

Malign Plevral Effüzyonda Farklı Plörodezis Yöntemleri ile Talk ve Oksitetrasiklinin Karşılaştırılması

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

Burçin Çelik, *Sedat Demircan, **Yüksel Bek, Ahmet Başoğlu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Samsun

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara

**Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstatistik Ana Bilim Dalı, Samsun

Özet

Amaç: Bu çalışmada, malign plevral effüzyonun (MPE) palyatif tedavisinde plörodezisin farklı yöntemler ve farklı sklerozan ajanlar kullanılarak klinik yanıtının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Mayıs 2001 - Eylül 2003 arasında malign plevral effüzyon nedeniyle plörodezis uygulanan 47 olgu çalışmaya alındı. Hastalar Karnofski performans durumu 60 ve üzerinde, semptomatik, bir aydan fazla sağ kalım ve tam akciğer ekspansiyonu sağlanabilen olgulardan seçildi. Olgular dört gruba ayrıldı. Alınan plevral sıvı ve serum örneklerinde LDH, total protein, glukoz, sitoloji çalışıldı. Grup 1 (n = 16) olgulara tüp torakostomi-oksite-trasiklin (70 mg/kg), Grup 2 (n = 11) olgulara torakoskopi-plevral abrazyon, Grup 3 (n = 10) olgulara torakoskopi-talk (4 gr), Grup 4 (n = 10) olgulara tüp torakostomi-talk (4 gr) uygulandı. Plörodezis başarıları 24. saat, 1. ay, 3. ay, 6. ayda çekilen göğüs radyografisi ve/veya göğüs bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi.

Bulgular: Olguların, 34'ü kadın, 13'ü erkek idi. Yaş ortalaması 58 ± 12.2 (18-71) yıl idi. Ortalama Karnofski performans durumu 76 ± 7.9 bulundu. Olguların 21'inde (%45) MPE tanısı torakoskopik biyopsi ile konuldu. En sık MPE nedeninin meme kanseri (%40) olduğu görüldü. Gruplar arasında plevral sıvı, serum, plevral sıvı/serum değerleri bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi. Göğüs tüpü süresinin Grup 3'te (4.4 ± 1.8 gün) diğer gruplara göre daha kısa olduğu tespit edildi, bu süre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.026$). Gruplarda plörodezis başarıları değerlendirilmesinde tam cevap Grup 1'de %67, Grup 2'de %77, Grup 3'te %85 ve Grup 4'te %74 olarak bulundu. Olguların 28'inde (%59) yan etki görüldü. En sık yan etki ağrıydı (%34). Ciddi yan etki olarak torakoskopi-talk uygulanan 2 olguda re-ekspansiyon ödemi görüldü.

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

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

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:172-179

Summary

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

Methods: Forty-seven cases who underwent pleurodesis because of MPE were studied between May 2001 and September 2003. Cases were selected among the ones who had Karnofski performance status equaled to or over 60, symptomatic, expected survival was over one month, and full expansion in lungs was possible. Cases were divided into four groups. LDH, total protein, glucose, cytology were studied in pleural fluid and serum samples. Tube thoracostomy and oxytetracycline (70mg/kg) was applied to Group 1 (n = 16), thoracoscopy and pleural ablation was applied to Group 2 (n = 11), thoracoscopy and talc (4 gr) was applied to Group 3 (n = 10), and tube thoracostomy and talc (4 gr) was applied to Group 4 (n = 10). Success rate of pleurodesis was evaluated by chest radiography and/or chest computerized tomography taken after 24 hours, 1 month, 3 months and 6 months.

Results: Thirty-four of the cases were female and 13 was male with mean age 58 ± 12.2 years (ranged 18 to 71 years). Mean Karnofski performance status was 76 ± 7.9 . Malignant pleural effusion was diagnosed by thoracoscopic biopsy in 21 (45%) of the cases. The most frequent reason for MPE was found to be breast cancer (40%). Between groups, no significant difference could be found in pleural fluid, serum, pleural fluid/serum values. Duration of tube thoracostomy in Group 3 (4.4 ± 1.8 days) was observed to be shorter than of the other groups and it was statistically significant ($p = 0.026$). In evaluation of success rate of pleurodesis in groups, success was as 67% in Group 1, 77% in Group 2, 85% in Group 3 and 75% in Group 4. In 28 (59%) cases adverse effects was observed and pain (34%) was the most frequent adverse effect. Reexpansion edema was observed as a serious adverse effect in two cases who underwent thoracoscopy-talc pleurodesis.

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

Keywords: Malignant pleural effusion, pleurodesis, thoracoscopy, talc, oxytetracycline

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:172-179

Sunulduğu Kongre: 7. Toraks Derneği Kongresi, 29 Nisan-1 Mayıs 2004, Antalya

Adres: Dr. Burçin Çelik, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Samsun

e-mail: cburcin@hotmail.com

Giriş

Malign hastalıklarda plevral tümör yayılımı sonucu plevral sıvının salgınımı ve emilimindeki bozukluk sonucu plevral effüzyon (PE) oluşur. Plevral effüzyonların %30-60'nın maligniteye bağlı olduğu görülmüştür [1]. Amerika Birleşik Devletleri'nde, her yıl yaklaşık 250,000 malign plevral effüzyon (MPE) tanısı konulmaktadır [2]. Malign plevral effüzyon nedenleri yurtdışındaki çalışmalarda akciğer kanseri, meme kanseri, lenfoma olarak sıralanırken ülkemizdeki çalışmalarda akciğer kanseri, meme kanseri ve mezotelyoma beklende sıralanmaktadır [3-6].

Malign plevral effüzyonda hastaların çoğu semptomatiktir ve yaşam beklentisi çok kısadır. Malign plevral effüzyon, kötü bir prognoz işaretidir. Bu hastalarda temel amaçlar nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı gibi semptomların giderilmesi ve plevral effüzyonun tekrarını önleyerek yaşam konforunun artırılmasıdır. Bu amaçla plevral sıvının drenajını takiben plevral kavitenin obliterasyonunu sağlayacak yöntemler kullanılır. Başlıca tedavi yöntemleri kimyasal plörodezis, küçük çaplı kateter ile devamlı drenaj, plöroperitoniyal şant, torakoskopi veya torakotomi ile plörektomi ve plevral abrazyondur [3,4,7].

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

Materyal ve Metod

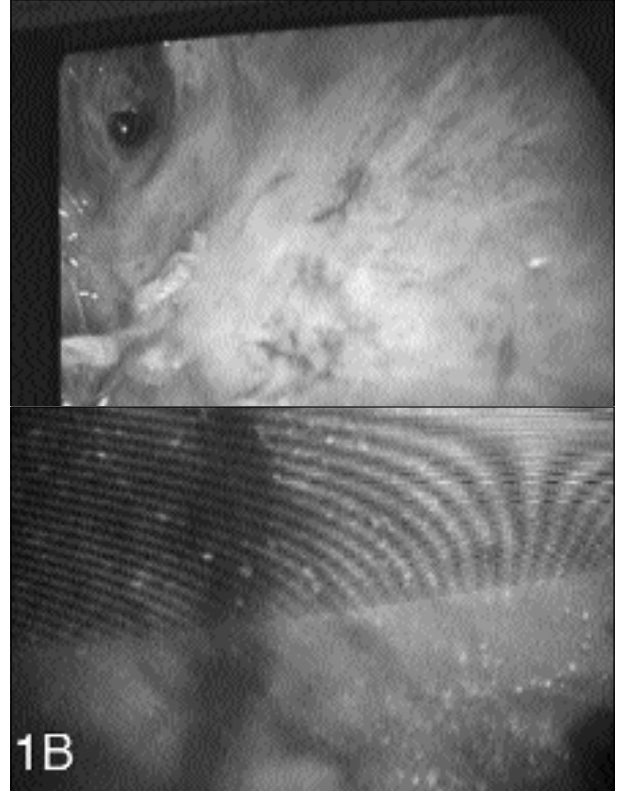
Kliniğimizde gerçekleştirilen çalışmada; Mayıs 2001-Eylül 2003 arasında malign plevral effüzyon nedeniyle plörodezis uygulanan 47 olgu çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- MPE'ye bağlı semptomların olması.
- Beklenen yaşam süresinin 1 aydan fazla olması.
- Radyolojik olarak ipsilateral mediastinal şişkin olmaması.
- Sıvı boşaltıldıktan sonra direkt göğüs radyografisinde tam akciğer ekspansiyonun görülmesi.
- Karnofski performans durumu [8] (Tablo 1) altmış ve üzerinde olması.

Tablo 1. Karnofski durum skalası.

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



Pekil 1. A: Meme kanserli olguda paryetal plevrada metastaz görülmekte. B: Aynı olguda talk uygulandıktan sonraki torakoskopik görüntü.

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

Çalışmaya alınan 47 olgu dört gruba ayrıldı. Grup 1'deki (n = 16) olgulara tüp torakostomi-oksitez, Grup 2'deki (n = 11) olgulara torakoskopi-plevral abrazyon, Grup 3'teki (n = 10) olgulara torakoskopi-talk, Grup 4'teki (n = 10) olgulara tüp torakostomi-talk uygulandı.

Tüp torakostomi ile kimyasal plörodezis uygulaması; Uygun saha arşımı ve örtümünü takiben orta aksiller hat 6.

interkostal aralıktan 28 F göğüs tüpü ile lokal anestezi altında tüp torakostomi uygulandı. Tüp torakostomi sonrası tam akciğer ekspansiyonu göğüs radyografisi ile teyit edildi ve günlük drenajın 150 mL'in altına inmesi beklenildi. Göğüs tüpünden pleval aralığa 200 mg lidokain 20 mL serum fizyolojik ile sulandıyılarak verildi ve analjezi sağlandı. Oksitetrasiklin (70 mg/kg) veya 4 gr steril talk 50 mL serum fizyolojik ile sulandıyılarak pleval boğluğa verildi. Sklerozan ajan verildikten sonra tüp klempe edilerek 2 saat boyuca hastaya değiğik pozisyonlar verildi. Klempe açıldıktan sonra kapalı su altı drenaj sistemine -20 cmH₂O basınç bağlandı. Günlük drenaj 150 mL'in altına indiğinde göğüs tüpü çekildi. Günlük drenaj 150 mL'in üzerinde olduğunda plörodezis iğlemi tekrarlandı.

Torakoskopi ile plörodezis uygulaması

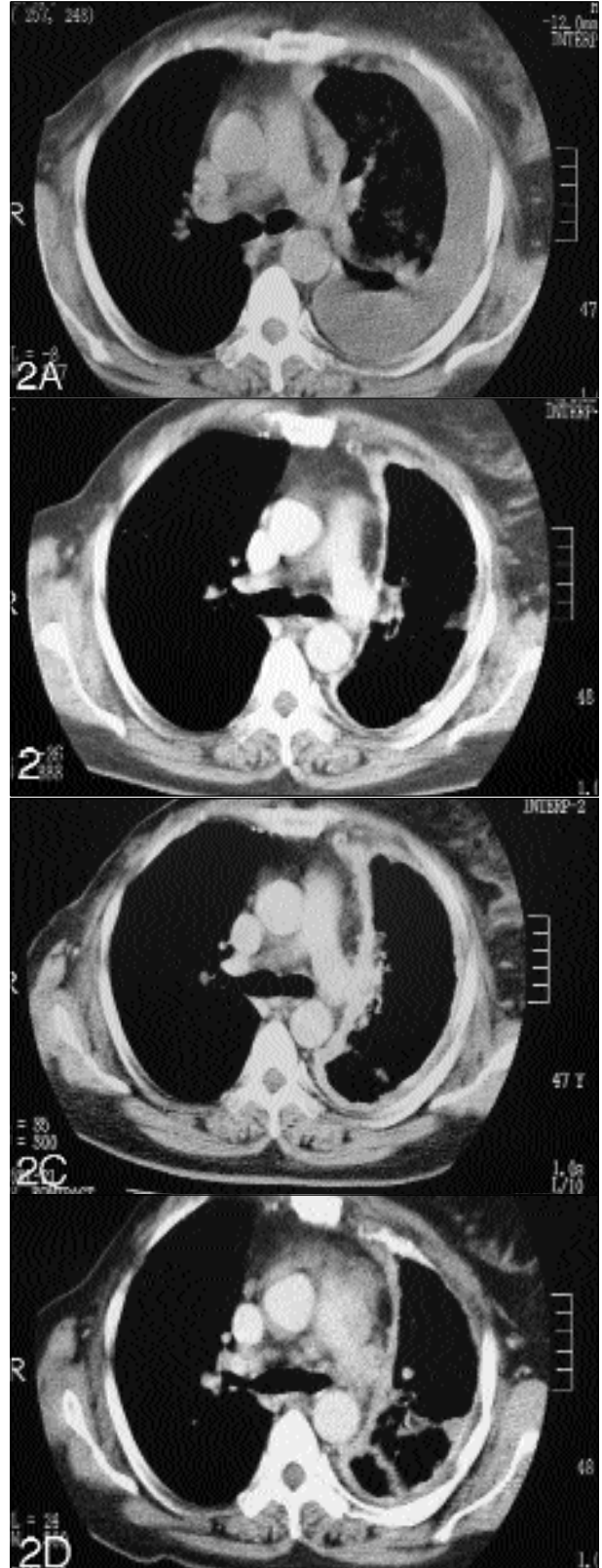
Hastalar genel anestezi altında çift lümenli endotrakeal tüp ile entübe edildi. Hastaya lateral dekübitis pozisyon verildi ve cerrahi sahada povidon iodür ile asepsi-antisepsi sağlandı. Orta aksiller hat 7. interkostal aralık, ön veya arka aksiller hat 6. interkostal aralıktan 2 cm'lik cilt kesisini takiben ciltaltı ve kas tabakaları geçildi ve 10 mm'lik iki adet trokar ile toraksa girildi. Endokamera yerleğtirilerek toraks iğerisi gözlemlendi ve mayi boğaltıldı. Lezyon tespit edilen bölgelerden multipl biyopsiler alındı ve frozen çalığıldı. Pleval malignite tanısı patolojik olarak teyit edildi. Grup 2 olgularda gazlı bez ile pariyetal plevraya mekanik abrazyon uygulandı, Grup 3 olgularda pleval boğluğa 4 g steril talk püskürtüldü. (Đekil 1A, B) Toraksa bir adet 28 F göğüs tüpü yerleğtirildi ve iğleme son verildi. Kapalı su altı drenaj sistemine -20 cmH₂O basınç uygulandı. Günlük drenaj 150 mL'nin altına indiğinde göğüs tüpü çekildi. Vital bulgular takip edildi. Plörodezis iğleminin 24 saat sonra göğüs radyografisi çekildi. Olgular plörodezis iğleminin 1, 3 ve 6 ay sonra polikliniğe çağrıyarak fizik muayene, göğüs radyografisi ve gerekli olgularda göğüs BT çekilerek plörodezis yanıtı değerlendirildi. (Đekil 2 A,B,C,D)

Plörodezis cevabın değerlendirilmesi

- Tam cevap, effüzyona bağlı yakınımların gerilemesi ve kontrol göğüs radyografisinde pleval sıvının birikmediğinin gözlenmesidir.
- Kısmi cevap, sıvıya bağlı nefes darlığının hafiflemesi, radyolojik olarak bağlangıca göre % 50'den daha az sıvı olması ve terapötik torasenteze gerek duyulmamasıdır.
- Bağarışsızlık, bu kriterlerin gerçikleğmemesidir.

İstatistiksel Analiz

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Pleval sıvı ve serum biyokimyasal analizleri, göğüs tüpü süresi ile ilgili verilerin normallik ve varyans homojenlik testlerini takiben gruplara göre farklılıklar tek yönlü varyans analizi ile birlikte TUKEY çoklu karşılaştırma testi kullanılarak yapıldı. Tedavi gruplarında plörodezis cevabı bakımından karşılaştırmaya c² testi kullanılarak yapıldı. Özellikle gruplarda yapıyan hastalardaki tam cevap oranları dikkate alındı. Olupın yan etkiler açısından grupların karşılaştıyılması oran testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analize göre p değerinin 0.05'in altında olduğu değerler anlamlı olarak kabul edildi.



Đekil 2. A) Meme kanserli olgunun plörodezis öncesi BT kesiti. B) Aynı olgunun plörodezis sonrası 1. ayda kontrol BT kesiti. C) 3. ayda kontrol BT kesiti D) 6. ayda kontrol BT kesiti.

Tablo 2. Olguların demografik özellikleri.

Özellikler	Toplam (n = 47)	Grup 1 (n = 16)	Grup 2 (n = 11)	Grup 3 (n = 10)	Grup 4 (n = 10)
Yaş (yıl)	58 ± 12.2	58 ± 14.3	62 ± 9.2	55 ± 12.2	59 ± 11.7
Cinsiyet					
Erkek	13	3	3	3	4
Kadın	34	13	8	7	6
Karnofski (%)	76 ± 7.9	74 ± 8.6	78 ± 8.7	79 ± 5.7	78 ± 6.3

Tablo 3. Malign plevral effüzyon nedenleri.

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

Bulgular

Olguların 34'ü kadın, 13'ü erkek idi. Yaş ortalaması 58 ± 12.2 (18-71) yıl olarak tespit edildi. Ortalama Karnofski performans skoru 76 ± 7.9 bulundu ve gruplar arasında Karnofski performans durumu açısından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi ($p = 0.196$) (Tablo 2)

Olguların 26'sında (%55) MPE'ye neden olan etioloji perkütan plevra biyopsisi ile saptanırken, 21 olguda tanı torakoskopik biyopsi ile konuldu. En sık MPE nedeninin meme kanseri (n = 17; %40) olduğu görüldü (Tablo 3). Plevral sıvıların sitopatolojik incelemesinde sadece 9 olguda (%19) malignite saptanabilirken, 38 olguda sitopatolojik değerlendirilmeyle tanıya ulaşılamadı.

Primer tümör ile MPE oluşması arasında geçen en uzun ortalama süre meme kanserinde (57 ay) olduğu görüldü. Bu süre akciğer adeno kanserde 2 ay, akciğer yassı epitel hücreli kanserde 9 ay, over kanserinde 15 ay olarak tespit edildi (Tablo 4)

Olguların 7'sinde (%15) malign plevral effüzyonun bilateral olduğu tespit edildi. Bu olguların 4'ünde primer tümör meme kanseri idi.

Gruplar arasında plevral sıvı LDH ($p = 0.240$), serum LDH ($p = 0.170$), PS/serum LDH ($p = 0.129$) değerleri bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi (Tablo 5).

Gruplar arasında plevral sıvı total protein ($p = 0.696$), serum total protein ($p = 0.361$), PS/serum total protein ($p = 0.691$) değerleri bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi (Tablo 6).

Gruplar arasında plevral sıvı glukoz ($p = 0.524$) değerleri bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi.

Tablo 4. Primer tümör ve MPE arasında geçen ortalama süre.

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

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

Plevral sıvı glukoz değeri olguların 4'ünde (%8.5) 60 mg/dL'nin altında olduğu görüldü. Bu olgularda ortalama sağ kalım süresi 2.2 ay iken, plevral sıvı glukozunun 60 mg/dL'nin üzerinde olduğu olgularda 7.1 ay bulundu (Tablo 7).

Göğüs tüpü süresi Grup 3'te ($4.4 ± 1.8$ gün; 3-8 gün) diğer gruplara göre daha kısa olduğu tespit edildi, bu süre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.026$) (Tablo 8).

Gruplarda plörodezise cevabın değerlendirilmesinde tam cevap Grup 1'de %67, Grup 2'de %77, Grup 3'te %85, Grup 4'te %74 olarak bulundu. Başarı oranları açısından gruplar arasında

Tablo 5. Plevral sıvı ve serum LDH değerleri.

	Ortalama	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
Plevral Sıvı LDH (U/L)	671 ± 488.6	530 ± 216	489 ± 146.1	808 ± 651.6	762 ± 694.5
Serum LDH (U/L)	440 ± 179	449 ± 155.8	381 ± 71	539 ± 307.3	392 ± 73.1
PS/serum LDH	1.5 ± 0.9	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.4	1.8 ± 0.9	1.9 ± 1.6

Tablo 6. Plevral sıvı ve serum total protein değerleri.

	Ortalama	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
Plevral Sıvı total protein (gr/dL)	4.4 ± 1.1	4.6 ± 1.2	4.2 ± 0.8	4.2 ± 1	4.4 ± 1.5
Serum total protein (gr/dL)	5.9 ± 1.2	6.0 ± 1.1	6.3 ± 1.2	5.4 ± 1.1	5.8 ± 1.5
PS/serum total protein	0.7 ± 0.3	0.8 ± 0.3	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.4

Tablo 7. Plevral sıvı glukoz değerleri.

	Ortalama	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
Plevral Sıvı glukoz (mg/dL)	102 ± 62.7	100 ± 46.8	90 ± 26.4	92 ± 35	126 ± 46

Tablo 8. Göğüs tüp süreleri.

	Ortalama	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
Süre (gün)	6.2 ± 3.4	8.1 ± 4.3	5.5 ± 2.1	4.4 ± 1.8*	6.0 ± 2.9

*p = 0.026

istatistiksel olarak önemli farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$) (Tablo 9).

Torakoskopi-talk ve torakoskopi-abrazyon uyguladığımız olguların hiçbirinde plörodezis tekrarına ihtiyaç duyulmadı. Tüp torakostomi-oksiteziklin uygulanan akciğer adeno kanserli bir olgumuzda plörodezise yanıt alınmadığından işlem tekrarlandı. Tüp torakostomi-talk uyguladığımız bir olguda plörodezis işlemi tekrarlandı.

Tüm olgular göz önüne alındığında 28 olguda (%59) plörodezis sonrasından etki görüldü. En sık rastlanan yan etkinin 16 olguda (%34) ağrı olduğu tespit edildi. Ağrı grupların hepsinde görüldü ve tümü analjezik tedaviye cevap verdi. İki olguda (%4) re-ekspansiyon ödemi görüldü, bu olgular torakoskopi-talk uygulanan grupta idi. Bir olguda 4 gün, diğer olguda 2 gün postoperatif mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duyuldu ve olguların ikisi de ekstübe edilerek taburcu edildi. Gruplar arasında yan etki açısından istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($p > 0.05$) (Tablo 10). Torakoskopi uygulanan bir malign mezotelyomalı olguda port yerinde tümör ekimi saptandı ve palyatif olarak radyoterapi uygulandı.

Tartışma

Plevral effüzyon klinikte sıkça rastlanan, ancak etiyolojisinin çok farklı nedenlere bağlı olduğu ve zaman zaman tephiste güçlükte karşılaşılan önemli bir sağlık sorunudur. Plevral boşlukta sıvı toplanması sıklıkla intratorasik hastalığın birincil belirtisidir. Daha az olasılıkla ekstratorasik veya sistemik bir hastalığın belirtisidir [3,4]. Plevral effüzyon, plevranın primer hastalığına bağlıysa eksüda karakterinde, hemodinamik bozukluklar veya onkotik değişikliklere bağlıysa transüda karakterindedir. Plevral sıvının değerlendirilmesinde transüda veya eksüda olarak sınıflandırılması tanıya ulaşmada ilk adımdır, bunun için günümüzde en sık Light kriterleri kullanılmaktadır [9].

Burgess ve arkadaşları [10] yayınladıkları 393 olguluk bir çalışmada Light kriterlerinin %98 sensitivite, %83 spesifite ile transüda-eksüda ayrımını sağladığını belirtmişlerdir. Olgularımızın tümünde, Light kriterleri transüda-eksüda ayrımında duyarlıydı ve tanısal girişimler bu şekilde planlandı. Eksüdatif plevral effüzyonda torasentez ile alınan sıvının biyokimyasal, bakteriyolojik, sitolojik ve diğer laboratuvar tetkikleri ile tanı konulmaya çalışılır. Bununla birlikte, kesin tanı ve histopatolojik tanıya genellikle invaziv tanı yöntemleri

Tablo 9. Gruplarda plörodeze cevap.

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

CY = cevap yok; EX = ölü; KC = kısmi cevap; TC = tam cevap * Tam cevap oranları yapıyan olgulara göre hesaplanmıştır

Tablo 10. Gruplarda görülen yan etkiler.

	Toplam (n = 47)	Grup 1 (n = 16)	Grup 2 (n = 11)	Grup 3 (n = 10)	Grup 4 (n = 10)
Ağrı	16 (% 34)	4 (% 25)	5 (% 45)	5 (% 50)	2 (% 20)
Ateş	9 (% 19)	5 (% 31)	2 (% 18)	0	2 (% 20)
Nefes darlığı	1 (% 2)	0	1 (% 9)	0	0
Reekpansiyon ödemi	2 (% 4)	0	0	2 (% 20)	0

ile ulaşılmaktadır [11,12]. Bu invaziv tanı yöntemleri perkütan plevra biyopsisi, torakoskopi ve torakotomi gibi girişimlerdir. Malign plevral effüzyonlarda plevra sıvısının sitopatolojik incelenmesinde tanı oranı %50-90'dır. Perkütan plevra biyopsisi, MPE'de %30-60 arasında değişen bir tanı değeri taşımaktadır. Torakoskopi ve açık plevra biyopsisi altın standart olmakla birlikte invaziv bir tekniktir ve ancak konvansiyonel yöntemlerle tanı konulamayan olgularda önerilmektedir [7,13,14].

Kliniğimizde eksüdatif plevral effüzyonların etiyolojik araştırmasında plevra biyopsisi ve torakoskopi en sık kullanılan invaziv tanı yöntemleridir [3]. Çalışmamıza dahil edilen 47 olgunun 26'sında (%55) MPE'ye neden olan etiyoloji perkütan plevra biyopsisi ile tespit edildi, tanı konulamayan 21 olguya torakoskopik biyopsi uygulandı ve tümünde tanıya ulaşıldı. Plevral sıvıların sitopatolojik incelemesinde sadece 9 olguda (%19) malignite teyit edilebildi.

Tüm neoplastik hastalıklarda plevra tutulabilir ve MPE görülebilir. Plevra metastazları, en sık tümör embolilerinin visceral plevrayı tutması ve kompuluk yoluyla paryetal plevraya yayılması ile oluşur. Malign plevral effüzyonların yaklaşık yarısının nedeni akciğer kanseridir. İkinci en sık neden meme kanseridir. Lenfoma, over ve gastrointestinal sistem kanserleri de sık saptanan nedenler arasında yer alırken, coğrafya özelliklerine bağlı olarak malign mezotelyoma ikinci sıraya çıkabilir [3-6]. Olgularımız arasında en sık MPE nedeninin meme kanseri (%40) olduğu tespit edildi. Akciğer kanseri (%31) ikinci sıklıkta bulunmaktaydı.

Eksüdatif plevral effüzyonlarda plevral inflamasyon ve

lenfatik drenajın bozulmasına bağlı olarak plevral boşlukta total protein oranında artış izlenir. Plevral sıvıdaki LDH düzeyi plevral inflamasyonun derecesini göstermektedir [3,11]. Gruplar arasında plevral sıvı LDH ve total protein değerleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi.

Plevra sıvısında glukozun düşük bulunması tümör aktivitesini ve büyük tümör kitlesinin varlığını gösterir. Sanchez ve arkadaşları [15], plevral sıvıda glukozun 60 mg/dL'in altında olan olgularda 1.9 ay, üstünde olan olgularda 5.7 ay sağ kalım bildirilmiştir. Çalışmamızda plevral sıvı glukoz değeri 60 mg/dL'nin altında 4 olgu (%8.5) tespit edildi. Bu olguların ikisinde plörodeze tam cevap, ikisinde kısmi cevap alındı. Yine bu olgularda ortalama sağ kalım süresi 2.1 ay iken, diğer olgularda 7.1 ay olarak bulundu.

Kötü prognoz göstergesi olan MPE'de tedavi palyatiftir, amaç nefes darlığını ortadan kaldırmaktır [3,4,7]. Tedavi yaklaşımının semptomlar, hastanın performans durumu, beklenen yaşam süresi belirler. Malign plevral effüzyonda tedavi seçenekleri asemptomatik olgularda izlem, tekrarlayan torasentez, torakoskopi ve plörektomiye kadar giden bir yol izlenir. Malign plevral effüzyonlu hastalarda tek başına torasentez veya göğüs tüpü drenajı ile tedavi mümkün değildir. Bu hastaların %80'ninden fazlasında plevral effüzyon kısa sürede tekrarlar [4,7]. Kliniğimizde torasentezi tanı amacıyla kullanılmayıp, MPE tedavisinde uygulamamaktayız.

Malign plevral effüzyonda en sık uygulanan tedavi yöntemi plörodezistir. Plevral yapışıklık, plevral boşluğa verilen sklerozan ajanın yaptığı iritasyon ile sağlanır. İdeal sklerozan ajanın yüksek etkinlik oranına sahip olması, ucuz olması,

önemli yan etkilerinin olmaması ve kolay uygulanabilir olması gereklidir [4,7]. Talk bu özelliklere sahip olduğundan oldukça sık kullanılmaktadır. Talk, aerosol, toz ve sıvı şeklinde uygulanabilir. Kliniğimizde, Karnofski performans durumu 60 ve üzerinde olan olgularda torakoskopik yol ile talk uygulanmaktadır. Walker-Renard ve arkadaşları [16] metanalizinde, MPE'lu 1168 olgunun 752'sinde (%64) tam yanıt elde etmişlerdir. Tam cevap oranı antineoplastik ajanlarla %44, antineoplastik olmayan ilaçlarla (doksisisiklin, tetrasiklin) %75, talk ile %93 olarak bildirilmiştir. Var olan sklerozan ajanlar arasında talk en uygun ajan olarak görülmektedir. Çalışmamızda sklerozan ajan olarak talk, oksitetrasiklin ve torakoskopik yolla plevral abrazyon uygulandı. Gruplar arasında başarı oranları açısından istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi.

Torakoskopinin tedavi amaçlı olarak en sık kullanım alanı plörodezis uygulamasıdır. Tüm plevral boşluğun görülerek plörodezis için kullanılan ajanın homojen olarak dağılmasının sağlanması torakoskopik plörodezisin önemli bir avantajıdır [16,17]. Olgularımızda torakoskopik yöntem ile uyguladığımız talk püskürtme yoluyla uyguladık. Bu şekilde talkın tüm plevral yüzeye eşit şekilde dağılması sağlandı. Halihazırda Amerika Birleşik Devletleri'nde her iki yöntemi karşılaştıran bir CALGB (Cancer and Leukemia Group B) çalışması devam etmektedir ve ilk sonuçları arasında bir fark olmadığını göstermektedir [7]. Plörodezis amacıyla kullanılan sklerozan maddelere bağlı en sık görülen yan etki göğüs ağrısı (%7-15) ve ateştir (%10-30). Talk uygulanmasından sonra ateş genellikle 4-12 saat arasında başlar ve 72 saate kadar uzayabilir [3,4,16]. Olgularımızın 28'inde (%59) yan etkiye rastlandı, tespit edilen en sık yan etki ağrıydı (%34), olguların tümünde analjezik tedaviye yanıt alındı. Ateş olguların 9'unda (%19) tespit edildi. Yan etki açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi.

İki taraflı plevral effüzyonlarda plörodezis öncelikle sıvının çok olduğu tarafa yapılmalıdır. İki tarafa eş zamanlı uygulama akciğer ödemi riski yüzünden tavsiye edilmemektedir [14]. Olgularımızın 7'sinde (%15) bilateral MPE tespit edilmiştir ve girişim ilk olarak fazla olan tarafa yapılmıştır.

Talk uygulanmasında bildirilen en ciddi yan etki akut solunum yetersizliğidir. Bunun nedenleri re-ekspansiyon ödemi gelişmesi, bakteriyel kontaminasyona bağlı sepsis, ağrı premedikasyon, terminal dönemdeki hastalar, pulmoner emboli, kardiyak aritmi ve erişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS) [3,7]. Erişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS) seyrek görülsün de fatal bir komplikasyondur. Gelişme riskinin doza bağlı olduğu, 5 gr'dan fazla talk kullanılmaması ve aynı seansta bilateral uygulanmaması gerektiği bildirilmektedir. Özellikle lenfanjitik tümör tutulumu olan hastalarda daha sık olabileceği öne sürülmüştür [3,4,18]. Torakoskopi esnasında plevral sıvının hızla boşaltılmasına bağlı olarak re-ekspansiyon ödemi gelişebilir (%0.3). Campos ve arkadaşları [19] torakoskopi ile talk uyguladıkları MPE'lu olgularda önemli yan etkinin ARDS (%1.3) ve re-ekspansiyon ödemi (%2.2) olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda torakoskopi-talk (4 gr) uygulanan iki olguda (%20) re-ekspansiyon ödemi gelişti. Olguların birinde 4 gün, diğersinde 2 gün mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duyuldu, olgular ekstübasyon sonrası rahatlıkla taburcu edildi.

Torakoskopi başlangıçta tanısal amaçlı bir teknik olarak geliştirilirdi de tedavi amaçlı kullanımı giderek artmaktadır.

Bu minimal invaziv yaklaşım, daha az cerrahi travma, postoperatif ağrı ve buna ilişkin morbidite ile solunum fonksiyonlarının korunmaktadır. Bu gerçek kendisini komplikasyonlarda, hastanede kalış süresinde ve yoğun bakım gereksiniminde azalma ile göstermektedir. Malign plevral effüzyonda torakoskopi uygulanmasındaki en önemli kriter uygun hasta seçimidir [20-22].

Literatürde, 2416 olguluk seride %6 oranında komplikasyon görülmüştür. Bu serideki komplikasyonların %55'lik bir bölümünü cilt altı amfizemi ve pnömotoraks oluşturmuştur, bu da postoperatif yetersiz drenaja bağlıdır. Diğer bir komplikasyon kanamadır (%2.8). Torakoskopiye bağlı mortalite oranı oldukça düşüktür (%0.1) [18,19]. Çalışmamızda torakoskopi uygulanan 21 olguda morbidite ve mortaliteye rastlanmadı.

Malign plevral effüzyon tedavisinde bazı zorluklar vardır. Bu hastalarda yaşam beklentisi çok kısadır. Hastaların %54'ü ilk bir ayda, % 84'ü ilk altı ay içerisinde kaybedilir [1,4,7,23]. Olgularımızın 12'si (%25) ilk üç ay içerisinde, 26'sı (%55) ilk altı ay içerisinde primer hastalığın progresyonuna bağlı olarak kaybedilmiştir. Bu kalan sürede hastanın nefes darlığının önlenmesi temel amaçtır. En etkin yol ve en etkin ajan kullanılarak plörodezis yapılmalıdır. Plörodezis amacıyla uygulanan tüp torakostomide göğüs tüpü en kısa sürede çekilmelidir. Göğüs tüpü süreleri, torakoskopi-talk uygulanan olgularda 5.3 ± 0.2 gün, tüp torakostomi-oksitetrasiklin uygulanan olgularda 6.5 ± 2.1 gün olarak bildirilmiştir [16]. Çalışmamızda göğüs tüpü süreleri Grup 1'de 8.1 ± 4.3 gün, Grup 2'de 5.5 ± 2.1 gün, Grup 3'te 4.4 ± 1.8 gün, Grup 4'te 6.0 ± 2.9 gün olarak tespit edildi. Grup 3'te ortalama göğüs tüpü süresi diğer gruplara göre istatistiksel olarak farklı bulundu.

Hapsolmuş akciğer ve plörodezis uygulamasının başarısız olduğu olgularda plöroperitoniyal şant ve plörektomi uygulanabilir. Ancak şant tıkanması, enfeksiyon, tümörün yayılması gibi komplikasyonlar önemli engellerdir [24]. Çalışmaya dahil etmediğimiz iki MPE'lu olguya plöroperitoniyal şant uyguladık ve olumlu sonuçlar elde ettik. Literatürde, plörektomi uygulanan olgularda yüksek morbidite ve mortalite bildirilmiştir [4,7]. Kliniğimizde uygulanan plörodezis yöntemleri ile MPE'nun palyasyonu başarıyla sağlanabildiğinden plörektomi tercih edilmemektedir.

Sonuç olarak; kötü prognoz göstergesi olan MPE'du tedavi palyatifdir, amaç sağ kalım süresi kısa olan hastada nefes darlığının ortadan kaldırılmasıdır. Semptomatik MPE'lu olgularda plörodezis uygulanmalıdır. Plörodezis işleminde hasta ve uygulanacak yöntemin seçimi oldukça önemlidir. Uygun vakalarda torakoskopi, MPE'nun tanısı ve tedavisinde günümüzde tercih edilen etkin bir yöntemdir. Günümüzde plörodezisde en etkili sklerozan talktır. Plörodezis amacıyla kullanılan ajanlara bağlı gelişen en sık yan etki ağrı ve ateştir. Talka bağlı ciddi yan etkilere (ARDS, re-ekspansiyon ödemi) nadiren rastlanabilir. Ciddi yan etkilere neden olabilen talkın yerine sklerozan ajan araştırmaları gereklidir.

Kaynaklar

1. Tattersall MHN. Management of malignant pleural effusions. Thorax 1990;45:81-2.
2. Anderson C, Philpott GW. The treatment of malignant pleural effusions. Cancer 1974;33:916-22.
3. Sahn SA. Malignant pleural effusion. In: Shields TW,

- LoCicero III J, Ponn RB, eds. General Thoracic Surgery. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000:795-804.
4. 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.
 5. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 1997;10:1907-13.
 6. Arbak P, Karacan Ö, Erden F. 1990-1994 yılları arasında izlenen plevral sıvıyı olguların özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks* 1998;46:256-63.
 7. American Thoracic Society. Management of malign pleural effusion. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162;1987-2001.
 8. Karnofski DA. Cited by Haskell CM, ed. *Cancer Treatment*. Philadelphia: Saunders, 1985:190-3.
 9. Light RW, MacGregor I, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusion: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507-13.
 10. Burgess L, Maritz F, Taljaard F. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995;107:1604-9.
 11. Sahn SA. Malignant pleural effusions. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill, 1998:1429-38.
 12. Marel M, Stastny B, Melinova L, Svandova E, Light RW. Diagnosis of pleural effusions: Experience with clinical studies, 1986 to 1990. *Chest* 1995;107:1598-603.
 13. Light RW. Malignant pleural effusions. In: Light RW, ed. *Pleural Disease*. Philadelphia: Williams&Wilkins, 1995:94-116.
 14. Rush VW. Pleural effusion: Benign and malignant. In: Pearson FG, Deslauriers J, Giensberg RJ, eds. *Thoracic Surgery*. New York: Churchill-Livingstone, 2001:1157-70.
 15. Sanchez-Armengol A, Rodriguez-Pandero F. Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited. *Chest* 1993;104:1482-5.
 16. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 1994;120:56-64.
 17. Colt H. Thoracoscopy. A prospective study of safety and outcome. *Chest* 1995;108:324-9.
 18. Lewis JW. Thoracoscopy in the diagnosis and treatment of pleural and parenchymal lung diseases. In: Wang KP, ed. *Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders*. New York: Raven Press, 1989:117-33.
 19. Campos JRM, Vargas FS, Werebe EC, et al. Thoracoscopy talc poudrage. A 15-year experience. *Chest* 2001;119:801-6.
 20. Lin CJ, Landreneau RJ. Instruments and techniques of video-assisted thoracic surgery. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. *General Thoracic Surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000:439-53.
 21. Hazelrigg SR, Nunchuck S, Lo Cicero J. Video assisted thoracic surgery group data. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1039-44.
 22. Light RW. Thoracoscopy. In: Light RW, ed. *Pleural Disease*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:391-7.
 23. Heffner JE, Standerfer RJ, Torstveit J, Unruh L. Clinical efficacy of doxycycline for pleurodesis. *Chest* 1994;105:1743-7.
 24. Putnam JB, Garret LW, Swisher SG, et al. Outpatient management of malignant pleural effusion by a chronic indwelling pleural catheter. *Ann Thorac Surg* 2000;69:369-75.