beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma, huzurlu bir çalışma ortamı sağladıkları için ayrıca teşekkür ederim.

Asistanlığımın en zor günlerinde her zaman desteğini gördüğüm sevgili aileme, teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Ömer Tan

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1: Malign plevral efüzyonlu hastaların cinsiyet ayrımı

Grafik 2: Malign plevral efüzyonlu hastaların primer tanıları

Grafik 3: Hastalara yapılan plöredezi işlemleri

Grafik 4: Plöredezi yöntemlerinin başarı oranları

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Plevral sıvı içeriği

Tablo 2: Plevral boşluğa sıvı giriş ve çıkışında rol oynayan basınçlar

Tablo 3: Torasentezin rölatif kontrendikasyonları

Tablo 4: Light Kriterleri

Tablo 5: Transüdatif efüzyon nedenleri

Tablo 6: Transüda-eksüda ayırımında kullanılan diğer parametreler

Tablo 7: Eksüdatif efüzyon nedenleri

Tablo 8: Plevral sıvı glukoz, pH, LDH değerlerinin başarılı plöredezi ile başarısız plöredezi arasında karşılaştırılması

Tablo 9: VATS ile Tüptorakostomi yapılanların dren sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 10: VATS plöredezi ile tüptorakostomiden talk plöredezi yapılanların chi-square testi karşılaştırması

KISALTMALAR DİZİNİ

MPE.....	Malign plevral efüzyon
VATS.....	Video Asisted Thoracic Surgery
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
TT	Tüp Torakostomi
PE	Plevral Efüzyon
LDH.....	Laktatdehidrogenaz
MPM.....	Malign Plevral Mezotelyoma
KHDAK.....	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KHAK.....	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
ORT.....	Ortalama
KTD.....	Kapalı Toraks Drenajı
İCA.....	İnterkostal Aralık
SF.....	Serum Fizyolojik
HIV.....	Human Immunodeficiency Virus
PA.....	Posterior Anterior
KKY.....	Konjestif Kalp Yetmezliği

GİRİŞ VE AMAÇ;

Kanser en sık ölüm sebeplerinden birisidir ve plevral efüzyon hastalığın yaygın ve ilerlemiş durumunda sık görülür. Plevral efüzyon plevral boşluktaki sekresyonun emilim dengesinin bozulması sonucu oluşur. Plevral efüzyon etyolojisinde birçok benign ve malign hastalık bulunmaktadır. Konjestif kalp yetmezliği ve parapnömonik efüzyon en sık benign efüzyon nedenleri iken, akciğer ve meme kanseri en sık malign nedenlerdir. Ülkemizde incelenen ve derlenen on yayın sonucuna göre, plevral efüzyonların en sık nedeni olarak, malign plevral efüzyon (MPE) (% 36), parapnömonik efüzyon (PPE) (% 22), tüberküloz (tbc) plörezi (% 17), konjestif kalp yetmezliği (KKY) bağlı (% 15) olarak tespit edilmiştir (1).

Malign hastalıklarda plevral tümör yayılımı nedeniyle plevral sıvının salınımı ve emilimindeki bozukluk sonucu plevral efüzyon (PE) gelişir. Plevral efüzyonların %30-60'nın maligniteye bağlı olduğu görülmüştür. Malign plevral efüzyonlar (MPE) başta olmak üzere plevral efüzyonlarda sıvı miktarı arttıkça hastalarda dispne, öksürük, göğüs ağrısı, efor kapasitesinde azalma şikayetleri artmakta olup, hastaların hayat kalitesini azaltmaktadır. Dispnenin yanı sıra tekrarlayan torasentezler çoğu kez terminal dönemde olan hastanın protein, elektrolit ve sıvı dengesini bozarak genel durumunu daha da kötüleştirmektedir.

Malign plevral efüzyonlarda tedavi çok güç olup amaç palyatif tedavidir. Bu amaçla plevral sıvının drenajını takiben plevral kavitenin obliterasyonunu sağlayacak yöntemler kullanılır. Başlıca tedavi yöntemleri kimyasal plöredezis, küçük çaplı kateter ile devamlı drenaj, plöroperitonyal şant, torakoskopi veya torakotomi ile plörektomi veya plevral abrazyondur (2).

Plöredezis pariyetal ve visseral plevranın yapışmasını sağlayarak plevral boşluğun ortadan kaldırılması işlemine dayanan semptomatik bir tedavi yöntemidir. Plöredezis; plevrektomi, plevral abrazyon yaparak cerrahi olarak yapılabilenkteyse de mortalite ve morbiditenin daha düşük olması nedeniyle kimyasal plöredezis daha çok tercih edilmektedir. Tüp torakostomi veya torakoskopi yoluyla günümüze kadar birçok sklerozan ajan denenmiştir. Kullanılacak ideal plöredetik ajanın kolay bulunabilmesi, kolay uygulanabilir olması, güvenli ve ucuz olması gerekmektedir. Bu özelliklere uyan ve günümüzde en sık kullanılan plöredetik ajan steril talk pudra maddesidir.

Biz bu çalışmamızda malign plevral efüzyon nedeni ile kliniğimize başvuran hastalara palyatif amaçlı uyguladığımız plöredez yöntemlerinin etkinliğini incelemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Plevranın anatomi ve histolojisi:

Plevra, akciğerleri ve göğüs duvarlarının iç yüzeyini arada boşluk bırakacak şekilde örten elastik, kaygan, seröz bir zardır. Bu zar önce göğüs duvarlarını sarar ve buradan akciğerlerin üzerine atlayarak, akciğerleri sıkıca kuşatır. Plevranın, akciğerlerin dış yüzlerini örten bölümüne, visseral veya pulmoner plevra denilir. Zarın geriye kalan parçası, göğüs duvarının iç yüzünü, diyafragmanın üst yüzünü ve mediastinum'un akciğerlere bakan yüzlerini örter. Bu bölüme de pariyetal plevra adı verilir. Bu iki tabaka radix pulmonis etrafında ve aşağısında, biri diğeriyle kesintisiz devam edecek şekilde birleşirler. Radix pulmonis'ten aşağıya doğru olan devamlılığı pulmoner ligament sağlar. Yapraklar hilusta birleşirler. Yüzeyleri normalde birbirleri ile yapışmayacak şekilde temas halindedir. İki yaprak arasında solunum esnasında akciğerlerin göğüs boşluğu içindeki hareketlerini kolaylaştırmak için az miktarda sıvı bulunur. Sıvının bulunduğu potansiyel aralığa plevral kavite denir. Sağ ve sol plevral kavite mediasten ile tamamen birbirinden ayrılır.

Sağ plevral kese soldakinden daha kısa ve daha geniştir. Aynı zamanda, sola nazaran boyunda daha yüksek bir seviyeye çıkar (3). Akciğerler ve plevral keseler arasındaki aralık mediastinum olarak adlandırılır. Plevral boşluktaki sıvı yaklaşık olarak 0.1- 0.2 mL/kg olup berrak ve renksiz görünümündedir, sıvıda 1.5 gr/dL'den daha az protein, çoğu monosit, az miktarda lenfosit, makrofaj, mezotel hücresi ve polimorfonükleer lökosit olmak üzere yaklaşık 1500 hücre/ μ L mevcut olup, eritrosit yoktur. Normal şartlarda plevra sıvısı içeriği Tablo 1'de özetlenmiştir.

Pariyetal Plevra (Pleura Parietalis)

Plevral boşluğun dış duvarını oluşturan paryetal plevra, göğüs duvarına ve diafragmağa bağ doku aracılığıyla yapışıktır. Bu yüzden, solunum esnasında pozisyonlarını değiştiren bu yapılarla birlikte hareket eder. Paryetal plevra aynı zamanda perikard veya diğer bir deyişle kalbi içine alan fibroseröz bir kese olan perikardiyal keseye de tutunur. Paryetal plevra, ilişkili olduğu yapılara göre bölümlendirilir ve bu bölümlere farklı isimler verilir (3). Bunlar; kostal plevra, mediastinal plevra, diafragmatik plevra ve servikal plevradır.

Visseral Plevra (Pleura Visceralis)

Nemli ve parlak bir görünüme sahip visseral plevra, akciğeri sıkıca sararak tüm yüzlerine yapışır. Düz ve kaygan yüzeyi, akciğere paryetal plevra üzerinde serbest hareket etme olanağı sağlar. Visseral plevra, oblique ve horizontal fissurleri de sarar ve bu sayede akciğer lobları da örtülmüş olur. .Bunun bir sonucu olarakta, her bir lob diğerlerinden bağımsız olarak genişleyebilir veya sönebilir. Visseral tabakanın kalınlığını bağ dokusu belirler. Visseral tabakanın görevi hava ile şişen akciğerlerin geri dönüşünü düzenlemek ve fazla şişmesine engel olmaktır.

Tablo 1: Plevral sıvı içeriği

Hacim	0,1- 0,2 ml/kg
Hücre/mm³	1000- 5000
Mezotel hücresi	% 3- 70
Monosit	%30- 75
Lenfosit	% 2- 30
Granülosit	% 10
Protein	1- 2 gr/dl
Albumin	% 50- 70
Glukoz	= plazma düzeyi
LDH	< % 50 plazma düzeyi
pH	>= plazma

Plevranın Arteriyel Beslenmesi

Plevra'yi besleyen arterler; interkostal, internal mammarian, muskulofrenik, timik, perikardiyofrenik ve bronşiyal arterlerden ayrılırlar (3). İnterkostal arterler kostal plevrayı beslerken, mediastinal plevra başlıca perikardiofrenik arterden, diafragmatik plevra ise superior frenik ve muskulofrenik arterlerden kan alır. Visseral plevranın beslenmesi bronşiyal arterler aracılığıyla gerçekleşir.

Plevranın Venöz Drenajı

Pariyetal plevranın venöz drenajı ise inferior vena kava veya brakiosefalik alana açılan interkostal venler ile olur. Visseral plevranın venöz drenajı pulmoner venler ile olur.

Plevranın Lenfatik Drenajı

Visseral ve pariyetal plevranın lenfatik drenajı birbirinden farklıdır. Pariyetal lenfatik sistem plevral boşluktan lenfin drenajı için ana yoldur. Pariyetal plevranın mezotelyal yüzeyinde komşu submezotelyal tabakadaki lenfatik ağa lakünalar yoluyla bağlanan ve stomata adı verilen, 2- 12 µm büyüklüğünde açıklıklar vardır. Plevral boşluğun farklı bölgelerindeki lenfatikler farklı lenf nodlarına drene olurlar. Kostal yüzeyden parasternal ve paravertebral lenf nodlarına, mediastinal yüzeyden trakeobronşiyal lenf nodlarına drenaj sağlanır. Pariyetal plevranın diyafragmatik yüzünün lenfatikleri abdominal lenfatiklerle ilişkilidir ve lenfatik akım abdomenden toraksa doğru olduğundan, abdominal infeksiyonlar kolaylıkla toraksa yayılabilir. Pariyetal plevranın aksine visseral plevrada laküna ve stomata bulunmaz, buradaki lenfatiklerin plevral boşluktan çok pulmoner parenkime drene olduğu düşünülmektedir (4).

Plevranın İnnervasyonu

Visseral plevra akciğerlerde olduğu gibi, radix pulmonis'in önünde ve arkasında yer alan ön ve arka pulmoner sinir ağları (plexus pulmonalis anterior et posterior) tarafından innerve edilir. Otonom liflerden oluşan bu ağların parasempatik lifleri n. vagus'tan, sempatikleri ise truncus sympathicus'tan gelir. Pariyetal plevranın innervasyonu bulunduğu bölgeye göre farklılık gösterir. Kostal plevra ve diafragmatik plevranın periferik kısmı interkostal sinirlerden innerve olurken, diafragmatik plevranın santral bölümü ve mediastinal plevranın innervasyonu frenik sinir aracılığıyla gerçekleşir. Pariyetal plevranın aksine visseral lifler ağrı vermez, hoşagitmeyen duyu hissi verir, innervasyonu da n.vagus dalları ve sempatik trunkus tarafından sağlanır. Plöretik göğüs ağrısı pariyetal plevrada kaynaklanır (4,5).

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 0.01ml/kg/saat olarak bildirilmiştir (6). Plevral yüzeylerde sıvının hareketinin bir mekanizması Starling denklemine göre oluşmaktadır. Starling kanunu plevraya uyarlandığında şu denklem ortaya çıkmaktadır.

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

Q_f : Sıvı su hareketi, L_p : Membran filtrasyon kat sayısı (Hidrolik su iletkenlik kat sayısı),

A : Membran alanı, P_{cap} : kapiller hidrostatik basıncı, P_{pl} : Plevra hidrostatik basıncı,

σ_d : Membran solite refleksiyon, coefficient çözünürlülük kat sayısı, π_{cap} : Kapiller onkotik basınç,

π_{pl} : Plevra onkotik basınç

Parietal plevra, pleural boşluk ve visseral plevrada hidrostatik basınç farkı mevcuttur (tablo 2). Hidrostatik basınç parietal plevra kapillerlerinde +30cm H₂O, pleural boşlukta -5cm H₂O ve visseral plevrada +24cm H₂O dur. Parietal plevra, visseral plevra ve pleural boşluk onkotik basınçları ise dengededir. Net basınç farkı ise 6cm H₂O ile parietal plevradan pleural boşluğa doğru olmaktadır (6, 7).

PARİETAL PLEVRA		PLEURAL BOŞLUK		VİSERAL PLEVRA
		HİDROSTATİK BASINÇ		
+30	35	-5	29	+24
	→		<—	
	6		0	
	→		—	
	29		29	
	<—		→	
+34		+5		+34
		ONKOTİK BASINÇ		

Tablo 2: Plevral boşluğa sıvı giriş ve çıkışında rol oynayan basınçlar

Plevra sıvı gelişimi, bu lenfatik klirensin temizleme kapasitesini aşan miktarda bir sıvının parietal plevradan boşluğa geçmesi sonucu oluşur. Başka bir ifade ile pleural boşluğa pleural sıvı akışı artmıştır ya da parietal plevra lenfatiklerinin pleural boşluktaki sıvıyı reabsorbsiyon işlevinde azalma olmuştur.

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;

$Prs=P_1+P_w$ Bu denklemde; Prs: respiratuar sistem basıncını, P_1 : akciğerde oluşan transpulmoner basıncı ve P_w : göğüs duvarında oluşan transtorasik basıncı ifade etmektedir.

Bu yapıların uç noktalarında ölçülebilen basınçlar ise alveolar (P_{alv}), plevral (P_{pl}) ve barometrik (P_{bar}) basınçlardır. Plevral basınç, alveolar ve transpulmoner basınçların arasındaki farka eşittir. $P_l=P_{alv}-P_{pl}$ olduğuna göre $P_{pl}=P_{alv}-P_l$ olur. Statik durumda P_{alv} sıfır olduğu için denklem basitçe $P_{pl}=P_l$ şekline dönüşmektedir. Yani plevral basınç transpulmoner basınça eşit ve negatif değerliklidir (6). Plevral basınç solunum döngüsü boyunca negatif kalmaktadır. Fonksiyonel rezidüel kapasite düzeyinde, oturur pozisyonda, plevral basınç -2 ile -5 cm H₂O dur. İnspiryumda volüm arttıkça plevral basınç daha negatif hale gelir ve inspiryum sonunda -25 ile -35 cm H₂O düzeyine ulaşır. Apekte bazal bölgeye göre daha negatiftir (apeks -8 cm H₂O, bazal -2 cm H₂O) (6, 8).

Plevral efüzyon, plevral sıvının sekresyonu ile absorpsiyonu arasındaki dengenin bozulması sonucu oluşur. Plevral sıvının fazla üretilmesi veya lenfatik obstrüksiyona bağlı absorpsiyonda azalma, plevral efüzyon oluşumunun temel mekanizmasıdır.

Bununla beraber plevral boşluktaki hidrostatik ve onkotik basınçlarda değişikliğe yol açan, akciğerden veya başka organlardan kaynaklanan patolojiler de plevral efüzyona yol açabilir (9). Sol ventrikül yetmezliği, pnömoni ve pulmoner emboli gibi patolojiler akciğerdeki interstisiyel basıncı artırarak plevral sıvı üretiminin artmasına sebep olurlar. Vena kava superior sendromunda görülen artmış sistemik venöz basınç, plevral sıvının absorpsiyonunu azaltır. Sirozda görülen azalmış serum albümin düzeyi, onkotik basınçta azalmaya bağlı olarak sıvının kapillerlerden fazla miktarda kaçmasına ve absorpsiyonun azalmasına yol açar.

Ayrıca batında sıvı birikimi de diyaframdaki kanallar aracılığıyla, plevral boşluğa sıvı geçmesine sebep olur. Tümöre bağlı plevral efüzyonlar ise lenfatik veya bronşiyal obstrüksiyonun yanı sıra pulmoner arterdeki bir tümör embolisinden veya tümör hücrelerinden üretilen fazla miktarda sıvıdan kaynaklanabilir. Tümörler hipoalbuminemi gibi sistemik etkileri aracılığıyla da plevral efüzyona neden olurlar. Radyasyon tedavisi ve bazı kemoterapi ilaçları (metotreksat, siklofosfamid, bleomisin) ise plörit oluşturup, plevral sıvının absorpsiyonunu bozabilir.

Plevral sıvı toplanmasında esas olarak arteriyel sistemdeki değil, venöz dönüşteki damar içi hidrostatik basınç değişiklikleri anlamlıdır. Çünkü arteriyel sistemdeki basınç artışları, yüksek prekapiller direnç ve arterioler tonusun otoregülasyonu nedeni ile kapiller hidrostatik basıncı etkilemez. Venöz basınç artışlarını, sistemik (pariyetal plevra kapiller sistemini etkiler) ve pulmoner venöz (visseral plevra kapiller sistemini etkiler) sistemlerde görebiliriz. Her iki durumda da, eğer damar permeabilitesi değişmiyorsa, protein oranı düşük plevral sıvı toplanması olur. Ayrıca kapillerlerdeki hidrostatik basınç artışı dışında, plevral boşluk komşuluğundaki pulmoner interstisyel sıvı hidrostatik basıncı da plevral efüzyon oluşumunda etkin rol oynar (6).

ETYOLOJİ VE PATOGENEZ;

Eksudatif plevral efüzyonlu olguları kapsayan, 1669 hastalık geniş bir derlemede, % 45 olguda efüzyonun malignensi kökenli olduğu saptanmıştır (10). Genel olarak kabul edilen yaklaşım; eksudatif nitelikteki sıvıların etyolojisinde parapneumonik efüzyonların ilk sırayı almasına karşın, torasentez gerektiren sıvılar dikkate alınacak olursa malign efüzyonların ilk sırada olduğu yönündedir.

Akciğer ve meme kanseri, malign plevral efüzyonların yaklaşık %60'ını oluşturur. Lenfomalar ve primeri bilinmeyen adenokanserler daha sık olmak üzere, diğer sistemlere ait malignensiler malign plevral efüzyona neden olabilmektedir (10).

Akciğer kanserli hastalarda tanı anında %15 olguda plevral efüzyon saptanırken, hastalığın seyri süresince bu oran %50'ye kadar çıkmaktadır. Periferik yerleşimli adenokanserler en sık nedeni oluştururken, küçük hücreli kanser oldukça seyrek malign plöreziye yola çıkmaktadır (11).

Akciğer kanserli bir hastada, plevral efüzyonun eşlik etmesi, genellikle ileri evre bir hastalığı çağırır. Ancak birçok olguda plevranın tümöral tutulumu olmadan, paramalign efüzyon niteliğinde bir klinik tablo söz konusu olabilir. Postobstruktif pnömoni, atelektaziler ve mediastinal lenfadenopatilere bağlı lenfatik obstrüksiyon en sık paramalign efüzyon nedenleridir. Plevral sıvı sitolojisinin negatif olduğu bu olgularda tanıya yönelik ilave incelemelerin tamamlanması gerekir. Çünkü paramalign efüzyonu olan küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda prognoz, aynı evredeki efüzyonu olmayan hastalardan farklı değildir. Aynı şekilde plevral efüzyonu bulunan veya bulunmayan sınırlı evre küçük hücreli kanserlerde de prognoz açısından fark yoktur (11).

Meme kanserli 2050 olgunun derlendiği toplam 7 seride hastaların yaklaşık yarısında değişik derecelerde plevral tutulum saptanmıştır (12). Başka bir seride, %70 olguda meme kanseri olan tarafta, % 20 olguda kontrateral, % 10 olguda bilateral efüzyon gözlenmiştir (13).

Meme kanseri tanısı ile, malign plevral efüzyon saptanması arasında geçen süre 2- 20 yıl arasında değişmektedir. Arada geçen süre uzun olan sigara içen kadınlarda, plevral efüzyon etyolojisinde ikinci primer bir akciğer kanseri de akla gelmelidir. (13).

Hodgkin lenfomalarında; plevral efüzyon, genellikle hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkarken, Non-Hodgkin lenfomalarında tanı aşamasında saptanabilmektedir. Sıklıkla eksüda niteliğinde, seröz, hemorajik veya şiloz görünümde olabilmektedir.

Hodgkin lenfomalarında, genel olarak mediastinal lenf nodlarının yarattığı lenfatik drenaj bozukluğuna bağlı olarak efüzyon ortaya çıkmakta, Non-Hodgkin lenfomalarında ise parietal ve visseral plevranın tümoral tutulumu sıvıya neden olmaktadır (14). Efüzyon mediastinal radyoterapiye bağlı olarak, radyoterapiden 1- 2 yıl sonra da görülebilmektedir.

Malign plevral efüzyonlu olgulara ait otopsi serilerinde yapılan incelemelerde, parietal plevra ve mediastinal lenf nodları arasındaki lenfatik sistemin etkilenmesi en sık saptanan bulgu olmuştur. Mediastinal lenf nodlarının karsinomatoz infiltrasyonu ve plevral lenfatiklerin plevral metastazlarla obstrüksiyonu bu patolojinin komponentlerini oluşturmaktadır (15). Akciğer kanserli hastalarda, parietal plevra metastazları, visseral plevradan uzanan adhezyonlar aracılığıyla veya plevral kaviteye eksfoliye olan hücreler yoluyla oluşmaktadır. Visseral plevra metastazı ise, pulmoner arter invazyonu ve embolizasyonuna bağlı olabilmektedir. Periferik yerleşimli kanserlerde ise komşuluk yoluyla visseral plevra etkilenmektedir (15).

Meme kanserli hastalarda ise, seyrek olarak toraks duvarı yoluyla direkt invazyon görülebildiği gibi, sıklıkla lenfatik ve hematojen yayılım ile plevra tutulumu olmaktadır.

MALİGN BİR PATOLOJİDE PLEVRAL SIVI OLUŞUM MEKANİZMALARI DÖRT BAŞLIK ALTINDA İNCELENEBİLİR:

- Tümörün lokal etkisi
- Tümörün sistemik etkileri
- Tedavi komplikasyonları
- Plevranın doğrudan malign hücrelerle tutulumu

İlk üç mekanizma genelde paramalign efüzyon oluşumundan sorumludur (16).

Tümörün lokal etkisine bağlı olarak; Lenfatik drenajın obstrüksiyonu, bronş obstrüksiyonu, duktus torasikusun obstrüksiyonu, vena cava superior sendromu, perikardiyal tutulum olabilir. Ayrıca büyük miktarda asit varlığında peritondan plevral boşluğa geçiş olması sonucunda plevral efüzyon gelişebilir.

Tümörün sistemik etkileri olarak; Pulmoner emboli ve hipoalbuminemi gelişmesi durumunda plevral efüzyon gelişebilir. Radyoterapi sonrası erken dönemde plörit gelişimine, geç dönemde de mediasten fibrozisi, konstrüktif perikardit gelişimine bağlı olarak plevral efüzyon oluşabilir.

Kemoterapötik ilaçlardan; Methotrexat, procarbazin, siklofosamid, mitomycin, bleomycin plevral efüzyon oluşumundan sorumlu olabilir.

Plevranın doğrudan malign hücrelerle tutulumu sonucunda;

- Hücresel geçirgenlik artışı
- Lenfatik drenaj azalması
- Damarsal tutulum ve geçirgenlik artışı
- Tümör nedenli anjiogenezis
- Basınç değişiklikleri

ile plevral efüzyon oluşmaktadır. Son yıllarda malign plevral efüzyon oluşumunda moleküler mekanizmalar oldukça popülerlik kazanan konulardandır. Temel olarak, kapiller permeabilite artışı ve tümör anjiogenezisi yapan sitokinler üzerinde yoğunlaşan araştırmalarda ön plana çıkan en önemli sitokinler, Transforming growth factor - beta (TGF- β) ve Vascular endothelial growth factor (VEGF)' dir.

TGF- β ; Tümör hücrelerinden ve mezotel hücrelerinden salınır. Endotel hücrelerinde strüktürel ve fonksiyonel hasar oluşturur. Tümör progresyonun, fibrojenik, anjiogenik ve immunsupresif etkileri vardır. Hayvan deneylerinde enflamasyon yapmadan daha fazla kollagen depolanmasını sağlayarak çok iyi plöredez yaptığı da saptanmıştır. Ayrıca VEGF üretimini artırarak plevral sıvı oluşumunu artırır (17).

VEGF; 34- 45 kDa ağırlığında disülfid bağları ile birbirine bağlanmış dimerik glikoproteindir. Malign hücrelerden ve enflamatuvar hücrelerden salınır. TNF-gama, TGF- β , IL-8; endotelyal ve enflamatuvar hücrelerden VEGF salınımını artırır. Vasküler permeabiliteyi en fazla artıran maddelerdendir (histaminden 10 bin kat daha güçlü). Çok iyi anjiogenik bir faktördür. 2 şekilde angigenezis yapar:

1. Endotel hücrelerinin çoğalmasını, migrasyonunu sağlar ve onların gen paternlerini değiştirir.

2. Endotel hücrelerini fibrinojene karşı hiperpermeabl hale getirir ve ekstravasküler alanda pıhtılaşmasını sağlar. Fibrin jel oluşur. Fibrin jel sayesinde yeni oluşan damarlar için destek doku oluşmuş olur (18). TGF- β ve VEGF ile ilgili çalışmalar devam ettikçe anti-TGF- β ve anti-VEGF tedaviler klinik kullanıma girerek anti-tümör tedavi ve MPE tedavisinde gelişmeler olacağı beklenmektedir.

Plevral efüzyonda tanısal yaklaşım

Klinik özellikler:

Malign efüzyona sahip hastalarda klinik olarak en önemli özellik, değişik derecelerde nefes darlığı yakınmasının bulunmasıdır. Nefes darlığı; toraks duvarı kompliyansında azalma, mediastinal yer değişikliği, sıvı tarafında akciğer hacimlerinde azalma, akciğer-göğüs duvarı kökenli bazı nörolojik reflekslerin katkısıyla ortaya çıkan çok komponentli bir sorun niteliğindedir. Diğer bir bulgu olan göğüs ağrısı yakınması; paryetal plevra, kostalar ve göğüs duvarının tutulumlarına bağlı olarak oluşabilir ve çoğunlukla benign plörezilerin tersine künt ağrı niteliğindedir. Kaşeksi birçok olguda eşlik eden bir tablo olabilir. Ateş benign plörezilere göre daha seyrek olarak izlenir. Plevral efüzyonu olan olgularda öykü, belirti ve bulgular plevral efüzyona neden olan patolojiye ve sıvının miktarına bağlıdır. Birçok hastada efüzyonla ilgili bir belirti bulunmaz. Semptomlar plevranın inflamasyonu, akciğer mekaniğinin bozulması, gaz değişiminin etkilenmesi ya da nadiren kardiyak outputun azalmasına bağlıdır (5). Öksürük genellikle kuru özellikte olup, mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Plevral inflamasyonla ilgili olabilir. Klinik gözlemler insanda öksürük reseptörlerinin plevrada da bulunabileceğini telkin etmektedir. Diğer taraftan sıvının akciğeri komprese ederek bronş duvarlarını karşılıklı temas ettirmesi de öksürük refleksini doğurabilir.

Fizik muayenede; palpasyonda efüzyon olan tarafın solunuma katılımının az olduğu saptanır, vibrasyon torasik azalır veya kaybolur, palpasyonla kalp tepe atımının yeri de tespit edilerek mediastinal şift hakkında da bilgi sahibi olunabilir. Perküsyonla sıvının olduğu yerde matite alınır, oskültasyonda solunum sesleri azalır veya hiç duyulmaz, Sıvının üst kısmında ise sıvının basıncı nedeni ile atelektatik (relaksasyon atelektazisi) akciğerden, seslerin artmış iletimine bağlı olarak, bronşial solunum sesi duyulabilir, ayrıca sıvı oluşumunun başlangıcında ya da azalması esnasında plevral frotman duyulabilir (5).

Radyolojik değerlendirme:

Plevra hastalıklarının değerlendirmesinde, posteror-anterior ve lateral göğüs radyografisi (GR) ilk seçilecek görüntüleme yöntemidir. Bununla beraber ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve nükleer tıp çalışmaları da plevral patolojilerin tanısında kullanılmaktadır. Görüntüleme rehberliğinde yapılan biyopsi ve diğer girişimsel yöntemlere de plevral hastalıkların değerlendirilmesinde sıklıkla başvurulmaktadır.

Göğüs Radyografisi: PA ve lateral göğüs grafisi plevrayı değerlendirmek için eskiden beri kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Genellikle postero-anterior grafiği öncelikli olarak çekilir, eğer bir patolojiden şüpheleniliyorsa lateral grafiği de alınır. Normal bir akciğer grafisinde, visseral plevranın fissürleri oluşturmak için akciğer loblarının arasına uzandığı yerler ile ön ve arkadaki plevral birleşme çizgilerini oluşturduğu yerlerde plevral çizgiler ayırt edilebilir. Horizontal ve oblik fissürler iki kat visseral plevradan oluşmakta olup x-ışınlarına tanjansiyel pozisyonda olduklarında görülebilir.

Plevra sıvılarının radyolojik görünümü, hastanın pozisyonuna, sıvının serbest ya da loküle olmasına ve miktarına göre değişir. Özellikle az miktarda plevral sıvısı olan vakaların tanısında lateral dekübitus pozisyonunda alınan grafiler, PA ve lateral grafilerden daha duyarlıdır (19). Plevral sıvı başlangıçta akciğerin alt yüzeyi ile hemidiyafragma arasında toplanır. Subpulmoner plevral boşluktaki sıvı belli bir miktara ulaştınca önce posterior, daha sonra lateral kostofrenik sinüsü kapatır. Sıvı miktarı arttıkça hemidiyafragma ve sinüslerin konturları silinir ve üst sınırında açıklığı yukarı bakan parabol şeklinde dansite artışı izlenir. Plevra sıvısı interlober fissürlere uzanabilir, fissür içinde loküle ya da serbest sıvı olmasına göre değişik radyolojik bulgular verir.

Ultrasonografi (USG): Ultrasonografi az miktarlardaki sıvıların tanısı ve torasentez aşamasında yararlı olmaktadır. Yaklaşık %15 olguda <500 ml sıvı varlığı dikkate alınırsa ultrasonografiye daha fazla başvurulması gerektiği düşünülebilir (20). X ışını içermeyen, noninvaziv, kolaylıkla uygulanabilen bir yöntemdir, tek dezavantajı tanıdaki duyarlılığın yapan kişinin deneyimine bağlı olmasıdır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Bilgisayarlı tomografi, düz grafilerde gözden kaçabilecek miktarlarda sıvıların saptanmasını, efüzyon etyolojisinde rolü olabilen mediastinal lenf nodlarının ve parankimdeki eşlik eden patolojilerin ortaya konmasını sağlayabilmektedir (20). Bilgisayarlı tomografi günümüzde kullanılan, plevral boşluğu değerlendiren en iyi yöntemdir (21). Konvansiyonel göğüs radyografisi ve ultrasonografiye göre plevral sıvıyı plevral kalınlaşmadan ayırmada ve plevral duvarı tutan fokal kitleleri saptamada üstündür. Ampiyem ile periferik akciğer apsesi ayırımında ve peritoneal sıvı koleksiyonunu, plevral efüzyondan ayırmada da yararlıdır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MR): MRI ve PET gibi yöntemlerin, malign plörezilerdeki tanısal katkısına yönelik olarak çok az yayın vardır. Bu yöntemler malign plevral mezotelyomanın değerlendirilmesinde daha anlamlı veriler sağlayabilmektedir.

Torasentez: Plevral boşluktan sıvı alma işlemine torasentez denir. Torasentez teknik olarak basit ve oldukça emniyetli bir yöntemdir. Etiyolojisi bilinmeyen tüm plevral sıvı birikimlerinde tanısal amaçlı torasentez yapılması gerekir. Alınan sıvı örneği mikrobiyolojik, histokimyasal veya immünolojik olarak analiz edilerek neden olan hastalık aydınlatılabilir. Hasta yatağı başında yapılabilen bir yöntemdir (22).

İşlem öncesi hasta aydınlatılmalı ve tam bir işbirliği sağlanmalıdır. Bir sandalyeye ters oturtulan hasta, hafif kambur pozisyonunda kollarını önde birleştirir. Sıvı tespit edilen sınırın üst kenarı göğüs titreşimi ve perkusyonla kolayca anlaşılabilir. Bu düzeyin altındaki interkostal aralığın altından torasentez yapılmalıdır. Az sıvı birikimlerinde veya lokalize olmuş birikimlerde floroskopi veya ultrasonografi ile sıvının yerini saptamak daha uygun olacaktır. Cilt antiseptik solusyonlarla iyice temizlendikten sonra cilt altına ve kosta periostuna lokal anestetik madde enjekte edilir. İnterkostal damar ve sinirlere hasar vermemek için altta bulunan kosta'nın üst tarafından, negatif basınçla 20 Gauge numaralı iğneyle girilir. İğne boyu 4- 6cm arasında olmalıdır.

Sıvının pıhtılaşmaması için 0.5- 1.0 mL heparinle enjektör yıkanmalıdır. İğne deri ve deri-altı dokularından sonra paryetal plevrayı geçerken hasta hafif bir ağrı duyabilir, daha sonra iğne boşluğa düşer. Hava aspire edilirse iğne fazla ileri gitmiştir, geri çekilmelidir. Pnömotoraks riski az olmakla beraber bu durumda iğne derhal çekilmelidir. Sıvı birikimi az ise ponksiyon 10. interkostal aralıktan yapılmalıdır. Diyafragma, karaciğer, dalak laserasyonu açısından iğne dikkatlice ilerletilmelidir. Genellikle 20- 40 ml sıvı incelemeler için yeterli olacaktır. Diyafragmada hasar olursa çoğu hasta aynı tarafta omuz ağrısından yakınır. Fazla miktarda sıvının olduğu efüzyonlarda nefes darlığı hastaya oldukça sıkıntı verir. Sıvının altında kalan akciğer bölümü baskı altında kalır ve tedavi edici torasentez ile rahatlama sağlanabilir (22). Torasentezin mutlak kontrendikasyonu yoktur. Rölatif kontrendikasyonlar Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3: Torasentezin rölatif kontrendikasyonları (23).

- | |
|---|
| 1. Kanama diyatezi
(Protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) normalin iki katını aşmamışsa, trombosit sayısı da $25000/\text{mm}^3$ 'den yüksekse acil ve zorunlu hallerde torasentez yapılabilir). |
| 2. Sistemik antikoagülan tedavi |
| 3. Üremi |
| 4. Hasta ile kooperasyon kurulamaması |
| 5. Torasentez yapılacak cilt alanında enfeksiyon olması |

Torasentez düşük riskli bir yöntemdir. Komplikasyonları, pnömotoraks, hemotoraks, re-ekspansiyon pulmoner ödem, hava embolisi, plevrada infeksiyon, iğnenin giriş yolu üzerinde tümör implantasyonu olarak sıralanabilir. Ayrıca bradikardi, hipotansiyon ve kalp atım hacminin azalması ile kendini gösteren vazovagal refleks ortaya çıkabilir. Bulgular 1 mg atropinin intramüsküler yapılması ile ortadan kalkar. Bu durum nadir olarak görüldüğü için profilaktik atropine gerek yoktur, belirtiler ortaya çıkarsa uygulanır (23).

Plevra iğne Biyopsisi: Özel bir iğne yardımıyla pariyetal plevradan doku örneği alınmasıdır. Eksuda vasfında plevral efüzyonu olup nedeni belirlenemeyen hastalarda endikedir. Ancak özellikle tüberküloz ve malign plörezi düşünülen hastalarda tanıya katkısı nedeniyle uygulanmalıdır. Plevra biyopsisi için Abrams veya trukat iğneleri kullanılır. En sık ve kullanımı en kolay, pnömotoraks riski en düşük olan Abrams iğnesidir.

Video Torakoskopi: Video yardımıyla torakoskopi şeklinde uygulanabilir. Videotorakoskopi, sadece uygun ve yeterli sayıda biopsi almakla kalmaz, tüm plevral alanın görüntülenmesini sağlar. Cerrahi dışı tüm yöntemler kullanılsa dahi plevral efüzyonların %15-25'inde tanı konamaz (24). Videotorakoskopi öncelikle eksuda karakterli plevral efüzyonların tanısı ve gerekirse plöredezi amacıyla kullanılır. İşlem plevra sıvısı incelenmesi ve kapalı plevral biyopsi ile tanıya ulaşılmadığı durumlarda endikedir. Bu teknikte pariyetal, visseral plevra mediasten ve diafragma incelenip biyopsi alınabilir

Açık plevra biyopsisi: Özellikle VATS ın yaygın kullanımından dolayı, günümüzde açık plevra biopsisi için torakotomi terk edilmiştir. Operatif morbiditesi ve mortalitesi torakoskopiye göre daha yüksektir. Plevral sıvı olgularında, torakotomiyle açık biyopsi ya da girişim uygulaması torakoskopinin yoğun plevral yapışıklık ya da interkostal aralıkların endoskopik enstrumanların giremeyeceği kadar dar olması gibi durumlarda ve dekortikasyon planlanan olgular ile sınırlıdır. Guidelineler doğrultusunda, malign efüzyonlu hastalarda beklenen yaşam süresi kısa olduğundan torakotomi tedavi seçeneğinden çıkarılmıştır (2).

Bronkoskopi: Düzeltme izlenmeyen ve tanı konulamayan olgularda, masif plevral efüzyon, akciğer grafisi veya tomografi de infiltrasyon, hemoptizi veya mediastenin sıvının olduğu tarafa çekilmesi durumlarından birisi varsa faydalı olabilir.

PLEVRAL SIVININ DEĞERLENDİRİLMESİ:

Biyokimyasal Değerlendirme: Plevral efüzyonların tanısında ilk adım transüda-eksüda ayrımının yapılmasıdır. Torasentezle elde edilen sıvı eksüda ise, tanının saptanması için daha ileri ve invazif tanısal yöntemlere gereksinim vardır (25). Transüda-eksüda ayrımında Light ve arkadaşlarının 1972 yılında ileri sürdüğü kriterler standart yöntemler olarak günümüzde de kullanılmaktadır. Buna göre, plevra sıvısı proteininin serum proteinine oranının 0.5'ten fazla olması veya plevra sıvısı LDH düzeyinin normal serum LDH değeri üst sınırının 2/3'ünden fazla olması veya plevra LDH'sinin serum LDH'sine oranının 0.6'dan fazla olması durumunda plevral efüzyon eksüda olarak kabul edilir (26). Aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması sıvının eksüda karakterinde olduğunu gösterir, transüda da ise bu kriterlerden hiçbirisi bulunmaz. Light kriterleri Tablo 4'de görülmektedir.

Tablo: 4 Light Kriterleri (26)

- Plevral sıvı/serum protein > 0.5
- Plevral sıvı/serum LDH > 0.6
- Plevral sıvı LDH $> 2/3$ serum normalinin üst sınırı

Klinik olarak transüda düşünülen ancak Light kriterlerine göre eksüda saptanan olgularda, serum-plevral sıvı protein veya albumin farkına bakılması önerilmektedir. Eğer serum-plevral sıvı protein farkı 3.1 g/dL'den, albumin farkı ise 1.2 g/dL'den büyükse, bu sıvı büyük olasılıkla transüdadır, protein farkı ek tetkik gerektirmediğinden daha pratiktir (27). Transüda vasfında plevral efüzyona sebep olan durumlar Tablo 5'de, Transüda-eksüda ayrımında kullanılan bazı parametreler Tablo 6'de ve eksüda vasfında plevral efüzyona sebep olan durumlar Tablo 7'de görülmektedir.

Tablo 5: Transüdatif efüzyon nedenleri (28).

Konjestif kalp yetmezliği	Hipoalbuminemi
Siroz	Atelektazi
Nefrotik sendrom	Sarkoidoz
Glomerülonefrit	Pulmoner emboli
Böbrek yetmezliği	Vena kava süperior sendromu
Periton diyalizi	Meigs sendromu
Ürinotoraks	Konstriktif perikardit
Miksödem	Plevraya serebrospinal sıvı sızması

Tablo 6: Transüda-eksüda ayırımında kullanılan diğer parametreler (28).

Parametre	Transüda	Eksüda
Dansite	< 1016	>1016
Protein	<3 gr/dL	>3 gr/dL
PS / S protein	<0.5	>0.5
Albumin farkı	>1.2	<1.2
LDH	<200 İU	>200 İU
PS / S LDH	< 0.6	>0.6
Kolesterol	<60 mg/dL	>60 mg/dL
PS / S Kolesterol	<0.3	>0.3
HDL / LDL	> 0.6	<0.6
PS / S bilirubin	<0.6	>0.6
Alkalen fosfataz	<75 İU/dL	>75 İU/dL

PS: Plevra sıvısı

PS/S:Plevra sıvısı / Serum

Albumin Farkı: Serum ve plevra sıvısı albumin farkı

Tablo 7: Eksüdatif efüzyon nedenleri (28).

Neoplastik Hastalıklar

Metastatik hastalıklar (akciğer, meme vb)

Mezotelyoma

Lenfoma

İnfeksiyöz Hastalıklar

Bakteriyel infeksiyonlar

Tüberküloz

Fungal infeksiyonlar

(aspergillozis, blastomikozis, koksidioidomikozis, kriptokokkosis, histoplazmozis)

Paraziter infeksiyonlar

(kist hidatik, amebiyazis, askariyazis, paragonimiyazis)

Viral infeksiyonlar

Diğer (aktinomikozis, nokardiyozis)

Pulmoner

Emboli

Kardiyovasküler Hastalıklar

Koroner arter by-pass cerrahisi

Postkardiyak injuri sendromu

Perikardiyal hastalık

Gastrointestinal Hastalıklar

Pankreas hastalıkları (pankreatit,

pankreas psödokisti) Subfrenik apse

İntrahepatik apse İntrasplenik apse

Özofagus perforasyonu Abdominal

cerrahi Diyafram hernisi

Endoskopik varis sklerozu

Karaciğer transplantasyonu

Kolajen Vasküler Hastalıklar

Romatoid plörezi Sistemik lupus

eritematozus İlaça bağlı lupus

İmmünoblastik lenfadenopati

Sjögren sendromu Ailevi Akdeniz

ateşi Churg-Strauss sendromu

Wegener granülomatozu

Kadın Hastalıkları ve Doğum

Overin hiperstimülasyon sendromu

Fetal plevral efüzyon Postpartum

plevral efüzyon Meigs sendromu

Endometriozis

Lenfatik Sistem Hastalıkları

Şilotoraks

Sarı tırnak sendromu

Lenfanjiyomiyomatozis

İlaçlara Bağlı Plevra Hastalıkları

Nitrofurantoin

Dantrolen

Metiserjit

Ergot alkaloidleri

Amiodaron

İnterlökin-2

Prokarbazin

Metotreksat

Klozapin

Mitomisin

Bleomisin

Bromokriptin

Diğer Hastalıklar

Asbeste maruz kalma

Akciğer transplantasyonu

Kemik iliği transplantasyonu

Sarkoidoz

Üremi

Tuzak akciğer

Radyasyona maruz kalma

Suda boğulma

Amiloidoz

Torakotomi

Elektrik yanıkları

Ekstramedüller hematopoez

Mediastinal kist rüptürü

ARDS

Whipple hastalığı

Sifiliz

İyatrojenik plevral efüzyonlar

Hemotoraks

İdiyopatik Plevral Efüzyonlar

Protein ve diğer protein fraksiyonları:

Total protein: Plevral sıvının transuda, eksuda ayırımında uzun süredir 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.

Albümin: Eksüdatif sıvılar inflamasyon, hasar veya lenfatik obstrüksiyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Plevral sıvıların transuda-eksuda ayırımında Light kriterlerine göre albümin gradientinin üstün olmadığı ancak özellikle diüretik kullanan olgularda plevral sıvının doğru sınıflamasında katkısı olduğu bildirilmektedir.

Glukoz: Eksüdatif plevral sıvıların ayırıcı tanısında uzun zamandan beri kullanılan bir parametredir. Plevral sıvıda glukoz ölçümlerinin açıkta 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 (25).

Enzimler:

Laktat dehidrogenaz: Plevral sıvı LDH düzeyi eksuda-transuda ayırımında yararlı bir parametredir. Light kriterlerine göre plevral sıvı LDH düzeyi >200 U\L veya plevral sıvı / serum LDH oranı>0,6 ise sıvı eksuda olarak kabul edilmektedir. Hemorajik ve nekrotik materyal içeren sıvılarda LDH düzeyi etkilenmektedir. Plevral sıvı LDH düzeyinin artması plevral aralıkta inflamasyonun derecesinin arttığının göstergesidir.

Amilaz: Eksüdatif sıvıların ayırıcı tanısında yararlı bir parametredir. Plevral sıvıda yüksek amilaz düzeylerinde pankreatik hastalık, malign tümör veya özefagus rüptürü araştırılmalıdır.

Plevral Sıvı pH: Plevral sıvının pH'si bazen tanıda yararlı olabilmektedir. Transüdalarn pH'si kana eşit veya hafif yüksektir. Plevral sıvının pH'si arteriyel pH ile birlikte ölçülmelidir. Genellikle glukozu düşük ve LDH'si yüksek sıvıların pH'si düşüktür. Plevral sıvı pH'sinin 7.20 den düşük ve serum pH'sından 0.15 ünite düşük bulunması komplike sıvı anlamındadır (25).

Plevral Sıvı Görünümü:

Plevral sıvının tanısal değerlendirilmesinde sıvının görünümünün tanımlanması gereklidir. Normalde suya benzer görünümde, açık saman sarısı renginde ve berraktır. Ampiyem sıvısı opak ve viskozdur. Kolesteroleden zengin sıvıların satene benzer bir görünümü vardır. Şilöz efüzyonlar ise süt beyazdır. Kanlı görünümü olan bir sıvıda öncelikle hemotokrit sayımı yapılmalıdır. Sıvı hematokrit değeri periferik kan hematokritinin %50'sinden fazla ise hemotoraks tanısı konur. Hematokrit değeri %1 in üzerinde olan hemorojik sıvılarda düşünülecek üç tanı vardır; malignite, pulmoner emboli, travma. Plevral sıvı bulanık, süt görünümde veya kanlı ise, santrifuj edildikten sonra supernatantı incelenmelidir. Sıvının lipit 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 (25). Duktus torasikusun tutulumu ve non-hodgkin lenfoma en sık şilotoraks sebebidir.

PLEVRAL SIVIDA HÜCRESEL DEĞERLENDİRME:

Normal değerler:

Normalde plevral sıvının miktarı kesin olarak bilinmemektedir. Tavşan ve farelerde yapılan hassas ölçümler sonucunda 0,1– 0,3 uL/kg gibi değerler elde edilmiştir. İnsanlarda da miktarın benzer olduğu düşünülmektedir. Yine laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarda plevral sıvıdaki toplam hücre sayısının 1500–2450 hücre\mL; hücre dağılımının ise %59– 70 oranında mezotel hücresi, %28–70 makrofaj, %2- 11 lenfosit, %0–2 polimorf nüveli lökosit gibi geniş aralıkta olabileceği gösterilmiştir. İnsanlarda plevral sıvıdaki normal hücre dağılımı konusunda yeterli veri yoktur (29).

Tüberküloz dışı plevral sıvılarda her 100 lökosit karşılık 5'ten fazla mezotel hücresi vardır. Tüberkülozda ise mezotel hücre sayısı çok azdır. Bazı parapnömonik plörezilerde ve plöredezis uygulanmış olgularda benzer durum söz konusudur. Lökosit sayısı transüdalarda 1000 /mm³ den azdır. Neoplastik veya tüberküloza bağlı sıvılarda 500–2500 /mm³ arasında değişir. Lökosit sayısının 100000 den fazla olması pyojenik enfeksiyon göstergesidir. Matür lenfosit hâkimiyeti, neoplazm, lenfoma, pulmoner emboli, rezolüsyonda viral ploritis veya tüberkülozu destekler. Sıvıdaki lökosit sayısının %50 den fazlasının küçük lenfositlerden oluşması, malignite veya tüberkülozu düşündürür (29).

Bakteriyolojik Testler: Sıvıdan bir organizmanın izolasyonu etyolojiyi kesin ortaya koyar. Plevral sıvı kültürünün sensitivitesi % 10–35 arasında bulunmaktadır. Kültür öncesi olabildiğince fazla volümdeki sıvının konsantrasyonu, sonuç alma oranını yükseltir. HIV (Human Immunodeficiency Virus) pozitiflerde rastlanan plörezilerde, tüberkuloz basili izolasyonu daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Bunun, pleural sıvının miktarının ve immün yetmezliğe bağlı olarak basil sayısının pleural boşlukta fazla olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (29).

Sitolojik Analiz: Tanı konmamış her eksudatif pleural sıvının sitolojik analizi yapılmalıdır. Plevral sıvıda malign hücrelerin görülmesi, parietal veya visseral plevraya tümör invazyonunu gösterir. Malign plörezilerin %40-87'sinde pleural sıvıda malign hücre saptanabilir. Bunların %60'ında ilk torasentezde malign hücre görülebilir. İlk muayenede malignite kuskusu olmayan sıvıdan, tekrarlanan torasentezlerde malignite tanısı düşük (<%3) iken kuşkuyla sonuç durumunda, üç kez pleural 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 (29).

PLEVRAL EFÜZYONLARDA TEDAVİ;

Plevral efüzyonun tedavisi, efüzyona sebep olan hastalığa göre değişir.. Benign pleural efüzyonlar çoğunlukla sistemik hastalıklardan kaynaklandığı için tedavileri primer etyolojiye yönelik yapılmalıdır.

Konjestif kalp yetmezliğine bağlı pleural efüzyonda tedavi kalp yetmezliğine yönelik olmalıdır.,. Eğer sıvı nefes darlığına yol açacak kadar fazla ise torasentez ile boşaltılabilir. Parapnömonik efüzyonlar antibiyotik tedavisi ile düzelir, ampiyem gelişmesi durumunda ise pleural aralık drene edilmelidir. Malign pleural efüzyonu olan hastaların sadece torasentez veya toraks tüpü drenajı ile tedavileri mümkün değildir. Bu hastaların büyük çoğunluğunda (>%80) pleural efüzyon kısa sürede tekrarlar. Toraks tüpü drenajına plöredez eklenmesi veya başka bir palyatif yöntemin kullanılması gerekmektedir.

Küçük çaplı kalıcı kateter uygulaması: Kısa sağkalım beklentisi, hastalığın yaygınlığına ve pleural sıvının biyokimyasal özelliklerine dayanarak düşkün hastalarda, hastaneye yatırılarak tüp drenaj veya torakoskopi ile plöredez yapmaktansa, bu işlemlerin maliyet ve morbiditeleri göze alınarak, bazı araştırmacıların önerdiği gibi küçük çaplı kalıcı kateterler yardımı ile sıvının drene edilip hastanın kateter ile evine gönderilmesi bir tedavi seçeneği olarak sunulmuştur. (30)

CERRAHİ PLÖREDEZİS:

Cerrahi yöntemler; parsiyel ya da total plörektomi, torakotomi veya VATS ile plevral abrazyondur (31). Plörektomi daha çok, önceden tanı konmamış bir etyolojinin, torakotomi sırasında tanı konmuşsa yapılması gereken bir işlemdir. Plörektomi sıklıkla efektiftir, ama yüksek bir perioperatif mortalite ve komplikasyon oranına sahiptir. Plevral sıvısı devam eden hastalarda subkutan manuel pompası olan plöroperitoneal bir şant yerleştirilebilir (32).

KİMYASAL PLÖREDEZİS:

Plöredezi; plevral yaprakların çeşitli yöntemlerle yapıştırılması işlemidir. Çeşitli kimyasal maddeler bir kateter yardımıyla plevral aralığa verilerek plöredezi amacıyla kullanılmaktadır.. Plöredezi en sık standart bir tüp torakostomisi aracılığı ile yapılır.

PLÖREDEZ AJANLARI:

Tetrasiklin ve Doksisisiklin:

Enjekte edilebilen tetrasiklin, minosiklin ve doksisisiklin daha çok deneyim kazanılmış üç tetrasiklin türevidir. Tetrasiklin artık piyasada bulunmamakla birlikte, yıllarca kimyasal plöredezi kullanılmıştır. Tetrasiklin etkileri, primer olarak fibrozan özelliklerine bağlıdır.

Antineoplastik Ajanlar:

Bleomisin gibi antineoplastik ajanlar da malign plevral efüzyonların tedavisinde kullanılmıştır. Çalışmaların çoğunda 50–100 cm³ serum fizyolojik ile sulandırılmış 60 IU bleomisin dozu kullanılmıştır (33).

Diğer: Plöredezi için kullanılan diğer sklerotik ajanlar otolog kan transfüzyonları, Corynebacterium parvum, gümüş nitrat, nitrojen mustard, iodopovidon, interlekinler ve interferonlardır..

TALK PLÖREDEZİS:

Talk genellikle küçük hacmi ile asbestsiz olarak üretilir. Talkın sterilizasyonunda, kuru ısı, x ışınlaması ve etilen oksid gaz ile sterilizasyon metotlarının tümü etkili sterilizasyon sağlar. Sterilize talk eczane raflarında en az 1 yıl kültür negatif olarak kalır. Talk uygulanırken tüp torakostomi dışında küçük drenaj kateterleri de kullanılabilir.

Talk plöredezisinde mekanizma:

Metabolik olarak aktif mezotel hücrelerine talkın bağlanmasıyla interlekin–8 orijinli nötrofiller plevral boşluğa geçerler. Bu genellikle makrofaj birikiminden sonra olur. Talk ile uyarılan makrofajlar interlekin–8 ve makrofajlar protein–1 salgılamasına neden olur. Mezotel hücrelerinde adezyon 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 orijin alan plevral sıvıdaki fibroblast growth faktörde hızlı bir artış görülür (34).

Talk insuflasyonu:

Malign efüzyonlarda plevral boşluk içine talk verilmesinde en yaygın yöntem olup genellikle torakoskopik yardımı ile yapılan toz şeklinde talk uygulamasıdır. Sıklıkla 2- 5 g'lık doz önerilir. 24-32F bir göğüs tüpü daima takılır. Plevral sıvı 100 ml'nin altına düşüncüye kadar göğüs tüpü bekletilir. Bu miktarın altında ise tüp çekilir (32).

Talk süspansiyonu:

Süspansiyon, talkın serum fizyolojik (SF) ile karıştırılması ile yapılır. 10 ile 250 ml arasında değişen hacimlerde serum fizyolojik kullanılmaktadır. Standart göğüs tüpleri sulandırılmış talk ile plöredezisde başarı ile kullanılmaktadır. 50 ml SF içinde 2-5g'lık bir talk dozu göğüs tüpü içinden verilir. Plöredezden 48–72 saat sonra drenaj hala devam ediyorsa aynı doz tekrar uygulanır (34).

Talk plöredezin komplikasyonları:

Talk süspansiyonu ile işlemlerin %0-1'inde ampiyem bildirilmişken talk pudra uygulaması ile hastaların % 0–3 kadarında ampiyem rapor edilmiştir. Aritmi, kardiyak arrest, göğüs ağrısı, myokard enfarktüsü 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 (34).

MATERYAL VE METOD;

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde Haziran 2003- Mart 2010 tarihleri arasında malign plevral efüzyon nedeniyle plöredez yöntemleri ile tedavi edilen 105 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- 1) Histopatolojik olarak malign plevral sıvı tanısı konan hastalar.
- 2) Sıvıya bağlı semptomların olması (Dispne, göğüs ağrısı,)
- 3) Sıvı boşaltıldıktan sonra direkt göğüs radyografisinde veya VATS sırasında tam akciğer ekspansiyonun sağlanabilmesi.
- 4)Beklenen yaşam süresinin 3 aydan fazla olması.

Hastaların 58'u kadın 47'i erkek idi (Grafik -1). Yaş ortalaması $56,19 \pm 14,102$ (25- 96) idi. Çalışmaya alınan hastalara klinik ve radyolojik incelemeyi takiben torasentez uygulandı.

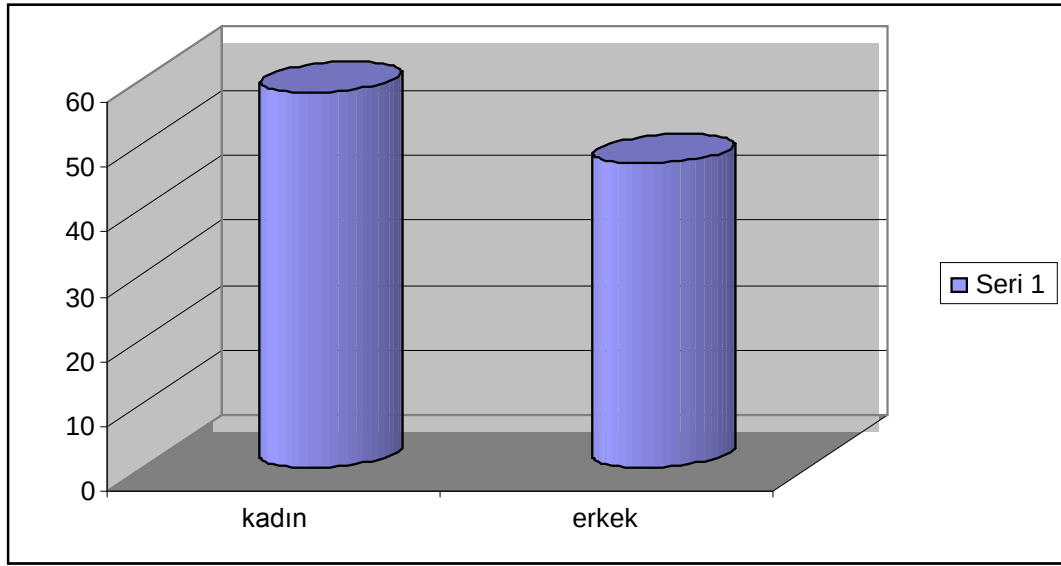
Malig n plevral efüzyonların primer maligniteleri tespit edildi. Plevral maiden glukoz, protein, LDH, sitoloji ve pH çalışıldı. Eş zamanlı olarak serum glukoz, protein, LDH değ erleri çalışıldı. Yetmiş beş hastaya tüp torakostomi (TT) uygulandı. 48 hastaya (%47) tüp torakostomi sonrası talk ile plörede z yapılırken, 27 hastaya (%26) tetrasiklin ile plörede z yapıldı. 26 hastaya (%25) videotorakoskopi (VATS) sonrası talk insuflasyonu ile plörede z sağlandı. Dört hastaya ise plevrektomi/dekortikasyon iş lemi uygulandı.

TT iş lemi sedoanaljezi ve lokal anestezi altında midaksiller hat 6. interkostal aralıktan 28 F dren ile uygulandı. Akciğ er ekspansiyonu sağlandıktan sonra ve g ünlük drenajın 100 cc in altına indiğ inde 4 g talk veya 20- 30 mg/kg dozunda tetrakisiklin 150 cc SF içinde dren den 1 saat içinde plevral aralığ a g önderildi. İş lem öncesi hastalara paranteral analjezik olarak 100 mg tramadolol hidroklorür verildi. Dört saat klemp li bırakılan dren -20 cm H₂O basınç la negatif suctiona bağlandı. Plörede z sonrası g ünlük drenajın 100cc altına düşmesi ile dren sonlandırıldı.

Videotorakoskopi (VATS) iş lemi genel anestezi altında çift lümenli entübasyon iş lemi sonrası yapıldı. Altıncı veya yedinci İCA. midaksiller hatt an tek port açıldı. Çalışma kanalı olan kamera plevral aralığ a g önderildi. Plevral mai aspirasyonu sonrası plevral biyopsiler histolojik inceleme için frozen sectiona g önderildi. Frozen inceleme sonrası malign olarak değ erlendirilen hastalara çalışma kanalından 4 g talk p üskürt üldü. 28 F dren uygulanarak iş leme son verildi. İş lem sonrası dren negatif suctiona bağlandı. G ünlük drenaj 100 cc altına indiğ i g özlendiğ i zaman dren sonlandırıldı.

Başarı kriteri olarak, plörede z sonrası kontrollerde 1 aylık periyotta plevral mai birikiminin olmaması ve daha sonra plevral efüzyon nedeni ile herhangi bir iş lem gerektirmemesi kabul edildi. Kontroller PA akciğ er grafisi ve gerektiğ inde toraks ultrasonografisi ile yapıldı.

Plörede z yöntemlerinin (VATS talk p üskürt me, TT ‘den talk, TT’ den tetrasiklin) başarılı olma durumları, aralarında karşılaştırıldı. Plörede z iş lemi başarılı olanların mai glukoz, LDH, pH değ erleri, başarısız olanlar ile karşılaştırıldı. VATS talk p üskürt me ile TT’den plörede z iş lemlerinin dren süreleri karşılaştırıldı. Transuda-eksuda ayırımı yapıldı.



Grafik- 1: Malign plevral efüzyonlu hastaların cinsiyet ayrımı

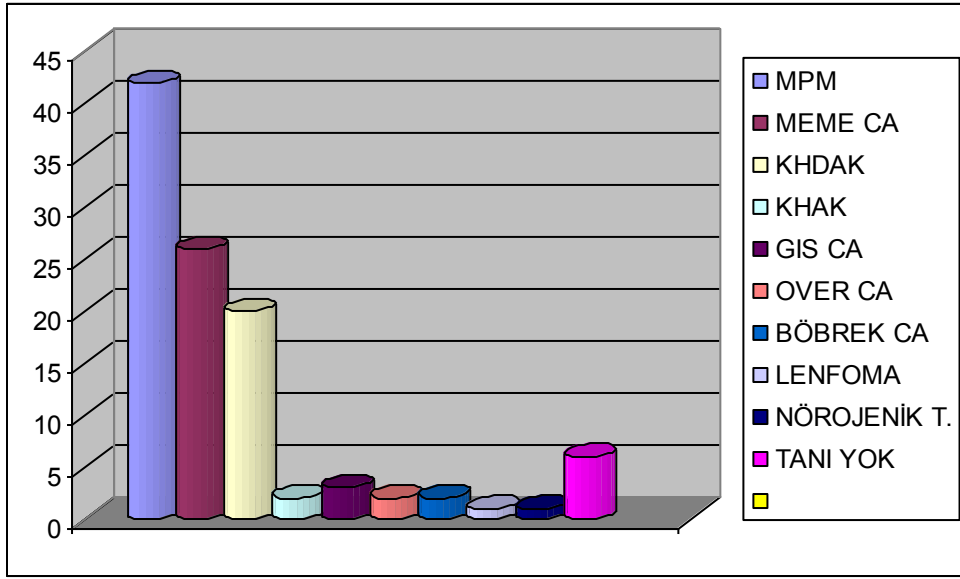
İSTATİSTİKSEL METOD;

Veriler (yaş, LDH, glukoz, pH) ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Başarılı plöredizler ile başarısız plöredizlerin pH, LDH ve glukoz değerleri aralarında istatistiksel olarak student-t testi kullanıldı. Tedavi gruplarında (VATS talk püskürtme, tüptorakostomiden talk, tüptorakostomiden tetrasiklin) plöredizis cevabı bakımından karşılaştırmada Chi- Square testi kullanıldı. VATS yöntemi ile tüptorakostomiden talk plörediz yöntemlerinin dren süreleri student-t testi kullanılarak istatistiksel analizi yapıldı. Sonuçlar, %95 güven aralığında, istatistiksel analize göre p değerinin 0.05'in altında olduğu değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR;

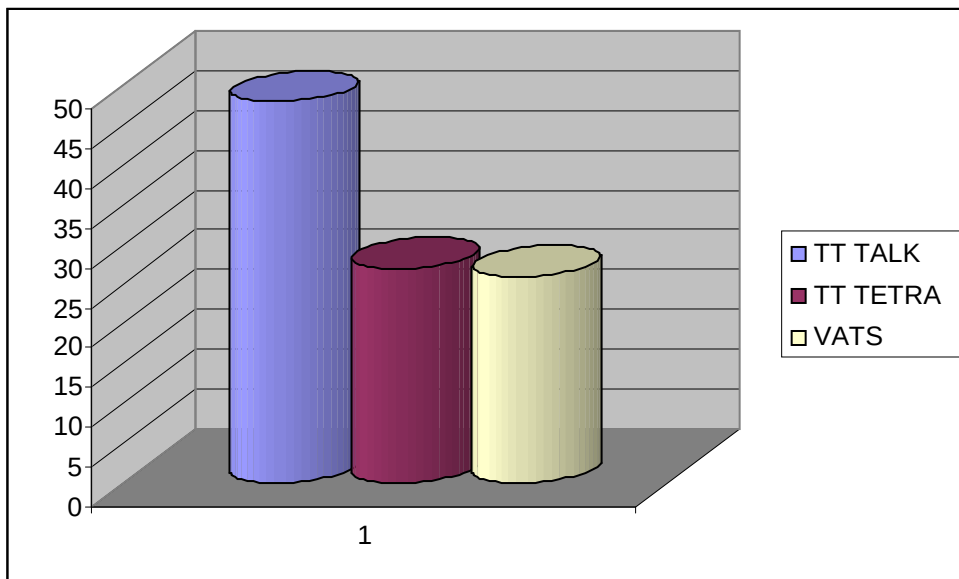
Çalışmamızda 105 malign plevral efüzyonlu hasta incelendi. Hastaların 58'i kadın 47'i erkek idi. Yaş ortalaması $56,19 \pm 14,102$ (25- 96) idi. Hastaların primer maligniteleri; 42 hasta malign plevral mezotelyoma (MPM), 26 hasta meme kanseri, 20 hasta küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), 2 hasta küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), 3 hasta gastrointestinal sistem (GİS) malignitesi, 2 hasta böbrek kanseri, 2 hasta over kanseri, 1 hasta nörojenik tümör, 1 hasta lenfoma tanılı idi, 6 hastanın primer malignitesi belli değil idi. (Grafik 2). Primer tanılarda MPM (%40) ilk sırada yer alırken ikinci sırada meme kanseri (%24.7) ve üçüncü sırada KHDAK (%19) olarak izlendi.

Malign efüzyonlar 52 hastada sağ hemitoraksda, 44 hastada sol hemitoraksda, 9 hastada ise bilateral yerleşimli idi. 3 hastanın plevral maisi transuda, 102 hastanın ise eksuda karakterinde idi.

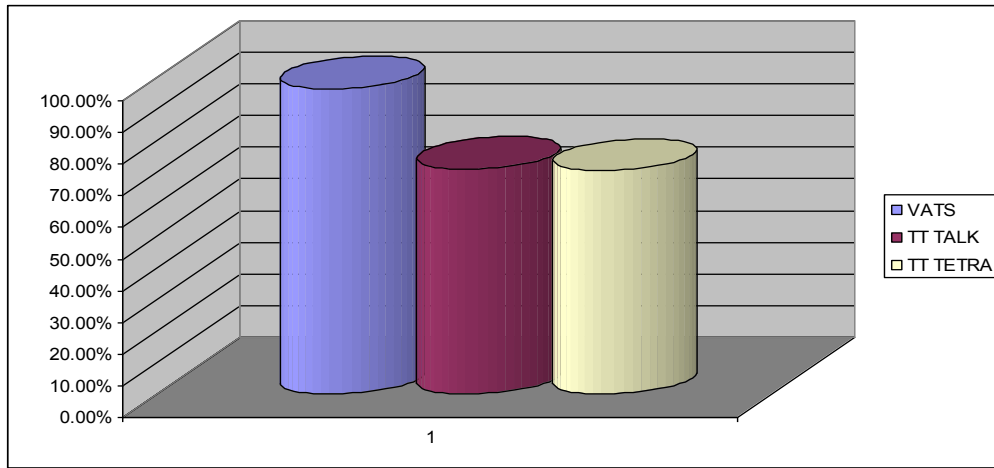


Grafik- 2: Malign plevral efüzyonlu hastaların primer tanıları

Kırksekiz hastaya tüptorakostomiden talk pudra ile, 27 hastaya tüptorakostomiden tetrasiklin ile, 26 hastaya da VATS yoluyla talk püskürtme ile plörediz işlemi uygulandı. (Grafik 3). Tedavi başarısı, hastaların bir ay sonraki kontrollerinde nüks olmamasına ve daha sonraki kontrollerde torasentez veya başka bir tedavi modalitesine gereksinim duyulmaması olarak değerlendirildi. Sırası ile VATS ile talk püskürtmede %96.1, tüptorakostomiden talk verilmesinde %70.8 ve tüptorakostomiden tetrasiklin verilmesinde %70.3 başarı oranları bulundu (Grafik 4)



Grafik 3: Hastalara yapılan plörediz işlemleri



Grafik 4: Plöredez yöntemlerinin başarı oranları

Plöredez işleminde başarılı olanların plevral mai pH, LDH ve glukoz değerleri plöredez işlemi başarısız olanlar ile karşılaştırıldı. pH ve glukoz değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark tespit edilmedi. Mai LDH değerleri, başarılı plöredezler ile başarısız plöredezler arasında, karşılaştırmadaki fark anlamlı bulundu (Tablo 8). LDH değerinin yüksek olmasının plöredez başarısını negatif yönde etkilediği saptandı.

	BAŞARILI(ORT,SD)	BAŞARISIZ(ORT,SD)	P DEĞERİ
MAİ GLUKOZ	75,47 ± 48,152	73,61 ± 46,115	0,869
MAİ pH	7,29 ± 0,148	7,24 ± 0,3	0,253
MAİ LDH	758,6 ± 829,87	1415 ± 2366,53	0,038

Tablo 8:Plevral Mai glukoz, pH, LDH değerlerinin başarılı plöredez ile başarısız plöredez arasında karşılaştırılması

VATS talk püskürtme yapılan (n: 26) grup ile tüptorakostomiden tetrasiklin ve talk verilen (n:75) grubun dren sürelerini karşılaştırdığımızda anlamlı fark tespit edildi (Tablo 9).

	N	DREN SÜRE ORTALAMASI (gün)
VATS	26	7,88 ± 3,192
TÜPTORAKOSTOMİ (TALK+ TETRA)	75	11,09 ± 6,747

P = 0,022

Tablo 9:VATS ile Tüptorakostomi yapılanların dren sürelerinin karşılaştırılması

Total talk plöredezi yapılan grup (VATS talk + TT' talk) (n:74) ile tetrasiklin plöredezi yapılanlar (n:27) karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi. (p:0,469)

VATS talk püskürtme yapılan grup (n:26), TT den talk verilen grup (n:48) ile plöredez başarıllılığının karşılaştırılmasında anlamlı fark tespit edildi. (p:0,022) .VATS yöntemi ile plöredezinin sonuçlarının daha olumlu olduğunu yorumlattı (Tablo10).

	N	BAŞARILI	BAŞARISIZ
VATS	26	25	1
TÜPTORAKOSTOMİ (TALK)	48	34	14

P:0,022

Tablo 10: VATS plöreodezi ile tüptorakostomiden talk plöredezi yapılanların chi- square testi karşılaştırması.

TARTIŞMA;

Plevral efüzyon kliniklerde sıkça rastlanabilen, ancak etyolojisinin çok farklı nedenlere bağlı olduğu ve zaman zaman teşhiste güçlükle karşılaşılan önemli bir sağlık sorunudur. Plevra hastalıkları farklı akciğer hastalıklarının yanında çok çeşitli sistemik hastalıkların tutulumunun sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Akciğer ya da akciğer dışı hastalıkların plevrayı etkilemeleri ile ortaya çıkan en sık görünüm plevrada sıvı birikimidir.

Malign plevral efüzyon, plevral sıvıda veya biyopsi ile alınan plevra dokusunda malign hücrelerin varlığının gösterilmesi ile tanınır. Malign hastalarda plevral sıvı nedeni en sık lenfatik obstruksiyondur. Akciğer kanseri, meme kanseri, lenfoma, over ve mide kanserleri malign efüzyonların %80'inin nedenidir. Malign efüzyonlarda plevral sıvı eksuda tarzındadır, ancak %5 kadarı transuda niteliğinde olabilir (20). Bizim çalışmamızda 105 hastadan 3 hastada mai transuda vasıflı idi (%3).

Plevral sıvının etyolojisinde, Amerika Birleşik Devletlerinde yıllık insidanslarda konjestif kalp yetmezliği, parapnömonik efüzyonlar ve malignite ilk sırada yer alırken, Türkiye'de plevral sıvı nedenleri arasında tüberküloz, malignite ve parapnömonik efüzyonlar ilk sıralarda yer almaktadır. Malign plevral efüzyon nedenleri yurtdışındaki çalışmalarda akciğer, meme, ve lenfoma kanserleri olarak sıralanırken, yurtdışındaki çalışmalarda sırası ile akciğer kanseri, meme kanseri, ve mezotelyoma şeklindedir (35, 36).

MPE'li hastaların küçümsemeyecek bir kısmında ise bütün tanı çabalarına rağmen birincil malign yerleşim veya kaynak bulunamamaktadır. Kliniğe sadece plevral efüzyon ile başvuran, sıvının malign nitelikli saptandığı, ancak primer malign kaynak saptanmayan hasta oranı %7 olarak verilmektedir (36). Bizim çalışmada altı hastanın (%5.7) primer tanısı tespit edilemedi.

Bizim çalışmamızda ise birinci sırada MPM (42 hasta, %40), ikinci sırada meme kanseri (26 hasta, %24.7), üçüncü sırada KHDAK (20 hasta, %19) idi. Bölgemizde MPM sık görülmesinden dolayı vakalarımızda ilk sırada izlendi. Sahn tüm malign efüzyonlar içinde %25 oranında meme ve %5 oranında GİS ve over kaynaklı olanları tespit etmiştir (36). Tedavi ettiğimiz bu hasta grupları literatür ile uyumlu bulundu. Fakat özellikle daha önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi malign plevral mezotelyomanın bölgemizde sık görülmesinden dolayı bizim en büyük hasta grubu malign mezotelyomadan oluşmuştur (37).

MPE, kötü bir prognozun işaretidir. Akciğer, mide ve over kanserli hastalar genellikle malign efüzyon tanısından itibaren yalnız birkaç ay yaşarlar, oysa meme kanserli hastalar, kemoterapi yanıtına bağlı olarak birkaç yıla kadar yaşayabilir. MPE'ların tanısı ile hastanın belirtileri, genel sağlık ve fonksiyonel durum ile beklenen yaşam süresi değerlendirilerek destekleyici tedavi yaklaşımları göz önüne alınmalıdır (38). Tedavinin en önemli endikasyonu nefes darlığından kurtulmaktır. Nefes darlığının derecesi sıvının miktarına ve altta yatan akciğer ve plevranın durumuna bağlıdır. MPE 'lu hastalarda dispne ve fizik kapasitede azalma bu hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltır. Kısa hayat beklentisi olan bu hastalarda semptomların giderilmesi ve hastaların rahatlaması asıl amaçtır. Bu yüzden uygulanacak yöntemin mortalite ve morbiditesinin düşük olması önemlidir. Bizim çalışmamızda hastaların % 90 'ında nefes darlığı ve göğüs ağrısı mevcut idi.

Malign plevral efüzyonda en sık uygulanan tedavi yöntemi plöredelizdir. Plevral yapışıklık, plevral boşluğa verilen sklerozan ajanın yaptığı irritasyon ile sağlanır. Tedavide amaç palyasyondur. İdeal sklerozan ajanın yüksek etkinlik oranına sahip olması, ucuz olması, önemli yan etkilerinin olmaması ve kolay uygulanabilir olması gereklidir. (2).

Plevral tumor invazyonu sonrası oluşan inflamatuvar cevap plevral aralıkta hızlı ve bol efüzyona yol açar (38). Plevral sıvıdaki LDH düzeyi plevral inflamasyonun derecesini göstermektedir. Plevra sıvısında glukozun düşük bulunması tümör aktivitesini ve büyük tümör kitlesinin varlığını gösterir. Tanı esnasında MPE'lu hastaların 1\3'ü 7.30'dan düşük plevral pH değerlerine sahiptirler. Düşük pH' ya sahip sıvılarda glukoz yoğunlukları da düşüktür. Düşük plevral sıvı glukoz ve pH değerlerinin malign sıvılardaki nedeni plevral alandaki artmış tümör kitlesi olarak görülmektedir. Düşük pH ve glukoz yoğunluğuna sahip

malign sıvılar ilk sitolojik muayenede daha yüksek tanılabilir kazanca, kötü yaşam süresine ve başarısız plöredezis cevabına sahiptir (38). Mai pH değerinin 7.30 un altında olmasının plöredez başarısını düşürdüğünü savunanlar olduğu gibi (39), bunun tek başına etkili olmadığını belirten çalışmalar mevcuttur (40). Bizim çalışmada pH ve glukoz değerleri ile plöredez başarısı arasında anlamlı fark saptanmadı. Buna karşın bizim çalışmamızda LDH değerinin yüksekliği plöredez başarısını azaltmıştır.

En etkili ajan olarak kabul edilen talk şiddetli bir reaktif plörit oluşturur. Walker-Renard ve ark. analizinde toplam 165 hastada talk ile %93, tetrasiklin ile %68 tam yanıt saptandığı bildirilmektedir. Walker-Renard ve ark. (33) kimyasal plöredez ile tedavi edilmiş reküren semptomatik MPE' lu hastaları belirleyerek, 1966 dan 1992 ye kadar İngilizce basılmış tüm makaleleri yeniden gözden geçirmiştir. Toplam 1168 hasta plöredez tam başarısı açısından analiz edilmiş, 1140 hasta ise toksisitesi açısından değerlendirilmiştir. Başarı, efüzyonun tekrarlanmaması olarak tanımlanmış, klinik muayene veya göğüs radyografisi ile karar verilmiştir. Kimyasal plöredez yapılan 1168 hastanın 752'sinde tam yanıt (%64) meydana gelmiştir. Fibrozan ajanlarla (antineoplastik olmayan) tam başarı oranı %75 iken, antineoplastik ajanlarla yapılan plöredezde bu oran %44' dür. Talk (2,5-10g) %93 luk bir tam başarı oranı ile en etkili plöretik ajandır (33). Talk için plöredezis başarı oranları %88 ile %100 arasında değişmekte ve ortalama başarı %90 olarak bildirilmektedir (41). Lynch ve arkadaşları (42), talk (5 gr), bleomisin (60 ünite) ve tetrasiklini (750 mg) karşılaştırmış ve plöredezisi takiben bir ay sonrasında tedavinin başarısı açısından üç grup arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Yim ve arkadaşları talk püskürtme (5 gr) ile talkın sulandırılıp drenajdan verilmesini (talk slurry) (5 gr) karşılaştırmışlar ve her iki tedavi grubu için tam cevabın %90'ın üzerinde olduğunu ve tedavi grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir(43), .

Bizim çalışmada TT'den talk ile %70.8, TT' den tetrasiklin ile %70.3, VATS ile talk püskürtülmesinde de %96.1 başarı elde edildi. Toplam talk verilenlerle tetrasiklin verilenler arasında anlamlı fark izlenmedi. Biz VATS talk püskürtme ile TT'den talk yöntemlerini karşılaştırdığımızda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü. Çalışmamızda talkın torakoskop yardımıyla verilmesinin daha yüksek oranda plöredez etkisine sahip olduğu görüldü.

Stefani ve arkadaşlarının iki prospektif çalışmadan biri olan çalışmalarında 109 hastanın 72 'sine talk püskürtme, 37'sine de talk sulandırılıp verilmiştir. Talk püskürtme sonuçları bizim çalışmada olduğu gibi daha etkili bulunmuştur (44) .

Carol Tan ve arkadaşları bir randomize klinik çalışmada total olarak kullanılan sklerotik ajanların birbirlerine üstünlüğü saptamamakla beraber talk kullanımının öne çıktığını belirtmişlerdir (45). Bizim çalışmada da kullanılan yöntemlere bakılmaksızın talk ve tetrasiklin kullanımının başarı üzerinde istatistiksel bir fark oluşturmadığını gördük

VATS'de talk ile yapılan plöredez başarılı olduğunu bildiren pek çok yayın vardır. VATS ile sıvı boşaltıldıktan sonra talk uygulanır, pozitif basınçla akciğer şişirilerek visseral ve paryetal plevra bir birine yaklaştırılır, göğüs tüpü ile drenajın devamı başarıyı artırır (46).

Akut respiratuar distres sendromu (ARDS), akut pnömoni, ve respiratuar yetmezlik hastalıkları hem talk pudra hemde talk bulamacı uygulanması sonrasında bildirilmiştir (47). Talkın sulandırılıp drenden verilen deneysel bir çalışmada Kenedy ve yardımcıları (48) akciğerde mononükleer inflamasyonla olan perivasküler infiltrasyonun göze çarptığını, bununla sklerozan ajanın uygulanmasından sonra mediatörlerin pulmoner dolaşıma yayılabileceğini tahmin etmişlerdir.

Plöredez işleminde talkın kullanımıyla ilgili otörlerin de farklı görüşleri bulunmaktadır. Richard W. Light, talkın ARDS'ye ve hatta ölüme neden olabilen bir ajan olduğundan ve böyle bir yan etkisi bulunmayan tetrasiklin veya bleomisine üstünlüğü ispatlanamadığından dolayı plöredez işlemi için talk kullanılmaması gerektiğini bildirmiştir (2). Steven A. Sahn , buna karşı çıkmış, kolay bulunabilir olması ve etkinliğinden dolayı plöredez işlemi için en ideal ajan olarak talk kullanımını önermiştir (34).

Çalışmamızdaki hastalarda talk kullanımına bağlı ARDS ve solunum yetmezliği gözlemlenmedi.

Trotter ve arkadaşları torakoskopi ile talk pudralama yönteminin, plevral boşluğun direkt görüntülenmesi, lokülasyonların ortadan kaldırılabilmesi, eş zamanlı diagnostik işlemlere olanak sağlaması ve talkın daha geniş alana homojen dağılımını sağlaması bakımından süspansiyon yönteminden üstün olduğunu belirtmişlerdir (49).

VATS ile malign efüzyonların palyasyonu için 40 üzerinde hastaya plöredez uygulayan LoCicero (50) %100 'e yakın başarı bildirmiştir. Walker-Renard ve arkadaşlarının (33) yaptığı çalışmada göğüs tüpü sürelerinin torakoskopi-talk uygulanan olgularda daha kısa olduğunu bildirmiştir.

Kolschmann ve arkadaşları 2005 yılında yayınladıkları 102 hastalık çalışmalarında; torakoskopik talk ile plöredezişinde 30 günlük takiplerinde % 89.4, 180 günlük takiplerinde %82.6 başarı elde etmişlerdir. Komplikasyon olarak 1 hastada ampiyem gelişmiş ve hiçbir hastada ARDS gelişmemiştir. Torakoskopik talk uygulamanın tekrarlayan plevral efüzyonlarda semptomların kontrolünde efektif bir metod olduğu sonucuna varmışlardır. MPE larda en iyi

yaşam beklentisinin mezotelyomada en kısa yaşam beklentisinin de akciğer kanserinde olduğunu anlamlı olarak izlemişlerdir (51).

Bizim çalışmamızda VATS ile talk plöredezlerde 1 hastada 1 ay içerisinde nüks görüldü ve %96.1 başarı elde edildi. Olgulardan plevral biyosiler çalışılarak patolojik tetkikleri yapıldı. Hasta konforu açısından VATS ile talk uyguladıklarımızın dren süreleri TT' den plöredez uygulananlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. VATS-talk uygulananlar ile TT' den talk uygulananlar arasında da plöredez başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü. Özellikle VATS ile talk uygulamasını; dren süresinin kısılması ve plöredez başarısının diğer yöntemlere göre daha yüksek olması yönlerinden etkili ve avantajlı olduğunu gördük. Çalışmamızda TT' den talk ile %70.8, TT' den tetrasiklin ile %70.3, VATS ile talk püskürtülmesinde de %96.1 başarı elde edildi.

SONUÇLAR;

Kötü prognoz belirtisi olan malign plevral efüzyonda tedavi palyatif amaçlıdır., Hedef sağ kalım süresi kısa olan hastadaki solunum sıkıntısını ortadan kaldırıp tekrarlayan torasentezleri ortadan kaldırmaktır.. Semptomatik MPE lu hastalarda plöredezis yapılmalıdır. Malign plevral efüzyonlu hastaların primer malignansileri incelendiğinde; en sık primer neden malign mezotelyoma idi. Bu diğer çalışmalardaki oranlar ile karşılaştırıldığında malign mezotelyoma insidensi bölgemiz açısından coğrafi dağılıma iyi bir örnek teskil etmektedir. Hastalardaki plöredez başarısını; plevral efüzyondaki yüksek LDH değerleri negatif yönde etkilemektedir.

Günümüz şartlarında plöredezisde öncelikle sklerozan ajan olarak steril talk pudra önermekteyiz.

MPE lu hastalarda plöredezis yöntemlerinden VATS ile talk püskürtme dren süresini kısaltarak hasta konforunda önemli bir role sahip olmuştur. Aynı zamanda plöredezis başarısında VATS ile talk püskürtme diğer yöntemlere göre daha etkili ve efektif bir yöntemdir. Biz hem tanı ve tedavi açısından, hem de hasta konforu açısından VATS ile yapılan diagnostik plöredez işleminin öncelikle tercih edilmesi kanısındayız.

ÖZET;

AMAÇ: Kliniğimizde gerçekleştirilen malign plevral efüzyonlu hastaların plöredez sonuçlarının etkinliğini incelemeği amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Dicle Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda haziran 2003- mart 2010 arasında 105 malign plevral efüzyonlu hastaya palyatif olarak plöredezis yapıldı. Hastaların 58'i (%55.2) kadın, 47'i (%44.8) erkeke idi. Yaş aralığı 25 ile 96 arasında idi. (Ortalama yaş 56.19). Efüzyon 52 hastada sağ tarafta (%49.5), 44 hastada sol tarafta (%41.9) ve 9 hastada bilateral idi (%8.5). Tüp torakostomi ile talk süspansiyon 48 hastaya (%45.7) yapıldı. Tetrasiklin ile plöredez 27 (%25.7) hastaya kullanıldı. 26 hastaya (%24.7) torakoskopik talk pudra yapıldı. 4 hastaya plörektomi yapıldı. VATS tüm hastalara genel anestezi altında yapıldı. Plöredezis işlemi 4 gr. steril asbestsiz talk ile yapıldı. Göğüs tüpü, sıvı drenajı 100cc/24 h altına indiğinde çıkartıldı.

BULGULAR: Primer maligniteleri 42 hasta MPM (%40), 26 hasta meme kanseri (%24), 20 hasta KHDAK (%19), 3 hasta GIS malignitesi, 2 hasta böbrek kanseri, 2 hasta over kanseri, 1 hasta nörojenik tümör, 1 hasta ise lenfoma tanılı idi.

Plöredezis başarı oranları; VATS talk pudra ile %96.1, talk bulamaç ile % 70.8 ve tetrasiklin ile %70.3 idi. Plöredezis başarısında plevral LDH değeri etkili bulundu ($p < 0.05$). VATS ile talk pudra yöntemi diğer yöntemlerden daha etkili olduğu anlaşıldı ($p < 0.05$).

SONUÇ: VATS ile talk pudra uygulaması, yüksek oranda plöredezis başarısı ve nefes darlığında belirgin azalma ile uzun süreli kontrol sağlayan etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

SUMMARY;

BACKGROUND: The aim of this study was to analyze the results of pleurodesis for malignant pleural effusion performed in our department

PATIENTS AND METHODS: From June 2003 to March 2010, a series of 105 patients with malignant pleural effusion underwent a palliative pleurodesis, in Dicle University Faculty of Medicine Department of Thoracic Surgery. There were 58 females (55.2%) and 47 males (44.8%), ranging in age from 25 to 96 years (mean age: 56.19 years). The effusion was on the right side in 52 patients (49.5%), on the left side in 44 (41.9%), and bilateral in 9 (8.5%). Talc slurry with tube thoracostomy was performed for 48 patients (45.7%). Tetracycline was used for pleurodesis for 27 patients (25.7%). Twenty-six (24.7%) patients were underwent thoracoscopic talc poudrage. Pleuroctomy was performed in four patients. Video-thoracoscopy was performed under general anaesthesia in all patients. Pleurodesis was produced by instillation of 4g of sterile asbestos-free talc. The chest tube was removed when fluid drainage was less than 100 ml/24 h.

RESULTS: Primary malignities were as follows; 42 (40%) malignant pleural mesothelioma, 26 (24%) breast cancer, 20 (19%) NSCLC, 3 GIS malignancy, 2 SCLC, 2 renal malignancy, 2 ovary tumours, one neurogenic malignancy, one lymphoma. The diagnosis was not possible in six patients. Pleurodesis success rate was 96.1 % for VATS talc poudrage, 70.8 % for talc slurry, and 70.3% for tetracycline. Level of pleural LDH was effective on pleurodesis ($p<0.05$). Video- assisted thoracoscopic talc poudrage was significantly effective than other methods ($p<0.05$).

CONCLUSIONS: Video-assisted thoracoscopic talc poudrage is an effective and safe procedure that yields a high rate of successful pleurodesis and achieves long-term control with marked dyspnea decrease.

KAYNAKLAR;

1. O. Gözü, O. Köktürk, Plevra Hastalıkları, Toraks kitapları Sayı 4, 2003, sayfa 11- 24
2. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. On behalf of the BTS Pleural Disease Group, asubgroup of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. Thorax. 2003;58: 29- 38.
3. Gray. H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger; 2000.
4. Kinasewitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP (Ed). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders (3rd ed). New York, McGraw-Hill Book Company, 1998:1389- 1409.
5. Light RW. Pleural diseases. 4th edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001:8- 123
6. Eyüpoğlu FÖ. Plevra Fizyolojisi ve Plevral Efüzyon Patogenezi. Editör: Çavdar T, Ekim N. Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları, sayı 4. İstanbul: Turgut yayıncılık, 2003: 4-15.
7. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Staub NC. The structure of the parietal pleura and its relation ship to pleural fluid dynamics in sheep. Anat Record 1984; 208: 401- 409.
8. Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. Eur. Respir. J. 1997; 10: 219- 225.
9. Sahn SA. Diseases of the pleura and pleural space. In: Baum GL, Crapo JD, Celli BR, Karlinsky JB. Textbook of Pulmonary Diseases. 6th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998; 1483- 98.
- 10). Detterbeck FC, Jones DR, Morris DE. Palliative treatment of lung cancer. In: Detterbeck FC, Rivera MP, Socinski MA, Rosenman JG.(Eds). Diagnosis and Treatment of Lung Cancer. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 428- 433
11. Johnston WW. The malignant pleural effusion: a review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. Cancer 1985; 56: 905- 909
12. Lee TTN. Breast carcinoma: pattern of metastasis at autopsy. J Surg Oncol 1983; 23: 175- 180
13. Banarjee AK, Willets I, Robertson JF, Blamey RW. Pleural effusion in breast cancer: a review of the Nottingham experience. Europ J Surg Oncol 1994; 20: 33- 36
14. Çelikoğlu F, Teirstein AS, Krellenstein DJ et al. Pleural effusion in Non- Hodgkin's lymphoma. Chest 1992; 101: 1357- 1360
15. Shan SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. Eur Respir J 1997; 10: 1907- 1913

16. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J*;1997;10:1907-1913.
17. Lee Y, Teixeira LR, Devin CJ ve ark. Transforming growth factor-beta2 induces pleurodesis significantly faster than talc. *Am J Respir Crit Care*. 2001;163: 640- 644.
18. Thickett DR, Armstrong L, Millar A. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory and malignant pleural effusions *Thorax* 1999;54: 707- 710.
19. 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- 787.
20. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J*. 1997;10: 1907- 1913.
21. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura: General principles and diagnostic approach. In: Murray JF, Nadel JA (Eds). *Textbook of Respiratory Medicine* (3rd ed), Philadelphia, W.B. Saunders Company, Vol 2, 2000; 1995- 2012.
22. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138: 184- 234.
23. Light RW. Thoracentesis and pleural biopsy. In: Wang KP (Ed). *Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders*. New York, Raven Press, 1989: 29- 44.
24. Boutin C, et al. Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 124:588, 1981.
25. Light RW. Diagnostic principles in pleural diseases. *Eur Respir J*. 1997; 10: 476- 81.
26. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*. 1972; 77: 507- 513.
27. Romero-Candeira S, Hernandez L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernandez C, Martin C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest*. 2002;122;1524- 1529.
28. Köktürk O. Transüda eksüda ayırımı ve plevral efüzyonlu hastaya yaklaşım. Çavdar T, Ekim N.(Ed). *Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları, Sayı 4. İstanbul, Turgut yayıncılık, 2003: 105- 121.*
29. Noppen M, De Waele M, Li R, Gücht 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- 1026.
30. Putnam JB, Garrett LW, Swisher SG, Roth JA, Suell DM, Vaporciyan AA, Snythe WR, Merriman KW, DeFord LL. Outpatient management of malignant pleural effusion by a chronic indwelling pleural catheter. *Ann Thorac Surg* 2000;69: 369- 375.

31. 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.
32. Viallat JR, Rey F, Astoul P, Boutin C. Thoracoscopic Talc Poudrage Pleurodesis for Malignant Effusions. *Chest* 1996; 110: 1387–1393.
33. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern. Med.* 1994; 120: 56-64..
34. Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am J. Respir. Crit. Care. Med.* 2000; 162: 2023- 2024.
35. Arbak P, Karacan Ö, Erden F. 1990 -1994 yılları arasında izlenen plevral sıvılı olguların özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks.* 1998; 46: 256- 63.
36. Sahn SA. Malign pleural effusion. In; Fishman AP. Ed. *Pulmonary Disease and Disorders.* 3rd ed. Vol 1: 1430- 1452, 1998.
37. Şenyiğit A, Işık B, Coşkunsel N. 305 plevral efüzyonlu vakanın incelenmesi. *Solunum Hastalıkları.* 1996;7(3): 395- 404.
38. Sahn SA. Malignant pleural effusion. In: Shields TW, LoCicero III J, Reed Carolyn, Feins Richard, eds. *General Thoracic Surgery Seventh edition.* Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins, 2009: 875- 884.
39. Sahn SA, Good JT Jr. Pleural fluid pH in malignant effusions: diagnostic, prognostic and therapeutic implications. *Ann Intern Med* 1988, 108, 345- 9.
40. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C et al. ERS/ ATS Statement: Management of Malignant Pleural Effusions. *Eur Respir J* 2001; 18: 402- 419
41. Kennedy L, Rusch VW, Strange C, Ginsberg RJ, Sahn SA. Pleurodesis using talc slurry. *Chest* 1994; 106: 342–6.
42. Lynch TJ Jr, Kalish L, Mentzer SJ, et al. Optimal therapy of malignant pleural effusions: report of a randomized trial of bleomycin, tetracycline and talc and a metaanalysis. *Int J Oncol* 1996; 8: 183–90.
43. Yim AP, Chung SS, Lee TW, et al. Thoracoscopic management of malignant pleural effusions. *Chest* 1996;109:1234–8.
44. Stefani A, Natali P, Casali C, et al. Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 827–832.

45. Carol Tan, Artyom Sedrakyan, John Browne, Simon Swift and Tom Treasure The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29: 829- 838
46. Mack MJ. Video-assisted thoracic surgery. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL (Eds). *Mastery of cardiothoracic surgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven,1998: 92- 104.
47. Kennedy L, Sahn SA. Talc pleurodesis for the treatment of pneumothorax and pleural effusion. *Chest*. 1994;106: 1215- 1222.
48. Kennedy L, Harly RA, Sahn SA, Strange C. Talc slurry pleurodesis: pleural fluid and histologic analysis. *Chest*. 1995;107: 1707- 1712.
49. Trotter D, Aly A, Siu L, Knight S. Video-assisted thoracoscopic (VATS) pleurodesis for malignant effusion: an Australian teaching hospital's experience. *Heart Lung Circ*. 2005;14: 93- 7.
50. LoCicero J III. Thoracoscopy management of malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 1993;56: 641- 3.
51. Steffen Kolschmann; Arndt Ballin, MD; and Adrian Gillissen, Clinical Efficacy and Safety of Thoracoscopic Talc Pleurodesis in Malignant Pleural Effusions *Chest* 2005;128; 1431- 1435.