



Göğüs Hastalıkları Uzmanları İçin
PLEVRA HASTALIKLARI
TANI ve TEDAVİ
Rehberleri

YAYINCI KURULUŐ

bilimsel tıp
yayınevi
www.bilimseltipyayinevi.com

Bilimsel Tıp Yayınevi

Bükreő Sokak No: 3/20, Kavaklıdere-Ankara
Telefon : 0312 426 47 47 - 0312 466 23 11
Faks : 0312 426 93 93
E-posta : bilimsel@bilimseltipyayinevi.com
Web sayfası : www.bilimseltipyayinevi.com

Genel Koordinatör

Ecz. İbrahim ÇEVİK
Telefon (GSM): 0532 622 13 23
E-posta : cevik_ibrahim@hotmail.com

ÖNSÖZ

Plevra hastalıklarının görülme sıklığı bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de artmakta, plevral patolojiler giderek yoğunlaşan bir sorun halinde göğüs hastalıkları kliniklerinin önüne çıkmaktadır. Oldukça geniş bir nedensel dağılıma sahip olan plevra patolojileri göğüs hastalıkları kliniklerinin iş yükünün %20'sinden fazlasını oluşturmaktadır, bu grup içinde de tanı ve tedavi için oldukça yoğun laboratuvar ve girişimsel işlemler gerektiren malign plevral sıvıların oranı artmaktadır. Ancak bu soruna koşut olarak plevra hastalıklarının ve ilgili uygulamaların standardizasyonu için kanıta dayalı rehberler yeterince kapsamlı olarak oluşturulamamıştır. Benzer şekilde, bugünkü bilgi birikimini tam olarak içerecek düzeyde uygulama standartlarının ülkemizde de henüz gerektiği ölçüde oluşturulmadığı gözlenmektedir. Bu düşünceden yola çıkarak, ülkemiz göğüs hastalıkları uzmanlık alanının resmi iki derneği olan Türk Toraks Derneği ve Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği kurullarınca oluşturulan yetkin bir grup bilim ve meslek insanı tarafından plevral patolojili hastaların klinik tanı ve tedavisi amacıyla Türkiye genelinde göğüs hastalıkları disiplinine ait kliniklerde kullanılacak, kanıta dayalı yöntemle hazırlanmış bir "Tanı ve Tedavi Standartlar Rehberi"nin oluşturulması uygun görülmüştür.

Ülkemiz sağlık hizmetleri için çok önemli bir örnek oluşturacak olan bu rehber, Türkiye'de ulusal mesleki ve bilimsel nitelikli dernekler tarafından hazırlanan ilk kanıta dayalı rehber özelliğini taşımakta olup, mümkündür ki diğer konularda hazırlanacak rehberlere de yönetsel olarak örnek oluşturacaktır.

Rehber çalışmasında, 12 ayrı ilde yerleşik, 20 üniversite ile 5 eğitim ve araştırma hastanesinde görevli, 26 profesör, 16 doçent, 3 yardımcı doçent, 7 uzman doktor olmak üzere toplam 52 öğretim üyesi, hekim görev almıştır. Elli iki rehber katılımcısının 37'si göğüs hastalıkları, 4'ü göğüs cerrahisi, 5'i radyoloji, 2'si epidemiyoloji, 2'si nükleer tıp ve 2'si patoloji alanlarındadır.

Rehber toplam 11 bölümden oluşmaktadır. On bölümde kanıta dayalı öneriler ve çeşitli algoritmalar yer almaktadır. Rehberde, ilgili literatürden 546 kaynak seçilerek incelenmiş olup, toplam 368 ayrı kaynağa atıf yapılmıştır.

Rehber, Türk Radyoloji Derneği, Toraks Radyolojisi Derneği ve Türk Nükleer Tıp Derneği tarafından kullanım için onaylanmıştır.

"Göğüs Hastalıkları Uzmanları İçin Plevra Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi"nin meslektaşlarımızın klinik uygulamalarına yönlendirici ve önemli katkılar yapacağına, hastalarımızın daha iyi ve daha sağlıklı yaşamaları için uluslararası standartta sağlık hizmeti sunulmasını sağlayacağına inanıyoruz. Rehberin kullanılabilir olması rehber hazırlayanların ölçsüz emekleri için en güzel ve en sıcak karşılık olacaktır.

Sevgi ve saygıyla,

Muzaffer METİNTAŞ

Rehber Koordinatörü

A. Fuat KALYONCU

*Türk Toraks Derneği
Başkanı*

Filiz KOŞAR

*Türkiye Solunum Araştırmaları
Derneği Başkanı*

İÇİNDEKİLER

REHBERİN HAZIRLANMA YÖNTEMİ

PLEVRA HASTALIKLARININ EPİDEMİYOLOJİSİ	2
Sık Görülen Plevral Sıvı Nedenleri	2
KLİNİK DEĞERLENDİRME	4
Yakınma ve Bulgular	4
Pnömotoraks	4
TORASENTEZ ve SONRASI	5
Torasentez	5
Eksüda / Transüda Ayrımı	6
Yayma	6
Renk	6
Biyolojik Belirteçler	6
Biyokimya Analizleri	7
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	7
Konvansiyonel Akciğer Grafileri	7
Ultrasonografi	8
Bilgisayarlı Tomografi	8
Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi	9
Manyetik Rezonans Görüntüleme	10
PLEVRA HASTALIKLARININ TANISINDA İNVAZİV YÖNTEMLER	10
Sitopatoloji	11
Kapalı Plevra İğne Biyopsisi	11
Görüntüleme Rehberliğinde Yapılan İğne Biyopsileri	12
Torakoskopi	12
TEDAVİ İÇİN GİRİŞİMSSEL İŞLEMLER	14
Tedavi Amaçlı Torasentez-Drenaj	14
Plörodez	14
Kalıcı Plevral Kateter	16
PARAPNÖMONİK PLÖREZİ	17
Klinik	17
Tanı	18
Parapnömonik Plörezi Klinik Seyri ve Belirteçler	19
Tedavi	19
Tedavide Plevraya Yönelik İşlemler	20

TÜBERKÜLOZ PLÖREZİ	22
Epidemiyoloji ve Patogenez	22
Klinik Bulgular ve Radyoloji	23
Plevral Sıvı İncelemesi	24
Mikrobiyoloji, Biyokimyasal ve Moleküler Belirteçler, Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri	24
Tanıda İnvaziv İşlemler-Histopatolojik Tanı	25
Tedavi	25
Tedavide Steroid.....	25
Tüberküloz Ampiyem, Fibrotoraks.....	26
DİĞER EKŞÜDA NEDENLERİ	27
İlacı Bağlı Plevral Sıvılar	27
Kollajen Doku Hastalıklarına Bağlı Plevral Sıvılar.....	27
Kronik Böbrek Yetersizliğinde Plevral Sıvı.....	27
Karaciğer Yetersizliğinde Plevral Sıvı.....	28
Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sonrası ve Postperikardiyotomi Sendromu Nedenli Plevral Sıvılar	28
Fungal ve Paraziter İnfeksiyonların Seyrinde Ortaya Çıkan Plevral Sıvılar	29
Ürinotoraks	29
Over Hiperstimülasyon Sendromu	29
Lenfoma ile İlişkili Plevral Sıvı	29
TANI KONULAMAYAN PLEVRAL SIVILAR.....	29
PNÖMOTORAKS.....	30
Pnömotoraksta Klinik Değerlendirme ve Tanı	31
Pnömotoraksın Tedavisi	31
Konservatif Tedavinin Yeri ve Yararı	31
Yinelemenin Önlenmesi.....	32
Kesin Tedavi Uygulanması	32
KAYNAKLAR	33

REHBERİN HAZIRLANMA YÖNTEMİ

Gerekçe

Plevral patolojilerin görülme sıklığı gittikçe artmakta olup, göğüs hastalıkları kliniklerinin çalışma yükünün önemli bir kısmını plevra hastalıkları oluşturmaktadır. Bu gelişmeye koştur olarak plevra hastalıklarının tanısında ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.

Ülkemizde ise plevral hastalıkların tanısı ve tedavisi konusunda hâlâ yaygın bir standardizasyon olmadığı, birçok merkezde eski uygulama yöntemlerinin devam ettirildiği gözlenmektedir. Bu durum da tanı ve tedavi etkinliğinde yetersizliklere, morbidite, mortalite ve maliyet artışına neden olmaktadır.

Amaç

Plevral patolojili hastaların klinik tanı ve tedavisi için Türkiye genelinde göğüs hastalıkları disiplinine ait kliniklerde kullanılacak bir “tanı ve tedavi standartlar rehberi” oluşturmak.

Hedef

Türkiye göğüs hastalıkları klinikleri için;

- Plevral patolojili hastaların en doğru biçimde yönetimini sağlayacak kanıta dayalı öneriler geliştirmek.
- Plevral patolojili hastaların yönetiminde Türkiye için standart uygulamaları sağlamak.

İş

Klinik uygulama ihtiyaçlarına göre belirlenen alt başlıkları mevcut literatür bilgisi çerçevesinde işleyerek, hastaların tanı ve tedavisinde kullanılacak en etkin uygulamalar için kanıta dayalı öneriler geliştirilmesi.

Hedeflenen Kullanıcılar

Göğüs hastalıkları, iç hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları, aile hekimliği doktorları.

Rehberin İçerdiği Konular

- Transüda ve eksüda niteliğinde plevral sıvının nedensel ilişkileri, tanı ve tedavi uygulamaları.
- Spontan pnömotoraks tanı ve tedavisi.

Rehberin İçermediği Konular

- Ayrı bir konu halinde plevral patolojilerin sito/patolojik incelemeleri.
- Cerrahi tedavi uygulamaları.
- Pediatrik plevra patolojileri.

YÖNTEM

Rehber hazırlanmasında izlenen yol başlıkları şöyledir:

1. Rehber kurullarının oluşturulması,
2. Rehber bölüm başlıkları ve alt başlıkların/konuların belirlenmesi,
3. Bölüm başlıkları ve konulara göre literatürün toplanması,
4. Mevcut bilginin ortaya konulması,
5. Mevcut bilgiye göre gereksinim olan alanların belirlenmesi,
6. Gereksinim olan alanlar için öneriler oluşturulabilmesi amacıyla anahtar soruların (PICOT) tespit edilmesi,
7. Anahtar sorulara cevap olacak önerilerin geliştirilmesi ve önerilerin kanıt düzeylerinin belirlenmesi.

Rehber Hazırlama Kurullarının Seçimi

- Türk Toraks Derneği (TTD) ve Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) Yönetim Kurulu tarafından rehber için bir “**Rehber Kurulu**” oluşturuldu. Rehber Kurulu’nda göğüs hastalıkları uzmanlarının yanı sıra göğüs cerrahisi, radyoloji, patoloji, halk sağlığı uzmanlık alanlarının da temsil edilebilmesi önerildi.
- Rehber Kurulu, rehber oluşturulmasında izlenecek yöntemleri, rehber bölüm başlıklarını, konu başlıklarını, rehber hazırlanmasında görev almak üzere çağrı yapılacak uzmanları ve rehber paydaşlarını belirledi.
- Rehber Kurulu rehber oluşturulması boyunca koordinasyonu yaptı.
- Rehber Kurulu belirlenen başlıklar için görev alacak uzmanlara çağrı yaptı.
- Katılım istekleri dikkate alınarak Rehber Kurulu tarafından rehber bölüm başlıklarına göre “**Bölüm Panelleri**” belirlendi. Her Bölüm Kurulu’nun bir **Panel Koordinatörü** atandı.
- Bölüm Panelleri, çalışacakları bölüm alt başlıklarına/konulara göre organize oldu. Paneller kendisine ait konular için literatür topladı, konu temel bilgisini yazdı, öneri aranacak soruları oluşturdu, önerileri geliştirdi, öneri kanıt düzeylerini belirledi.

Literatürün Toplanması

Bölüm Panelleri, kendileriyle ilgili referansları toplayarak inceledi. Ardından referansların kanıt dereceleri belirlendi.

Mevcut Bilgiye Göre Boş Alanların Belirlenmesi

Bugünkü bilgi ve uygulamalar literatür bilgisi ile ortaya konuldu. Buna göre mevcut bilgide boşluklar, öneri gereken konular tespit edildi.

Ardından bu konulara göre şu anda gereksinim olan önerilerin geliştirilmesini/ortaya çıkarılmasını sağlayacak anahtar sorular düzenlendi.

Anahtar Soruların Hazırlanması

Anahtar soruların hazırlanmasında "Population, Intervention, Comparison, Outcome, and Time (PICOT)" formatları dikkate alındı.

Rehber hazırlanmasında bölüm bilgileri ve öneriler geliştirmek için "Population, Intervention, Comparison, Outcome, and Time (PICOT)" formatları dikkate alınarak, her bölüm için sorular hazırlandı. Sorular, o bölümde işlenecek hususlarda konu, içerik, güncel bilgi ve çözüm sağlayacak önerileri ortaya çıkarabilecek anlam ve güce sahip olarak geliştirildi. Bir bölüm için hazırlanan sorular, o bölüm için açılması gereken konulara işaret edecek, soruların cevabı tartışılırken o konu hakkındaki güncel bilgiyi işleyebilecek, soruların cevabı bulunduğu o konu için gerekli ve kanıta dayalı uygulama önerileri ortaya çıkacak şekilde geliştirildi.

Kanıta dayalı önerilerin geliştirilmesi

Öneri geliştirilmesine ihtiyaç olan alanlar uygun anahtar sorularla ortaya konulduktan sonra, bölüm ve konulara göre öneriler, önerilere dayanak oluşturulan referansların kanıt dereceleri esas alınarak belirlenen klasmana göre öneri kanıt düzeyi belirlendi.

Önerilere kanıt derecelendirme ve düzey belirleme

Kanıt oluşturma ve geliştirme çalışmalarında "Appraisal of Guidelines Research and Evaluation" dokümanları esas alındı (www.agreecollaboration.org/instrument/.)

Kanıtlar aşağıdaki bilgilere göre derecelendirildi:

- Hazırlanan sorulara açık ve net cevaplar oluşturabilme,
- Çalışma sonuçlarının genellenebilirliği,
- Hedeflenen hasta popülasyonuna uygulanabilirliği,
- Kanıtın klinik etkisi,
- Elde edilen kanıtın uygulama konusunda ne kadar pratik olduğu.

Kullanılacak kanıt derecelendirme ve düzey belirleme bilgileri Tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

Kanıt geliştirilmeyen ancak kurulların uzlaşısı ile oluşan öneriler "panel görüşü" olarak vurgulandı.

Rehberde yer alan öneriler ve algoritmalar bölüm panelleri ve Rehber Kurulu'nun üzerinde uzlaştığı açıklamaları içermektedir. Üzerinde uzlaşma olmayan hususlar rehberde yer almamıştır.

Table 1. Literatür yayınlarını değerlendirirken kullanılan kanıt dereceleri.

1++	Kaliteli meta-analizler, randomize kontrollü çalışmaların sistematik derlemesi ya da yanılma payı çok düşük randomize kontrollü çalışmalar
1+	İyi yürütülmüş meta-analizler, randomize kontrollü çalışmaların sistematik derlemesi ya da yanılma payı düşük randomize kontrollü çalışmalar
1-	Meta-analizler, randomize kontrollü çalışmaların sistematik derlemesi ya da yanılma payı yüksek randomize kontrollü çalışmalar
2++	Vaka kontrol ya da kohort çalışmalara ilişkin kaliteli, sistematik derlemeler Kaliteli ve yanılma payı çok düşük , sınırlayıcı faktör içermeyen ya da neden sonuç ilişkisi güçlü vaka kontrol ya da kohort çalışmaları
2+	İyi yürütülmüş ve yanılma payı düşük , sınırlayıcı faktör içermeyen ya da neden sonuç ilişkisi orta derecede güçlü vaka kontrol ya da kohort çalışmaları
2-	Yanılma payı yüksek , sınırlayıcı faktörleri olan ya da neden sonuç ilişkisi zayıf vaka kontrol ya da kohort çalışmaları
3	Analitik olmayan çalışmalar (vaka bildiri ya da vaka serileri)
4	Uzman görüşü

Tablo 2. Öneri belirtilirken kullanılan kanıt düzeyleri.

A	1++ olarak derecelendirilen en az bir meta-analiz, randomize kontrollü çalışmalara ilişkin sistemli derleme ya da randomize kontrollü çalışma ve hedef kitleye doğrudan uygulanabilirlik; ya da 1+ olarak derecelendirilen randomize kontrollü çalışmalara ilişkin bir sistemli derleme ya da büyük ölçüde 1+ olarak derecelendirilen çalışmalardan gelen bir delil bütünü, doğrudan hedef kitleye uygulanabilir nitelikte ve sonuçlarda önemli ölçüde tutarlılık göstermesi koşuluyla
B	Büyük ölçüde 2++ olarak derecelendirilen çalışmalardan gelen bir delil bütünü, doğrudan hedef kitleye uygulanabilir nitelikte ve sonuçlarda önemli ölçüde tutarlılık göstermesi koşuluyla; ya da 1++ ya da 1+ olarak derecelendirilen çalışmalardan edinilen deliller
C	Büyük ölçüde 2+ olarak derecelendirilen çalışmalardan gelen bir delil bütünü, doğrudan hedef kitleye uygulanabilir nitelikte ve sonuçlarda önemli ölçüde tutarlılık göstermesi koşuluyla; ya da 2++ olarak derecelendirilen çalışmalardan edinilen deliller
D	Kanıt düzeyi 3 ya da 4 olan deliller bütünü ya da 2- olarak derecelendirilen çalışmalardan edinilen deliller

Rehber asıl metnin oluşturulması

Rehber bölüm bilgileri yazıldıktan sonra, bölüm panelleri yukarıda açıklandığı şekilde PICOT sorularını hazırladı. PICOT Soruları Rehber Kurulu'nda tartışıldıktan sonra, sorulara göre belirlenen yöntem doğrultusunda taslak kanıta dayalı öneriler geliştirildi.

PICOT Soruları ve taslak kanıta dayalı öneriler tüm rehber katılımcılarının davet edildiği iki ayrı açık toplantıda her bölüm başlığı esas alınarak tek tek sunuldu ve geniş grup tarafından tartışılarak öneri ve eleştiriler belirlendi.

Bölüm panelleri öneri ve eleştirileri dikkate alarak PICOT Soruları ve kanıta dayalı öneriler üzerinde çalışarak, son metni internet ortamında tüm katılımcıların bilgi ve değerlendirmesine sundu. Kanıta dayalı geliştirilen öneriler kesinleştikten sonra bölümlerin metinleri de yazıldı, kanıta dayalı öneriler metinler içine yerleştirildi.

Oluşturulan metin Rehber Kurulu'nda son değerlendirmeye alınarak tam metin şekline dönüştürüldü. Tam metnin oluşturulmasını takiben rehber metni Türk Radyoloji Derneği, Toraks Radyolojisi Derneği, Türk Nükleer Tıp Derneği ve Türk Göğüs Cerrahisi Derneği'ne bilimsel ve mesleki değerlendirme ve öneriler için sunulup, görüş alındıktan sonra TTD ve TÜSAD yönetim kurullarına değerlendirme ve onay süreci için teslim edildi. Dernek yönetim kurulları tarafından onaylanan rehber, basılı yayın haline getirildi ve ayrıca her iki derneğin "web" sayfasına konularak uygulama öneri ve eleştirilerine açıldı.

Rehberin Uygulama İzlemi

Rehber Uygulamaları klinik pratikte kullanıldıkça oluşan eleştiri ve öneriler dernekler aracılığı ile Rehber Kurulu'nda toplanacak, Rehber Kurulu gerekli gördüğü güncellemeleri, ilgili dernekler uygun görürse en az üç yıllık bir süre sonrası tekrar değerlendirerek, yerine getirecektir.

YÖNTEM İÇİN YARARLI KAYNAKLAR

1. AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation) Collobaration. www.agreecollaboration.org/instrument/.
2. SIGN (The Scottish Intercollegiate Guidelines Network) (www.sign.ac.uk)
3. Glasziou P, Del Mar C, Salisbury J. Evidence-based medicine workbook. London: BMJ Publishing Group, 2003.
4. Metintaş M, Köktürk N, Sevinç C, Kocabaş A, Selçuk T, Sayiner A. Türk Toraks Derneği Rehber, Rapor ve Görüş Belgesi Oluşturma Yönergesi. Ankara: Türk Toraks Derneği, 2007.
5. Du Rand, Maskell N. Introduction and methods: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax 2010;65:ii1-ii3.

REHBER KURULLARI

REHBER KOORDİNATÖRÜ

Muzaffer Metintaş

REHBER KURULU

(soyadı alfabetik sıraya göre)

Semra Bilaçeroğlu

Benan Çağlayan

Levent Dalar

Gamze Kırkıl

Filiz Koşar

Muzaffer Metintaş

Cansel Atinkaya Öztürk

Atilla Saygı

Nazan Şen

Akif Turna

REHBER BÖLÜM PANELLERİ

Rehber Koordinatörü

Prof. Dr. Muzaffer Metintaş

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir*

Epidemiyoloji

Prof. Dr. Selma Metintaş

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir*

Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Klinik Değerlendirme

Prof. Dr. Gamze Kırkıl (Koordinatör)

*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ*

Yrd. Doç. Dr. Aslı Görek Dilektaşlı

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa*

Uzm. Dr. Nesrin Kral

*Kartal Dr. Lütfü Kırdar Eğitim ve Araştırma,
Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Doç. Dr. Sevinç Sarıncı Ulaşlı

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Torasentez ve Sonrası

Doç. Dr. Filiz Koşar (Koordinatör)

*Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Yrd. Doç. Dr. Yusuf Aydemir

*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya*

Doç. Dr. Gazi Gülbaş

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya*

Doç. Dr. Berna Eren Kömürcüoğlu

*Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir*

Doç. Dr. Elif Küpeli

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Uzm. Dr. Burcu Arpınar Yiğitbaş

*Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Görüntüleme

Prof. Dr. Atilla Saygı (Koordinatör)

*Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Doç. Dr. Mehmet Mahir Atasoy

*Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Doç. Dr. Sevda Şener Cömert

*Kartal Dr. Lütfü Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Prof. Dr. Emre Entok

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir*

Uzm. Dr. Havva Kalkan

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, Konya*

Prof. Dr. Kemal Ödev

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, Konya*

Prof. Dr. Ragıp Özkan

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir*

Prof. Dr. Muzaffer Metintaş
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Prof. Dr. Kerim Sönmezoğlu
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Atadan Tunacı
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Tanıda İnvaziv İşlemler

Prof. Dr. Muzaffer Metintaş (Koordinatör)
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Doç. Dr. Güntülü Ak
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Prof. Dr. Sedat Altın
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Doç. Dr. Levent Dalar
İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Emine DüNDAR
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Doç. Dr. Dilek Ernam
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. Leyla Memiş
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Prof. Dr. Muzaffer Metin
Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Toros Ziya Selçuk
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Doç. Dr. Ülkü Yılmaz Turay
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

Prof. Dr. Akif Turna
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Gaye Ulubay
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Prof. Dr. Adil Zamani
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Tedavi Amaçlı İnvaziv İşlemler

Doç. Dr. Benan Çağlayan (Koordinatör)
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Uzm. Dr. Ülkü Aka Aktürk
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Uzm. Dr. Nilgün Yılmaz Demirci
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Uzm. Dr. Cengiz Özdemir
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Doç. Dr. Cansel Atinkaya Öztürk
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. Abdurrahman Şenyiğit
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Prof. Dr. Akif Turna
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Hüseyin Yıldırım
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Parapnömonik Plörezi ve Ampiyem

Doç. Dr. Semra Bilaçeroğlu (Koordinatör)
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

Prof. Dr. Muzaffer Metin
Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Akif Turna
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Canan Hasanoğlu Yıldırım
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Doç. Dr. Sibel Yurt
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Tüberküloz Plörezi

Doç. Dr. Cansel Atinkaya Öztürk (Koordinatör)
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. Faruk Çiftçi
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul

Prof. Dr. Zeki Kılıçaslan
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Diğer Eksüda Nedenleri

Doç. Dr. Levent Dalar (Koordinatör)
*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Prof. Dr. Pınar Çelik
*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın*

Uzm. Dr. Cengiz Özdemir
*Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Tanı Konulamayan Plevra Sıvıları

Doç. Dr. Nazan Şen (Koordinatör)
*Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama
ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Adana*

Prof. Dr. Şule Akçay
*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Doç. Dr. Dursun Tatar
*Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir*

Doç. Dr. Sevinç Sarıncı Ulaşlı
*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Pnömotoraks

Prof. Dr. Akif Turna (Koordinatör)
*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul*

Prof. Dr. Figen Deveci
*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ*

Uzm. Dr. Volkan Kara
*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul*

Literatür Desteği

Prof. Dr. Ahmet Bircan
*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta*

Doç. Dr. Pınar Yıldız
*Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Göğüs Hastalıkları Uzmanları İçin

PLEVRA HASTALIKLARI TANI ve TEDAVİ REHBERİ

- Rehber, **Türk Toraks Derneği** ve **Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği** çalışmasıdır.
- Rehber, Türk Radyoloji Derneği, Toraks Radyolojisi Derneği ve Türk Nükleer Tıp Derneği tarafından onaylanmıştır.
- Rehber içeriğindeki bilgi ve veriler atıf yapılarak alıntı için kullanılabilir. Referans atılımının aşağıdaki gibi yapılması uygundur:

Bölüm adı. Bölüm panel koordinatörünün ismi. Göğüs hastalıkları uzmanları için plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberi. TTD ve TÜSAD Yayını. Ankara, 2016; sayfa aralığı.

PLEVRA HASTALIKLARININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Plevra, akciğerlerin hareketine katkı sağlayan seröz bir membran olup, visseral ve pariyetal plevra olmak üzere iki yapraktan oluşur. Visseral plevra, akciğerleri ve interlober fissürleri, pariyetal plevra ise mediasten, diyafram ve göğüs kafesinin iç yüzünü örter. Pariyetal ve visseral plevra arasında bulunan yaklaşık 10-20 µm genişliğindeki boşluk, yaprakların birbirleri üzerinden kaymasını ve intraplevral basıncın oluşmasını sağlayan 0.1-0.2 mL/kg sıvı içerir. Her iki plevra yaprakları arasındaki sıvı endotel ve mezotel hücreleri arasından süzülerek gelir. Fizyolojik pleval sıvı normal şartlarda 15 mL'yi aşmayan miktarlarda olup, az sayıda hücre ve düşük konsantrasyonda makromoleküler yapılar içerir [1-3].

Plevra hastalıkları, lokal etkilenimler sonucu gelişen enfeksiyon ve primer malign tümör olan mezotelyoma hariç, çoğunlukla diğer sorunların plevrayı etkilemesi sonucu gelişir. Konjestif kalp yetmezliği, pnömoni, malign bir hastalık ya da pulmoner embolisi olan hastaların %25-50'sinde pleval sıvı gelişir [3]. Dolayısıyla plevra sıvıları, sık karşılaşılan medikal problemlerdendir. İlgili uzmanlık alanı olması nedeniyle göğüs hastalıkları kliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %20'sini pleval sıvılı hastalar oluşturmaktadır. Tanı amacıyla kliniklerde gösterilen yoğun çabalara rağmen plevra sıvılarının önemli bir kısmına, yaklaşık %15-20'sine tanı konulamamaktadır [3]. Öte yandan, günümüzde tedavi protokollerindeki gelişmeler prognoza olumlu katkılar sağladığı için pleval hastalıklarda doğru tanı konulması sorunu gittikçe önemli hale gelmektedir.

Plevra sıvıları çoğunlukla çeşitli hastalıkların komplikasyonu olarak geliştiğinden, gerçekte plevra sıvısı insidansını tam olarak belirleyebilmek mümkün değildir. Lokal çalışmalar ve genel ülke hastalık kayıtları pleval sıvı görülme sıklığını 3-5/1000 kişi-yıl olarak vermektedir [4]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yılda 1.360.000'i aşan sayıda pleval sıvılı olgu beklenmektedir [3]. ABD'de ölüm nedenleri yaşa standardize hızlarla incelendiğinde, plevra sıvısının mortalite hızı genelde 100.000'de 0.3 (erkekler için 0.4 ve kadınlar için 0.3) olarak bildirilmektedir [5].

Plevra sıvılarının nedenleri bölgeler arasında, neden olan hastalığın epidemiyolojik özellikleriyle ilintili olarak önemli farklılıklar gösterir. Bu değişimden, pleval sıvılara neden olan hastalıkların ülkelere/bölgelere göre epidemiyolojik özelliklerin farklılığı sorumludur. ABD'de tüberküloz plörezi pleval sıvıların %0.5'inden sorumlu iken [1,6], bu oran beyaz olmayan Güney Afrikalılarda %27 [7], Bombay şehri yaşayanlarında %25'tir [8]. Prag (Çek Cumhuriyeti)'dan yapılan bir değerlendirmede dört yıl süresince plevra sıvısının en yaygın nedenleri olarak malign plöreziler (%44.6), paramalign plöreziler (%18.7), parapnömonik plöreziler (%11.7), ampiyem (%6.4) ve tüberküloz plörezi (%6.4) bildirilmiştir

[9]. Portekiz kaynaklı, en fazla olgu içeren serilerden birisi olan Porcel'in 1994-2013 yıllarını kapsayan çalışmasında 3077 pleval sıvının %27'si malign sıvı, %21'i kalp yetmezliği, %19'u pnömoni, %9'u tüberküloz, %4'ü abdominal cerrahi, %4'ü perikardiyal hastalık ve %3'ü siroz nedenli olarak dağılmaktadır. Tüberküloz, 35 yaş altında en önemli etyolojik neden olarak saptanmış olup, malign pleval sıvılar içinde en sık iki neden akciğer kanseri (%37) ve meme kanseri (%16) olarak gözlenmiştir [10].

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardaki pleval sıvıların sıklığı için bildirilen değerler kullanılan tanı metodlarına bağlıdır. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardaki pleval sıvı sıklığı fizik muayene ile saptanan olgular dikkate alındığında %8 civarında iken, tanı için ultrasonografi kullanıldığı durumlarda bu oran %60'lara çıkmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardaki önemli pleval sıvı nedenleri arasında; intravenöz beslenme sırasında aşırı sıvı alınması, toplum kökenli veya hastane kökenli pnömoniler, atelektazi, ekstrasvasküler kateter uygulanması, hipotalbunemi veya karaciğer hastalıkları bulunmaktadır. Cerrahi yoğun bakım ünitelerinde ise en sık pleval sıvı nedenleri kalp veya abdominal cerrahi sonrasında gelişen sıvılar ve hemotorakstır [11].

Türkiye'de göğüs hastalıkları disiplini konu alan dergilerde, üniversite ve bakanlığa ait çeşitli eğitim ve uygulama hastanelerinin göğüs hastalıkları bölümlerince yayımlanmış yazılar değerlendirildiğinde, plevra sıvılarının Türkiye için nedensel dağılımında yayınlar arasında geniş bir heterojenite görülmektedir. Pleval sıvıların nedenleri olarak çalışmaların çoğunluğunda birinci sırada malign hastalıklar (%23-%51) yer almakta, malign hastalıkları parapnömonik plörezi ve tüberküloz plörezi izlemektedir, ancak tüberkülozun sıralaması çalışmalarda önemli ölçüde yer değiştirmektedir. Bu farklılıkların çalışmaya alınan hasta serilerinin özelliklerinden ve çalışmaların zaman dilimlerinden kaynaklandığı düşünülebilir. Yayınlardaki olgu sayıları birleştirilip nedenlerin oranları alındığında, pleval sıvı sıklık nedeni olarak malign plörezi %41, parapnömonik plörezi %16, tüberküloz plörezi %15, kalp yetmezliği %20 sırasıyla yer almaktadır [12-21].

Sık Görülen Pleval Sıvı Nedenleri

Kalp Yetmezliği

Türkiye için yukarıda konu edilen plevra sıvı etyolojilerini veren çalışmalardaki verilere göre transüda nedenli sıvıların %83'ünde neden konjestif kalp yetmezliği olarak görülmüştür. Ancak, tüm pleval sıvılar içindeki kalp yetmezliği sorumluluğu %6-38 arasında kalmakta, genel olarak %20'yi oluşturmaktadır [12-21]. Bu oran olması gerekenden oldukça düşüktür, muhtemelen hasta seçimindeki yanlılıktan kaynaklanmaktadır. Bildirimlerin göğüs hastalıkları kliniklerinden olması, hasta derlenmesine kardiyoloji ve diğer iç hastalıkları kliniklerinin alınmamış olması, düşük oranın nedenleri olsa gerektir.

Parapnömonik Plörezi

Bakteriyel pnömoni, akciğer apsesi, bronşektaziye takiben ortaya çıkan sıvılara parapnömonik plörezi (PPP) tanımı yapılır. Bakteriyel pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan hastaların %20-60'ında PPP tespit edilir, buna karşılık ampiyem gelişme olasılığı %5 civarındadır [22,23]. Toplumda gelişen pnömonili olgulardan oluşan bir seride, plevral sıvı varlığında mortalitenin yaklaşık 6-7 kat arttığı gösterilmiştir. PPP'lerin ABD'de eksüdatif plevral sıvının en önemli nedeni olabileceği belirtilmektedir. Çünkü ABD'de bakteriyel pnömonilerin insidansının 4 milyon olduğu ve yaklaşık bakteriyel pnömonili hastaların %40'ında plevral sıvı geliştiği, yani her yıl 1 milyon PPP olgusunun gelişebileceği tahmin edilmektedir [23].

Türkiye İstatistik Kurumu tarafından yayımlanan Sağlık Bakanlığının yataklı tedavi kurumları verilerinin sunulduğu 2000-2005 yılları arasındaki 5 yılın ortalama verilerine göre viral pnömoni tanısıyla hastanelere bir yılda 6542, diğer pnömonilerin kodlamasıyla da 103.197 kişi yatmıştır [24]. 2005 yılından sonra yayımlanan sağlık istatistikleri pnömoniler ile ilgili ek bilgi sunmadığından eldeki verilerle bir yılda beklenenek PPP'li olgu sayısı Türkiye için yaklaşık 42.000 civarında olmalıdır.

Malign Plevral Sıvılar

Malign plevral sıvılar (MPS), eksüda nitelikli sıvıların en sık karşılaşılan nedenlerinden birisidir; tüm eksüdatif sıvıların yaklaşık %42-72'si malign hastalıklara ikincil olarak gelişir [2,3]. Tüm MPS'lerin %80'inden akciğer, meme, over, mide kanserleri ve lenfomalar sorumludur. Türkiye sağlık istatistiklerine göre beklenen kanser sayıları dikkate alındığında yıllık 40.000 civarında MPS'li olgu beklenmesi gerekir. MPS'ler içinde en sık neden akciğer kanseridir. Akciğer kanserli hastaların ilk değerlendirilmeleri sırasında yaklaşık %15 oranında plevral sıvı mevcuttur. Hastalığın seyri sırasında ise yaygın akciğer kanseri olan hastaların %50'sinde plevral sıvı gelişir. Plevral sıvılar her hücre tipinde görülebilmekle birlikte, akciğer adenokanserli hastalarda daha sıktır [6].

Akciğer kanseri malign plevral tutulum olmadan, sekonder nedenlerle, örneğin beslenme sorunları nedeniyle hipoproteine-minin serum onkotik basıncını azaltması, atelektazi nedeniyle intraplevral negatif basıncın derinleşmesi gibi durumlarda transüda nitelikli plevral sıvılara neden olabilir. Paramalign sıvı dediğimiz bu sıvılar malign plörezi olarak kabul edilmez. Paramalign sıvılar postobstrüktif pnömoni, şilotoraks veya pulmoner emboliden dolayı da görülebilir [4].

MPS'lerin neden dağılımı içinde ikinci sıklıkla meme karsinomları gelir. MPS'lerin %10'undan lenfomalar sorumlu olup, lenfomaların tüm tiplerinin klinik seyirleri süresince %20-30'unda MPS veya asit görülebilmektedir. Spontan şilotoraksın da en önemli nedeni lenfomalardır. MPS'lerin %5'inden daha azında ise neden olarak over ve mide tümörleri sorumlu olarak belirlenmiştir [4,6]. MPS'li hastaların küçümsenmeyecek bir kısmında ise bütün çabalara rağmen

primer birincil malign yerleşim veya kaynak bulunamamaktadır. Kliniğe sadece plevral sıvı ile başvuran, sıvının malign nitelikli saptandığı, ancak primer malign kaynak saptanmayan hasta oranı %7 olarak verilmektedir [25-27].

MPS'li olguların yaş eğilimleri incelendiğinde; çoğu seride yaş ortalamasının 50'den yukarı, olguların %83'ünün 50 yaşın üzerinde olduğu bildirilmiştir [26].

Plevranın primer malign tümörü mezotelyoma, bölgesel özelliklere, asbest teması bilgisine göre klinikler için önem taşımaktadır. Asbest ile doğrudan temaslı kişilerde mezotelyoma orantılı ölüm oranı %4-6 arasında bildirilmektedir. Mezotelyomalı olguların yaklaşık dörtte üçünde plevral sıvı gelişmektedir [6,28]. Türkiye için yıllık mezotelyoma olgu sayısı 1100 civarında belirlenmiş olup, bu rakama göre her yıl MPS'lerin yaklaşık 700-800'ünden mezotelyoma sorumlu görülmektedir [29].

Pulmoner Emboli Nedenli Plevral Sıvı

Pulmoner embolinin plevral sıvı birikimindeki rolü çoğu kez göz ardı edilmektedir. Plevral sıvının etyolojisinin bilinmediği her durumda pulmoner emboli ayırıcı tanıda ele alınmalıdır. Çalışmalara göre pulmoner embolili olguların %30-51'inde plevral sıvı gelişir [4]. Halbuki, en geniş plevral sıvılı olgu serilerinde bile pulmoner embolili hastaların %5'inden daha azında sıvı neden olarak saptanabilmiştir. Çalışmalar arasındaki uyumsuz sonuçlar sıvı etyolojisi araştırılırken pulmoner embolinin yeterince akla gelmemesindedir [30]. Plevral sıvıların epidemiyolojisi ile ilgili çok değerli sonuçlar veren Santral-Bohemian çalışması, pulmoner embolilere bağlı plevral sıvı sıklığının aslında yaygın bir sorun olduğunu ve kalp yetmezliği, pnömoni ve malign hastalıklardan sonra dördüncü sıklıkta görüldüğünü bildirmiş, plevral sıvısı olan pulmoner embolili olguların ancak %2.1'inin yaşamları sırasında tanı alabildiğine dikkat çekmiştir [4,30].

Tüberküloz Plörezi

Tüberküloz plörezi (TP), klasik olarak tüberküloz basiline (*Mycobacterium tuberculosis*) karşı gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucunda oluşan plevral sıvı olarak tanımlanabilir. Parankimdeki kavitenin veya lezyonun bronkoplevral fistül oluşumuna bağlı olarak plevral boşluğa açılması sonucu oluşan tüberküloz ampiyemi ise ağır klinik tablosu olan bir durumdur ve TP'ye göre oldukça seyrek olarak görülür [31].

TP insidansı toplumdaki tüberküloz insidansı ile benzerlik gösterir. Daha önce de konu edildiği gibi tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde, eksüdatif plevral sıvıların en önemli nedeni tüberküloz olabilmektedir. Ruanda'dan bildirilen 127 hastalık bir seride plevral sıvı nedeni olarak olguların %86'sında tüberküloz saptanmıştır [32]. Tüberkülozun yaygın olmadığı gelişmiş ülkelerde tüberküloza bağlı plevral sıvıların oranı düşüktür. Örneğin, ABD'de bir yılda TP nedenli yaklaşık 1100 olgu görülmektedir [1]. Antitüberküloz ajanların kullanılması ve kontrol programlarının işlerliği gelişmiş ülkelerde tüberküloz insidansını belirgin olarak azaltmıştır.

İnfeksiyon kontrolünün sağlanması TP'nin artık neredeyse sadece primer infeksiyon sonucu ortaya çıkmasına yol açmıştır.

Tüberküloza bağlı plevral sıvıların görülme sıklığı kadar, olguların yaş ortalaması da toplumdaki tüberkülozun seyriyle ilişkilidir. Bir ülkede tüberküloz basiliyle temas erken yaşta başlıyor ise bir primer infeksiyon komplikasyonu olan tüberküloza bağlı plevra sıvı erken yaşta bireylerde görülmekte, tüberküloz insidansı bir ülkede düşük ise TP daha sık olarak orta yaş ve yaşlılarda görülmektedir. Sonuçta, gelişmiş ülkelerde TP orta-ileri yaş hastalığı iken, gelişmekte olan ülkelerde genç yaş hastalığıdır [7,33,34]. Ancak TP yaş ortalaması gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde gittikçe ileri yaşa doğru yükselmektedir. TP'li olguların yaş ortalamalarının ileri yaşa doğru gelmesinde, postprimer infeksiyonun etyopatogenezi daha sık görülmesi, yaşlı erişkinlerde primer infeksiyon görülme oranının artması sorumlu olabilir. HIV infeksiyonunun tüberküloz insidansını artırması da bir neden olarak sunulabilir.

Tüberküloz insidansı ülkemizde 100.000'de 20 olup, 2013 yılı için bildirilen tüberkülozlu olgu sayısı 12.679'dur. Bu durumda ülkemizde yılda 1000'e yakın TP'li olgu beklenmesi uygun görünmektedir [34]. Ülkemizde TP ile ilgili durum daha detaylı olarak ilgili bölüm başlığı altında verilmektedir.

KLİNİK DEĞERLENDİRME

Plevral sıvı, göğüs hastalıkları uzmanlarının sıkça karşılaştıkları bir klinik tablo olup etyolojisinde lokal ve sistemik birçok hastalık yer alabilmektedir. On yıl süresince tanısal torasentez yapılan 454 hastanın dahil edildiği bir çalışmada tüm plevral sıvıların %32.6'sının malign hastalıklar ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Komplike olmuş veya olmamış parapnömonik sıvılar tüm sıvıların %16.4'ünü, mikrobiyolojik, histolojik veya klinik olarak tüberküloz kabul edilen olgular ise tüm sıvıların %13.2'sini teşkil etmiştir. Genel olarak bakıldığında infeksiyonla ilişkili plevral sıvı nedenlerinin daha genç popülasyonda gözlemlendiği dikkati çekmiştir. Malign mezotelyoma dışında hemen tüm plevral sıvı nedenlerinin erkekleri daha sık tuttuğu görülmüştür [35]. Ampiyem ise sıklıkla çocuklarda ve ileri yaşta görülen bir plevral patolojidir [36,37].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plevral sıvılı hastalarda yaş ve cinsiyet etyolojik değerlendirilmede dikkate alınmalıdır.	C

Yakınma ve Bulgular

Hastalarda genellikle dispne, öksürük ve plevral inflamasyon varsa plöretik tipte olan göğüs ağrısı saptanır. Kardiyak, renal veya karaciğer yetmezliği öyküsü transüda niteliğinde

sıvı varlığını, kanser öyküsü ise malign sıvı varlığını düşündürür. Son dönemlerde gözlenen bacak şişliği veya derin ven trombozu varlığı ise sıvının pulmoner emboliye bağlı olabileceğini akla getirir. Yakın dönemde geçirilen veya halen mevcut olan pnömoni varlığında saptanan plevral sıvı PPP olarak kabul edilebilir. Travma öyküsü varlığında hemotoraks veya şilotoraks, kalp cerrahisi geçirme öyküsü varsa Dressler sendromu düşünülür. Asbest teması öyküsü olanlarda asbest nedenli benign plevral sıvı veya malign mezotelyoma varlığından şüphe edilir. Ayrıca amiodaron, metotreksat, fenitoin ve nitrofurantoin gibi ilaç kullanımları plevral sıvı gelişimine neden olabilir. Romatoid artrit veya diğer otoimmün hastalıklar nedeni ile plevral sıvı gelişebilir [2,3,38-40].

Plevral sıvılar, nedensel olarak iki ana gruba ayrılabilir: transüdalar, eksüdalar. Transüda niteliğindeki plevral sıvılar esas olarak damar içi basınç değişiklikleri ile ilişkilidir, kapiller permeabilite normaldir. Eksüda niteliğindeki plevral sıvılar ise plevral yüzeyde kapiller permeabilite değişiklikleri, plevral yüzey hasarları, lenf akım bloajları, damarsal hasarlar veya plevral yüzeyi doğrudan etkileyen inflamasyonlar sonucu gelişir [2].

Etyolojik değerlendirmede plevral sıvıların semptom nedeni olup olmaması belirleyici değildir. Semptomatik olsun olmasın en sık rastlanan sıvı nedenleri konjestif kalp yetmezlikleri, parapnömonik plevral sıvılar, malign plevral sıvılar ve postoperatif sıvılardır [41].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plevral sıvılı hastaların klinik değerlendirmesinde anamnez ve semptomlar dikkate alınmalıdır.	A
Asemptomatik plevral sıvılı hastalarda semptom olmaması etyolojide belirleyici değildir.	B
Transüda nitelikli sıvılarda ön planda sistemik hastalıklar, eksüda nitelikli sıvılarda ön planda akciğer/plevra/mediasten hastalıkları düşünülmelidir.	A

Pnömotoraks

Spontan pnömotoraks ilk olarak 1819 yılında Laennec tarafından tanımlanmıştır ve klasik olarak primer ve sekonder spontan pnömotoraks olarak gruplandırılmıştır. Primer spontan pnömotoraks altta yatan akciğer hastalığının yokluğunda ortaya çıkar ve sıklıkla gençlerde (2. dekad) görülür [42,43]. Sekonder spontan pnömotoraks ise sıklıkla ileri yaşta, genelde 5. dekadından sonra görülür. Her iki tip pnömotoraks arasında cinsiyet farkı yoktur, ancak sekonder spontan pnömotoraksta semptomlar daha şiddetlidir [43-46].

Spontan pnömotoraks ile sigara içimi arasında ilişki olduğu bilinmektedir. İlk atak nedeniyle hastaneye başvuran 138 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, sigara içiminin spontan pnömotoraks ortaya çıkışını kadınlarda 9 kat, erkeklerde 22 kat artırdığı, pnömotoraks gelişimi ile sigara içimi arasında doz-yanıt ilişkisi olduğu tespit edilmiştir [47].

Öneri	Kanıt düzeyi
Sigara içimi spontan pnömotoraks gelişme riskini artırdığından hastalar sigara bırakma konusunda bilgilendirilmelidir.	B
Primer/sekonder spontan pnömotoraks ayırımında yaş ve semptom şiddeti dikkate alınmalıdır.	B
Pnömotoraks için tekrarlama riski küçümsenmemeli, hastalar nüks açısından bilgilendirilmelidir.	B

Spontan pnömotoraks olgularında nüksler sık görülebilir. Özellikle kadınlarda erkeklere göre nüksler daha fazladır. Uzun boylu, zayıf erkeklerde nüks oranının fazla olacağı akılda tutulmalıdır. İlk pnömotoraks atağından sonra sigara içimi bırakıldığında, nüksün sigara içmeye devam edenlere göre daha az olduğu tespit edilmiştir [48,49].

TORASENTEZ ve SONRASI

Torasentez

Klinik ve radyolojik olarak yüksek olasılıkla kalp yetmezliği düşünülen ve minimal plevral sıvı saptanan hastalar hariç her hastada daha ileri tetkiklere geçmeden önce ilk aşamada torasentez yapılmalıdır. Torasentez işleminin ultrasonografi (USG) rehberliğinde yapılması komplikasyon riskini azaltır, başarı şansını artırır. Kalp yetmezliği düşünülen hastalarda aşağıdakilerden birinin varlığı torasentez yapılmasını gerektirir [39,40]:

1. Hastanın ateşi olması veya plöretik göğüs ağrısının olması,
2. Hastanın farklı şekillerde ayrılmış tek veya iki taraflı bir ya da birden fazla plevral sıvısının olması,
3. Plevral sıvının kardiyomegali ile ilişkisiz olması,
4. Plevral sıvının kalp yetmezliği tedavisi ile gerilememesi.

Torasentez sırasında hava aspire edilmesi, torasentez sonrası hastanın dispne, öksürük veya göğüs ağrısı şikayetlerinin olması veya sıvı alınan hemitoraksın üst kısmında vokal fremitus kaybı olan durumlar hariç torasentez sonrası akciğer grafisi çekilmesi gerekli değildir. Plevral işlemler, hemotoraks veya ampiyem şüphesi gibi acil durumlar haricinde rutin çalışma saatleri dışında uygulanmamalıdır [50-52].

Yoğun bakımda ve mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda, plevral sıvı varlığı şüphesinde, plevral sıvı miktarının az olduğu, ilk torasentezde sıvı alınamayan, plevral sıvının septalı olduğu kaygısı olan hastalarda torasentez işleminin USG rehberliğinde uzman doktor gözetimi altında yapılması uygundur [51,53,54].

Pulmoner emboli ve plevral sıvı varlığında bu sıvıların hemitoraksın 1/3'ünden daha az olma eğilimleri vardır, plö-

retik ağrı %75 oranında saptanır. Dispne ise efüzyonun büyüklüğü ile ilişkisizdir. Sıvı bulguları nonspesifik olup tanıya yardımcı değildir. Pulmoner emboli tanısı ekokardiyografi/bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyoda kanıtlanan ve derin ven trombozu olan hastalarda tromboemboli tedavisi ile plevral sıvı gerilemiyor ise torasentez yapılması önerilir [54,55].

Tanısal torasentez için kanama riski açısından kesin kontrendikasyonlar bulunmamaktadır. Antikoagülan kullanan veya kanama diatezi şüphesi olan hastalarda trombosit sayısı < 50.000/mL ve INR > 1.5 iken hayatı tehdit eden ve düzeltilemeyen durumlar hariç, acil olmayan torasentezin yapılması önerilmektedir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kreatinin değeri < 6 mg/dL ise önlem alınarak torasentez yapılabilir [51,56,57]:

Öneri	Kanıt düzeyi
Yüksek olasılıkla kalp yetmezliği düşünülen hastalar hariç lateral dekübitus grafide, ultrasonografide veya bilgisayarlı tomografide plevral sıvı saptanan her hastada torasentez yapılmalıdır.	A
Torasentez sırasında hava aspire edilmesi, hastanın dispne, öksürük veya göğüs ağrısı şikayetlerinin olması veya sıvı alınan hemitoraksın üst kısmında vokal fremitus kaybı olan durumlar hariç torasentez sonrası akciğer grafisi çekilmesi gerekli değildir.	B
Torasentez işleminin ultrasonografi rehberliğinde yapılması komplikasyon riskini azaltır, başarı şansını artırır.	A
Mekanik ventilasyon desteğinde, düşkün, ilk işlemin sonuçsuz olduğu, diyafragma yükselmesi veya hemitoraksta volüm küçülmesi ile birlikte olan, ankiste, septalı veya az miktarda plevral sıvısı olan hastalarda torasentezin ultrasonografi rehberliğinde uzman doktor gözetimi altında yapılması uygundur.	A
Pulmoner emboli ve/veya derin ven trombozu tanısı kesin olan hastalarda plevral sıvı tromboemboli tedavisi ile gerilemiyor ise torasentez yapılması önerilir.	A
Antikoagülan kullanan veya kanama diatezi şüphesi olan hastalarda trombosit sayısı < 50.000/mL ve INR 1.5 iken hayatı tehdit eden ve düzeltilemeyen durumlar hariç, acil olmayan torasentez yapılmaması önerilmektedir. Ultrasonografi kullanımı ve deneyimli ellerde yapılması komplikasyon olasılığını azaltır.	B

Eksüda/Transüda Ayrımı

Plevral sıvının aspire edilmesini takiben eksüda veya transüda olarak tanımlanması, ayırıcı tanının yapılması ve daha sonra yapılacak araştırmalar ve tedavinin planlanması açısından önemlidir.

Yaklaşık 20-40 mL sıvı, uygun antikoagülan içeren (EDTA veya heparin) tüplere biyokimyasal (5 mL), mikrobiyolojik (5-10 mL), sitolojik (10-25 mL) incelemeler için konulmalı ve pH ölçümü için de heparin ile kaplanmış enjektör ile laboratuvara gönderilmelidir. pH ölçümü en geç 1 saat

içinde ve kan gazı cihazında yapılmalıdır. Aerop ve anaerop kültürlerde pozitif tanı oranını artırmak için ekimler direkt olarak kanlı besiyerine ve yatak başında yapılmalıdır.

Torasentez ile alınan sıvıda, sitoloji, glukoz, laktat dehidrogenaz (LDH), LDH sıvı/LDH serum, protein, protein sıvı/protein serum, yayma ve hücre profili rutin olarak bakılmalıdır. Light kriterleri eksüda ve transüda niteliğindeki sıvıları ayırmada günümüzde en güvenilir tanı kriterleridir [40,54,58,59].

Light Kriterleri

Plevral sıvıda Light kriterlerini belirleyebilmek için serum ve plevra protein ve LDH değerlerinin ölçülmesi gerekir. Aşağıdaki kriterlerden birisinin mevcut olması plevral sıvının eksüda olarak nitelendirilmesi için yeterlidir:

- Plevral sıvı protein/serum protein > 0.5
- Plevral sıvı (LDH/serum LDH > 0.6
- Plevral sıvı LDH > serum LDH için laboratuvar normal değerinin üst sınırının 2/3'ü.

Öneri	Kanıt düzeyi
Light kriterleri eksüdatif sıvıları transüdatif sıvılardan ayırmada bugün için en güvenilir tanı kriterleridir.	A

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda uygulanan diüretik tedavi plevral sıvı protein ve LDH konsantrasyonunu artırır. Bu nedenle Light kriterleri kullanıldığında transüda niteliğindeki bir sıvı yanlış olarak eksüda olarak sınıflandırılabilir.

N-terminal pro-b-type natriuretic peptide (NT-pro BNP) hem sistolik hem de diyastolik kalp yetmezliğinde hassas bir belirteçtir. Light kriterlerine göre eksüda olarak sınıflandırılan konjestif kalp yetmezliğine bağlı sıvıların doğru olarak nitelendirilmesi için NT-pro BNP kullanılabilir. En sık kullanılan kestirim değeri 1500 pg/mL'dir. Plevral sıvı ve kan düzeyleri kıyaslanabilir olduğu için sadece kan düzeyinin ölçülmesi yeterlidir [58,60,61].

Plevral sıvıda yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) ve düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL) ölçümü ve HDL/LDL oranının ilave bir serum düzeyi ölçümü gerekmezsin eksüda/transüda ayırımında kullanılabileceği de önerilmiştir [62].

Yayma

Plevral sıvıdaki hücrelerin dağılımı ve oranı, plevral sıvı etyolojisine yönelik ayırıcı tanı spektrumunu daraltır, ancak hastalığa özgün değildir [40,54].

Plevral sıvı hücre profili lenfosit ağırlıklı ise (hücrelerin > %50'si lenfosit) en muhtemel tanımlar TP ve MPS'dir. Kalp yetmezliğinde de öncelikli olarak lenfositik plevral sıvı görülür. Çok yüksek lenfosit oranı içeren plevral sıvılara tüberküloz, lenfoma, kronik romatoid plörezi, sarkoidoz ve geç dönem post-koronar arter baypas operasyonuna bağlı olarak rastlanabilir. Nötrofil ağırlıklı plevral sıvılar paraneoplastik

sıvı, pulmoner emboli, akut tüberküloz ve benign asbest nedeni plevral sıvılar olarak karşımıza çıkar [63-65].

Sıvıda > %10 eozinofil olması eozinofilik plevral sıvı olarak nitelendirilir. En sık rastlanılan eozinofil ağırlıklı plevral sıvı sebepleri plevral boşlukta hava ve kan bulunması iken, ilaca bağlı sıvılarda, benign asbest plörezi olgularında, Churg-Strauss sendromunda, lenfoma, pulmoner infarktüs ve parazit hastalıklarında da plevra sıvısında eozinofil oranı artabilir [66-68].

Renk

Torasentezde alınan plevral sıvının görünümü tek başına tanısal değildir. Plevral sıvı seröz, hafif kanlı, hemorajik veya pürülan görünümde olabilir. Sıklıkla açık sarı renkli bir sıvı transüdatif sıvı gösterse de, eksüdaların birçoğunda da bu renkte sıvı aspire edilebilir.

Torasentezde alınan plevral sıvının kanlı olması tek başına malign plevral sıvı mevcudiyetini göstermez. Hemorajik görünümde plevral sıvı malignite, infarktüs ile birlikte seyreden pulmoner emboli, travma, benign asbeste bağlı plevral sıvı ve kalp hasarı sonrasında (postkardiyak hasar sendromu) görülebilir. Plevral sıvı hematokrit değeri hastanın hematokrit değerinin > %50'si ise, sıvı hemotoraks olarak kabul edilebilir. Bulanık veya süt görünümünde plevral sıvı ampiyem ve lipid birikimine bağlı plevral sıvılarda görülür [63,67,69,70].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plevral sıvıdaki hücrelerin dağılımı ve oranı, plevral sıvı etyolojisine yönelik ayırıcı tanı spektrumunu daraltır, ancak hastalığa özgün değildir.	B
Torasentezde alınan plevral sıvının görünümü tek başına tanısal değildir.	A

Biyolojik Belirteçler

Plevral sıvının tanı ve hasta yönetiminde akciğer kanseri ya da mezotelyomaya özgü tümör belirteci ne kan ne de plevral sıvıda henüz tanımlanmamıştır. Mezotelyoma tanısında biyolojik belirteçlerin tanı amacıyla tek başına kullanılmaları uygun değildir. Plevral sıvıda ve kanda fibulin-3/mezotelin/osteopontin seviyesi mezotelyomayı benign asbest plörezi-sinden ayırmada yararlı olarak bulunmuştur [71-77]. Tüberküloz plörezi-lerde çok sayıda belirteç çalışılmıştır, ancak çelişkili sonuçlar nedeniyle adenozin deaminaz (ADA) dışında hiçbirisi tek başına önerilmez [78-81]. Paraneoplastik plevral sıvılarda plevral sıvı prokalsitonin ve CRP seviyeleri ölçümü çelişkili sonuçlar nedeniyle önerilmez [82-86].

Öneri	Kanıt düzeyi
Tanı ve hasta yönetiminde akciğer kanseri ya da mezotelyomaya özgü tümör belirteci henüz tanımlanmamıştır.	B
Mezotelyoma tanısında biyolojik belirteçlerin tanı amacıyla tek başına kullanılmaları uygun değildir.	B

Biyokimya Analizleri

Torasentez ile alınan sıvıda, rutin olarak bakılması gereken sitoloji, glukoz, LDH, LDH sıvı/LDH serum, protein, protein sıvı/protein serum, yayma ve hücre profili dışındaki amilaz, kolesterol, Gram boyama ve kültür, hematokrit sıvı/serum, interferon, NT-Pro BNP, pH, trigliserid, aside dirençli bakteri (ARB), kültür/mikobakteri için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), tümör belirteçleri ve adenozin deaminaz (ADA) düzey analizleri gerekli durumlarda yapılmalıdır.

Bariz püy niteliğinde pleval sıvı aspire edilmeyen hastalarda, pleval infeksiyon şüphesi var ise uygun yöntem ile pleval sıvı pH değeri ölçülmelidir. pH < 7.30 olması; komplike parapnömonik sıvı ve ampiyem, malignite, TP, özefagus rüptürü, romatoid plörezi ve lupus plöritini düşündürür. pH < 7.20 olması tüp drenajı gerekliliğini gösterir [40].

Öneri	Kanıt düzeyi
Torasentez ile alınan sıvıda, sitoloji, glukoz, LDH, LDH sıvı/LDH serum, protein, protein sıvı/protein serum, yayma ve hücre profili rutin olarak bakılmalıdır. Bunların dışındaki amilaz, kolesterol, Gram boyama ve kültür, hematokrit sıvı/serum, interferon, NT-Pro BNP, pH, trigliserid, ARB, kültür/PCR (mikobakteri), tümör belirteçleri ve ADA düzey analizleri gerekli durumlarda yapılmalıdır.	A

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Konvansiyonel Akciğer Grafileri

Posterior-anterior (PA) konvansiyonel akciğer radyografisi (KAG), pleval sıvı/patolojilerin ilk tanı değerlendirmesinde, klinik bulguların pleval sıvısı izlenimi verdiği hastalarda sıvı varlığını doğrulamak ve ayırıcı tanı sürecini başlatmak için, girişimsel uygulama seçiminde ve hastaların takibinde hâlâ oldukça yararlı bir yöntem olarak kullanılmaktadır [87,88].

Plevral sıvı, KAG'da homojen-opak bir görünüm verir. Sıvı içindeki ortamın şeklini aldığından kalp, göğüs duvarı ve batın komşu yapıların gölgeleri silinir. Plevral yüzey boyunca yüzey gerilimi aşağıdan yukarı doğru azalacağından serbest sıvılarda sıvı üst kenarı yukarı doğru bir eğim yapar, bu eğime "Damoiseau hattı" adını veririz.

Atipik sıvı toplanmalarında, sıvının diyafram ile diyafram altında birikmesi durumunda Damoiseau hattı oluşmaz, sıvı diyafram üst kenarını taklit eder, sağda diyafram yüksekliliği olarak algılanır, solda mide gazı gölgesi ile diyafram kenarı gibi algılanan alan arasındaki mesafe genişler (subdiyafragmatik sıvı). Kuşku durumlarda lateral dekübit grafisi ya da daha duyarlı olarak USG kullanılabilir [89,90].

KAG'da pleval sıvının saptanması için yaklaşık 175-200 mL sıvı varlığı gereklidir. Lateral akciğer grafisinde ise, sıvı yerçekimi nedeniyle önce posterior kostofrenik açıda birikeceğinden, 50-75 mL sıvı varlığında posterior kostofrenik açıda küntleşme görülebilir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda ise akciğer grafisi duyarlılığı düşük olan anteri-

or-posterior sırt üstü pozisyonda çekilir. Bu grafilerde sıvı saptanması genel olarak zordur [40,89,91].

Lateral dekübit grafisi pleval sıvının saptanmasında en duyarlı yöntemlerden birisidir, bu pozisyonla 5 mL'ye kadar az miktardaki sıvı saptanabilir. Ancak tüm hastaların lateral dekübit pozisyona getirilerek film çekilmeleri mümkün olmaz. Özellikle yoğun bakım ünitesindeki hastaların ve acil ünitesindeki travma hastalarının dekübit pozisyon almaları zordur [92].

Plevral sıvının yanı sıra pleval kalınlaşma ya da nodüler lezyonlar varsa pleval sıvı da onları örtmüyorsa KAG'da pleval kenar boyunca opak düzgün yüzeyli veya nodüler bir hat seçilebilir. Plevra akciğeri çepeçevre sardığından akciğerin açılıp, kapanmasına engel olarak göğüs duvarında çekilmeye (daralma) neden olabilir. Malign pleval patolojilerde, özellikle mezotelyomada mediastinal plevalda sıklıkla tümörle tutulduğu için hastalarda göğüs duvarı çökerken mediasten yerinde kalır, bu görünüm "donmuş akciğer" olarak tanımlanır [93,94].

Plevral aralıkta hava olduğunda KAG oldukça iyi görüntü verir. Ancak az miktarda havanın tayininde inspiriyum-ekspiriyum grafileri veya USG gerekebilir [95,96].

KAG, iki boyutlu görüntü verdiği için, pleval sıvı varlığında sıvı bir örtü olarak alttaki yapıları kapatabilir, plevarın diğer alanlarının, parankim, mediasten ve komşu yapılarındaki değişikliklerin görülmesini engelleyebilir [91,97].

Öneri	Kanıt düzeyi
Konvansiyonel akciğer grafisi pleval sıvılı hastaların ilk değerlendirmesinde önemli yeri olan, pleval sıvıyı vurgulayan ve torasentez öncesi değerlendirilmesi gereken bir görüntüleme yöntemidir.	A
Konvansiyonel grafilere göre pleval sıvı ayırıcı tanısı için ya da az miktarda sıvının tayini için torasik ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi daha duyarlı bir yöntemdir.	A
Kliniklerde ve yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda pleval sıvının diğer pleval ve parankimal patolojilerden ayırt edilmesinde ya da sıvının yanı sıra diğer pleval, parankimal patolojilerin değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi konvansiyonel grafilere göre daha duyarlı ve etkin bir yöntemdir.	B
Travmaya bağlı pnömotoraks gelişen hastalarda konvansiyonel radyografiye göre yatak başında yapılan toraks ultrasonografisi daha etkin ve duyarlı yöntemdir.	A
Konvansiyonel grafilerde intakt veya perfore hidatik kist nedeniyle pleval sıvıya benzer şekilde tek taraflı homojen yoğunluk artışı gösteren hastalarda tanı amacıyla rastgele torasentez yapılmamalıdır. Bu hastalarda radyografiden sonra toraks ultrasonografisi ve sonraki aşamada manyetik rezonans görüntüleme yapılmalıdır.	A
Sınırlı cerrahi rezeksiyon gibi akciğere uygulanan cerrahi girişimlerden sonra gelişen postoperatif komplikasyonları ortaya çıkarmada konvansiyonel radyografinin tanı değeri sınırlıdır. Yaşamı tehdit eden bu komplikasyonların tanısında bilgisayarlı tomografi daha duyarlı yöntemdir.	B

Ultrasonografi

Plevral sıvı varlığının ve miktarının saptanmasında toraks USG, KAG'a göre daha duyarlıdır. Plevral sıvı/patolojilerin tayininde KAG (lateral dekübit pozisyonlarda çekilenler dahil) ile USG'nin tanı duyarlılıklarını karşılaştıran çok sayıda çalışma yapılmış, bu amaçla USG'nin duyarlılığının daha fazla olduğu gösterilmiştir. USG, yalnız plevral sıvının saptanmasında değil, aynı zamanda miktarının tahmin edilmesinde de duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, yaklaşık %93 ve %96 olan bir yöntemdir [40,92,95,96]. Bu itibarla sorunlu durumlarda USG, hızlı, ucuz, taşınabilir, hem hasta hem de hekim için radyasyon maruziyeti olmayan, plevral sıvının değerlendirilmesinde ilk tercih edilecek yöntem olarak görülmektedir [40]. Akciğerin diyafram yüzeyi ile diyafram arasında plevral sıvı toplanması durumu subpulmoner sıvı adını alır, KAG ile saptanması zordur, genellikle USG ile tanının doğrulanması gerekir [40].

USG rehberliğinde yapılan torasentez işleminin başarı şansı daha fazla ve komplikasyon oranı düşüktür [98-100]. Böylece USG rehberliği torasentez işleminin başarı şansını artırır ve tekrarlayan torasentez ihtiyacını azaltır. USG rehberliğinde torasentez işleminin plevral sıvı miktarından bağımsız olarak iyatrojenik pnömotoraks insidansını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur [101,102]. Kör plevral aspirasyon ile USG rehberliğinde yapılan plevral aspirasyon işleminin başarısını karşılaştıran 342 olgunun yer aldığı retrospektif kohort çalışmada klinik olarak lokalize edilerek plevral aspirasyon yapılan grupta pnömotoraks oranı %18 iken, USG rehberliğinde aspirasyon yapılan grupta %3 olarak bulunmuştur [103]. Bir başka retrospektif, kohort çalışmada ise 523 olgu değerlendirilmiş, torasentez işleminin kör yapıldığı grupta olguların %10.3'ünde pnömotoraks geliştiği (%4.9'unda dren takılmasını gerektiren) USG rehberliğinde aspirasyon yapılan grupta ise olguların %4.9'unda pnömotoraks geliştiği (%0.7'sinde dren takılmasını gerektiren) görülmüştür [102].

Toraks USG plevral sıvıdaki septasyonları saptamada BT kadar duyarlıdır, yatak başı kolay kullanımı, radyasyona maruz kalınmaması, maliyeti ve kontrast gerektirmemesi nedeniyle septa varlığı incelenecek hastalarda öncelikle önerilir [104-107].

USG, malign plevral sıvının benign plevral sıvıdan ayırt edilmesinde bazı destekleyici bulgulara da sahiptir. Qureshi ve arkadaşlarının çalışmasında malign sıvıların tanısında USG'nin duyarlılığı malign hastalık varlığında %95, > 1 cm pariyetal plevral kalınlaşma için %95, visseral kalınlaşma için %100, diyafragmatik kalınlaşma için %95, diyafragmatik nodüller için %100 olarak bildirilmiştir [40,108].

Mekanik ventilasyon altındaki yoğun bakım hastalarında yatak başı USG ile plevral sıvının değerlendirilmesi ve aspirasyon işlemine rehberlik yapılarak girişim yerinin belirlenmesi güvenilir bir yöntemdir. Mekanik ventilatör altındaki yoğun bakım hastalarında, torasentezin ve plevral işlemlerin

USG rehberliğinde yapılması önerilir [50,53,98,104,109]. Torasentez yapılan 44 plevral sıvının değerlendirildiği bir çalışmada supin pozisyonda çekilen akciğer grafisi ile olguların 17'sinde plevral sıvı saptanamamıştır. Yalnızca plevral sıvı saptanmasının zorluğu nedeniyle değil, oluşabilecek komplikasyonların sonuçları da daha ciddi olacağından mekanik ventilasyon altındaki yoğun bakım hastalarında USG rehberliği kuvvetle önerilmektedir [104].

USG'nin pnömotoraksı saptamadaki duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olarak bildirilmiştir. Az miktarda pnömotoraks tanısında da KAG'a göre toraks USG daha duyarlı ve etkin bir yöntem olarak öne sürülmüştür. Ancak pnömotoraks tayini için USG'nin olağan kullanımı her zaman gerekli olmamaktadır. USG özellikle sırt üstü pozisyonda yatan hastalarda yararlı bilgi verir [104,110].

Öneri	Kanıt düzeyi
Ultrasonografi rehberliğinde yapılan torasentez işleminin başarı şansı daha fazla ve komplikasyon oranı düşüktür.	A
Plevral sıvı varlığının ve miktarının saptanmasında torasik ultrasonografi konvansiyonel akciğer radyografisinden daha duyarlıdır.	A
Torasik ultrasonografi plevral sıvıdaki septasyonları saptamada bilgisayarlı tomografi kadar duyarlıdır, hasta başı kolay kullanımı, radyasyona maruz kalınmaması, maliyeti ve kontrast gerektirmemesi nedeniyle gerekli hastalarda öncelikli işlem olarak önerilir.	B
Mekanik ventilatör altındaki yoğun bakım hastalarında, torasentezin ve plevral işlemlerin ultrasonografi rehberliğinde yapılması önerilir.	A
Pnömotoraks tanısında konvansiyonel akciğer radyografisine göre toraks ultrasonografisi daha duyarlı bir yöntemdir.	B

Bilgisayarlı Tomografi

BT, plevra sıvılı/patolojili hastaların değerlendirilmesinde en sık tercih edilen yöntemdir. BT, akciğer grafisine göre sıvının (varsa tümörün) karakteri ve hastalığın yayılımı hakkında çok daha fazla bilgi verir. BT'nin performansı spiral BT ve sonrasında volümetrik veri hesaplayabilen çok dedektörlü BT ile daha da artırılmıştır. İlave olarak kontrast madde kullanıldığında lezyonların farkedilmesi ve karakterizasyonu BT'de oldukça kolay olmaktadır. Ancak, görüntüleme bulguları MPS'leri, mezotelyoma ve diğer hastalıkları kesin olarak ayırt etmede her zaman başarılı değildir. Örneğin, plevral metastazi, lenfomayı ve asbest nedenli değişiklikleri sadece görüntüleme yöntemlerini kullanarak kesin olarak ayırt etmek güç olabilmektedir. BT tetkikindeki bulgular, plevral sıvının/lezyonların malign/benign ayrımında orta derece duyarlılık, yüksek özgüllük değerlerine sahiptir [111-114].

Plevral hastalıklarda malign tutulum kanaati veren BT raporunun pozitif kestirim değeri yüksek iken, negatif kestirim değeri orta düzeydedir [115,116]. Sonuç olarak, malign plevral patoloji düşünülen ya da tanısı olan hastalarda teşhis ve tedavi planlaması amacı ile öncelikle kontrastlı toraks ve gerektiğinde abdomen BT tetkiki uygulanmalıdır [117]. Ayrıca, asbest maruziyeti olan kişilerde tarama yapılırken akciğer grafisi yerine düşük dozlu BT'nin kullanılması faydalı olabilir [118].

BT, plevral hastalıkların evrelemesinde, rezektabilite değerlendirmesinde ve kemoterapi başlangıcındaki ilk değerlendirmede standart yöntemdir. Sadece göğüs duvarı invazyonu, mediastinal lenf nodu tutulumu, transdiyafragmatik uzanımlarda ve küçük peritoneal implantların olduğu olgularda duyarlılığı azalmaktadır [119,120].

BT, tanıdaki kullanımı dışında plevra iğne biyopsileri için rehberlik etmede sıklıkla başvurulan bir görüntüleme yöntemidir [40,121].

Öneri	Kanıt düzeyi
Malign plevral patoloji düşünülen ya da tanısı almış hastalarda teşhis ve tedavi planlanması amacıyla öncelikle kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi tetkiki uygulanmalıdır.	A
Plevral lezyonların malign-benign ayrımında bilgisayarlı tomografi tetkiki orta derecede duyarlılık, ancak yüksek özgüllük değerlerine sahiptir.	B
Kontrastlı bilgisayarlı tomografi malign mezotelyoma dahil malign plevral hastalıkların evrelemesinde, rezektabilite değerlendirmesinde ve kemoterapi öncesi değerlendirmede kullanılması gereken etkili bir tanı ve takip yöntemidir.	B
Benign plevral patolojilerin tanı, ayırıcı tanı, tedavi ve takip sürecinde bilgisayarlı toraks tomografisi kullanılması gereken etkin bir görüntüleme yöntemidir.	B

Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

Bir sintigrafik yöntem olan pozitron emisyon tomografisi (PET), başta *F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose* (FDG) olmak üzere çeşitli radyofarmasötikler aracılığıyla kanser dokusunda oluşan farklı metabolik değişimleri görüntüleyebilen ve böylece kansere, morfolojiden ziyade, biyolojik bakış açısı getiren bir görüntüleme yöntemidir. 2000 yılından itibaren PET sistemlerine BT entegre edilmesiyle üretilen kombine PET/BT tarayıcılarda, BT'de elde edilen X-ışın transmisyon verileri ile PET verilerinin daha hızlı ve etkin işlenebilmesi ve eş zamanlı olarak elde edilen PET ile BT görüntülerinin karşılaştırılması mümkün olmuştur. Bu suretle lezyon lokalizasyonun daha etkin olarak yapılabilmesi sayesinde söz konusu görüntüleme yönteminin tanısallığı daha da artmıştır.

Bir glukoz analogu olan FDG ile PET görüntülemesinde organlar ve dokular glukoz kullanım farklılıklarına göre değişik kontrastlanma göstermekte ve neticede yüksek miktarda glukoz tüketen neoplastik dokular daha fazla sinyal veren odaklar olarak gözükmektedir. Dolayısıyla FDG ile yapılan PET gö-

rüntüleme, ancak glukoz kullanımı artmış olan malignitelere yüksek duyarlılık ve doğruluk değerlerine sahiptir ve bu olgularda PET-BT endikedir. Öte yandan, bazı malignitelere dokunun glukoz kullanımının artmadığı ve bu nedenle FDG-PET'in düşük duyarlılıkta kalabileceği iyi bilinen bir konudur. Ayrıca, PET görüntülemesinde fiziksel nedenlerden ötürü uzaysal çözünürlüğünün sınırlı olması nedeniyle düşük hacimli (< 10⁸ hücre) tümörlerde duyarlılığın azalması ve yalancı negatif sonuçlar söz konusu olmaktadır. Dahası, FDG tümöre özgün bir ajan olmayıp, başta aktif granümatöz hastalıklar olmak üzere metabolik aktivitesi artan birçok patofizyolojik olayda neoplaziyi taklit edebilecek düzeylerde artmış FDG tutulumları oluşabilmekte ve yalancı pozitif sonuçlara yol açabilmektedir.

Plevral malignitelere FDG afinitesi çoğunlukla yüksek olsa da histolojik alt tiplere göre değişkenlikler söz konusu olabilmektedir. Sarkomatöz ve bifazik mezotelyomalar yüksek yoğunlukta FDG tutarken, epiteloid tiplerde FDG afinitesinin düşük olabileceği bilinmektedir [122,123]. Ancak FDG afinitesi, histolojik tipten çok tümörün biyolojik agresifliği ile ilişkilidir. Örneğin, epiteloid tip mezotelyomalarda SUVmax'ın > 10 olması, daha agresif seyirli olan pleomorfik alt tip için destekleyici bir bulgudur [122]. FDG tutulum yoğunluğunun derecesi ile sağkalım arasındaki ters ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir [124,125]. PET görüntülerinde FDG tutulum yoğunluğuna veya şekline göre mezotelyomanın histolojik alt tipleri arasında ya da mezotelyoma ile metastaz ayırımı yapmak mümkün değildir.

Malign plevral mezotelyomanın dışlandığı 36 hastadan oluşan bir malign plevral sıvı serisinde yapılan bir çalışmada FDG-PET/BT'nin malign ve benign plevral sıvının ayırıcı tanısında faydalı olabileceği gösterilmiştir. Bu anlamda yapılan bir meta-analiz çalışmasında kalitatif değerlendirmede %91 duyarlılık, %67 özgüllük; SUVmax bazlı (SUV > 2.0) kantitatif değerlendirmede ise %82 duyarlılık, %74 özgüllük değerleri elde edilmiştir [126].

Düşük volümlü ya da düşük metabolik aktiviteli malignitelere FDG-PET ile yalancı negatif sonuçlar alınabilmektedir. Bu nedenle klinik bulgu ve diğer görüntüleme yöntemlerinin maligniteye işaret ettiği durumlarda PET sonucu negatif olsa bile ileri yöntemlerle tanı çalışmalarına devam edilmelidir [127].

Talk plöredez uygulanması, inflamatuvar plörit, benign asbest plakları ve tüberküloz plörit en sık rapor edilen yalancı pozitiflik nedenleridir [126]. Özellikle talk plöredez uygulanması yıllar süren yalancı FDG-PET pozitifliğine yol açmakta ve bu nedenle bu uygulamanın mümkün olduğunca PET görüntüleme sonrasında uygulanması tavsiye edilmektedir.

Lokal tümör invazyonu saptanmasında (T evreleme), FDG-PET/BT'nin duyarlılığı (< %80) yeterli etkinlikte değildir. Nitekim, FDG-PET görüntüleme ile torakoskopi bulguları arasında (özellikle transdiyafragmatik yayılımı belirleme açısından) zayıf-orta düzeylerde uyum tespit edilmiştir [128]. T evrelemesinde PET/BT'nin sağlayacağı en önemli katkı hastalığın metabolik olarak en aktif yerini tespit ederek en doğru biyopsi yerinin seçilmesidir [129].

N evrelemesinde FDG-PET/BT görüntülemenin en karakteristik özelliği 1 cm'den küçük olan lenf nodu metastazlarını ortaya koyabilmesidir. Ayrıca tüm mediastinal lenfatik istasyonların yanı sıra internal mamarian, kardiyofrenik, retrokrural lenfatik metastazları da ortaya koyabilmektedir. Tüm bunlara rağmen malign mezotelyomaların N evrelemesinde FDG-PET/BT ile tatmin edici olmayan sonuçlar elde edilmiştir ve radikal cerrahi tedavi planlanan hastalarda invaziv N evreleme gereklidir [129].

Bir tüm vücut görüntüleme yöntemi olan FDG-PET/BT, M evrelemede diğer yöntemlere üstünlük göstermektedir. FDG-PET/BT ile önemli oranda hastada (yaklaşık %30) bilinmeyen uzak metastazlar ortaya konarak, gereksiz cerrahi girişimlere engel olunabilmektedir [130].

Tümörün biyolojisini ortaya koyan FDG-PET/BT görüntüleme kanserlerde tedaviye yanıtı belirlemede etkin bir yöntemdir. Radyoterapiden ve kemoterapiden sonra FDG tutulumunun kaybolması tam yanıt için iyi bir gösterge olup, bu hastalardaki sağkalım da iyi olmaktadır [131,132]. Mezotelyoma takibinde nükslerin belirlenmesinde FDG-PET/BT'nin yararlılığının diğer görüntüleme yöntemlerinden daha iyi olduğu belirtilmektedir [132].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plevral sıvı/plevral kalınlaşma tespit edilen bir hastada FDG-PET/BT ile artmış FDG tutulumunun gösterilmesi (SUVmax > 2.0) malign-benign ayrımında faydalı bilgi verebilir.	B
Klinik, laboratuvar veya diğer görüntüleme bulgularının malign plevral patoloji kaygısı verdiği durumlarda FDG-PET/BT sonuçları malign tutulumu göstermiyorsa bile ileri tetkikler devam ettirilmelidir.	B
FDG-PET/BT mezotelyomanın T ve N evrelemesinde yararlı bilgiler verebilir, ancak rezeksiyon planlanan hastalar için doğruluk derecesi invaziv evrelemeyi gerektirmeyecek düzeyde değildir*.	B
FDG-PET/BT mezotelyoma evrelemesinde metastazların tayini için yararlı bilgiler verebilir.	B
FDG-PET/BT mezotelyomada primer tedavi sonrasında lokal nüksleri ve uzak metastazları takip etmede, bilgisayarlı tomografi yeterli bilgiler vermezse kullanılması uygun olan yöntemdir.	B
Dokudaki metabolik aktiviteyi gösteren FDG-PET/BT, tedavi öncesi yüksek FDG değeri veren olgularda, tedaviye cevabın belirlenmesinde bilgisayarlı tomografi yeterli değilse kullanılması uygun yöntemdir.	B

* Lütfen metin içine bakınız.

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Plevral patolojilerin tanısında ve ayırıcı tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin doğrudan öncelikli bir katkısı yoktur. Ancak MRG'nin multiplanar özelliği, göğüs duvarı tutulumu, perikard ve diyafram değerlendirmesi gibi bazı özel durumlarda yararlı olabilir [40,133,134]. MRG'nin BT'ye göre daha pahalı olması ve daha az bulunur olması kullanımını sınırlayan faktörlerdir.

MRG'nin T1 ağırlıklı kesitleri plevral aralık ve ekstraplevral yağ dokusu arasında iyi bir rezolüsyonla açık imajlar verebilir. T2 ağırlıklı kesitler ise daha çok dokuya özgün görüntüler verebilir. Özellikle malign tümörlerde kaslara doğru kayan bir dansite yoğunluğu göğüs duvarındaki malign invazyonları değerlendirmede yararlı olur [135].

Bazı araştırmacılara göre MRG, özellikle BT'de yalnız plevral sıvı ile karşımıza çıkan malign plevral tutulumlarda oldukça yararlı olabilir. Bu olgularda yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı incelemelerde tutulum olan alanlar ortaya konulabilmektedir. Fokal plevral boyanma, nodüler plevral boyanma, mediastinal plevral boyanma malign değişiklikleri temsil edebilir. Ancak düzensiz plevrada boyanma, düzenli plevral boyanma ve difüz olarak pariyetal plevral boyanma hem benign hem de malign lezyonlarda izlenmektedir. Buna karşın mezotelyomada tümör yerleşimi esas olarak pariyetal plevra olduğundan pariyetal plevra ile birlikte viseral plevrada difüz plevral kalınlaşma ile birlikte boyanma olması beklenmeyen bir bulgudur [135,136].

MRG'nin mükemmel kontrast rezolüsyonunun olması tümörün göğüs duvarı ve diyafram uzanımını göstermesini sağlar. Normal yağ planlarının kaybı, mediastinal yağ uzanım, mediastinal yapıların %50'den fazla oranda tümör doku ile çevrenmesi tümör yayılımını gösteren MRG bulgularıdır [137].

Bugün için uygulamada MRG'nin multiplanar düzeyde konstrüksiyonlara, örneğin koronal kesitlere fırsat vermesi sayesinde plevral patolojileri değerlendirmede BT'ye genel olarak üstün olduğu üç yer vardır: malign patolojilerin göğüs duvarının kas tutulumlarını göstermesi, malign patolojilerin perikardın transmurall olmayan (iç yüzeye ulaşmamış) tutulumlarını göstermesi, malign patolojilerin diyafram ve altı tutulumlarının değerlendirilmesi [133,134,136,138]. Ancak çok kameralı tomografilerde multiplanar kesitlerle bu sorun kısmen aşılmış durumdadır.

Difüzyon ağırlıklı MRG ve dinamik kontrast materyalle geliştirilmiş MRG gibi fonksiyonel MRG tekniklerinin malign-benign ayrımındaki ve göğüs duvarı ve diyafram tutulumundaki değerinin yüksek olduğu belirtilmiştir [139,140].

Öneri	Kanıt düzeyi
Malign plevral patoloji olgularının tanısında manyetik rezonans görüntülemenin doğrudan öncelikli bir katkısı yoktur. Ancak multiplanar özelliği, bazı özel durumlarda yararlı olabilir.	B

PLEVRA HASTALIKLARININ TANISINDA İNVAZİV YÖNTEMLER

Plevra hastalıklarının görülme sıklığındaki artış nedeniyle önümüzdeki günlerde artan oranda plevral patolojili hastalarla karşılaşılması beklenmektedir [40]. Günümüzde tedavi protokollerindeki gelişmeler prognoza olumlu katkılar sağladığı için plevral hastalıklarda doğru tanı konulması sorunu gittikçe önemli hale gelmektedir.

Eksüda niteliğindeki plevral sıvılar içinde en sık karşılaşılan ikinci neden malign plevral sıvılar olup, diğer nedenlere bağlı sıvılarda da çoğu zaman malign plevral sıvıyı reddetmek ya da doğru tanıya ulaşmak için plevral aralıktan alınan sıvı ya da doku örneklerinin sito/histopatolojik incelemesi gerekmektedir [40]. Bu noktada malign plevral patolojiler plevral sıvı nedeni olan hastalıklar içinde tanı sorununun en ciddi yaşandığı grubu oluşturur.

Sitopatoloji

Torasentez sonrası sitolojik inceleme dahil plevral sıvı örneğinin çeşitli analizleri ile tanı konulabilen olgu oranı, tümörün hücre tipine bağlı olarak değişmekle birlikte %50-%60 arasındadır [40,141-143]. Sitopatolojik incelemenin tanı duyarlılığı düşük olsa da, inceleme olası malign patolojili hastaların yaklaşık yarısı için tanı sağlayarak daha ileri işlem gereğini ortadan kaldıracığından, malign plevral sıvı ayırıcı tanısı için torasentez yapılan her hastadan sitolojik inceleme için sıvı örneği gönderilmelidir. Sitolojik inceleme için iki ardışık örnek gönderilebilir, ancak ikinci örneğin tanı şansını artırma oranı düşüktür [2]. Gönderilecek sıvı örneğinin 20-40 mL olması yeterli olup, tedavi amaçlı torasentez yapılanlarda 150 mL sıvı gönderilebilir [40,141,144]. Torasentezin USG rehberliğinde yapılmasının sitopatoloji başarı oranını artırdığı öne sürülmüştür [98,104]. Sitopatolojik incelemenin kör yapılan kapalı iğne biyopsisi tanı başarısına katkısı sınırlı olup, son yıllarda USG rehberliğinde yapılan torasentez ile yine USG rehberliğinde yapılan plevra iğne biyopsisi birlikteliğinin tanı başarısını artırabildiği belirtilmektedir [100,145].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plevral sıvı nedeni tanı olarak henüz kesinleşmemiş hastalarda, plevral sıvı tam olarak boşaltılmamalı, tanı işlemi yapılmadan sıvıyı tam boşaltacak şekilde dren takılmamalıdır. Bu aşamada, eğer gerekiyorsa hastanın solunumunu rahatlatacak kadar sıvı boşaltılması yeterli olur.	A
Malign plevral sıvı ayırıcı tanısı için torasentez yapılan her hastadan sitolojik inceleme için sıvı örneği gönderilmelidir.	A
Sitolojik incelemeler için 20-40 mL sıvı yeterli olur. Tedavi amacıyla torasentez yapılan hastalardan ise 150 mL'ye kadar sıvı gönderilmesi önerilir.	B
İlk inceleme negatif olduğunda ikinci kez alınan sıvı örneğinin sitopatolojik incelemesinin tanıya katkısı sınırlıdır. Üçüncü kez yapılacak sitopatolojik inceleme için plevral sıvı alınması tanı başarısını artırmaz.	B
Sitopatolojik inceleme ile plevral sıvı örneğinde malign hücreler tayin edilmişse tip tayini için immünohistokimyasal boyalar da kullanılmalıdır.	A
Lenfoma kaygısı olan hastalarda plevra sıvısının hücre ölçer (<i>akım sitometrisi</i>) ile sitogenetik analizi tanı için yararlı olabilir.	B

Sitopatolojik tanı oranı sınırlı olduğu için plevral sıvılı olguların oldukça önemli bir kısmında tanı için histopatolojik inceleme amacıyla plevral dokunun örneklenmesine ihtiyaç duyulur. Plevral doku örneklenmesinin üç ana yöntemi; kapalı plevra iğne biyopsisi, BT ya da USG rehberliğinde plevra iğne biyopsisi veya torakoskopidir [40,146,147].

Kapalı Plevra İğne Biyopsisi

Kapalı plevra iğne biyopsisi (K-PİB), klasik uygulama olarak plevral sıvısı olan hastalarda sıvı üst seviyesinin altından, interkostal aralıktan girilerek, Abrams, Ramel ya da Cope iğneleri ile uygulanır [148-150]. Bu uygulama şekli ile kör yapılan K-PİB, plevral patolojili hastalarda yatak başı, hatta ayaktan, kolay uygulanır, ucuz bir tanı yöntemi olup, birçok klinikte yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ancak işlemin kör yapılması çoğunlukla difüz olarak plevral tutulum yapan TP olguları hariç tanı başarısını kısıtlayan önemli bir sorun olmaktadır. Bu olgularda K-PİB'in tanı başarısı %50 civarında olup, küçümsenmemesi gereken bir komplikasyon oranına da sahiptir [151].

Primer ya da sekonder olsun plevranın malign tutulumlarında genellikle tümör yerleşimi dağınıktır. Tümör hücreleri, yerçekimi etkisi ile diyaframa doğru dökülmekte ve implantasyon yoluyla metastazlar yaparak, çoğunlukla diyafram üstü ve etrafında daha yaygın ama yukarı gidildikçe daha seyrek odaklarda tutunarak gelişmektedir. İşte bu nedenlerle, K-PİB kör yapıldığından, alınan parçalar lezyon üzerine düşmeyebilir, örnekler tümör hücrelerini içermeyebilir. Eğer iğnenin kör olarak biyopsi aldığı yerde lezyonlu doku belirgin değilse, iğne kesici ucunun açılanmasındaki sorunlar nedeniyle genellikle alınan örnekler de küçük olabilir. K-PİB'de temel sorun işlemin kör yapılması, lezyonların görülemeden örnek alınması olduğuna göre, bu sorun aşıldığı takdirde söz konusu bu kolay ve ucuz yöntemin etkinliği artırılıp, komplikasyon riski azaltılıp kullanımı daha verimli hale getirilebilir. Bu noktada, BT ve/veya USG, K-PİB'in kör yapılması sorununu aşmayı sağlayan araçlar olarak değerlendirilmiştir. Kaldı ki BT plevral sıvısı olan ve tanı işlemi yapılan hemen her hastada elde edilen bir görüntüleme yöntemidir.

K-PİB'i görüntüleme eşliğinde iğne biyopsileri ya da lokal anestezi altında (medikal) torakoskopi ile kıyaslayan randomize çalışmaların sonunda ulaşılan kanaat TP kaygısı yüksek hastalar dışında bu işlemin kör olarak kullanılmaması yönündedir [151-155].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plevral sıvı tanısında kör yapılan kapalı plevra iğne biyopsisi, ülkemiz kliniklerinde tüberküloz plörezi yönünden yüksek risk gösteren hastalar dışında kullanılmamalıdır.	B
Sitolojik inceleme ve kör yapılan kapalı plevra iğne biyopsisi birlikteliği yalnız sitolojik incelemeye göre malign patoloji tanısına yeterince yüksek katkı sağlamaz.	B

Görüntüleme Rehberliğinde Yapılan İğne Biyopsileri

K-PİB'in USG veya BT rehberliği ya da desteğinde yapılması, görüntüleme rehberliğinde iğne biyopsilerinin yüksek duyarlılık ve yüksek özgüllük değerleri nedeniyle, son yıllarda gittikçe yaygın kullanım alanı bulmuş olup, sonuçta K-PİB'in kullanımını TB olguları hariç neredeyse ortadan kaldırmış, torakoskopi ihtiyacını da ciddi şekilde azaltmıştır [104,146,147,156-158].

İğne biyopsisine rehberlik için görüntüleme amacıyla kullanılan BT veya USG uygulamalarından hangisinin diğerine üstün olduğu konusunda tartışmalar devam etmekte olup, BT'nin bazı avantajları nedeniyle daha başarılı sonuçlara katkı sağladığı savunulmaktadır, ancak tercihin kliniğin deneyimine ve imkanlarına göre yapılabileceği de belirtilmektedir [146,147,159-161].

BT eşliğinde biyopsi yapıldığında hem Abrams hem de kesici iğne kullanılabilir. BT eşliğinde yapılan biyopsilerin tanı duyarlılığı %77-93, özgüllüğü %88-100 olarak verilmiştir [151,154,159-164]. BT desteği altında biyopsi için monitör yeterli olacaktır, BT odasına, radyoloji bölümünde işlemi tekrar yapmaya gerek yoktur. BT kesitleri açılarak işlem hasta yatak başında da yapılabilir [158,160]. Böylece ikinci radyasyon alma riski de ortadan kalkmış olur. USG rehberliğinde de cihazın mobil olması sayesinde yatak başı işlem yapılabilir. Son zamanlarda BT veya USG seçimi konusundaki tercihin hastanın lezyon özelliklerine göre yapılmasını öneren eğilimler ve algoritma çalışmaları vardır [156,160].

Görüntüleme rehberliğinde/desteğinde iğne biyopsileri için kesici iğneler (Tru-cut) veya Abrams iğnesi kullanılabilir. Abrams iğnesi kullanıldığında daha büyük ve derin parça alabilme özelliği nedeniyle kesici iğneye göre tanı başarısının daha yüksek olduğu belirtilmiştir [160,165]. USG, BT gibi Abrams iğnesi giriş yerini (plevradaki optimal görünen bölgeyi) belirleyerek yararlı olabilir [166]. Ancak USG daha çok kesici iğnelerin rehberliği için kullanılmaktadır. USG rehberliğinde/desteğinde kesici iğne kullanan serilerde tanı duyarlılığı %61-88, özgüllüğü %80-100 arasında tanımlanmıştır [99,154,157,160,165,167-169]. Plevral lezyonların kalınlığı arttıkça kesici iğne başarı oranının da arttığı belirtilmektedir [155,160,165,167]. Sıvısız mezotelyomalı hastalarda kesici iğne tanı duyarlılığı %80 olarak rapor edilmiştir [170]. Sonuç olarak, hangi iğnenin hangi durumda tercih edileceği kararı hasta lezyonlarının şekline, yerleşimine ve sıvı varlığına göre değerlendirilmelidir [146,147,160,161,169].

Görüntüleme rehberliğinde yapılan plevra biyopsilerinin komplikasyon oranı oldukça düşük olup, majör komplikasyon ise beklenen bir durum değildir [146,147,151,160,161].

USG rehberliğinde biyopsi iki türlü yapılabilir. "Serbest el" (Free-hand) adı verilen teknikte USG ile giriş yeri belir-

lenir ve sonra oradan belirlenen açı ve derinlikte girilerek biyopsi alınır [160,161]. En sık bu yöntem kullanılmaktadır. "Gerçek zamanlı" (Real-Time) adı verilen teknikte ise esas olan iğne lezyondan biyopsi alınırken iğne hareketlerinin görülmesidir. Prob göğüs duvarı üstüneyken iğnenin giriş yerine uygun açı verilir, böylece iğne hareketi görülür. Ayrıca USG probuna özel bir başlık takılabilir, iğne bu başlığın içinden geçirilir, USG görüntü vermekte iken iğne ile biyopsi alınır, işlem sırasında iğne hareketleri görülür [145,168].

Öneri	Kanıt düzeyi
Ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi rehberliğinde yapılan plevra iğne biyopsileri, ultrasonografi cihazının mobil olması, bilgisayarlı tomografi kesitlerinin de monitörden gözlenebilmeleri sayesinde endoskopi odasında yapılabilen, yüksek tanı başarısı ve düşük komplikasyon riski taşıyan tanı yöntemleridir.	B
Bilgisayarlı tomografi kesitlerinde pleval sıvıya ilave olarak pleval nodüler lezyonları ya da pleval kalınlaşması olan ve malign pleval patoloji riski yüksek olan hastalarda histopatolojik incelemeler için pleval doku edinmek amacıyla bilgisayarlı tomografi ya da ultrasonografi eşliğinde Abrams iğnesi veya kesici iğnelerle yapılan biyopsi ilk işlem olarak tercih edilmelidir.	A
Plevral sıvısı olmayan sadece pleval kalınlaşması ya da lezyonu olan hastalarda histopatolojik incelemeler için doku elde etmede ilk tanı işlemi olarak bilgisayarlı tomografi ya da ultrasonografi altında uygulanan kesici iğne biyopsilerinin yapılması önerilir.	B

Torakoskopi

Lokal anestezi altında torakoskopi (LAT), pleval aralığın doğrudan muayenesine imkan vermesi, histopatolojik tanı için yerinden yeterli sayıda ve büyüklükte doku örneği alınmasına fırsat vermesi, lokal anestezi ve bilinçli sedasyon altında yeterli donanımına sahip endoskopi odasında yapılabilmesi, yüksek tanı başarısı ve düşük komplikasyon riski nedeniyle uygulamayı yapabilen klinikler açısından pleval patolojilerin tanısında tercih edilen tanı yöntemidir. Bu yöntem medikal torakoskopi ya da plöroskopi ismiyle de anılır. Aynı seansta plörodezis yapılabilmesi de LAT'ın bir diğer avantajıdır [146,147,171,172]. LAT'ın tanı duyarlılığı %90'nın üstünde, özgüllüğü %100 olarak verilmektedir [152,158,171,172]. LAT, güvenli bir tanı yöntemidir. Minör komplikasyon oranı %10'un altında, majör komplikasyon oranı ise %1-2 civarında rapor edilmiştir [171]. Yüksek riskli olup, bir kısmına talk plörodezis de yapılan hastalarda LAT komplikasyonlarını irdeleyen bir çalışmada en sık rastlanılan komplikasyon ağrı (%12.3) ve cilt altı amfizemi (%7.7) olmuştur [173]. Birçok seride işleme bağlı ölüm bildirilmemişken, 47 çalışmanın oluşturduğu 4756 olguluk bir hasta havuzunda işleme bağlı ölüm oranı %0.34 olarak bildirilmiştir [171,172].

Son günlerde, LAT'ın ayaktan hasta şartlarında da kullanılmaya başlandığı bildirilmiştir [174]. Sıvısız hastalarda USG desteği ile LAT yapılabileceği de önerilmektedir [175].

Öneri	Kanıt düzeyi
Lokal anestezi altında torakoskopi, bilinçli sedasyon ve lokal anestezi altında, yeterli donanıma sahip endoskopi odasında veya ameliyathanede, deneyimli göğüs hastalıkları veya göğüs cerrahisi uzmanlarınca uygulanabilen, aynı seansta tanı ve plörodezis imkanı veren, yüksek tanı değeri olan güvenli bir tanı yöntemidir.	B
Plevral sıvıya eşlik eden plevral kalınlaşma ya da lezyon görüntülenemeyen ve malign plevral sıvı kaygısı olan veya plevral lezyonları transtorasik iğne işlemi için atipik yerleşimli olan veya ayırıcı tanıda benign asbest plörezisi düşünülen hastalarda tercih edilmesi gereken tanı yöntemi imkan olan kliniklerde lokal anestezi altında torakoskopi olmalıdır.	B
Semirijit torakoskopi, eksüdatif plevral sıvısı olan hastaların tanısında, eğer plevral aralık yapışıklıklar içermiyorsa yüksek tanı değeri olan bir yöntemdir.	C

LAT uygulanamayan kliniklerde veya LAT'ın tanı vermediği ancak yüksek risk taşıyan olgularda veya aynı zamanda *wedge* rezeksiyon gibi ek işlem gereken durumlarda video torakoskopi (VATS) uygulanması önerilmektedir. VATS'ın plevral patolojiler için tanı duyarlılığı %95'in üstünde, özgüllüğü %100 olarak rapor edilmiştir [176-178]. VATS, ameliyathanede ve genel anestezi altında yapılır. VATS sadece tanı amacıyla yapılacaksa diğer yöntemlere göre göreceli bir maliyet yüksekliği taşımaktadır. Tanı ve plörodezis amaçlı LAT uygulanan hasta grubu ile benzer hasta grubunda aynı amaçlı VATS uygulamalarının komplikasyon oranlarını içeren bir literatür bilgisi yoktur. VATS komplikasyonları ile ilgili veri veren çalışmalar tümüyle rezeksiyon ve diğer tedavi amaçlı VATS uygulamaları yapılan vaka serilerinden gelmektedir. Bu serilerde de verilen VATS komplikasyon oranları söz konusu uygulamanın oldukça güvenilir olduğunu göstermektedir; 40 merkezden 1820 olguluk VATS Çalışma Grubu serisinde en sık karşılaşılan komplikasyon uzamış hava kaçağı %3.2, transfüzyon gereken hemoraji %1, pnömoni %1.1, ampiyem %0.6 olarak verilmektedir [147,176-178]. VATS'ın bir avantajı, mezotelyoma hastalarında tanı işlemini takiben cerrahi rezeksiyona da dönülebilmesine fırsat vermesidir. Lokal anestezi ve sedasyon altında yapılan VATS serileri de vardır [179].

Öneri	Kanıt düzeyi
Video torakoskopi, plevral patolojiler için tanı ve tedavi başarısı yüksek, komplikasyon oranı düşük, özel durumlar hariç genel anestezi gerektiren, etkin ve güvenli bir tanı ve tedavi yöntemidir.	A
Video torakoskopinin, aynı seansta tanı işleminin yanı sıra plörektomi veya benzeri cerrahi işlem gerektirebilecek hastalarda, diğer yöntemlerle plevral sıvı nedeni belirlenmiş hastalarda, lokal anestezi altında torakoskopi imkanı olmayan durumlarda kullanımı uygundur.	B

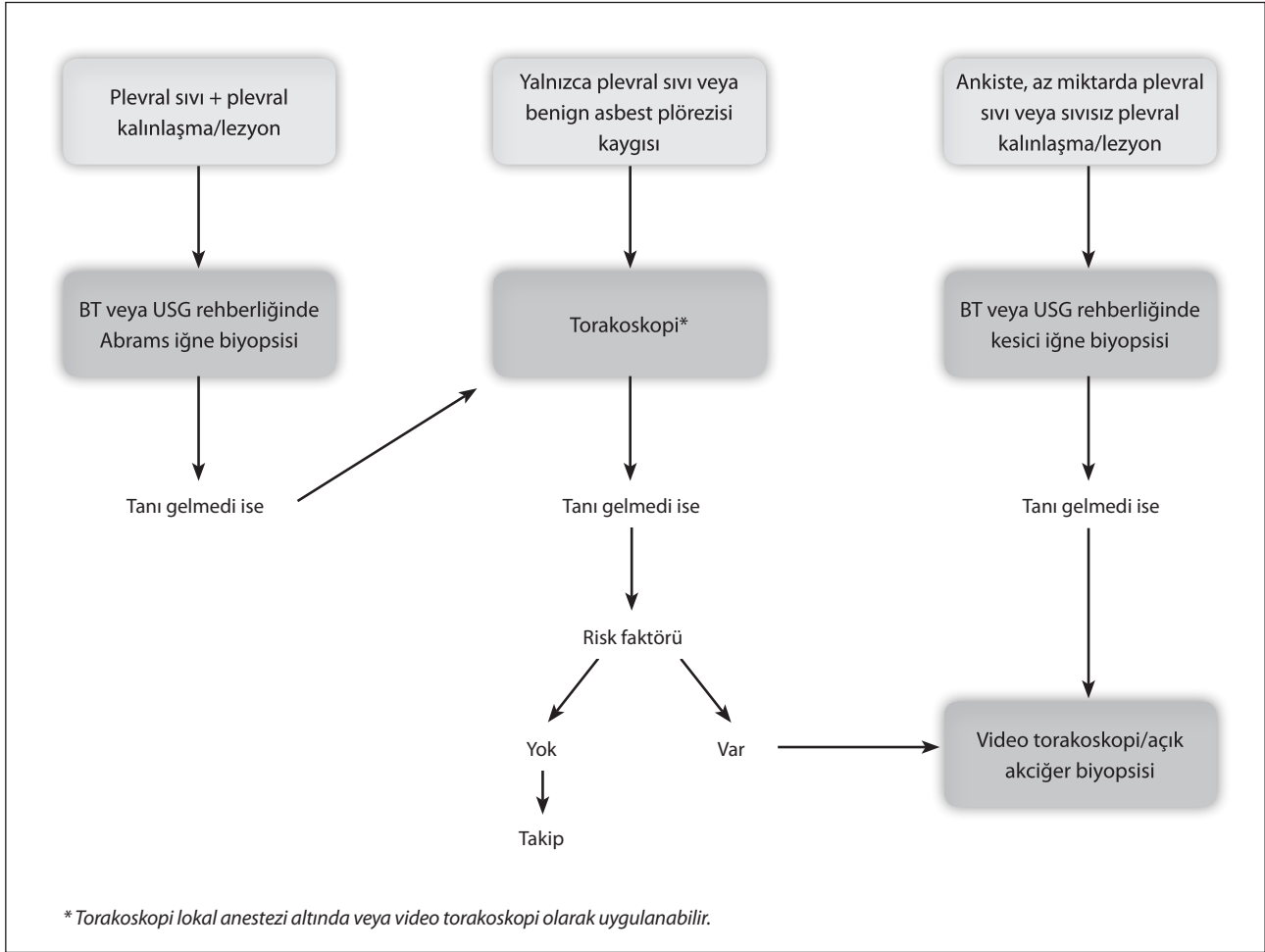
Semirijit torakoskopi kullanımı yavaş yavaş yaygınlaşmaktadır. Bazısı metodolojik olarak tartışılabilir rando-mize çalışmalar veya çalışma derlemeleri semirijit ve rijit torakoskopi arasında tanı başarısı açısından fark olmadığını belirtmektedir [180-183]. Mini torakoskopi, floresan torakoskopi gibi yeni yöntemlerde kanıt üretecek düzeyde bilgi birikimi henüz oluşmamıştır.

Görüntüleme rehberliğinde iğne biyopsileri ve/veya LAT'ın tanı vermediği hastalarda, yani özgün bir tanı alamayan, plevra histopatolojisi "fibrinöz plörit" olarak rapor edilen hastalarda izlenmesi gereken yol hakkında ortak bir kanaat henüz oluşmamıştır. Bazı yayımlar bu tür hasta oranını düşük bularak ilgili hastaların "bekle-gör" anlayışıyla takibe alınmasının uygun olacağını öne sürerken, bazı yazarlar malign plevral tutulum yönünden risk faktörü olanlarda beklemeden VATS veya mini torakotomi ile akciğer biyopsisinin gerekli olduğunu belirtmektedir. Malign plevral hastalık için tekrarlayan sıvı, geçmeyen yan ağrısı, BT bulgu özellikleri, asbest temas varlığı, torakoskopi yapan hekimin kanaati önemlidir [184-186]. Ancak bu konuda kanıta dayalı öneri üretebilecek düzeyde bilgi birikimi henüz oluşmamıştır. Konuya ait daha detaylı bilgi ilgili bölümde yer almaktadır.

Intrabronşiyal lezyon bulgusu olan hastalarda ve hemoptizi yakınması olan hastalarda bronkoskopik inceleme yapılabilir, bu tür lezyon bulgusu olmayan hastalarda olağan olarak bronkoskopi önerilmez [187,188].

Şekil 1'de plevral hastalıkların histopatolojik tanısı için önerilen invaziv tanı algoritması yer almaktadır.

Öneri	Kanıt düzeyi
Tanı konulamamış plevral sıvılarda, hemoptizi ya da bronşiyal darlık bulguları olmadıkça tanı amacıyla bronkoskopi uygulamasına gerek yoktur.	B



Şekil 1. Plevral hastalıkların invaziv tanısı için önerilen algoritma.

TEDAVİ İÇİN GİRİŞİMSEL İŞLEMLER

Tedavi Amaçlı Torasentez-Drenaj

Tedavi amaçlı plevral aspirasyonlar masif sıvısı olan olgularda geçici de olsa dispne azalma ve yaşam kalitesinde yükselmeye neden olur. Tekrarlanan torasentez genel olarak komplikasyon oranı en düşük yöntem olarak bilinmekle beraber pnömotoraks, infeksiyon, reekspansiyon ödemi gibi komplikasyonlara neden olabilir. Kısa dönemde (< 1 ay) tekrarlaması nedeniyle terminal dönemdeki hastalarda tercih edilmelidir [189,190].

Hızlı aspirasyon ve büyük miktarda sıvı aspirasyonu intraplevral basınçta ani düşmeye ve tek taraflı akciğer ödeme neden olmaktadır. İdeal olan torasentez esnasında plevral basıncın monitörize edilmesi ve -20 cmH₂O seviyesinin altına indirilmemesi olmakla birlikte, manometre kullanılmadığı durumlarda göğüste rahatsızlık hissi varlığında işlem sonlandırılmalı, bir seferde 1.5 litreden fazla sıvı boşaltılmamalıdır [189-191].

Öneri

Tedavi amaçlı torasentez yüksek tekrarlamaya riskine sahiptir. Bu nedenle bir aydan kısa süreli yaşam beklentisi olan, düşük performanslı terminal dönemdeki hastalarda önerilir.

Tedavi amaçlı torasentez veya drenaj sırasında hastada göğüste rahatsızlık hissi oluşursa aspirasyonun sonlandırılması önerilir.

Tedavi amaçlı torasentez veya drenaj sırasında basınç monitörizasyonu yapılması uygundur, yapılamıyorsa bir seferde 1.5 litreden daha fazla sıvı boşaltılmaması önerilir.

Kanıt düzeyi

A

B

C

Plörodez

Kanser hastalarının yaklaşık %15 kadarında genellikle hastalığın terminal döneminde ortaya çıkan MPS, dispne, göğüs ağrısı gibi semptomlarla yaşam kalitesine oldukça olumsuz etki yapar. Bu hastalarda tedavi amaçlı aspirasyon hastaların semptomlarında iyileşmeye yol açmakla beraber, sıvının tekrarlayıcı özellikte olması nedeniyle beklenen yaşam süresi bir

aydan uzun olan olgularda sıvı kontrolü, yani plörodez veya kalıcı plevral kateter uygulaması yapılabilir [190].

Plörodez, klasik olarak torakoskopi sonrası ya da torakoskopi olmaksızın plevral sıvının göğüs tüpü drenajıyla yapılmaktadır. Yaşam beklentisi kısa, yaşam kalitesi düşük olan bu hastalarda göğüs tüpü hastanın işleme toleransını azaltmakta ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Küçük çaplı plevral kateterler ise son yıllarda plevral girişimlerde göğüs tüpünün yerini almaktadır. Küçük çaplı kateterler ile yapılan plörodez çalışmalarında işlemin geniş çaplı tüp kadar başarılı olduğu görülmektedir. Üstelik küçük çaplı kateterler hastaya işlem sırasında ve sonrasında göğüs tüpü kadar rahatsızlık vermemektedir [192-195].

İdeal plörodez ajanı yüksek molekül ağırlığı ve polariyete sahip, etkin, lokal klirensi düşük, buna karşın sistemik klirensi yüksek, kolay uygulanabilir, kolay ulaşılabilir, ucuz ve güvenli olmalıdır. Plörodez amacıyla steril talk, tetrasiklin ve türevleri, bleomisin, iodopovidon, gümüş nitrat, *Corynebacterium parvum* ve daha birçok kimyasal ajan intraplevral olarak kullanılmış olmakla beraber, bugün için yukarıda tarif edilen ideal bir ajanın henüz olmadığı söylenebilir. Talk, bugün için en yaygın olarak kullanılan etkin ve ucuz, ulaşılması kolay sklerozan ajandır. Plörodez işlemi sonrası tekrar sıvı birikmemesi “tam yanıt”, müdahale gerektirmeyecek miktarda sıvı birikiminin olması ise “kısmi yanıt” olarak tanımlanmaktadır [190,196,197].

Talk

Hidrate magnezyum silikat olan talk 1935 yılında ilk kez Norman Bethune tarafından plörodez amaçlı uygulanmış, ardından 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren çok yaygın olarak pnömotoraks ve tekrarlayan plevral sıvıların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Talk geniş çapta kabul gören çok etkili bir ajan olmakla beraber, erişkin zorlu solunum sendromu (ARDS), sistemik inflamasyon ve partikül disseminasyonu gibi ciddi yan etkilere sahiptir. Talk için plörodez başarısı %67.5-100 arasında bildirilmiştir [190,195-203]. Prospektif, kontrollü 1525 hastanın dahil olduğu 20 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde, rekürrensi önlemek açısından torakoskopik talk pudraj ile yapılan plörodezin kontrol gruplarında yer alan tedavi seçeneklerine [bleomisin, tetrasiklin, iodopovidon, kalıcı plevral kateter (KPK), torakoskopik mekanik plörodez ve drenaj] göre daha etkin olduğu görülmüştür [202].

Talk, torakoskopik pudraj ve yatak başında uygulanan talk bulamaç yöntemleri ile plörodez amaçlı kullanılabilir. Randomize kontrollü iki prospektif çalışmadan birinde her iki yöntemin başarı oranı benzer olmakla birlikte alt grup analizinde, akciğer ve meme kanserine bağlı MPS hastalarında torakoskopik talk pudraj yönteminin üstün olduğu gösterilmiştir [204]. Diğer çalışmada randomizasyon olmamakla beraber üçüncü ayda torakoskopik pudraj ve talk bulamaç

yöntemleri için başarı oranı %88.3 ve %69.6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada yaşam boyu başarı açısından da torakoskopik pudraj yöntemi anlamlı olarak üstün bulunmuştur [201]. Ancak torakoskopik pudraj uygulanan hastalarda diğer gruba göre solunum sistemi komplikasyonları biraz daha yüksek olarak gözlenmiştir; %6'ya karşın %14 [201].

Talk plörodezinde en sık görülen yan etkiler göğüs ağrısı ve ateş olmakla beraber, ARDS ve ölüm olaylarının bildirilmiş olması bu ajanın plörodez için kullanılmasında tereddüt oluşturmaktadır [196,202,205]. Yapılan çalışmalarda ARDS komplikasyonunun altta yatan akciğer hastalığı, kullanılan talk miktarı ve talkın uygulama şekline bağlı olduğu, ancak bu komplikasyonun talk partikül boyutu ile ilişki gösterdiği bildirilmiştir [190,205-207]. Özellikle küçük partiküllü talkın bu tür yan etkilerden sorumlu olduğu bilinir.

Talk, plevral yüzeylerde inflamasyon yaparak etkili olur. Küçük partiküllü talk uygulanan hastalarda plevral sıvı ve serumda proinflamatuvar sitokinlerin ve inflamasyonun daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durum erken ölümlerle ilişkili bulunmuştur [206]. On dört farklı merkezin katıldığı prospektif çalışmada, büyük partiküllü (ortalama 24.5 μ m) talkın güvenliği incelenmiş ve bir hastada ARDS'ye bağlı olmayan solunum yetmezliği gelişmiş, ancak bu seride hiçbir olguda ARDS ortaya çıkmamıştır. Serideki diğer ciddi komplikasyonların oranı %1.07 olarak bildirilmiştir [205].

Sklerozan ajanın intraplevral olarak uygulanmasını takiben, ilacın plevral boşlukta dağılımını sağlamak amacıyla hastaya rotasyon yaptırılması çok yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmakla birlikte, bu yöntemin plörodez başarısını arttırdığına dair somut bir veri bulunmamaktadır. İşaretlenmiş tetrasiklin ile yapılan bir çalışmada, ilacın intraplevral verilmesi sonrası saniyeler içerisinde plevral boşlukta yayıldığı ve bu nedenle lokülasyon göstermeyen plevral sıvılarda rotasyon uygulamasının ek bir yararının olmadığı öne sürülmüştür [208,209]. Bu konuda yapılmış iki randomize kontrollü çalışmadan birinde sklerozan ajan olarak makrolidler kullanılmış, ikincisinde ise işaretlenmiş talk kullanılmıştır. Her iki çalışmada da rotasyon uygulamasının rekürrens üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. İşaretlenmiş talk ile yapılan çalışmada rotasyonun talkın plevral boşluk içerisinde dağılımına etkili olmadığı gösterilmiştir [190,208,210].

Sklerozan ajan kullanarak yapılan plörodez yüksek başarı şansına sahip olmakla beraber bazı hastalarda işlemin uygulanması uzun süre hastanede yatmayı gerektirebilir. Hızlı plörodez ise hem hastanın drenaj tüpü ile kalma süresini hem de hastanede yatış süresini kısaltabilir. Standart yöntemde hastaya göğüs tüpü veya kateter uygulandıktan sonra sklerozan ajanın verilebilmesi için günlük plevral sıvı drenajının 150-200 mL'nin altına düşmesi beklenmektedir. Hızlı plörodez yönteminde ise plevral boşluktaki tüm sıvı hızla drene edildikten sonra (kısa aralıklarla yapılan drenajla sağlanır) akciğerin reekspanse olmasıyla birlikte, sklerozan ajan bek-

lemeden plevral boşluğa uygulanır. Hızlı plörodez ile standart plörodezin karşılaştırıldığı çalışmaların sayısı az olmakla birlikte ülkemizde yapılmış iki randomize kontrollü çalışma mevcuttur. Her iki çalışmada da gruplar arasında başarı yönünden farklılık olmadığı ancak drenajlı kalınan gün sayısı ve hastanede yatılan gün sayısının hızlı plörodez grubunda daha düşük olduğu görülmüştür [195,211]. Tetrasiklinle yapılan bir başka çalışmada standart protokol ile plörodezin 24 saat sonra tüpü çekmek şeklindeki uygulama karşılaştırılmış ve gruplar arasında başarı yönünden fark görülmemiştir [209].

Plörodezin başarısı ile ilgili olabilecek birçok klinik ve biyokimyasal faktör araştırılmış, bazı faktörler ortaya konulmuş olmakla birlikte bunların birçoğu tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Örneğin, plevral sıvı pH ve LDH değeri ile plörodez başarısı arasındaki ilişki birçok çalışmada irdelenmiştir. Plevranın yaygın olarak tümöral infiltrasyonu sıvı pH'sında azalmaya, LDH'sinde ise artmaya neden olur [197]. Türkiye kökenli bir çalışmada yaş, cinsiyet, tümör tipi, Karnofsky Performans Skoru (KPS), kateter çapı, ortalama drenaj süresi, plörodez sonrası drenaj süresi, sıvı pH, kolesterol, ADA, sıvıda malign hücre varlığı gibi değişkenlerle plörodez başarısı arasındaki ilişki incelendiğinde kadın cinsiyeti, KPS > 70, pH ≥ 7.34, ADA ≥ 18 U/L ve kolesterol ≤ 82 mg/dL'nin başarı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak lojistik regresyon testinde sadece plevral sıvı pH ve ADA düzeyinin başarılı plörodezi belirleyen bağımsız belirleyiciler olduğu görülmüştür [198]. Torakoskopik mekanik plörodez ve talk plörodezinin karşılaştırıldığı ve meme kanseri nedeni MPS olgularının dahil edildiği bir başka çalışmada plörodez başarısı her iki grupta da pH 7.3'ün altında ise daha düşük bulunmuştur. Özellikle talk plörodez uygulanan grupta pH'nın başarıya etkisi daha yüksek düzeyde bulunmuştur [197].

Tuzaklanmış akciğer plevra sıvısının drenajı sonrası ortaya çıkan hava-sıvı seviyeleri ve akciğerin ekspansiyon olamaması ile kendini gösterir. Böyle bir durumda plevral yaprakların birbirine temasını sağlamak ve başarılı bir plörodez yapmak güçtür. Bu hastalarda kalıcı kateter, plörektomi/dekortikasyon, plöroperitoneal "shunt" gibi seçenekleri kullanmak daha uygundur [190,197,210].

Plörodezin intraplevral mesafeye uygulanan kimyasal ajanın etkisiyle ortaya çıkan inflamatuvar bir reaksiyona sekonder olarak geliştiği düşünüldüğünde, plörodez uygulaması ile eş zamanlı antiinflamatuvar tedavinin plörodez başarısını olumsuz etkileyeceği en azından teorik planda akla gelmektedir. Bir deneysel çalışmada, talk plörodez ile eş zamanlı sistemik steroid uygulamasının, inflamasyonu ve plörodezin etkinliğini azalttığı gösterilmiştir [212]. Bir diğer deneysel çalışmada steroid olmayan antiinflamatuvarların plörodez üzerine etkisi çalışılmış ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların adezyonu ve kollajen birikimini anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır [196]. Bu çalışmada tıpkı sistemik steroidler gibi steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların da plörodezin başarısını olumsuz etkileyebileceği gösterilmiştir.

Öneri	Kanıt düzeyi
Beklenen yaşam süresi bir aydan uzun ve tekrarlayan malign plevral sıvısı olan olgularda, tekrarlanan aspirasyonlardan çok sıvı kontrolüne yönelik tedavi (plörodez, kalıcı plevral kateter) önerilir.	A
Plörodez uygulamasında plevral sıvının drenajı için küçük çaplı plevral kateterler, göğüs tüpü ile aynı etkinliğe sahiptir. Uygulama kolaylığı ve hasta konforuna katkısı nedeniyle küçük çaplı kateterlerin kullanılması önerilir.	A
Plörodez için bilinen en etkili sklerozan ajan steril talktır.	A
ARDS gibi ciddi yan etkilerden kaçınmak için büyük partiküllü talk kullanılması önerilir.	B
Povidon iyot, bleomisin, tetrasiklin ve daha birçok ajan plörodez amacıyla ülke koşulları ve maliyet etkinlik dikkate alınarak kullanılabilir.	B
Plörodez işlemi sırasında rotasyon uygulaması önerilmez.	B
Drenli kalınan gün sayısı ve hastanede yatış süresini azaltmak için hızlı plörodez etkin bir yöntem olarak önerilir.	B
Plörodez uygulaması ile eş zamanlı olarak sistemik kortikosteroid ve kortikosteroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların kullanılmaması önerilir.	C

Kalıcı Plevral Kateter

MPS'li hastalarda uygulanacak palyatif tedavi yöntemi birçok faktör tarafından belirlenmektedir. Bu faktörler; uygulamayı yapacak olan hekimin deneyimi, hastanın tercihi, doku tanısı gerekip gerekmediği, hastanın performans durumu, beklenen yaşam süresi ve plevral sıvının lokülasyon içerip içermediği olarak sayılabilir. Kalıcı plevral kateter (KPK) uygulaması, tekrarlayan plevral sıvıların palyasyonunda ayaktan uygulanabilecek ve sonuçları itibarıyla plörodez ile karşılaştırılabilecek bir plevral girişimdir. Bu kateterler hastanede yatış süresini plörodeze göre azaltır. Önceleri, plörodez uygulanmış, ancak özellikle tuzaklanmış akciğer nedeniyle başarısız olmuş olgularda kullanılan bu kateterlerin, plevral sıvı kontrolü için ilk seçenek tedavi olarak da uygulanmaları komplikasyonlarının plörodeze göre daha sık olması nedeniyle tartışmalı olmuştur.

KPK ile plörodezi karşılaştıran fazla sayıda çalışma olmamakla birlikte randomize kontrollü bir çalışmada, kimyasal plörodez endikasyonu olan semptomatik MPS'li olgularda işlem sonrası kısa dönemde dispne ve göğüs ağrısında düzelmenin, KPK ve plörodez gruplarında benzer olduğu, ancak altıncı aydan sonra KPK grubunda dispne düzelmenin anlamlı düzeyde yüksek bulunduğu ortaya konulmuştur. Yaşam kalitesindeki düzelmeye ise iki grupta da benzerdir [213]. Bir başka çalışmada MPS'li hastalarda talk plörodez, tünel kateter ve drenaj yöntemi karşılaştırılmış, üç yöntem

arasında tedavi başarısı açısından fark bulunmamıştır [214]. Bir başka randomize kontrollü çalışmada da KPK'nın sıvının kontrolünde plörodeze benzer oranda başarılı olduğu ancak yaşam kalitesinde düzelmede, plörodezden üstün olduğu görülmüştür [203].

Yapılan çalışmalarda, hastanede yatış günü KPK uygulanan hastalarda plörodez uygulanan hastalara göre daha az bulunmuştur [203,213,215,216]. KPK ile hastaların eve gönderilebilmesi de ayrı bir avantajdır [199]. Terminal dönemde yaşam beklentisi kısa olan hastalar için hastanede daha kısa yatış oldukça önemli bir avantajdır.

KPK uygulanan hastalarda yan etki oranının plörodez uygulanan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlenmekle birlikte ciddi majör yan etki açısından iki yöntem arasında bir farklılık yoktur [213-215]. Retrospektif bir seride ise talk plörodez uygulanan hastalarda ARDS nedeniyle ciddi yan etkilerin daha sık ortaya çıktığı, komplikasyon oranının daha yüksek olduğu da bildirilmiştir [216]. İki çok merkezli ve geniş serili retrospektif çalışmada, KPK uygulanan hastalarda pleural infeksiyon gelişme sıklığı %4.9 ve %7.7 olarak bildirilmiştir [217,218]. Bir başka prospektif çalışmada ise 44 KPK uygulanan hastadan sadece birisinde işlemin 9. gününde ampiyem gelişmiştir [219]. Retrospektif bir başka çalışmada erken dönem komplikasyon oranı %17.6 olarak bulunmuştur [220]. Kateter boyunca tümör yayılımı mezotelyoma dışında MPS'li olgularda çok sık olmasa da karşılaşılabılır bir durumdur. Mezotelyoma olgularında ise cerrahi girişim ya da geniş çaplı göğüs tüpü giriş yerine tümör yayılımı %40'a varan sıklıktadır ve bu nedenle bu tür girişimlerin yapıldığı olgularda girişim yerine RT önerilmektedir [190]. Ancak bu konuda farklı görüşler de olup, olağan profilaktik radyoterapi uygulaması tartışmalı bir konudur [221,222].

Aynı sonucu verecek olan tedavi yöntemlerinin maliyetlerinin karşılaştırılması da uygulanacak yöntemin önemli bir belirleyicisidir. Maliyet-yarar ilişkisi ele alındığında, çok kısa (< 3 ay) yaşam beklentisi olan hastalarda en uygun yöntemler KPK ve tekrarlanan torasentez olarak görülmektedir [223,224].

MPS'li hastalarda KPK'ların etkinliği bilinmekle beraber bu tedavinin uygulandığı olgularda ortaya çıkan lokülasyonların sıvının etkili drenajını bozmakta ve zamanla semptomların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Kompleks pleural sıvısı olan hastalarda fibrinolitik tedavinin etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışmalar olmamakla beraber, çok merkezli gözlemsel bir çalışmada, KPK uygulanan olgularda fibrinolitik (t-PA, ürokinaz, streptokinaz) uygulamasının, %93.3 olguda drene olan sıvı miktarını artırdığı, %83 olguda ise semptomatik iyileşme sağladığı görülmüştür. Bu seride ekstratorasik kanama hiç görülmemiş ancak iki olguda fatal olmayan pleural kanama gözlemlenmiştir. Olguların %41'inde lokülasyon tekrarı gelişmiş bunların 10'unda fibrinolitik tedavi tekrarlanmıştır. Yazarlar sonuç olarak, bu tedavinin pleural sıvı drenajını artırdığını, semptomları iyileştirdiğini ancak küçük bir pleural kanama riski olduğunu

bildirmişlerdir [225]. Ancak bu uygulama artan maliyete neden olmaktadır. Benzer bir çalışmada da multiloküle malign pleural sıvısı olan olgularda intrapleural streptokinaz uygulamasının drene olan pleural sıvı miktarını artırdığı ve radyolojik düzelmeye neden olduğu bildirilmiş, hiçbir olguda kanama görülmemiştir [226].

Öneri	Kanıt düzeyi
Beklenen yaşam süresi kısa, plörodez endikasyonu olan malign pleural sıvılı olgularda, palyatif tedavi için plörodez yerine düşük maliyet ve kısa hastanede yatış gereksinimi nedeniyle, kalıcı pleural kateter uygulaması önerilir.	A
Malign pleural sıvısı olan olgularda, tuzaklanmış akciğer varlığında plörodez başarısı düşüktür. Bu olgularda da kalıcı pleural kateter yerleştirilmesi önerilir.	A
Kalıcı pleural kateter uygulanmış ancak plevrada lokülasyon gelişmiş olgularda drenaj miktarını ve semptomatik iyileşmeyi artırmak için intrapleural fibrinolitik tedavi uygulanabilir.	C

PARAPNÖMONİK PLÖREZİ

Bir akciğer infeksiyonu geçirirken (pnömoni, apse, bronşektazi) aynı tarafta, bu infeksiyon nedeniyle eksüda niteliğinde pleural sıvı toplanmasına parapnömonik plörezi (PPP) adı verilir. Sorun ilerlese pleural aralıktaki bakteriyel işleme bağlı olarak pleural kalınlaşma ve yapışıklıklar gelişmesine eğilim doğar, lokülasyonlar olur, bu durum "komplike PPP" olarak tanımlanır. Pleural aralıkta doğrudan bakterinin varlığı ve/veya bakteriye ikincil olarak yoğun lökosit birikimine bağlı "püy" varsa bu sıvı da "ampiyem" olarak tanımlanır. Yani ampiyem, PPP'nin seyrine bağlı gelişebilir ama ampiyem başka nedenlerle de, örneğin septik embolizm, iyatrojenik, pnömotoraks gibi akciğer infeksiyonu dışı nedenlerle de gelişebilir; PPP, tüm ampiyemlerin yaklaşık %50-70'inden sorumludur [227,228]. PPP ve ampiyem çocukluk çağı veya yaşlılıkta daha sıktır.

Klinik

PPP, tüm pleural sıvıların yaklaşık üçte birini oluşturur. PPP gelişim oranı pnömoni ajanına bağlıdır [229]. Komplike PPP veya ampiyem gelişimi genellikle risk faktörü olan kişilerde oluşur; diyabet, renal yetmezlik, HIV infeksiyonu, kemoterapi alma, kortizon kullanımı, malnütrisyon, alkolizm, kötü ağız ve diş hijyeni, kronik akciğer hastalığı, ilaç alışkanlığı, aspirasyon riskini artıran durumlar, reflü risk faktörleri olarak kabul edilir [229-233].

PPP varlığı, pnömonide mortalite oranını artırır. İki taraflı PPP olan olgularda mortalite 6.5 kez, tek taraflı PPP olan olgularda 3.7 kez daha yüksektir [230,234]. Genel olarak pleural infeksiyonların yaklaşık %15-20'si mortal seyredir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda bu oran %35'i bulur. PPP gelişen olguların yaklaşık %30'unda verilen antibiyotik tedavisi ve sıvı drenajına rağmen yeterli tedavi sağlanamaz. Bu

hastalarda cerrahi tedavi seçeneklerinden birisi gerekir. Bu grupta da mortalite başlangıca göre ek %10'luk bir risk daha kazanır [231,235,236].

Hastane dışı ortamdan başvuran PPP olgularında gram-pozitif kok ve anaerop infeksiyon insidansı yüksektir. Toplumda gelişen pnömonilere bağlı pleural sıvılarda en sık üreyen bakteriler streptokoklar, stafilokoklar, anaerop bakteriler ve daha az sıklıkla, altta yatan hastalığı olanlarda görülen *Enterobacteriaceae* ailesinden bakteriler, *Escherichia coli* ve *Haemophilus influenzae* gibi gram-negatif bakterilerdir. Hastanede gelişen pnömonide ise, en sık *Staphylococcus aureus* (çoğunlukla metisiline dirençli) görülür. İkinci sırada *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp. ve anaeroplara yer alır. Mantar infeksiyonları nadirdir ve daha çok immünitesi bozulmuş hastalarda görülür (en sık *Candida* spp.) [227,228,230,233,237].

PPP olgularında tanısal sıvı örnekleme yapmadan klinik ve radyolojik bulgularla hasta tedavisine karar verdirecek kanıta dayalı veriler yoktur. Tedaviyi yönlendirmede en güvenilir tanısal kriter, pleural sıvı özellikleridir. Yakın zamanda travma veya cerrahi geçirmiş ya da aktif infeksiyonlu bir olguda görüntüleme yöntemi ile > 10 mm kalınlıkta pleural sıvı saptanmışsa sıvının torasentez ile örneklenmesi gerekir. Az miktarda, ≤ 10 mm kalınlıktaki pleural sıvıların ise tek başına antibiyotik uygulamasıyla tamamen tedavi olması beklenir. Ancak bu hastaların gözlem altında tutulup, sıvıda artış veya süren infeksiyon işaretleri durumunda tekrar değerlendirilmeleri ve tanısal torasentez yapılması uygundur [230,238].

PPP olgularında infekte pleural aralıkta pleural yaprakların kalınlaşmış olması, yapışıklıklar, bazı olgularda gelişen lokülasyon (odacıklaşma) o hemitoraksın hacim kaybına neden olur. Bu durumdan diyafram da etkilenir, yukarı çekilir. Hastalardan pleura sıvı örneği almak için torasentez yapılırken sadece akciğer grafisi ya da muayeneye bağlı kalmak ponksiyon yerinin yanlış seçilmesine, diyafram altı ya da septa üzerlerine ponksiyona neden olabilir. Dolayısıyla PPP'den kuşku edilen durumlarda, imkan olan klinikler için torasentezin USG rehberliğinde yapılması uygundur [104-106, 228].

Yoğun bakım hastalarında izlenen pleural sıvıların çoğu infeksiyöz değildir. Ancak, klinik infeksiyon şüphesi varsa, erken ve güvenilir olarak tanı elde etmek için (özellikle pozitif basınçlı ventilasyon yapılan hastalarda) torasentezin teknik imkan varsa USG rehberliğinde yapılması önerilir. USG odacıklı pleural sıvıları göstermede de oldukça yeterlidir [228,238,239].

Tanı

KAG'da özel durumlar hariç PPP'yi öneren özgün bulgular yoktur, genellikle sıvı görünümü alınır. Ancak, KAG'da sıvı bulgusuna ilaveten başka radyolojik bulgular da varsa önemsenmelidir. Örneğin, pnömoniyeye bağlı infiltrasyon alanları ya da pnömotoraks bulgusu gibi PPP'ye neden olabilecek ek patolojiler de bulgu verebilir.

Doku fazında çekilen kontrastlı toraks BT, tanıda kesinlik yoksa ya da PPP ile birlikte veya sıvıya neden olan malignite ve özefagus patolojisi gibi durumlar olduğunda ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. BT, ampiyemi akciğer apsesinden ayırt edebilir. BT, sıvı drenajı konusundaki tedavi kararlarında; drenaj yerleştirme ve pozisyon ayarlamada rehberlik, drenaj başarısını tayin etmede, cerrahi gereksinim kararı verme durumlarında da yararlı olabilir. Ampiyemlerin %80'den fazlasında BT'de pleural kalınlaşma görülür. Pleural kalınlaşma görülmemesi, genellikle basit parapnömonik sıvıyı düşündürür. Pleural infeksiyon progresyonunda, BT'de ekstrapleural subkostal yağ dokusunun artışı izlenir. İnfeksiyonun ilerlemesini göstermede USG yetersiz kaldığında, BT yararlı olur. Pleural infeksiyonların yaklaşık %30'unda, 20 mm'den küçük mediastinal lenfadenopatiler de izlenebilir [228,238-241].

Pleural sıvı CRP, pH, glukoz düzeyi ve yaymada nötrofil hakimiyetinin PPP ayırıcı tanısında ve PPP safhalarını ayırmada yararlı laboratuvar değerlendirmeleri olduğu öne sürülmüştür. Eğer yüksek CRP düzeyi ile polimorfonükleer lökosit hakimiyeti veya pH < 7.20 veya pleural glukoz < 60 mg/dL ile kombine edilirse bu birlikliğin PPP'yi diğer sıvı nedenlerinden ayırmada özgüllüğü yüksek (%92-97) olarak bulunmuştur [242]. Prokalsitonin, özgün bir infeksiyon göstergesidir, infeksiyöz olmayan inflamasyonda artmaz. Ancak, pleural sıvıdaki kalsitonin düzeyinin komplike olan ve olmayan PPP'leri ayırt etmedeki yeterliliği henüz tam olarak tanımlanamamıştır [83]. Pleural sıvıda tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α , interlökin (IL)-6, IL-1, IL-8, vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF), kompleman ürünleri, polimorfonükleer elastaz ve miyeloperoksidaz, lipopolisakkarid bağlayan protein ve miyeloid hücrelerdeki solubl reseptör aktivatör gibi belirteçlerin tanısal performansları %79-96 arasında önemli değişiklik gösterir [243]. Yukarıda konu edilen belirteçlerin klinik pratikteki yerleri konusunda henüz yeterli veri ve bilgi birikimimiz yoktur.

Öneri	Kanıt düzeyi
Ampiyem ve parapnömonik plözili hastalarda, klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik risk faktörleri tanı ve tedavide yönlendirici oldukları için hasta yönetiminde dikkate alınmaları önerilir.	A
Sepsis veya pnömoniyeye eşlik eden, görüntüleme yöntemleriyle 1 cm'den daha fazla seviye gösteren pleural sıvılardan laboratuvar analizleri için torasentezle örnekleme yapılması gerekir.	A
İmkan olan kliniklerde toraks ultrasonografisinin parapnömonik pleural sıvı ve ampiyemde torasentez rehberliği için kullanılması uygundur.	A
Kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi, parapnömonik plözide ultrasonografinin yetersiz kaldığı durumlarda tanıda ve tedaviyi yönlendirmede katkı sağlayabilir.	A

Parapnömonik Plörezi Klinik Seyri ve Belirteçler

Bakteriyel işlevin plevral aralık ve plevral yüzeyler üzerinde yaptığı değişikliklere bağlı olarak PPP klinik seyrini ve o seyre işaret eden sıvıya ait fiziksel, biyokimyasal ve mikrobiyolojik bulguları Tablo 1’de yer aldığı şekilde sınıflandırabiliriz [227,228,235].

PPP’li olguların yönetiminde enfeksiyonun plevrada oluşturduğu safhanın şiddeti önemlidir. Tablo 1’de de belirtildiği şekilde plevral sıvının tedavisi için karar vermede torasentez ile alınan sıvının pH, glukoz, LDH düzeyleri, sıvının görünümü, sıvı örneğinin mikrobiyoloji laboratuvarında direkt muayene ve kültür analiz sonuçları dikkate alınır. Alınan plevral sıvı örneğinde bir nedenle pH çalşılıyorsa onun yerine glukoz düzeyi dikkate alınır. Plevral sıvıda *Mycobacteria* muayenesi endikasyon varsa yapılmalıdır [228,241,244-246].

Öneri	Kanıt düzeyi
Parapnömonik plörezi veya komplike parapnömonik plörezi ayırıcı tanısında, serum veya plevral sıvıda ölçülen biyokimyasal belirteçlerin her zaman klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik veriler ile birlikte değerlendirilmesi önerilir.	A
Parapnömonik plörezi olgularında hastalığın seyir aşamalarının iyi tanımlanabilmesi ve plevral sıvı tedavi yönetimi için torasentez ile alınan sıvının mikrobiyolojik değerlendirme (yayma, kültür) sıvı pH, glukoz ve laktat dehidrogenaz düzeyleri ile sıvı görünümü önemlidir. Bu parametrelere tüm hastalarda bakılması gerekir.	A

Tedavi

PPP tedavisi iki temel esasa dayanır:

1. Uygun antibiyotik seçimi ve uygulaması,
2. Plevraya yönelik tedavi girişimleri.

İnfeksiyöz olan veya enfeksiyöz olduğundan şüphe edilen tüm plevral sıvıların, neden olan pnömoninin etken-konakçı epidemiyolojik özellikleri, konakçı risk faktörleri, mikrobiyolojik incelemeler, bölgesel antibiyotik direnç ve stratejilerine uygun antibiyotiklerle tedavi edilmesi önerilir. Klinik iyileşme kanıtları görülünce, intravenöz antibiyotik tedaviden oral tedaviye geçilebilir. İntraplevral antibiyotikler tedavide önerilmez [228,238,239,241].

Tedaviye alınan hastaların tedavi boyunca takibinde klinik durum, CRP düzeylerindeki değişiklikler bilgi verebilir. Akciğer grafisi takip amaçlı görüntüleme hala ilk seçenek olarak yerini korumaktadır. Yeterli antibiyotik tedavi ve drenaja rağmen enfeksiyonun devam ettiği düşünülen PPP olgularında USG ile değerlendirme ve kontroller yapılmalıdır [228, 238,239,247,248].

PPP’de sıvı örneğinin Gram boyama ve kültürünün etken saptama başarısı düşük, genel tanısal başarı oranı %19-60 arasındadır. Dolayısıyla tedavi şekline karar vermede de etkinlikleri düşüktür [238,239,241,249]. Gram boyamada mikroorganizma saptanması ya da kültür pozitif olması plevral aralığa bakteriyel invazyonu, dolayısıyla basit sıvıdan organize/komplike PPP’ye ilerlemeyi gösterir [228,238,239,249,250].

Plevral enfeksiyonlarda, bakterilerin metabolizması sonucu yükselen LDH ve düşen glukoz düzeyiyle ilişkili olarak plevral asidoz gelişir. Plevral asidoz plevral yapraklardaki kalınlaşmanın kalıcı olabileceğine, yapışıklıklar gelişmekte olduğuna işaret eden en önemli parametredir.

Tablo 1. Parapnömonik plörezi klinik gelişim aşamasına göre sıvı bulguları ve klinik aşama tanımları

Derece	Sıvı miktarı	Sıvı laboratuvarı	Mikrobiyoloji	Görünüm
Basit PPP (ekstüdatif faz)	Az miktarda sıvı	LDH \leq (3x serum LDH) Glukoz normal pH \geq 7.20	Ajan saptanamadı	Özellik yok
Fibrinopürülan dönemde PPP	\leq Hemitoraks ½	LDH \geq (3x serum LDH) Glukoz 40-60 mg/dL pH 7.20-7.00	Ajan saptanamadı	Özellik yok
Organize PPP	> Hemitoraks ½	LDH \geq (1000 IU) Glukoz < 40 mg/dL pH < 7.00	Ajan saptandı/ saptanamadı	Özellik yok
Komplike organize PPP	> Hemitoraks ½	LDH \geq (1000 IU) Glukoz < 40 mg/dL pH < 7.00 Septalar var, lokülasyonlar var	Ajan saptandı/ saptanamadı	Özellik yok
Ampiyem	Önemli değil	Önemli değil*	Önemli değil	Püy**
Komplike ampiyem	Önemli değil	Önemli değil* Septalar, lokülasyonlar var.	Önemli değil	Püy*

*,** Püy görünüm nedeni enfeksiyon olarak kabul edildi ise.
PPP: Parapnömonik plörezi, LDH: Laktat dehidrogenaz.

Düşük sıvı pH'sı, romatoid artrit ve diğer enfeksiyon dışı hastalıklarda da görülebilir. Burada bir noktaya dikkat etmek gerekir; *Proteus* spp. enfeksiyonunda, amonyak üretimine bağlı olarak komplike PPP'nin pH'sı alkali ve > 7.6 olabilir [228,238,239,250].

Çok odacıklı (multiloküle) enfeksiyöz plevral efüzyonlarda plevral pH, loküller arasında önemli derecede farklılık gösterebilir. Sıvının lokülasyonundan kuşku duyulduğu durumlarda USG ile lokülasyon varlığı incelenmeli, lokülasyon varsa farklı bölgelerden sıvı örnekleri alınarak, aynı testler yönünden çalışılmalıdır [228,239,250].

PPP'de plevral sıvın pü/bulanık renkte olması sıvıda çok fazla nötrofil olduğuna, hücresel yıkım olduğuna, fibroblastik aktivitenin de artmış olduğuna işaret eder.

Tedavide Plevraya Yönelik İşlemler

PPP'li hastalarda, basit plevral sıvı aşamasında sıvıya yönelik ilk sıra tedavi olarak tedavi amaçlı (terapötik) torasentez yapılabilir (Tablo 1). İğne ile aspirasyon uygun ve sorunsuz ise, bazen ilk sıvı aspirasyonunda tüm plevral sıvıyı tamamen boşaltmak mümkün olabilir. Plevral alana enfeksiyonun yayılmadığı, sıvının sekonder olarak geliştiği olgularda sıvı tekrar toplanmaz ve daha ileri girişim gerekmez [227].

PPP ilerleyen aşamalarda, fibropürülan dönemde ve sonrasında sıvı drene edilmeli, bu işlem tüp torakostomi ile yapılmalıdır. İnfeksiyöz nedenli plevral sıvılarda terapötik torasentez ve tüple torakostomiye karşılaştıran kontrollü çalışma yoktur. Ancak ilk terapötik torasentezden sonra lokülasyon oluşmasını engellemek için tekrarlayan sıvının USG rehberliğinde her gün veya günde bir torasentezlerle boşaltılması durumunda 2-4 haftada 8 torasentez gerektiği, hastanede yatış süresinin bir ayı aşabileceği belirtilmiştir [228,239,241,244,245,248].

Fibropürülan dönem ve sonrasında işaret eden plevral sıvı pH'sının < 7.2 olması, göğüs tüpü drenajı için en kuvvetli endikasyondur. Sıvı pH ölçümü yapılamıyorsa, sıvı glukozunun < 40 mg/dL olması göğüs tüpü drenajı için endikasyon oluşturur [228,238,239,250].

Gram boyamada mikroorganizma saptanması ya da kültür pozitif olması organize/komplike PPP'ye ilerlemeyi gösterdiği için göğüs tüpü drenajı gerekliliğini ortaya çıkarır [228,238,239,249,250].

Çok odacıklı plevral sıvının görüntülenmesi, kötü prognoz işaretidir ve erken tüp drenajı için bir diğer endikasyonu oluşturur. Hemitoraksın %40'ından fazlasını kaplayan lokülasyonlarda, genellikle cerrahi tedavi endikasyonu da vardır [228,239,241,248,250].

PPP'li hastadan pü şeklinde plevral sıvı alındığında, bu görünüm ampiyeme işaret ettiğinden doğrudan drenaj-göğüs tüpü endikasyonu oluşturur [228,231,235,251].

Öneri	Kanıt düzeyi
Bir hemitorakstan daha az, Gram boyama ve kültür negatif, pürülan görünümde olmayan, pH'sı ≥ 7.2 veya sıvı glukoz düzeyi 60 mg/dL'nin üstü olan plevral sıvıların, hastanın klinik seyri iyi ise yakın takibi uygundur.	B
Gram boyama ve kültür negatif, pürülan görünümde olmayan, pH'sı ≥ 7.2 , sıvı glukoz düzeyi 40 mg/dL'nin üstü olan plevral sıvıların, uygun torasentez ile boşaltılması, ama yakın takibi uygundur.	B
Gram boyama ve/veya kültür pozitif plevral sıvılarda veya enfeksiyon nedenli pürülan/bulanık sıvılarda veya pH'sı < 7.2 veya sıvı glukoz düzeyi 40 mg/dL'nin altında olan sıvılarda göğüs tüpü drenajı önerilir (belirtilenlerden birisi varsa tüp drenajı endikasyonu için yeterlidir).	A
Loküle plevral efüzyonlu hastalarda göğüs tüpü drenajı gerekir ve bu işlem geciktirilmeden uygulanmalıdır.	B
Semptomlara neden olan orta veya masif miktardaki plevral sıvıların terapötik torasentez veya laboratuvar bulgularına bakılmaksızın göğüs tüpü ile boşaltılması önerilir.	B

Farklı çapta göğüs tüplerinin plevral enfeksiyonun tedavisindeki etkinliği konusunda kanıta dayalı sonuçlar yoktur. Dolayısıyla optimal göğüs tüpü çapıyla ilgili kanaat birliği de henüz oluşmamıştır. Geleneksel olarak, görüntüleme rehberliği olmadan yerleştirilen 28 F gibi büyük çaplı kalın göğüs tüpleri kullanılmıştır. Ancak, son yıllarda 10-14 F küçük çaplı göğüs tüpleri kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda da gösterildiği gibi, görüntüleme rehberliğiyle yerleştirilen bu küçük çaplı tüpler geniş tüpler kadar etkin, daha az travmatik ve hasta için daha konforlu olduğundan ilk drenaj işlemi için kullanılabilir [219,252,253].

Drenin yıkanması ve aspire edilmesi gibi optimal drenaj yönetimi konularında da kanıta dayalı veriler yoktur. Küçük çaplı kateterlerin altı saatte bir düzenli olarak üçlü musluk-tan tercihan eğitimli bir hemşire tarafından yıkanması, tıkanmalarını önlemek için önerilir. Büyük çaplı tüplerde üçlü musluk yoktur ve yıkama için bağlantının kesilmesi-açılıp/kapanma işlemleri enfeksiyon gelişimine yol açabilir. Aspirasyon uygulanmasının drenajı iyileştirdiği şeklindeki görüş konusunda fikir birliği yoktur [219,252,253].

İnfekte plevral sıvılar, plevral yüzeylerde kalınlaşmalara, yapışıklıklara, böylece plevral aralıktaki lokülasyonlara neden olabilir, akciğer hareketleri kısıtlanabilir ve sonuçta hemitoraksta çekilme/çökme gelişebilir, bu durumdan da diyafram pozisyonunu etkilenebilir; diyafram yukarı çekilebilir. Dolayısıyla tüp takılırken sadece akciğer grafisi ile giriş yapmak tüp yerleştirmelerde yanlış girişlere neden olabilir. Bu neden-

le göğüs tüpü yerleştirilmesi görüntüleme rehberliği (USG veya BT kesitleri) kullanılarak yapılmalı, göğüs tüpü yerleştirmede, güncel teknik ve emniyet önerilerine de dikkatle uyulmalıdır [219,228,238-241,247,253]. Göğüs tüpü drenajı sonrası başarısızlık lokülasyonların varlığına veya açılmamış olmasına, tüpün iyi yerleştirilememiş olmasına bağlı olabilir. Bronkoplevral fistül varsa tüp tek başına yeterli olmaz.

Çok sayıda gözlemsel ve küçük randomize çalışmalarda, göğüs tüpü sonrası tüp içinden fibrinolitik ajanların uygulanmasının plevral sıvı drenajını artırdığı, tedaviyi güçlendirdiği, prognozu iyileştirebileceği kanaati öne sürülmüştür. Göğüs tüpü drenajına cevap vermeyen, düzelmeyen dispne veya solunum yetmezliğine neden olan, plevral lokülasyon olan, komorbidite veya diğer nedenlerle cerrahi tedavinin de hemen yapılamayacağı PPP'li ve ampiyemli olgularda intraplevral fibrinolitik tedavi uygulanabilir. Bu durumlarda tedavinin mümkün olduğunca erken uygulanması önerilir. Plevral boşluğa fibrinolitik verilmesinden sonra, göğüs tüpü birkaç saat (2-4 saat) klempelenmelidir [237,254-257].

Son yıllarda yapılan randomize bir çalışmada streptokinazın kısa dönemdeki yararlarının mortalite, cerrahi tedavi gereksinimi ve hastanede yatış süresini azaltmadığı, ayrıca uzun dönemde radyolojik ve akciğer fonksiyonları açısından daha iyi iyileşme sağlamadığı öne sürülmüştür. Yine bu çalışmada intraplevral streptokinazın sistemik fibrinolitik aktivasyon, plevral kanama, sistemik kanama ve epistaksis yapmadığı halde, ateş, lökositoz ve vücutta kırıklık gibi yan etkileri gösterilmiştir [258]. Ancak streptokinaz ve ürokinaz birlikte verildiğinde, nadiren ARDS nedeni olabilir. Kombinasyon tedavisinin tek başına her bir ajanla tedaviye göre daha iyi drenaj sağladığı, cerrahi tedaviye sevkleri ve hastanede kalış süresini azalttığı öne sürülmüştür [238,239,259].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plevral enfeksiyonun göğüs tüpüyle drenajında, küçük çaplı kateter kullanılması büyük çaplı kateterler kadar başarılıdır.	B
Göğüs tüpü drenajı için tüp yerleştirme işleminin mümkün olduğunca, görüntüleme rehberliğinde yapılması uygundur.	B
Göğüs tüpü drenajının başarısız olduğu, yapışıklıklar nedeniyle odacıklar oluşan plevral enfeksiyonda cerrahi girişim olasılığını azaltmak için intraplevral fibrinolitiklerin beklenmeden tedaviye eklenmesi önerilir.	B

PPP nedenli çok odacıklı plevral sıvıların yönetiminde lokal anestezi altında rijit torakoskopi (LAT) etkili bir seçenek olarak ileri sürülmektedir [241,248,260,261]. LAT, plevral aralıktaki iltihabi kalın sıvının tam aspirasyonuna, yapışıklıkların açılmasına-temizlenmesine, lokülasyonların ortadan kaldırılmasına fırsat verir. Böylece akciğer tekrar ekspansiyon olabilir,

plevral aralık tek bir boşluğa dönüştürülebilir, göğüs tüpü de görecelik rahat ve etkili bir şekilde yerleştirilebilir. LAT'ın bu endikasyonla başarı oranının %85-94 olarak belirtilmesine, komplikasyon oranının düşük (%0-9) ve işlemde kaynaklanan mortalite olmadığını bildirilmesine karşın, komplike PPP-ampiyem tedavisinde uygun olgularda yararlı olacağı izlenimi veren bu yöntemin rolünü kanıt düzeyinde tam olarak belirleyebilmek için yeterli genişlikte, prospektif ve randomize çalışmalar yoktur [107,171,228,239,248,260,262,263].

Göğüs tüpü drenajı, fibrinolitik ve antibiyotik tedavilerinin ilk haftası sonrası yeterli iyileşme sağlanamayan hastalarda VATS veya torakotomi-açık cerrahi tartışmaya alınmalıdır. VATS, PPP ve ampiyem tedavisinde önemli yeri olan bir yöntemdir. Komplike-organize PPP ve gelişmesi halinde, plevral aralıktaki yapışıklıklar olduğu durumlarda, visseral plevrada kalınlaşma nedeniyle akciğerin açılma sorunu olabilecek durumlarda, plevral yüzlerde kalınlaşmalar ve yapışıklıklar nedeniyle plörektomi gereken durumlarda VATS başarılı tedavi sonuçları verir. Komplike-organize PPP ve ampiyem tedavisinde VATS'ın genel olarak başarı oranı %85'in üzerinde (%60-100) bildirilmektedir [177,228,239,248,264,265]. VATS, torakostomiye göre işlem sonrası ağrı, maliyet, hastane yatış süresi ve kozmetik görüntü bakımından daha iyidir.

VATS, plevral boşlukta daha geniş alana erişim sağlanmasına rağmen, çok yoğun yapışıklıklar ve yaygın odacıklarla komplike olmuş ampiyemde, plevral fibrozis nedeniyle akciğerin kalıcı olarak çöktüğü, pakiplörit benzeri tablo geliştiği durumlarda yetersiz kalabilir. Bu durumlarda hastada kronik enfeksiyonu tedavi etmek ve/veya kalıcı fonksiyonel kaybı düzeltmek için video torakoskopik ya da torakotomi ile dekortikasyon gerekebilir. Dekortikasyon majör bir cerrahi işlem olduğu için tolere edemeyecek olgularda debridman uygulanabilir. Cerrahi tedavi sonrasında hava kaçağı, hemo-rajı, interkostal nevralsi gibi bazı komplikasyonlar (%7-25) izlenebilir. Mortalite yüksekliği, genellikle cerrahi işlemle ilişkili değil, komorbidite ya da hastalığın seyri ile ilişkilidir [228,236,239,241,247,248,264,266,267].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plevral yapraklarda kalınlaşma, plevral yapraklar arasında yoğun yapışıklıklar olduğu, göğüs tüpü drenajının başarısız olduğu, plevral kalınlaşmaların fonksiyonel kayıp potansiyeli taşıdığı, organizasyon aşamasına geçmiş parapnömonik plörezi olgularında video torakoskopik cerrahi uygun tedavi seçeneğidir.	A
Parapnömonik plörezi olgularında kalıcı plevral kalınlaşma, difüz plevral fibrozis olduğu durumlarda, akciğerin kalın visseral plevra ile hapsedildiği, fonksiyonel kayıp geliştiği durumlarda torakotomi ve dekortikasyon uygun seçenektir.	A
Bronşiyal obstrüksiyon bulgusu olan parapnömonik plevral sıvılı hastalarda bronkoskopi önerilir.	A

Açık drenaj, torakoskopi veya torakotomi endikasyonu doğmuş, ancak bunlara uygun olmayan; yaşlı, birden fazla sorunu olan hastalarda uygulanabilecek yöntemdir. Açık drenaj, uzun süreli drenaj gereken olgularda da uygulanabilir. Bu noktada çok önemli bir husus açık drenaj başlatıldıktan sonra pnömotoraks gelişmemesi, akciğerin kollabe olmamasıdır. Bunun için işlemden önce göğüs tüpü atmosfere açılarak, bir süre beklenmeli ve akciğerde kollaps olmadığı gösterilmelidir. Eğer kollaps oluşuyorsa mortalite olasılığı artar. Önceden açık drenaj işlemi yapılan hastalarda mortalite %70'e ulaşıyordu [251]. Buna neden olarak da açık drenajın erken uygulanması, böylece yapışmamış plevral yapraklar sonucu akciğerin kollabe olarak, hastanın solunum yetmezliğine girmesi gösteriliyordu. Bu nedenle açık drenajın erken başlatılmaması önemlidir. Visseral ve pariyetal plevra arasında yeterince yapışıklıklar oluşmuş olmalıdır. Açık drenaj başlatıldığında, işlemin aylarca süreceği unutulmamalı, hasta ve yakınları bu konuda yeterince aydınlatılmalıdır. Açık drenaj iki yöntemle yapılabilir: 1. Torakotomi ya da video torakoskopi ile drenajın ardından göğüs tüpüyle drenaja devam edilmesi; 2. Göğüs duvarına yapılan insizyonla ve kosta rezeksiyonuyla plevral boşluğa pencere açılarak sürekli drenaj halinin sağlanması (torakostomi) [228,230,251].

PPP'li hastaların yönetiminde bronkoskopinin rolü yeterince araştırılıp, ortaya konulmamıştır. Bazı ampiyemli olgu serilerinde her hastaya olağan yapılan bronkoskopide %10 oranında tümör saptandığı bildirilmiştir. Bronkoskopi hemoptizi yakınması olanlarda, görüntüleme kitle, bronş obstrüksiyonu bulguları olanlarda, hemitoraksda hacim kaybı olanlarda bronşiyal darlıktan kuşku duyuluyorsa ya da yabancı cisim aspirasyonu öyküsü/şüphesi varsa yapılmalıdır [228,239].

PPP'li tüm hastaların, hastaneden çıktıktan sonra, periyodik poliklinik takibine alınması önerilir. Hastaneden çıktıktan sonra genellikle ilk dört hafta içinde klinik, radyolojik ve laboratuvar kontrolleri yapılmalıdır. Daha sonraki takip süresi ve aralığı, hastalığın klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları açısından seyri ve gidişine göre belirlenir. Plevral enfeksiyonun geç tekrar riski akılda tutulmalıdır.

PPP'nin mortalite oranı ciddi şekilde yüksek, %14 civarında olup, ölümler genellikle komorbiditeye bağlı ve ilk yıl içinde olur. Hipoalbuminemi, lokülasyon ve anaerop enfeksiyonlar, kötü sonuçlarla ilişkili olabilir. Tedaviye erken başlandığında PPP'li olguların uzun süreli sağkalımları iyidir [228,239,241].

Plevral ampiyemde uzun dönemdeki sekellerinden birisi olan kalıcı plevral kalınlaşma olgularının yaklaşık %13'ünde görülür. Sekel plevral kalınlaşma çoğu olgu için fonksiyonel bozukluk yaratmaz, ancak nadiren de olsa fibrotoraks oluş-

turacak denli plevral fibrozis gelişebilir. Fibrotoraksa bağlı dispnenin tedavisinde cerrahi dekortikasyon yararlı olabilir. Plevral kalıcı ve yaygın kalsifikasyon, bronkoplevral fistül ve ampiyema neessitatis nadiren gelişebilecek uzun dönemli komplikasyonlardır [228,238,239,248,268]. Yirmi yıldan daha uzun süren piyotoraksın nadiren de olsa (%2) B hücreli Non-Hodgkin plevral lenfomaya yol açabileceği öne sürülmüş, kronik olguların bu yönden dikkatli takibi önerilmiştir [228].

Şekil 2'de PPP için plevral alana yönelik olarak önerilen tedavi algoritması yer almaktadır. Algoritmanın metin içi bilgi ile birlikte değerlendirilmesi önerilir.

Öneri	Kanıt düzeyi
Parapnömonik plevral sıvısı olan hastalar, hastaneden çıktıktan sonra hastalığın klinik, radyolojik ve laboratuvar seyrine göre periyodik olarak takipte tutulmalıdır.	A
Parapnömonik plevral sıvıların takibinde görülebilen rezidüel plevral kalınlaşma pulmoner fonksiyonları kısıtlıyor ise hasta cerrahi tedavi/dekortikasyon yönünden değerlendirilmelidir.	A

TÜBERKÜLOZ PLÖREZİ

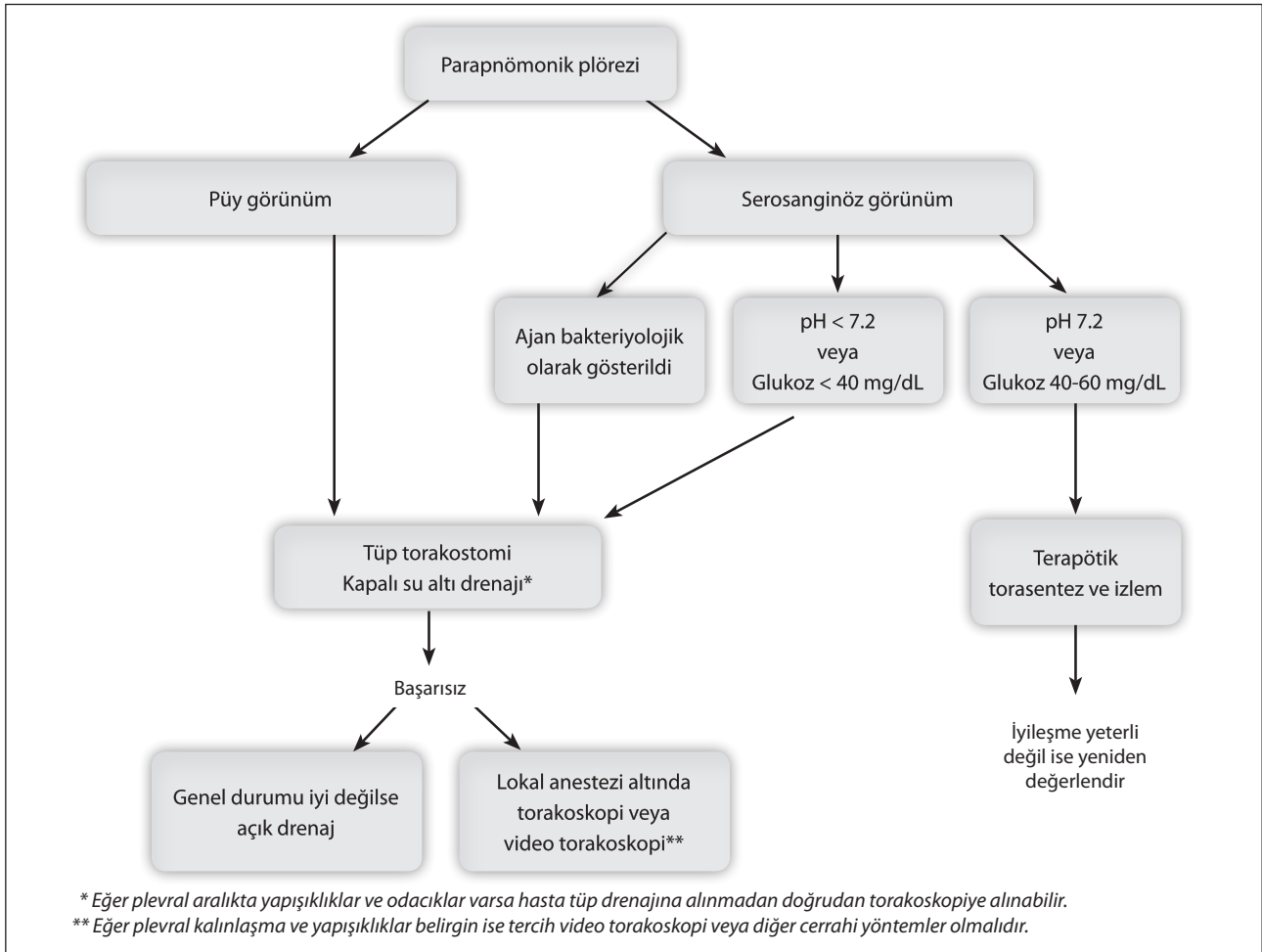
Epidemiyoloji ve Patogenez

Tüberküloz plörezi (TP), *M. tuberculosis*'in neden olduğu inflamasyona ikincil olarak oluşan plevral sıvıdır. Tüm dünyada ve ülkemizde eksüda niteliğindeki plevral sıvı nedenleri arasında ön sıralardadır. Görülme sıklığı, tüberküloz insidansına bağlı olarak ülkeden ülkeye değişiklik göstermekle birlikte akciğer dışı tüberkülozlar arasında dünyada ve ülkemizde ikinci sıradadır.

Ülkemizde tüm tüberküloz olgularının yaklaşık %36.1'ini akciğer dışı tüberküloz olguları, bunların %27.7'sini ise TP oluşturmaktadır [269,270]. TP, özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde genç popülasyonda daha sık gözlenirken, tüberküloz insidansının daha az olduğu gelişmiş ülkelerde ise daha yaşlı popülasyonda gözlenebilmektedir [271,272].

Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de toplam tüberküloz olgu sayıları 2007 yılında 19.694 iken, yayımlanan son veride bu rakam 2012 yılında 14.691 olmuştur. Yeni tüberküloz olgu sayısı ise aynı yıllarda 17.781'den 13.535'e düşmüştür. Bu verilere göre hem toplam olgu sayısında hem de yeni tüberküloz olgu sayısında düzenli azalma mevcuttur. 2012 verilerine göre yeni tüberküloz olgularının %18'i 15-24, %52.8'i 15-44 yaş grubunda bulunmaktadır [270].

Türkiye'de 2007 yılında 2560 olan TP sayısı, 2012 yılında 1429'a düşmüştür. TP'li olguların tüm tüberkülozlu hastalar içindeki oranı 2007 yılında %19.6 iken, bu oran 2012



Şekil 2. Parapnömonik plörezi için plevral alana yönelik olarak önerilen tedavi algoritmi.

yılında %12.1 olarak bulunmuştur. Türkiye’de 2012 yılı verileri değerlendirildiğinde toplam 14.691 TP olgusundan 1429 (%9.7)’u sadece plevra tüberkülozu iken, 217 (%1.5)’si akciğer tutulumu ile birlikte plevra tüberkülozudur. TP ekstrasporasik lenf bezi tutulumundan sonra ikinci sıklıkta görülen akciğer dışı tüberküloz şeklidir (%27.7) [269].

2012 yılı verilerine göre TP ve akciğer tüberkülozu ile birlikte TP olan 1646 olgu değerlendirildiğinde bunların %65.3’ü erkek, %34.7’si kadındır. Bu olguların %29.5’i 15-24 yaş arasında, %67.8’i ise 15-44 yaş grubunda bulunmaktadır [269]. Her 30 tüberküloz olgusunun 1 (%3.3)’inde TP gelişeceği tahmin edilmiştir [1]. Fakat bu rakam ABD verilerine dayanmaktadır. Türkiye’de bu oranın yaklaşık üç misli fazla olması, Türkiye’de çocuk ve genç yaşta infekte olma riskinin ABD’ye göre yüksekliği ile açıklanabilir. TP’li hastaların tüm tüberküloz olgularına göre daha genç yaşta olmaları TP’nin daha çok primer tüberkülozun bir komplikasyonu olarak ortaya çıkmasına bağlıdır. Ülkemize ait daha önceki tüberküloz verileri de dikkate alındığında, ülkemizde tüberküloz hastalık insidansının azalmasının yanında, TP’li olguların tüm hastalar içindeki

oranının da azalması tüberküloz kontrolünün başarılı gitmekte olduğunu göstermektedir [33,34].

TP patogenezinin mikobakteriyel antijeninin plevral aralığa ulaşması ile oluşan gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu sorumludur. Bu durum primer veya reaktivasyon tüberkülozu süresince oluşabilir ve en sık subplevral bir odağın rüptürü sonucu oluşmaktadır [81,273].

Klinik Bulgular ve Radyoloji

Tüberküloz kronik bir hastalık olarak kabul edilmesine rağmen, TP çoğunlukla akut bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. En sık semptom kuru vasıflı öksürük ve plöretik karakterde göğüs ağrısıdır. Bununla birlikte ateş, nefes darlığı, gece terlemesi ve kilo kaybı sık izlenen bulgulardandır.

TP’de çoğunlukla tek taraflı, az-orta miktarda plevral sıvı izlenir. Akciğer grafisinde plevral sıvı dışında eş zamanlı parankimal lezyonlar izlenebilir. BT plevradaki değişikliklerin yanı sıra akciğer parankimi ve mediasten hakkında da bilgi verebildiği için tanıda değerli bir yöntemdir. Torasik USG, TP tanısında hem sıvı ve plevral kalınlaşma, plevral lezyonlar

için tanısal amaçlı hem de torasentez, biyopsi gibi girişimsel işlemlere yardımcı olması açısından önemli bir görüntüleme yöntemidir [104,112,271,274,275].

Plevral Sıvı İncelemesi

TP tanısı, balgamda, plevra sıvısında veya plevra materyallerinde tüberküloz basilinin gösterilmesi veya plevrada granülomların gösterilmesiyle konulur. Plevra sıvısı çoğunlukla berrak ve saman rengindedir, eksüda özelliğindedir, pH çoğunlukla 7.3-7.4 arasındadır. Genellikle, plevral sıvı protein düzeyi 5 g/dL'nin, glukoz konsantrasyonu ise 60 mg/dL'nin üzerindedir. Hücresel olarak lenfosit hakimiyeti vardır. Ancak, semptomlar iki haftadan önce çıkarsa başlangıçta nötrofil hakimiyeti gözlenebilir ve hastaların %10'unda bu durum devam edebilir [276-279].

Mikrobiyoloji, Biyokimyasal ve Moleküler Belirteçler, Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri

TP'de balgam veya gastrik lavajın tanısal değeri eşlik eden olası parankimal lezyonlara bağlı olarak %0-50 arasında değişmektedir. Hatta parankimal lezyon izlenmeyen hastalarda da nadiren pozitif sonuç ortaya çıkabilmektedir. TP'den şüphelenilen hastalar nadiren spontan balgam çıkarabildiklerinden indükte balgam önerilmektedir [271,280,281].

Plevral sıvının mikroskopik incelemesinin tanısal değeri, zayıf basil yükü nedeniyle %5'in altındadır. Plevral sıvı mikobakteriyel kültürünün sensitivitesi de düşüktür (%20-40) ve 8 haftalık bir sürede sonuç vermektedir. Ancak tüberküloz ampiyemli olgularda ve HIV pozitif bireylerde bu oran daha yüksektir. Sıvı bazlı besiyerlerinde kültür pozitifliği oranı daha yüksektir [276,278,282,283].

Öneri	Kanıt düzeyi
Tüberküloz plörezi şüphesi olan olgularda balgam, balgam çıkarılmıyorsa gastrik lavaj örneklerinde yayma ve kültür ile aside dirençli basil araştırılması yapılmalıdır.	B
Tüberküloz plörezi şüphesi olan olgularda plevral sıvı örneklerinde yayma ve kültür ile aside dirençli basil araştırılması yapılmalıdır.	B

ADA, aktive lenfositler, makrofajlar, nötrofiller tarafından salgılanan özgün olmayan bir inflamatuvar belirteçtir. ADA-2 izoenzimi monosit ve makrofajlardan salgılanmakta olup, toplam ADA aktivitesinin büyük kısmını yansıtmaktadır ve ADA'ya göre daha duyarlı bir testtir. Yapılan çalışmalarda ADA aktivitesi TP tanısında yüksek tanısal etkinlik göstermiştir. Plevral sıvı yaymasında lenfositten zengin görünüm olan hastalarda ADA'nın tanısal etkinliği artmaktadır [78, 160,165,284-287].

ADA'nın tanısal değerini belirleyen faktörlerin en başında tüberküloz insidansı gelmektedir. Düşük insidanslı bölgelerde tek başına ADA yüksekliği tedavi başlama kararı açısından yeterli bir veri olmayabilir. Bu tür bölgelerde negatif ADA değeri hastalığın dışlanması açısından daha anlamlıdır. Tüberküloz insidansının yüksek olduğu bir bölgede, 40 yaş altında, eksüda özelliğinde lenfositten zengin plevral sıvı varlığında, ADA değerinin 40 U/L'nin üzerinde olması büyük oranda TP tanısını doğrular ve tedavi endikasyonu doğurur. 35 IU/L'nin altındaki bir ADA değeri lenfositten zengin plevral sıvı nedeni olarak yüksek insidanslı olmayan bir bölgede tüberkülozu neredeyse tamamen ekarte ettirir [288]. Diğer yandan, 70 U/L'den büyük bir plevral ADA değeri, oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olup neredeyse tanı koydurucudur [276,277,289].

Erken dönemdeki bazı TP'li hastaların plevra sıvılarında ADA düzeyi düşük çıkmaktadır [81,277]. Son çalışmalar HIV enfekte, CD4-T hücre sayımları düşük böbrek nakli olan hastalarda da ADA düzeylerinin güvenilir bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir. HIV yükünün yüksek olduğu bölgelerde de ADA, CD4 sayısından bağımsız olarak duyarlı ve hızlı bir belirteçtir, HIV pozitif hastalarda güvenli bir şekilde kullanılabilir [277].

ADA yüksekliği, TP dışında, başta PPP ve ampiyem olmak üzere infeksiyon hastalıkları, malign nedenli plevral patolojiler ve bağ dokusu hastalıkları gibi çeşitli klinik durumlarda gözlenebilmektedir [269].

Yaşlı hastalarda plevral sıvıya neden olan hastalık spektrumu, dolayısıyla ADA yüksekliğine neden olabilecek klinik durumlar daha geniştir. β -ADA yüksekliği aynı zamanda lenfoma, akciğer kanseri, mezotelyoma, brusella, Q ateşi, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozusta gözlenebilmektedir. Özellikle yaşlı hastalarda plevral sıvıya neden olan hastalık spektrumu dolayısıyla ADA yüksekliğine neden olabilecek klinik durumlar daha geniştir. Bu nedenle, yaştan bağımsız bir eşik değer kullanılması özellikle yaşlı grupta yanlış negatif oranları artırmaktadır. Özellikle düşük insidanslı bölgelerde tek başına ADA yüksekliği tedavi başlama kararı açısından yeterli bir veri olmayabilir. Bu tür bölgelerde negatif ADA değeri hastalığın dışlanması açısından daha anlamlıdır [278,289].

IFN- γ , çoğunlukla duyarlı T lenfositlerden salgılanan ve tüberküloz immünopatogenezinde çok önemli rolü olan bir sitokindir. IFN- γ , ADA'dan daha duyarlı ve özgül olmasına karşın, yüksek maliyet ve yaygın olarak uygulanamama gibi sorunları olan bir testtir [290,291]. IFN- γ salınım testlerinin (IGRA) TP tanısında duyarlılıkları yüksek olmasına karşın özgüllükleri istenilen düzeyde değildir. Bu nedenle IGRA'nın TP tanısında yeri yoktur [291].

TNF- α tüberküloz patogenezinde önemli bir yere sahiptir. TP'li hastalarda plevral sıvıda yüksek oranda saptanan bir diğer sitokindir. Ancak IFN- γ gibi pahalı olması kullanım alanını kısıtlamaktadır [291].

Konvansiyonel olmayan testler arasında ADA ve IFN- γ en iyi duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olsalar da plevral aralıktaki inflamatuvar değişiklikleri gösterir, ancak etyolojik ajanı saptamaya yönelik değildir [81].

Mikobakteriyel DNA'nın amplifikasyonu esasına dayanan PCR'nin plevral sıvıda özgüllüğü yüksek olsa da duyarlı bir test değildir. Bu nedenle TP tanısında rutin klinik kullanımı önerilmemektedir [282,292].

Öneri	Kanıt düzeyi
Tüberküloz plörezi şüphesi olan olgularda plevral sıvı adenozin deaminaz ölçümü yüksek tanısal etkinliğe sahiptir. Adenozin deaminazın tanısal değeri, başta bölgesel tüberküloz plörezi insidansı ve yaş olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir.	B
Eksüda niteliğinde sıvı yapan diğer nedenler dışlandıktan sonra tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde adenozin deaminaz ve hücre sayımına göre tüberküloz tedavisi başlanabilir.	A

Tanıda İnvaziv İşlemler-Histopatolojik Tanı

Plevral biyopsi TP tanısı için önemli bir yere sahiptir ve özel durumlar hariç daima uygulanan bir yöntemdir. Alınan plevral doku örneğinin histopatolojik incelemesinde kazeifiye granülomatöz inflamasyonun izlenmesi çok büyük oranda TP düşündürür ve uygun klinik bulgular varlığında tanı koydurucudur [284].

TP tanısında öncelikli düşünülmesi gereken invaziv tanı yöntemi KPB olmalıdır. Çünkü TP'de plevra genel olarak yaygın şekilde tutulur. KPB'nin tanı duyarlılığı %50-80 arasında değişmektedir. Abrams iğnesi ile yapılan biyopsiler kesici iğnelerle (tru-cut) yapılan biyopsilere göre daha yüksek tanı değerine sahiptir. Plevral sıvı ADA düzeyi ve plevra sıvısında hücre sayımına eklenen kör yapılan KPB yüksek tanı başarısı sağlayabilir. Son yıllarda görüntüleme yöntemi rehberliğinde uygulanan KPB, TP düşünülen hastalarda da yaygın kullanılmaya başlanmıştır [160,165,284]. KPB ile alınan örneğin histopatolojik inceleme yanında, mikrobiyolojik açıdan incelenebilmesi tanı değerini artırmaktadır.

TP'de, video torakoskopi şeklinde ya da lokal anestezi altında olsun torakoskopinin tanı duyarlılığı oldukça yüksek, %95 civarındadır. Malign plevral tutulum kaygısı olan, alternatif tanı olasılığı olan, TP ile uyumsuz klinik veya laboratuvar bulguları olan hastalarda, plevranın gözle görülmesi de önemli olduğundan torakoskopi endikasyonu vardır. Plevral yüzeyin gözlenmesi, biyopsi alınması, septaların ayrılması ve

sıvının yeterli drenajı gibi ek avantajları vardır. Aynı zamanda torakoskopi ilaç duyarlılık testi için daha fazla doku örneği almaya yardımcı olmaktadır [40,176,277,284,293,294].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plörezi tüberküloz ile uyumlu epidemiyolojik ve klinik durumlarda plevral sıvı adenozin deaminaz düzeyi ve plevral sıvı yaymasında hücre dağılımına (lenfositler zengin plevral sıvı) eklenen kör yapılan kapalı plevral biyopsisi yüksek tanı başarısı sağlayabilir.	B
Tüberküloz plörezi tanısında Abrams iğnesi ile yapılan biyopsiler kesici iğnelerle yapılan biyopsilere göre daha yüksek tanı duyarlılığına sahiptir.	B
Tüberküloz plörezi yönünden değerlendirilen hastada kapalı plevra biyopsisi ve diğer invaziv olmayan işlemler ile tedaviye başlamak için yeterli kanıt elde edilememiş ise, malign plevral patoloji kaygısı gibi alternatif tanı olasılığı varsa tanısal amaçlı torakoskopi endikasyonu vardır.	A
Tüberküloz plörezi tanısında biyopsi ile alınan dokunun histopatolojik inceleme yanında, mikrobiyolojik açıdan incelenmesi tanıya ek katkı sağlar.	B

Tedavi

TP'de, plevral aralıktaki sıvı ve patolojik değişikliklerin tam tedavisi farklı süreler almaktadır. Genellikle uygun tedavi ile ateş iki haftada, sıvı ise altı hafta içerisinde kaybolur. Ancak bu durum bireysel olarak 2-4 ay arasında değişmektedir. Rezidüel plevral kalınlaşmanın birçok çalışmada, az miktarda da olsa hastaların yarısında kalıcı olduğu gösterilmiştir. Rezidüel plevra kalınlaşmasını engellemek için erken dönemde uygulanan drenaj amaçlı torasentez ya da kateterlerin bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Erken dönemdeki drenajın tek avantajı dispne semptomunda iyileşmeyi sağlamasıdır [288,295,296].

TP, çoğunlukla bir immün reaksiyon olarak ortaya çıktığından tedavi edilmeyen TP olgularında da kendiliğinden iyileşme sıklığı, ancak hastaların büyük kısmında ilk beş yıl içerisinde akciğer tüberkülozu gelişme riski yüksektir. Bu nedenle TP tanısı konulduğunda ulusal "Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi"ne uygun bir şekilde standart antitüberküloz tedavi başlanmalıdır.

Tedavide Steroid

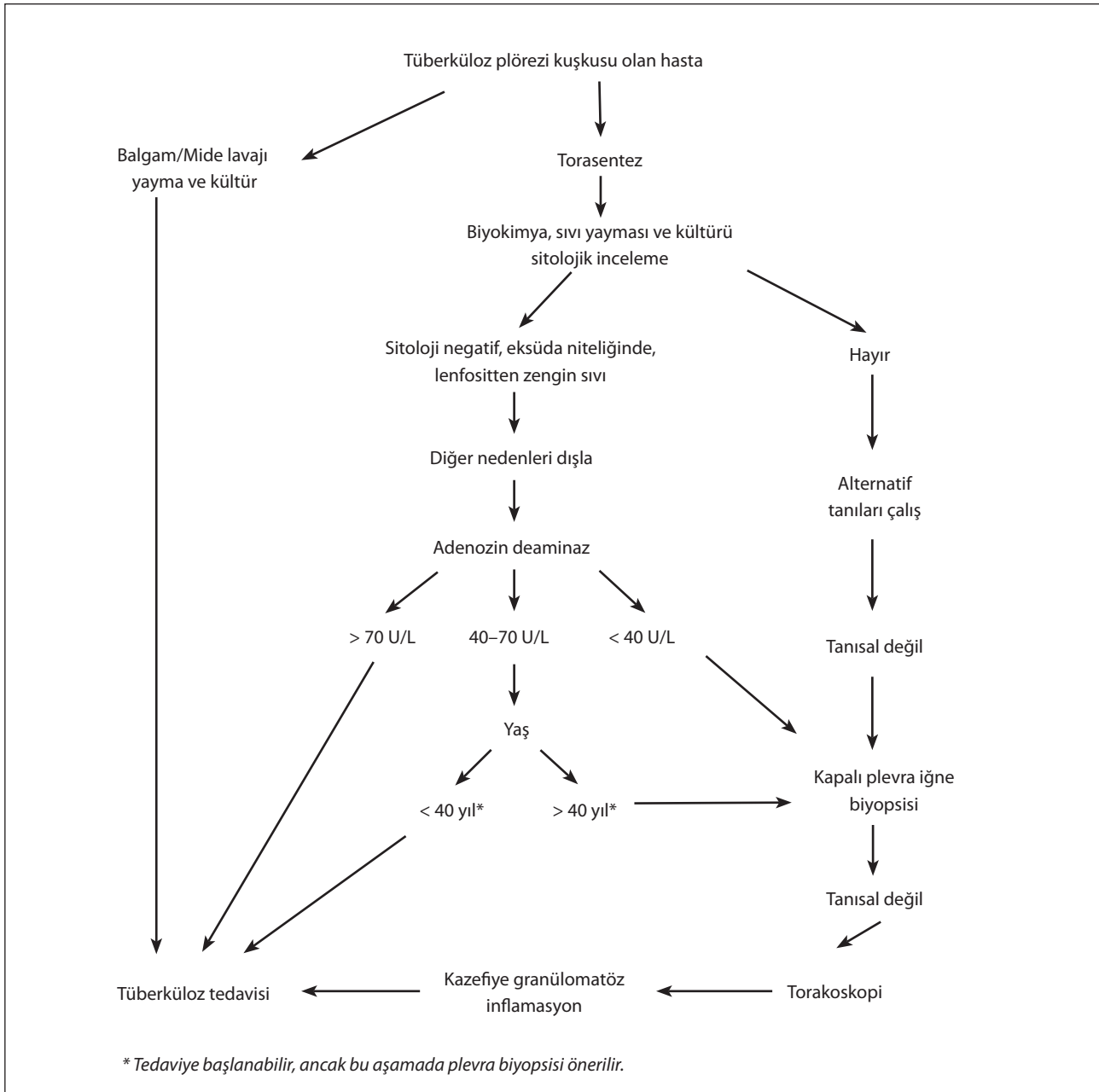
TP tedavisinde antikekoterapötiklere ilave olarak steroid verilmesinin ek bir yarar sağladığına dair yeterli kanıt olmadığı belirtilmektedir [296]. Eğer hasta sıvı nedeniyle veya inflamasyonun etkisiyle belirgin şekilde semptomatik ise terapötik torasentez önerilir. Eğer hastada ciddi derecede sistemik semptomlar varsa (ateş, plöretik göğüs ağrısı) boşaltıcı torasentez sonrası akut semptomlar geçene kadar günlük 1 mg/kg prednizon başlanması ve dozun gittikçe titrasyonu ile steroid tedavisinin bir ay içinde sonlandırılması, özel durumlar hariç, uygundur [297].

Öneri	Kanıt düzeyi
Tüberküloz plörezili hastalarda antitüberküloz tedaviye steroid eklenmesi tedavi başarısını artırmamaktadır. Ancak ciddi semptomatik hastalarda semptom yönetimi için uygulanabilir.	A
Tüberküloz plörezili hastalarda pakiplörüt gelişimini önlemek için uygulanan drenaj amaçlı torasentez veya plevral kateterlerin tedavide bir etkinliği yoktur.	B
Tüberküloz plörezili hastaların antitüberküloz tedavisi akciğer tüberkülozu tedavi şemasına göre yapılır.	B

TP'li hastaların başvurdan itibaren tanı ve tedavi kararı süreçleri ile ilgili önerdiğimiz algoritma Şekil 3'te görülmektedir.

Tüberküloz Ampiyem, Fibrotoraks

Bu komplikasyonların tedavisi oldukça güçtür. Başlangıçta seri torasentezle yoğun ilaç tedavisi bazen küratif olabilir. Bu hastalarda multipl (üç veya daha fazla) ilaç kullanılması hastalarda ilaç direnci gelişim riski olduğundan önemlidir. Olasılıkla antitüberküloz ilaçlar kalınlaşmış plevradan dolayı plevral aralıkta normal seviyelerine ulaşmamaktadır [279].



Şekil 3. Tüberküloz plörezi kaygılı hastada izlenmesi önerilen algoritma.

Rezidüel pleval kalınlışmanın 10 mm'nin üzerinde olması %10 ila %72 hasta popülasyonunda bildirilmektedir. Tüberküloz pleval sıvılı sadece %10 hasta grubunda pleval kalınlışma derecesine bağılı olarak ılımlı ve orta düzeyde kısıtlayıcı fonksiyonel bozukluk gözlenir. Paradoksal olarak medikal tedavi sırasında sıvıda artma gözlenebileceğı de unutulmamalıdır. Dekortikasyon gerektiğinde ise en iyi zamanlama altı aylık tedavi bittiğinde uygulanmalıdır [298].

Birkaç çalışma VATS'ın ampiyemde erken evrede (fibrinopürülan evre veya evre II) etkili olduğunu göstermiştir. Konservatif tedavi ile akciğer ekspansiyonu sağlanamazsa komplet olarak VATS ile plevaranın soyulması işlemleri uygulanabileceğı bazı çalışmalarda belirtilmektedir [299,300].

Öneri	Kanıt düzeyi
Tüberküloz ampiyemi komplikasyonu olarak fibrotoraks gelişmiş ise, hasta 6 aylık antitüberküloz tedavi sonrası fonksiyonel sekel durumuna göre cerrahi tedavi için değerlendirilmelidir.	B

DİĞER EKŞÜDA NEDENLERİ

İlacı Bağılı Pleval Sıvılar

Plevral sıvı etyolojisinin araştırılması sırasında hastanın kullandığı ilaçların sorgulanması ayrıca önemlidir. Sık olmasa bile birçok ilacın ekşüda niteliğinde pleval sıvıya yol açabildiğı gösterilmiştir. Bazı ilaçlar ile plörezi sıklığı belirgin olarak artmıştır, bu nedenle pleval sıvılı hastalarda ilaç bilgisinin özellikle sorgulanması gerekir [104,301-303].

Öneri	Kanıt düzeyi
Plevral sıvı etyolojisi araştırılırken metotreksat, amiodaron, fenitoin, nitrofurantoin ve beta-blokerler (praktolol) ilk sorgulanması gereken ajanlardır.	C

Kollajen Doku Hastalıklarına Bağılı Pleval Sıvılar

Romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus (SLE) pleval tutulumu en sık yol açan kollajen doku hastalıklarıdır. Kollajen doku hastalıklarının seyri sırasında pleval sıvı primer olarak otoimmün plörit nedeniyle, sekonder olarak ise renal, kardiyak, tromboembolik hastalık ve kullanılan ilaçlar nedeniyle ortaya çıkabilir. Kronik romatoid pleval sıvılar, tüberkülozun düşük insidanslı olduğu ülkelerde psödoşilöz sıvıların en sık nedenidir, ancak sıvı aynı zamanda seröz ya da kanlı görünümde olabilir Romatoid artrite bağılı ortaya çıkan pleval sıvılı hastaların çoğunda glukoz düzeyi düşüktür (29 mg/dL). Bu durum pleval sıvılı romatoid artritli olguların %5'inde ortaya çıkar, erkeklerde daha sıktır. Romatoid artrit çok nadir olarak glukoz düzeyi 29 mg/dL'nin altına düşmemiş uzun süreli sıvılara da neden olabilir. Ancak akut romatoid plörezi de glukoz ve pH düzeyi normal olabilir. Pleval sıvıda kompleman C4 düzeyi ölçülmesinin romatoid plörezi tanısında ek yardımı olabilir. Pleval sıvıda romatoid faktör

1:320 titrenin üzerinde pozitif olabilir, bu durum serum düzeyinin yansımadır ve diğer nedenlerden ayırımında tanıya küçük de olsa katkıda bulunabilir [2,3,54,65,104,303,304].

SLE'li olguların %5-10'unda plörit ilk bulgu olabilirken, %25-30 olguda başlangıç bulgularından birisidir ve multisistemik tutulumun parçalarından birisidir. Pleval sıvı sıklıkla az miktarda ve olguların %50'sinde bilateraldir. SLE'ye bağılı pleval sıvıyı diğer nedenlerden ayırt edecek bir test henüz yoktur. Biyokimyasal özellikler ayırt ettirici değildir. Pleval sıvıda yükselmiş antinükleer antikor (ANA) düzeyi ya da artmış pleval sıvı-serum ANA oranı izlenebilir, ancak bu artış malign pleval sıvılarda da izlenebildiğinden yanıltıcıdır. Pleval sıvı ANA düzeyinin ölçümü serum testine ek bir katkı sağlamaz [39,65,303,304].

Öneri	Kanıt düzeyi
Biyokimyasal ölçümler pleval sıvı nedenini belirlemede ayırt edici ve tutarlı değildir. Pleval sıvıda antinükleer antikor düzeyi ya da romatoid faktör ölçümü yapmanın serumda bakılan antinükleer antikor düzeyi ya da romatoid faktör ölçümüne üstünlüğü ya da katkısı yoktur.	B

Kronik Böbrek Yetersizliğinde Pleval Sıvı

Kronik böbrek yetersizliği (KBY) olan olguda pleval sıvı tanısız zorluklara yol açabilir. Pleval sıvı, hastalığın kendisinden (volüm yüklenmesi, nefrotik sendrom, üremik plörezi), başta tüberküloz olmak üzere eşlik eden infeksiyonlardan, pulmoner emboliden veya reno-pulmoner sendromlardan kaynaklanabilir.

KBY olgularında plörezi %5.9-20 sıklıkla izlenir [305]. Hipervolemi ve kalp yetmezliği en sık iki nedendir. Ancak tek taraflı pleval sıvı %89 negatif kestirim değeri ile kalp yetersizliğini ekarte ettirir. Diğer taraftan KBY tüberküloza eğilimi 6.9-52.5 kat artırır [305-307]. Bu olgularda yayma negatif ve ekstrapulmoner tüberküloz formlarına sıklıkla rastlanır. Pleval sıvı en sık rastlanan ekstrapulmoner formdur. Bu nedenle tek taraflı uygun diyalize karşın sebat eden pleval sıvının aydınlatılması gereklidir. Üremik plörezi ise %3-16 sıklıkla izlenir [305,307]. Üremik pleval sıvının patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır; fosfat birikimi, ürik asit ve immün kompleksler sorumlu olarak suçlanmaktadır. Üremik pleval sıvı sıklıkla lenfositik serösanginöz ya da hemorajik bir sıvıya yol açar, histolojik incelemede fibrinöz plörit saptanır. KBY'de bir diğer sıvı nedeni ise PPP ve ampiyemdir. Sonuç olarak, tüberküloz KBY'li olgularda sık görülen bir komorbidedir ve ekarte edilmesi gereklidir. Uygun diyaliz rejimine ve ayrıklı tanı yaklaşımına karşın nedeni bulunamayan ve sebat eden pleval sıvı kötü sağkalım işareti olabilir.

Öneri	Kanıt düzeyi
Kronik renal yetmezlikli hastalarda pleval sıvıda bakılan kreatinin düzeyi tanı koymaya yardımcı olabilir.	B

Karaciğer Yetersizliğinde Plevral Sıvı

Karaciğer yetmezliğine bağlı plevral sıvı (hepatik hidrotoraks) sirotik hastaların %5-12'sinde izlenir. Olguların %65-87'sinde sıvı sağ taraftır, ancak sol taraflı (%16) ya da bilateral olabilir (%16). Olguların çok büyük çoğunluğunda asit de tabloya eşlik eder. Sıvı transüda karakterindedir, ancak total protein, albumin ve total lipid düzeyleri aynı hastanın periton sıvısına düzeylerine göre hafifçe yüksektir. Bu fark plevral yüzeyin su absorpsiyonunun peritona göre daha üstün olmasından kaynaklanır [308].

Terapötik torasentez dispneyi gidermek için uygulanmalıdır. Ayrıca rekürren veya refrakter plörezi de torasentez yapılmalıdır. İşlem öncesinde akciğer grafisi ve toraks BT görmek gereklidir. Sıvı boşaltılması sırasında 1.5 L'nin üzerinde drenaj yapılmamalıdır. Torasentez genel olarak güvenli olmasına karşın (en sık komplikasyonu iğne giriş yerinde ağrıdır) sürekli nitelikte bir tedavi olmadığı bilinmelidir. Sık terapötik torasentez gerekmesi klinik durumun ve yaşam kalitesinin kötüleşmesine işaret eder. Eğer iki haftadan kısa sürede terapötik torasentez tekrarı gerekiyorsa, sodyum kısıtlamasının artırılması, diüretik dozunun optimize edilmesi ve alternatif tedavi yöntemleri düşünülmalıdır [308-313].

Tüp torakostomi ve plörodez çok yüksek rekürrens oranları nedeniyle başarılı kabul edilmez ve yüksek komplikasyon oranları nedeni ile önerilmez [311,313].

Sonuç olarak, karaciğer nakli öncesi ve sonrasında ortaya çıkan plevral sıvılar çoğunlukla transüda vasfında olmakla birlikte, sıklıkla solunum sıkıntısı yaratacak büyüklüklere erişmesi nedeniyle kimi zaman terapötik drenaj gerektirebilir. İki haftadan daha sık terapötik torasentez ihtiyacı olması alternatif tedavi yöntemlerini düşünmeyi gerektirir.

Öneri

Karaciğer nakli öncesi ve sonrasında ortaya çıkan plevral sıvılarda tedavi yaklaşımı tuz kısıtlaması, diüretik ve gereğinde terapötik torasentezdir. Nakil sonrası ilk haftayı aşan ya da izole olarak sol tarafta izlenen sıvılar örneklenmelidir.

Kanıt düzeyi

C

Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sonrası ve Postperikardiyotomi Sendromu Nedenli Plevral Sıvılar

Postperikardiyotomi sendromu ve postoperatif plevral sıvı (PPS) kalp cerrahisi sonrası sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Sıvı, uzamış hastane yatışına, tekrar başvurulma ve invaziv girişimlere neden olabilir.

Postoperatif plevral sıvılar kardiyak cerrahi uygulanan olgularda sık olarak izlenir. Çoğu plevral sıvı cerrahi işlemin kendisinden kaynaklanan özgün olmayan sıvılardır ve benign bir seyir izler. Bu olguların %10-20'sinde sıvı miktarı fazla olabilir. Koroner arter baypas cerrahisinden sonra erken dönemde, ilk 30 günde ortaya çıkan plevral sıvı sıklıkla sol

hemitoraksta oluşur, çoğunlukla az miktarda ve asemptomatiktir. Postoperatif ilk 7 gün için sıvı prevalansı %89'dur. Eksüda karakterinde ve kanlı görünümündedir, sıvı hematokriti %5'in üzerinde olabilir, çoğunlukla eozinofiliktir. Eğer hastanın ateşi varsa, plöretik ağrı tanımlıyorsa ya da sıvı miktarı çok fazla ise tanısal torasentez önerilir. Çoğunlukla kendiliğinden rezorbe olur. Postoperatif 30. günden sonra ortaya çıkan plevral sıvılarda sıvı çoğunlukla sol hemitoraksta izlenir, miktarı fazla olabilir ve dispneye yol açabilir. Sıvı genellikle berrak sarı renkli ve eksüda karakterinde, lenfositik özelliktedir [65,314,315].

Tanısal torasentez diğer nedenleri dışlamak ve tanıyı doğrulamak için gereklidir. Semptomatik sıvılarda tekrarlayan terapötik torasentezler sıklıkla başarılı olur [314-319].

Postperikardiyotomi sendromu kardiyak cerrahi sonrası %10-40 oranında izlenir [315]. Hemen cerrahiden sonraki günlerde ortaya çıkabildiği gibi birkaç ay sonra da gelişebilir. Tedavide aspirin ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) kullanılır. Kortikosteroidler ise NSAİİ kontrendikasyonu varlığında ya da yanıtızlık durumunda tercih edilmelidir.

Finkelstein ve arkadaşları iki merkezde yaptıkları 163 hasta içeren çalışmalarında, çalışma grubuna postoperatif 3. günden itibaren 1.5 mg/gün kolşisin uygulamışlar ve plasebo ile randomize ederek karşılaştırmışlardır. Tüm olgular ilk 3 ay içinde postperikardiyotomi sendromu gelişimi açısından izlenmiştir. Ancak olguların üçte biri uyum bozukluğu, gastrointestinal intolerans ve başka komplikasyonlar nedeni ile çalışma dışı kalmıştır. Postperikardiyotomi sendromu çalışmayı tamamlayan 111 hastanın %17.1 (n= 19)'inde sıvı ortaya çıkmıştır. Çalışma ve kontrol grubu arasında belirgin farklılık eğilimi olmasına karşın (sırasıyla %10.6'ya karşılık %21.9) gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktur [320].

Buna karşılık Imazio ve arkadaşları COPPS-2 çalışmasında kolşisini operasyondan 48-72 saat önce başlamışlar ve yüklenme dozu olmaksızın 0.5 mg-1 mg doz ile bir ay boyunca sürdürmüşlerdir. Bu tedavi ile plevral sıvı gelişmesinin önlenilebileceğini göstermişlerdir [321].

Horneffer ve arkadaşları ise 115 olguyu üç gruba ayırarak ibuprofen, indometazin ve plasebo uygulamalarını karşılaştırmışlar; ibuprofen grubunda PPS rezolüzyonunu %91, indometazin grubunda %88 ve plasebo grubunda %59 olarak saptamış. Relaps ise indometazin ve ibuprofen grubunda %25 iken, plasebo grubunda %50'dir. Yazarlar bu sonuçlara göre NSAİİ kullanımının PPS için güvenli ve etkin olduğunu saptamışlardır [322].

Diğer bir çalışmada ise Mott ve arkadaşları solumedrol ve plasebonun etkinliğini karşılaştırmışlardır. Tedavi grubunda komplike olmayan PPS sıklığı daha düşük olmasına karşın (%62'ye karşılık %94), genel PPS sıklığı benzer saptanmıştır; %17 solumedrol grubunda ve %15 plasebo grubunda. Komplike yani tekrarlayan sık hastane başvurusu, torasentez ya da perikardiyosentez gerektiren PPS sıklığı plasebo grubunda çok daha fazladır (%38'e karşılık %6). Bu çalışma profilaktik kortikosteroid kullanımının PPS'den korumadığını göstermiştir [323].

Sonuç olarak, kardiyak cerrahi sonrası ortaya çıkan ve sebat eden plevral sıvıların yönetiminde NSAİİ, kolşisin ve kortikosteroid kullanılır. Kolşisin kullanımı NSAİİ ve kortikosteroid kullanım ihtiyacını azaltabilir.

Öneri	Kanıt düzeyi
Koroner arter baypas cerrahisi sonrası gelişen plevral sıvılar seröz nitelikte ise steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar ve kolşisin ilk tedavi yaklaşımı olarak boşaltıcı torasentez eşliğinde uygulanabilir. Hemorajik plevral sıvıların tedavisinde ise kolşisin çoğu zaman etkisizdir ve plevral kalınlaşma ile tuzaklanmış akciğer sendromuna yol açabilir.	B
Post-perikardiyotomi sendromunda tedavi yaklaşımı nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve kortikosteroidlerdir. Kolşisin steroid yerine ve steroide ek olarak kullanılabilir. Kolşisin kullanımı steroid doz ve süresinin azaltılmasını sağlar.	B

Fungal ve Paraziter İnfeksiyonların Seyrinde Ortaya Çıkan Plevral Sıvılar

Mantar hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkan plevral sıvılar tüm plevral sıvıların %1'inden azdır. Ancak etkin tedavisi mümkün olduğundan doğru tanı konması kritik önem taşır. Plevral sıvıya yol açabilecek mantar türleri *Aspergillus* spp., *Blastomyces* spp., *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus*, *Histoplasmosis*, *Candidiasis* olarak sıralanabilir. Her ne kadar bakteri olarak tanımlansalar da benzer klinik görünüme yol açtıkları için *Actinomyces* ve *Nocardiosis* türlerine bağlı plevral sıvılar da bu grüplamanın altında tanımlanabilirler [324].

Plevral sıvı oluşumuna farklı parazitler de yol açabilir. *Amebiasis* (çoğu zaman karaciğer apsesinin yayılımı ile), kist hidatik (çoğu zaman plevral boşluğa rüptür ile) ve *Paragonimiasis* (larvanın yaşam siklusundaki göçü sırasında plevral boşluğu geçerken) plevral sıvı oluşumuna en sık yol açan paraziter durumlardır [324].

Ürinotoraks

Obstrüktif üropatiye bağlı olarak üriner kanaldan idrar ürünlerinin sızma ile peritona, retroperitondan diyaframa geçerek plevral aralığa ulaşması ile ürinotoraks-plevral sıvı oluşumuna yol açar. Plevral sıvı kreatininin serum kreatinine oranı artmıştır. Düşük pH düzeyine sahip ve çoğunlukla transüda vafındadır. Sıklıkla üriner obstrüksiyonun giderilmesi ile rezorbe olur ve ek tedavi yaklaşımı gerektirmez [2,38,39,65].

Over Hiperstimülasyon Sendromu

Human koryonik gonadotropin (hCG) ya da klomifen ile yapılan ovülasyon indüksiyonu sonucu ortaya çıkan plevral sıvıdır, ancak yaşamı tehdit edecek boyutta bir tablo olabilir. Tek başına plevral sıvı bu tablonun bulgusu olabilir ve sıklıkla sağ hemitoraksta ortaya çıkar. Sıvıda hem protein hem de LDH düzeyi yüksektir, sıvı eksüda vafındadır. Dispnenin giderilebilmesi için sıklıkla tekrarlayan terapötik torasentezler gerekir [2,38,39,65].

Lenfoma ile İlişkili Plevral Sıvı

Plevral sıvı, sıklıkla toraks BT'de izlenebilecek lenfadenomegaliler ile birlikte olur. Olguların çoğunda sıvının diğer nedenlerden ayırt edilmesini sağlayacak ek klinik özellik yoktur. Sıvı eksüda niteliğinde ve lenfositik özelliktedir. Sitoloji %40 oranında pozitif olabilir ve şilotoraks %15 oranında izlenebilir. Plevral sıvının akım sitometrik incelemesi ve sitogenetik analizi tanıda yardımcı olabilir. Torakoskopik plevral biyopsiler sıklıkla negatiftir, ancak eğer tanı konusunda şüphe duyuluyorsa diğer nedenlerin dışlanmasına yardımcı olabilir [2,38,39,65].

TANI KONULAMAYAN PLEVRAL SIVILAR

Bütün tanı çalışmalarına rağmen, plevral sıvılı hastaların yaklaşık %15'inde kesin tanıya ulaşılamamaktadır [40,325]. Bu durum klinisyenler için önemli bir sorun oluşturur. Özellikle MPS'ler bu noktada sıkıntı oluşturabilir. Çünkü tanı gecikme hastalığın tedavisinde de gecikme kaygısına yol açar. Aslında plevral yüzeylerde özgün inflamasyon malign tutulum veya tüberküloz nedeniyle olur. Bu iki patoloji dışındaki inflamasyonlar sıklıkla "nonspesifik plörit" (NSP) veya "fibrinöz plörit" olarak tanımlanır. Bu durumda klinisyen gerçek bir benign patoloji veya bir örnekleme/tanı hatası olasılığı arasında kalabilir [40,184-186,325-327].

Torakoskopiye de içeren tam bir değerlendirme sonrasında eksüda nitelikli plevral sıvılı hastaların yaklaşık %30-40'ının NSP olarak histopatolojik tanı aldığı bildirilmiştir. Bu hastalarda sıvının malign neden olma olasılığı düşük ancak azımsanmayacak düzeydedir (%3.7-25.5) [184-186,293,327-329].

Plevra biyopsisi NSP olarak raporlanmış bir hastada klinisyen "bekle-gör" şeklinde klinik ve radyolojik izlem veya beklemeksizin daha ileri invaziv tanı yöntemlerini kullanma şeklinde iki farklı uygulamaya yönelebilir [184-186,293,326,329].

Retrospektif bir çalışmada torakoskopi ile NSP tanısı alan 60 hastanın iki yıldan uzun süren izlemlerinde, hastaların büyük bir kısmının (%91.7) benign seyir gösterdiği ve plevral sıvının %81.8'inde spontan rezolüsyona uğradığı gözlenmiştir. Bu çalışmada hastaların sadece %8.3'ünde malignite geliştiği saptanmış ve bu tür hastalarda yakın izlem önerilmiştir [185].

Davies ve arkadaşları, LAT ile olgularının %12'sinde yanlış negatif sonuç elde edildiğini, bu hastaların tamamının VATS veya açık cerrahiye yönlendirilmesinin gereksiz morbiditeye yol açacağını belirtmişlerdir [184]. Bu çalışmada yanlış negatif olan hastaların belirlenmesinde henüz klinik ve radyolojik risk faktörlerine sahip olunmadığı, torakoskopi öncesi klinik malignite kuşkusu, torakoskopide plevral nodül veya malignite için kuşkulu lezyonlar görülmesi, sıvının tekrarlama durumlarında (istatistiksel olarak anlamlı olmasa da) yanlış negatif sonuçların daha sık görüldüğü bildirilmiştir [184]. Metintaş ve arkadaşlarının prospektif çalışmalarında LAT sonrası NSP saptanan 101 hastanın 18 (%17.8)'inde izlemleri süresince malignite gelişmiş ve bunların 16'sına

mezotelyoma tanısı konulmuştur. Bu çalışmada mezotelyomanın endemik olduğu bölgelerde, torakoskopistin torakoskopi sırasındaki görüşü benign değilse, toraks BT bulguları malign plevral değişiklikleri düşündürüyorsa ve hastanın sıvılı yanında ağrısı varsa beklemeden VATS veya açık cerrahi biyopsi önerilmiştir. Bu çalışmada çevresel asbest temasının olduğu bölgelerde “kadın cinsiyet”de malign plevral hastalık için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır [186].

Tanı konulamayan plevral sıvı nedeniyle torakoskopi uygulanan 709 olgunun retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmalarında Janssen ve arkadaşları, LAT sonrası NSP tanısı alan 208 hastanın %85’inin izlemleri süresince benign seyir gösterdiklerini bildirmişlerdir. Bununla birlikte hastaların kalan %15 (31 hasta)’i izlemlerinde malignite tanısı almıştır. En sık yanlış negatif tanı mezotelyoma (10/31 hasta) olmuş ve mezotelyomalı hastaların çoğunda plevra üzerindeki fibrinöz tabakanın ve adezyonların torakoskopi uygulamasında zorluklara yol açtığı bildirilmiştir. Sonuç olarak, mezotelyomayı düşündüren BT bulguları veya asbest temas öyküsü olan ve torakoskopi ile tanı konulamamış hastalarda cerrahi uygulama gerektiği belirtilmiştir. Persistan sıvı nedeniyle tekrarlanan torasentezde progresif hastalık (LDH’de artış ve lenfositoz) görülmesi durumunda ise LAT tekrarı önerilmiştir [327].

Klinik kılavuzlarda [İngiliz Toraks Derneği (BTS)] NSP’yi de içeren tanı konulamamış eksüda nitelikli plevral sıvılar için “bekle-gör” uygulamasının uygun olabileceği bildirilmiştir [40]. Hastaların izlemleri sırasında malignite tanısına kadar geçen süre ile ilgili olarak çeşitli kaynaklarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır [184,185,327,330]. Bu konuda yaygın kabul görmüş bir izlem süresi ve aralığı olmamakla birlikte, malignite şüphesinin olmadığı durumlarda, torakoskopi sonrası en az 2 yıl olmak üzere, uzun süreli yakın izlem önerilmiştir [326].

Sonuç olarak; torakoskopi ile NSP tanısı alan eksüda nitelikli plevral sıvılı hastalarda sıvının malign neden olma olasılığı yaklaşık %10’dur. Malignite kuşkusunun yüksek olduğu NSP’li hastalarda ve torakoskopi sırasında plevranın iyi değerlendirilemediği durumlarda VATS veya açık cerrahi uygulama gibi daha ileri invaziv tanısal işlemler önerilir [111,184,186,327,330]. Malignite kuşkusunun olmadığı NSP’li hastalarda, en az 2 yıl olmak üzere, yakın klinik ve radyolojik izlem yapılması önerilmektedir [326]. Hastanın işlem için uygun olmadığı veya ileri araştırmanın hasta tarafından kabul edilmediği durumlarda klinik ve radyolojik izlem gerekir [40,184,325,326].

LAT ile tanı konulamayan eksüda nitelikli plevral sıvılı hastalarda daha ileri invaziv cerrahi işlemlere yönlendirilecek uygun hastaları belirlemede klinik kanı önemini halen korumaktadır. Biyobelirteçler (özellikle plevral sıvı mezotelin düzeyi) [71], görüntüleme teknikleri (18F-FDG-PET/PET-BT) [331] ve örneklemeye yöntemlerindeki (otofloresan torakoskopi gibi) [332,333] gelişmelerin hasta seçiminde yardımcı olabileceği bildirilmekle birlikte, rutin kullanımları yönünde veriler sınırlıdır.

Öneri	Kanıt düzeyi
Lokal anestezi altında torakoskopi sonrası histopatolojik tanının fibrinöz plörit (nonspesifik plörit) olarak geldiği hastalarda daha ileri invaziv işlem ya da “bekle-gör” için klinisyen hasta özelliklerine göre karar vermelidir.*	A
Lokal anestezi altında torakoskopi ile tanı konulamayan, asbest veya erionit teması olan ya da yan ağrısı/göğüs ağrısı yakınması olan ya da bilgisayarlı tomografide malign plevral patoloji kaygısı veren bulguları olan hastalarda VATS uygulanması önerilir.	B
Malign plevral patoloji kaygısı olan, ancak plevral aralıkta yapışıklıklar olduğu saptanan hastalarda tanı için VATS veya açık cerrahi girişim uygulanması önerilir.	B
Malign plevral sıvı kaygısı olan ancak ileri invaziv işlem için uygun olmayan ya da ileri invaziv işlemin hasta tarafından kabul edilmediği durumlarda yakın klinik ve radyolojik izlem gerekir.	A

* Bu konuda mevcut tartışmaları içeren detaylı bir değerlendirme metni içinde yer almaktadır.

PNÖMOTORAKS

Akciğerler göğüs kafesi (toraks) içinde solunum esnasında her inspiyumda genişler, ekspiyumda söner. Herhangi bir plevral infeksiyon geçirmemiş kişilerde pariyetal plevra ile akciğerler arasında fiziksel bir bağlantı bulunmamaktadır. İnspiyumda, göğüs kafesi içinde normalde atmosfere göre daha düşük olan basınç, göğüs kafesi genişleyince hacmin artması ile daha da düşer. Böylece, trakeanın proksimal ucundan (ağızdan) yani daha yüksek basınçlı bölgeden daha düşük basınçta (toraks içindeki akciğerlere) hava girişi olur. Bu işlemin sürmesi için, göğüs içindeki basıncın, atmosfere göre 5 ila 15 mmHg arasında daha düşük olması gereklidir. Pnömotoraks, göğüs kafesi içine yani pariyetal ve visseral plevraların arasına, çeşitli nedenlerle serbest havanın girmesi ile akciğerlerin genişleyemeyip, özellikle inspiyum fazı olmak üzere solunuma katılamaması ve kendi elastik geri toplanma özelliğinin (elastic recoil) çökmesi ile oluşur. Kısaca pnömotoraks, pariyetal plevra ve visseral plevra arasına serbest havanın girmesi durumudur.

Pnömotoraks terimi, ilk kez 1803 yılında Itard ve sonrasında 1819 yılında Laennec tarafından kullanılmıştır [334]. Primer ya da sekonder olarak tanımlanan pnömotoraks global bir problemdir. Erkeklerde 18-28/100.000, kadınlarda ise 1.2-6/100.000 insidansında ortaya çıktığı bildirilmiştir [335]. Primer spontan pnömotoraks, alta yatan herhangi bir akciğer problemi olmaksızın oluşan pnömotoraks tanımları iken, sekonder pnömotoraks akciğer parankiminde akciğer grafisi ve/veya toraks BT’de bir patoloji saptanabilen hastalarda oluşan pnömotoraks tanımlanmaktadır [110]. Bununla birlikte, sekonder olduğu düşünülen pnömotoraks olgularında akciğerde saptanabilen interstisyel akciğer hastalığı, amfizem gibi patolojilerin görülen pnömotoraksın kesin nedeni olduğu söylenemez. Ters olarak da, akciğer grafisi veya BT’de

herhangi bir radyolojik sorun saptanmayan hastalarda, çıkarılan akciğer dokusunun histopatolojik incelemesi sonucunda çeşitli akciğer hastalıkları saptanabilmektedir [110]. Primer spontan pnömotorakslı hastaların %90'ında, akciğer BT'de apeks yerleşimli bül veya bleb saptandığı bildirilmiştir [336, 337].

Pnömotoraksın bilinen en önemli risk faktörü sigara içimidir [47]. Sigara içen hastaların %12'sinde hayatının bir döneminde pnömotoraks saptanabilirken, sigara içmeyen kişilerde bu oran %0.1'dir [47].

Bu rehberde, travmatik pnömotoraks konu edilmemiştir.

Pnömotoraksta Klinik Değerlendirme ve Tanı

Pnömotoraks semptomları genellikle, hastalar istirahat halindeyken, özellikle akşam saatlerinde fark edilmektedir [338]. Bu nedenle, pnömotoraksın klinik olarak farkedilmediğini düşünmek yanlış olmayacaktır. Küçük miktarda pnömotoraks kendiliğinden iyileşebileceğinden, pnömotoraks sıklığının saptadığımızdan daha yüksek olduğu düşünülebilir. Pnömotoraksın nüks etme olasılığının, uzun boylu, sigara içmeye devam eden, 60 yaş üstündeki kişilerde %54 olduğu bildirilmiştir [339]. Sigara içiyor olmanın yanı sıra, uzun boy ve 60 yaşın üstünde olmak pnömotoraks nüks oranını artırmaktadır [339,340].

Pnömotorakslı hastalar, eğer, akciğer parankiminde bir patoloji bulunmuyor ise dispne ya da kardiyopulmoner yetersizlik hissetmezler. Ancak tansiyon pnömotoraksta (hemitoraksta atmosferden daha yüksek basıncın bulunduğu durumlar) hastalar, hayatı tehlike yaşar ve tansiyon pnömotorakslı hastaların büyük çoğunluğunda kalp-akciğer yetmezliği bulunur [341].

Pnömotorakslı olgularda özellikle omuz ucunda keskin bir ağrı olması tipiktir. Klinik değerlendirmede, her iki akciğerin dikkatli bir şekilde oskültasyonu çok önemlidir. Pnömotoraks minimal bile olsa, özellikle supraklaviküler alana yerleştirilen steteskop ile her iki akciğerin dinlenmesi ile solunum seslerinin farkı anlaşılabilir. Perküsyon yapılırsa, pnömotoraks olan tarafta hiperrezonans saptanır. Hastanın hemodinamik olarak stabilitesinin bozulması nadiren görülür [110]. Belirlenen semptomlar çok değişken olabileceğinden, pnömotoraksın tanısı için postero-anterior (PA) akciğer grafisi çekilmesi gerekir. Ancak komplike pnömotorakslarda, cerrahi planlanan olgularda, göğüs tüpünün yanlış yerleştirildiği düşünülen hastalarda ve akciğerde parankim patolojisinden şüphelenilen olgularda ilk başvuru ya da işlem sonrası toraks BT çekilebilir [342-344].

Pnömotoraksın saptanmasında toraks USG'nin, PA akciğer grafisine göre daha hassas olduğu bildirilmiştir [345]. Ancak, toraks USG'nin yararı daha çok travmalı hastalarda kullanıldığında gösterilmiştir [346]. PA akciğer grafisinde, akciğer sınır kenarının göğüs duvarına apeksten itibaren 2 cm ya da daha yakın olması "küçük pnömotoraks" olarak adlandırılır. Ancak, pnömotoraksın değerlendirilmesinde klinik değerlendirme, radyolojik olarak nitelendirilmeden çok daha önemlidir. En doğru pnömotoraks oranı BT ile hesaplanabilir.

Öneri	Kanıt düzeyi
Pnömotoraks göstermede inspiryumda ayakta çekilmiş düz postero-anterior (PA) akciğer grafisi yeterlidir.	C
Ancak, komplike pnömotorakslarda, cerrahi planlanan olgularda, göğüs tüpünün yanlış yerleştirildiği düşünülen hastalarda ve akciğerde parankim patolojisinden şüphelenilen olgularda toraks bilgisayarlı tomografisi çekilebilir.	C
Pnömotoraks tanılamada toraks ultrasonografisi konvansiyonel akciğer grafisine göre daha duyarlıdır, ancak bu yöntemin rutin kullanımını öneren ya da bilgisayarlı tomografi ile karşılaştıran bir çalışma yoktur.	C

Tansiyon pnömotoraks ve bilateral pnömotoraks, genellikle hayatı tehdit edici özelliktedir ve acil olarak göğüs tüpü yerleştirilmesi gerekir [341].

Pnömotoraksın Tedavisi

Parlak ve arkadaşları ile Noppen ve arkadaşları, ilk pnömotoraks atağında iğne aspirasyonu ile hava tahliyesi uygulamanın standart göğüs tüpü drenajı kadar etkin olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle ilk pnömotoraks atağında, iğne aspirasyonu ile havanın tahliyesi yöntemi kullanılmalıdır [346,347]. Wakai ve arkadaşları, yaptıkları bir Cochrane derlemesinde yine benzer sonuçla ilk pnömotoraks atağında iğne aspirasyonu ile geniş tüp drenajı arasında tedavi başarısında bir fark olmadığını göstermişlerdir [348]. Voisin ve arkadaşları, Massongo ve arkadaşları ve Lai ve arkadaşları ise, kullandıkları kateter ebatları birbirinden az farklı olsa da, orta kalınlıktaki kateterin ucuna bağlanan Heimlich valvi ile pnömotoraksın tedavi edilebileceğini bildirmişlerdir [349-351]. Bu kateterlerin ucuna aspirasyon uygulamanın, tedaviyi hızlandırmadığı ya da iyileştirici özelliği olmadığı bildirilmiştir [352-355]. Bununla birlikte küçük çaplı kateterler ile yapılan drenajda, hastalarda pnömotoraks nüks oranlarının %13 [346] ile %29 kadar yüksek olabileceği bildirilmiştir [353-355].

Takılan kateter ucuna aspirasyon uygulamanın yararı irdelendiğinde, aspirasyon uygulanmadığında, akciğerin %70 olguda re-ekspanse olduğu bildirilmiştir [349,350]. Genel olarak, aspirasyon uygulamanın re-ekspansiyon hızını ya da kalitesini değiştirmediği belirtilmektedir ve bu konuda bir çalışma bulunmamaktadır. MacDuff, rehber çalışmasında, bu durumu kendi fikri olarak ifade etmiştir [110]. Bununla birlikte, az hava kaçağı olan bazı olgularda aspirasyon uygulamanın yararı olabilir.

Konservatif Tedavinin Yeri ve Yararı

Yukarıda tanımlanan küçük boyutlu pnömotorakslı olgularda herhangi bir müdahale uygulamadan sadece oksijen tedavisi vermek (KOAHLı olmayan hastalarda 8-10 L/dakika'ya kadar nazal oksijen), oksijenin membranlardan absorpsiyonu atmosferde normalde %80 kadar oranda yer alan azota göre çok daha yüksek olduğundan daha hızlı re-ekspansiyonu sağlar [110].

Öneri	Kanıt düzeyi
İlk spontan pnömotoraks atağında iğne aspirasyonu veya tüp torakostomi etkindir.	B
Primer spontan pnömotoraksta küçük çaplı göğüs tüpüne takılmış Heimlich valvi de tedavide etkindir.	B
Ancak küçük çaplı kateterlerde nüks oranları geniş kateterlere göre biraz daha yüksektir.	B
Takılan katetere negatif basınç uygulamanın yararı gösterilememiştir.	C

Yinelemenin Önlenmesi

Hastalarda ilk kez saptanan pnömotoraksın ince bir kateter ile boşaltılarak tedavi edilmesinden sonra nüksün önlenmesi, literatürde yanıtı aranan sorunlardan birisidir. Bunun için, Chen ve arkadaşları, 2 cm'den daha geniş (küçük olmayan pnömotorakslı) hastalara tedavi için ince kateter yerleştirdikten sonra, nüksü engellemek için kimyasal plörodez amaçlı 300 mg minosiklin uygulamasının yanıtını aramaya çalışmışlardır [356]. Bu çalışmada, nüksü engellemede minosiklinin güvenle kullanılabileceği, minosiklin kullanılan grupta %29, kullanılmayan grupta ise %49 oranında pnömotoraks nüksü olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada bildirilen kontrol grupta izlenen nüks oranı diğer çalışmaların tama yakınındaki kontrol gruplarından çok yüksektir. İlk pnömotorakstan sonra bir plörodez ajanı uygulamanın yararı randomize prospektif olan bu çalışmaya karşın sorgulanmalıdır.

Pnömotoraks nüksünün engellenmesi için farklı çalışmalar da yapılmıştır. Almind ve arkadaşları, pnömotoraks nüksünün önlenmesinde basit drenaj, talk ve tetrasiklin ile kimyasal plörodezi karşılaştırmışlardır [357]. Bu çalışmada, talk plörodezin nüksü önlemede etkili olduğu gösterilmiştir. Devam eden veya tekrarlayan pnömotoraksın tedavisi için neyin uygulanması gerektiğini gösteren net bir randomize prospektif çalışma ne yazık ki bulunmamaktadır. Bununla

birlikte, devam eden ya da tekrarlayan pnömotorakslarda “kesin tedavi” olarak isimlendirilebilecek bir sonraki tedavi basamaklarını uygulamak önerilir [42,358,359].

Öneri	Kanıt düzeyi
Nüksü engellemek için ya da kesin tedavi olarak kimyasal plörodez yapılabilir.	B
Kimyasal plörodez için talk çok etkili bir ajandır.	A
Kesin tedavi için cerrahi de etkin bir seçenektir.	B
Takılan katetere negatif basınç uygulamanın yararı gösterilememiştir.	B
İlk primer spontan pnömotoraksta kimyasal plörodez uygulamak nüksü azaltmaz.	A

Kesin Tedavi Uygulanması

Kesin tedavi, talk veya benzeri kimyasal plörodezis ya da büllü alanın wedge rezeksiyonu ile plörektomi yapılarak veya ameliyathane şartlarında torakoskopi ile uygulanabilir [359,360]. Kesin tedavi; pnömotoraksın yinelenmesi durumunda, ince ya da kalın kateter yerleştirilmiş olgularda saptanan uzamış hava kaçağı (5 ya da 7 günden uzun süren ve azalmayan hava kaçağı) varlığında, hemopnömotoraks saptandığında, bilateral pnömotoraksta ve dalgıç ya da pilotlarda saptanan ilk pnömotoraksta uygulanmalıdır [360,361]. Kesin tedavide kimyasal plörodez ajanı olarak talk uygulamak (mevcut drenaj sisteminden bulamaç halinde ya da torakoskopi-VATS ile kuru haliyle püskürtmeli-pudralama yöntemi ile) yapılan uygulamalardan biridir [362,363].

Tablo 2’de kesin tedavi için uygulanan tedaviler ve bu tedavilerin sonucundaki tekrarlama oranları verilmiştir.

Tablo 2’de görüldüğü gibi, uygulanan yöntemlerin birbirine üstünlüğünü gösteren bir çalışma bulunmamaktadır.

Tablo 2. Pnömotoraksta kesin tedavi uygulamaları ve bu tedavilerin sonucundaki tekrarlama oranları

Çalışma	Hasta sayısı	Ortalama takip (ay)	Tekrarlama oranı (%)
Torakoskopi ile yapılan talk pudralama			
Tschopp [364]	59	60	5
Boutin [360]	505	42	7
El Khawand [365]	142	39	6
Gyorik [361]	56	118	5
VATS ile yapılan pudralama ve cerrahi			
Cardillo [363]	861	52.5	1.73
Gossot [366]	279	38	1.27
Lang-Lazdunski [367]	111	36.5	3.6
Ayed [368]	100	48	2

Öneri	Kanıt düzeyi
<p>Primer spontan pnömotoraksta "kesin tedavi" endikasyonları:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Yinelenmiş primer spontan pnömotoraks - Uzamış hava kaçağı (5-7 gün) - Hemopnömotoraks - Bilateral pnömotoraks - Dalgıç ve pilotlarda ilk pnömotoraks atağı 	C

Pnömotoraks için kanıt bulunmayan önemli noktalar:

- Cerrahi tedavide izlenecek yöntemler, bu rehberin konusu olmayıp; tartışılmamıştır.
- Kesin tedavi için cerrahi ile kimyasal plörodezi karşılaştıran bir randomize çalışma yoktur.
- Kesin tedavi kimyasal alternatif plörodez ajanlarını talk ile karşılaştıran birden fazla ve yeterli hasta içeren randomize çalışma yoktur.

KAYNAKLAR

1. Light RW, Broaddus VC. Pleural effusion. In: Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:2013-41.
2. Maskell NA, Butland RJ. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. Thorax 2003;58(Suppl 2): ii8-17.
3. Light RW, et al. Prevalence and clinical course of pleural effusions at 30 days after coronary artery and cardiac surgery. Am J Respir Crit Care Med 2002;166(12 Pt 1): 1567-71.
4. Marel M. Epidemiology of pleural effusion. Eur Respir Mon 2002;22:146-56.
5. <http://www.cdc.gov>. National vital statistics. Mortality. Age-adjusted death rates 358 selected causes by race and sex.
6. Light RW. Pleural Diseases. 5th ed. Philadelphia: Wolter Kluwer, 2007.
7. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Epidemiology of pleural effusions. S Afr Med J 1996;86(2):186.
8. Prabhudesai PP, et al. Exudative pleural effusions in patients over forty years of age—an analysis of seventy-six patients. J Postgrad Med 1993;39(4):190-3.
9. Marel M, et al. Diagnosis of pleural effusions. Experience with clinical studies, 1986 to 1990. Chest 1995;107(6):1598-603.
10. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracosenteses. Archivos de Bronconeumologia, 2014;50(5):161-5.
11. Pneumatikos I, Bouros D. Pleural effusions in critically ill patients. Respiration 2008;76(3):241-8.
12. Çelik P, Muz H, Özkarakas O, Çelebi H, İlhan N. Plevra sıvılarının ayırıcı tanısında serum-effüzyon albumin gradienti. Solunum Hastalıkları 1995;6(3):383-90.
13. Kanat F, Çelenk M, Kaya A, Gönüllü U. Benign ve malign plevral effüzyonların ayırımında tümör belirteçleri olarak CEA, b-hCG, Ca 19-9 ve CA 15-3'ün değeri. Tuberk Toraks 1999;47(1):13-21.
14. Kaçar N, Tuksavul F, Aktoğlu S, Uslu Ö, Kalenci D, Güçlü SZ. Plevra sıvılarının değerlendirilmesinde Light kriterleri ile diğer biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması. Tuberk Toraks 1998;46(3):212-16.
15. Kodak A, Ögüç A, Özdemir T. Plevral sıvılarda transuda-eksuda ayırımında kolesterol değerleri ile serum-plevral sıvı albumin gradientinin Light kriterleri ile karşılaştırılması. Solunum Hastalıkları 1999;1:100-4.
16. Şenyiğit A, Işık B, Coşkunsel N, Anık H, Özbay B, Topçu F. 305 plevral effüzyonlu vakanın incelenmesi. Solunum Hastalıkları 1996;7(3):395-404.
17. Borazan A, Bilgiçli N. Malignite kaynaklı plevra sıvılarında CEA, CA 15-3, CA 19-9, CA 125, CA 72-4 ve AFP düzeyinin tanısıl değeri. Solunum Hastalıkları 2001;12:96-101.
18. Altuğ N, Alper S, Yılmaz K, Güler M, Bilgin G. Transuda-eksuda ayırımında plevral sıvı kolinesteraz düzeyinin tanısıl değeri. Solunum Hastalıkları 2001;12:22-5.
19. Köktürk O, Ulukavak ÇT, Fırat H, Fırat S. HDL/LDL ratio: a useful parameter for separation of pleural transudates from exudates. Tuberk Toraks 2005;53(1):33-8.
20. Gönlgür TE, Gönlgür U. 454 plevral effüzyonun retrospektif analizi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;14(1):21-5.
21. Gümüş A, Çınarka H, Karataş M, Kayhan Ş, Şahin Ü. Elevated pleural copeptin levels can distinguish transudates from exudates. Tuberk Toraks 2014;62(4):267-72.
22. Filiz A, Bayram N, Dikensoy Ö. Plevral sıvılara cerrahi yaklaşım: parapnömonik sıvıların tanı ve tedavisi. Türk Toraks Dergisi 2002;3(Ek Sayı):3-12.
23. Uçan ES. Parapnömonik plevral effüzyon ve ampiyem. İç: Gözü O, Köktürk O (ed). Plevra Hastalıkları. Ankara: Toraks Derneği Yayınları, 2003:139-46.
24. <http://www.tuik.gov.tr/VeriBilgi>
25. Kalaajieh WK. Etiology of exudative pleural effusions in adults in North Lebanon. Can Respir J 2001;8(2):93-7.
26. Valdes L, et al. The etiology of pleural effusions in an area with high incidence of tuberculosis. Chest 1996;109(1):158-62.
27. Sahn S. Malignant pleural effusions. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI (eds). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Vol 2. 4th ed. Pennsylvania: WB Saunders Company, 2008:1505-16.
28. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. Lancet 2005;366(9483):397-408.
29. Turkish Mesothelioma Working Group (Metintas M; coordinator). Turkey Asbestos Control Strategic Plan. Turkish Thoracic Journal 2015;16(Suppl 2):S1-S23.
30. Ekim N. Pulmoner emboliye bağlı plevral effüzyonlar. Gözü O, Köktürk O (editörler). Plevra Hastalıkları. Ankara: Toraks Kitapları, 2003:174-80.
31. http://www.klimik.org.tr/pdfs/tuberkuloz/Lutfi_Coplu_Yelda_Niksarlioglu.pdf.
32. Prakash UB. Respiratory diseases in Rwanda. Chest 1995;108(1):5-7.
33. T.C. Sağlık Bakanlığı: Sağlık istatistikleri yılı 2014. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, 2015.
34. T.C. Sağlık Bakanlığı: Türkiye'de verem savaşı raporu 2009. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu, Ankara, 2009.

35. Tanseli E, Gönlügür UG. 454 plevral efüzyonun retrospektif analizi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;14(1):21-5.
36. Tanır G, Aydemir C, Eren T, Erol F, Hırfanoğlu İM, Üner Ç. Parapnömonik efüzyonlu çocuklarda ultrasonografik evrelendirme ve tedavi yöntemleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005;48:301-7.
37. Finley C, et al. Empyema: an increasing concern in Canada. Can Respir J 2008;15(2):85-9.
38. McGrath EE, Anderson PB. Diagnosis of pleural effusion: a systematic approach. Am J Crit Care 2011;20(2):119-27; quiz 128.
39. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. Am Fam Physician 2006;73(7):1211-20.
40. Hooper C, Lee YC, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010;65(Suppl 2):ii4-17.
41. Smyrnios NA, Jederlinic PJ, Irwin RS. Pleural effusion in an asymptomatic patient. Spectrum and frequency of causes and management considerations. Chest 1990;97(1):192-6.
42. Tschopp JM, et al. ERS task force statement: diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. Eur Respir J 2015;46(2):321-35.
43. Bozkurt S, Tokur M, Okumuş M, Kahraman H, Özkan F, Tabur A. Spontan pnömotoraks oluşumunda meteorolojik değişikliklerin rolü ve hastaların klinik özellikleri. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2013;21(1):95-9.
44. Çelik B, Furtun K, Demir H, Yılmaz MA. Spontan pnömotorakslı olgularımızın klinik özellikleri. Gülhane Tıp Dergisi 2009;51:71-4.
45. Norris RM, Jones JG, Bishop JM. Respiratory gas exchange in patients with spontaneous pneumothorax. Thorax 1968;23(4):427-33.
46. Türkyılmaz A, Erdem AF, Aydın Y, Çinicı Ö, Eroğlu A. Sekonder spontan pnömotoraksta tedavi: 100 olguluk tecrübe. Eurasian Journal of Medicine 2007;39:97-102.
47. Bense L, Eklund G, Wiman LG. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax. Chest 1987;92(6):1009-12.
48. Smit HJ, Chatrou M, Postmus PE. The impact of spontaneous pneumothorax, and its treatment, on the smoking behaviour of young adult smokers. Respir Med 1998;92(9):1132-6.
49. Guo Y, et al. Factors related to recurrence of spontaneous pneumothorax. Respiriology 2005;10(3):378-84.
50. Daniels CE, Ryu JH. Improving the safety of thoracentesis. Curr Opin Pulm Med 2011;17(4):232-6.
51. Puchalski J. Thoracentesis and the risks for bleeding: a new era. Curr Opin Pulm Med 2014;20(4):377-84.
52. Lee HJ, et al. Comparison of pleural pressure measuring instruments. Chest 2014;146(4):1007-12.
53. DeBiasi EM, et al. Mortality among patients with pleural effusion undergoing thoracentesis. Eur Respir J 2015;46(2):495-502.
54. Na MJ. Diagnostic tools of pleural effusion. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2014;76(5):199-210.
55. Light RW. Pleural effusion in pulmonary embolism. Semin Respir Crit Care Med 2010;31(6):716-22.
56. Hibbert RM, et al. Safety of ultrasound-guided thoracentesis in patients with abnormal preprocedural coagulation parameters. Chest 2013;144(2):456-63.
57. Puchalski JT, et al. The safety of thoracentesis in patients with uncorrected bleeding risk. Ann Am Thorac Soc 2013;10(4):336-41.
58. Porcel JM. Pearls and myths in pleural fluid analysis. Respiriology 2011;16(1):44-52.
59. Romero-Candeira S, et al. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? Chest 2002;122(5):1524-9.
60. Zhou Q, et al. Diagnostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide for pleural effusion due to heart failure: a meta-analysis. Heart 2010;96(15):1207-11.
61. Han ZJ, et al. Diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure in patients with pleural effusion: a systematic review and updated meta-analysis. PLoS One 2015;10(8):e0134376.
62. Kokturk O, Uçan ÇT, Fırat H, Fırat S. HDL/LDL ratio: a useful parameter for separation of pleural transudates from exudates. Tuberk Toraks 2005;53(1):33-8.
63. Rahman NM, Chapman SJ, Davies RJ. Pleural effusion: a structured approach to care. Br Med Bull 2004;72:31-47.
64. Pettersson T, Riska H. Diagnostic value of total and differential leukocyte counts in pleural effusions. Acta Med Scand 1981;210(1-2):129-35.
65. Light RW. Pleural Diseases. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
66. Wysenbeek AJ, et al. Eosinophilic pleural effusion: a review of 36 cases. Respiration 1985;48(1):73-6.
67. Martinez-Garcia MA, et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. Eur Respir J 2000;15(1):166-9.
68. Ozkara SK, Turan G, Basyigit I. Clinicopathologic significance of eosinophilic pleural effusions in a population with a high prevalence of tuberculosis and cancer. Acta Cytol 2007;51(5):773-81.
69. Ozcakar B, et al. Does pleural fluid appearance really matter? The relationship between fluid appearance and cytology, cell counts, and chemical laboratory measurements in pleural effusions of patients with cancer. J Cardiothorac Surg 2010;5:63.
70. Villena V, et al. Clinical implications of appearance of pleural fluid at thoracentesis. Chest 2004;125(1):156-9.
71. Davies HE, et al. Clinical impact and reliability of pleural fluid mesothelin in undiagnosed pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med 2009;180(5):437-44.
72. Pass HI, et al. Fibulin-3 as a blood and effusion biomarker for pleural mesothelioma. N Engl J Med 2012;367(15):1417-27.
73. Panou V, et al. The established and future biomarkers of malignant pleural mesothelioma. Cancer Treat Rev 2015;41(6):486-95.
74. Liu H, et al. Prognostic value of several biomarkers for the patients with malignant pleural mesothelioma. Tumour Biol 2015;36(10):7375-84.
75. Shitrit D, et al. Diagnostic value of CYFRA 21-1, CEA, CA 19-9, CA 15-3, and CA 125 assays in pleural effusions: analysis of 116 cases and review of the literature. Oncologist 2005;10(7):501-7.
76. Liang QL, et al. Diagnostic accuracy of tumour markers for malignant pleural effusion: a meta-analysis. Thorax 2008;63(1):35-41.
77. Shi HZ, et al. Diagnostic value of carcinoembryonic antigen in malignant pleural effusion: a meta-analysis. Respiriology 2008;13(4):518-27.
78. Liang QL, et al. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. Respir Med 2008;102(5):744-54.
79. Gui X, Xiao H. Diagnosis of tuberculosis pleurisy with adenosine deaminase (ADA): a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Exp Med 2014;7(10):3126-35.
80. Wang H, et al. Clinical diagnostic utility of adenosine deaminase, interferon-gamma, interferon-gamma-induced protein of 10 kDa, and dipeptidyl peptidase 4 levels in tuberculous pleural effusions. Heart Lung 2012;41(1):70-5.

81. Trajman A, et al. Novel tests for diagnosing tuberculous pleural effusion: what works and what does not? *Eur Respir J* 2008;31(5):1098-106.
82. Rezaeetalab F, et al. Tumor necrosis factor alpha and high sensitivity C-reactive protein in diagnosis of exudative pleural effusion. *J Res Med Sci* 2011;16(11):1405-9.
83. Zou MX, et al. The use of pleural fluid procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of parapneumonic pleural effusions: a systemic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2012;30(9):1907-14.
84. Lee SH, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker in differentiating parapneumonic effusion from tuberculous pleurisy or malignant effusion. *Clin Biochem* 2013;46(15):1484-8.
85. Wang CY, et al. Diagnostic value of procalcitonin in pleural effusions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30(3):313-8.
86. Koçer BC, Çiledağ A, Işık ME, Yılmaz A, Güven SF, Yüksel C, et al. Parapnömonik plevral efüzyon tanısında plevral sıvı prokalsitonin düzeyinin rolü. *Türk Toraks Dergisi* 2012:117-21.
87. Muller NL. Imaging of the pleura. *Radiology* 1993;186(2):297-309.
88. Ödev K, Kaya H. Akciğer ve toraks hidatik kistinde radyolojik bulgular. *Türkiye Klinikleri J Radiol* 2015;8(3):21-33.
89. Ruskin JA, et al. Detection of pleural effusions on supine chest radiographs. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148(4):681-3.
90. Woodring JH. Recognition of pleural effusion on supine radiographs: how much fluid is required? *AJR Am J Roentgenol* 1984;142(1):59-64.
91. Kim EA, et al. Radiographic and CT findings in complications following pulmonary resection. *Radiographics* 2002;22(1):67-86.
92. Grimberg A, et al. Diagnostic accuracy of sonography for pleural effusion: systematic review. *Sao Paulo Med J* 2010;128(2):90-5.
93. Dynes MC, et al. Imaging manifestations of pleural tumors. *Radiographics* 1992;12(6):1191-201.
94. Sureka B, et al. Radiological review of pleural tumors. *Indian J Radiol Imaging* 2013;23(4):313-20.
95. Alrajab S, et al. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: review of the literature and meta-analysis. *Crit Care* 2013;17(5):R208.
96. Blaivas M, Lyon M, Duggal S. A prospective comparison of supine chest radiography and bedside ultrasound for the diagnosis of traumatic pneumothorax. *Acad Emerg Med* 2005;12(9):844-9.
97. Kitazono MT, et al. Differentiation of pleural effusions from parenchymal opacities: accuracy of bedside chest radiography. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(2):407-12.
98. Mercaldi CJ, Lanes SF. Ultrasound guidance decreases complications and improves the cost of care among patients undergoing thoracentesis and paracentesis. *Chest* 2013;143(2):532-8.
99. Stigt JA, Groen HJ. Percutaneous ultrasonography as imaging modality and sampling guide for pulmonologists. *Respiration* 2014;87(6):441-51.
100. Koegelenberg CF, et al. The utility of ultrasound-guided thoracentesis and pleural biopsy in undiagnosed pleural exudates. *Thorax* 2015;70(10):995-7.
101. Grogan DR, et al. Complications associated with thoracentesis. A prospective, randomized study comparing three different methods. *Arch Intern Med* 1990;150(4):873-7.
102. Barnes TW, et al. Sonographically guided thoracentesis and rate of pneumothorax. *J Clin Ultrasound* 2005;33(9):442-6.
103. Raptopoulos V, et al. Factors affecting the development of pneumothorax associated with thoracentesis. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156(5):917-20.
104. Havelock T, et al. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl 2):ii61-76.
105. Chen KY, et al. Sonographic septation: a useful prognostic indicator of acute thoracic empyema. *J Ultrasound Med* 2000;19(12):837-43.
106. Kearney SE, et al. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol* 2000;55(7):542-7.
107. Tassi GF, et al. Practical management of pleural empyema. *Monaldi Arch Chest Dis* 2010;73(3):124-9.
108. Qureshi NR, Rahman NM, Gleeson FV. Thoracic ultrasound in the diagnosis of malignant pleural effusion. *Thorax* 2009;64(2):139-43.
109. Jones PW, et al. Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method? *Chest* 2003;123(2):418-23.
110. MacDuff A, Arnold A, Harvey J. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl 2):ii18-31.
111. Leung AN, Muller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154(3):487-92.
112. Metintas M, et al. Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. *Eur J Radiol* 2002;41(1):1-9.
113. Maasilta P, et al. Radiographic chest assessment of lung injury following hemithorax irradiation for pleural mesothelioma. *Eur Respir J* 1991;4(1):76-83.
114. Sahin AA, et al. Malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos or erionite in rural Turkey: CT findings in 84 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161(3):533-7.
115. Hallifax RJ, Talwar A, Rahman NM. The role of computed tomography in assessing pleural malignancy prior to thoracoscopy. *Curr Opin Pulm Med* 2015;21(4):368-71.
116. Rusch VW, Godwin JD, Shuman WP. The role of computed tomography scanning in the initial assessment and the follow-up of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96(1):171-7.
117. van Zandwijk N, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Dis* 2013;5(6):E254-307.
118. Fasola G, et al. Low-dose computed tomography screening for lung cancer and pleural mesothelioma in an asbestos-exposed population: baseline results of a prospective, nonrandomized feasibility trial--an Alpe-adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group Study (ATOM 002). *Oncologist* 2007;12(10):1215-24.
119. Wilcox BE, et al. Utility of integrated computed tomography-positron emission tomography for selection of operable malignant pleural mesothelioma. *Clin Lung Cancer* 2009;10(4):244-8.
120. Schouwink JH, et al. The value of chest computer tomography and cervical mediastinoscopy in the preoperative assessment of patients with malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2003;75(6):1715-8; discussion 1718-9.
121. Scherpereel A, et al. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J* 2010;35(3):479-95.
122. Kadota K, et al. High SUVmax on FDG-PET indicates pleomorphic subtype in epithelioid malignant pleural mesothelioma: supportive evidence to reclassify pleomorphic as nonepithelioid histology. *J Thorac Oncol* 2012;7(7):1192-7.
123. Makis W, et al. Spectrum of malignant pleural and pericardial disease on FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198(3):678-85.

124. Abakay A, et al. Relationship between 18 FDG PET-CT findings and the survival of 177 patients with malignant pleural mesothelioma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(9):1233-41.
125. Treglia G, et al. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of pleural abnormalities in cancer patients: a systematic review and a meta-analysis. *Lung Cancer* 2014;83(1):1-7.
126. Porcel JM, et al. Accuracy of fluorodeoxyglucose-PET imaging for differentiating benign from malignant pleural effusions: a meta-analysis. *Chest* 2015;147(2):502-12.
127. Yildirim H, et al. Clinical value of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiation of malignant mesothelioma from asbestos-related benign pleural disease: an observational pilot study. *J Thorac Oncol* 2009;4(12):1480-4.
128. Pinelli V, et al. Positron Emission Tomography/Computed Tomography for the Pleural Staging of Malignant Pleural Mesothelioma: How Accurate Is It? *Respiration*, 2015;89(6):558-64.
129. Truong MT, et al. Malignant pleural mesothelioma: role of CT, MRI, and PET/CT in staging evaluation and treatment considerations. *Semin Roentgenol* 2013;48(4):323-34.
130. Kruse M, et al. FDG PET/CT in the management of primary pleural tumors and pleural metastases. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201(2):215-26.
131. Tsutani Y, et al. Prognostic significance of metabolic response by positron emission tomography after neoadjuvant chemotherapy for resectable malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2013;24(4):1005-10.
132. Gerbaudo VH, et al. FDG PET/CT patterns of treatment failure of malignant pleural mesothelioma: relationship to histologic type, treatment algorithm, and survival. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38(5):810-21.
133. Wang ZJ, et al. Malignant pleural mesothelioma: evaluation with CT, MR imaging, and PET. *Radiographics* 2004;24(1):105-19.
134. McLoud TC. CT and MR in pleural disease. *Clin Chest Med* 1998;19(2):261-76.
135. Falaschi F, et al. Usefulness of MR signal intensity in distinguishing benign from malignant pleural disease. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166(4):963-8.
136. Knuutila A, et al. Evaluation of pleural disease using MR and CT. With special reference to malignant pleural mesothelioma. *Acta Radiol* 2001;42(5):502-7.
137. Patz EF Jr, et al. Malignant pleural mesothelioma: value of CT and MR imaging in predicting resectability. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159(5):961-6.
138. Salgado RA, et al. Malignant pleural mesothelioma with heterologous osteoblastic elements: computed tomography, magnetic resonance, and positron emission tomography imaging characteristics of a rare tumor. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29(5):653-6.
139. Podobnik J, et al. 3T MRI in evaluation of asbestos-related thoracic diseases - preliminary results. *Radiol Oncol* 2010;44(2):92-6.
140. Hunter C, et al. Local staging and assessment of colon cancer with 1.5 Tesla Magnetic Resonance Imaging. *Br J Radiol* 2016;20160257.
141. Swiderek J, et al. Prospective study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose malignancy. *Chest* 2010;137(1):68-73.
142. Nance KV, Shermer RW, Askin FB. Diagnostic efficacy of pleural biopsy as compared with that of pleural fluid examination. *Mod Pathol* 1991;4(3):320-4.
143. Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 1985;60(3):158-64.
144. Abouzgheib W, et al. A prospective study of the volume of pleural fluid required for accurate diagnosis of malignant pleural effusion. *Chest* 2009;135(4):999-1001.
145. Botana Rial M, et al. Tru-cut needle pleural biopsy and cytology as the initial procedure in the evaluation of pleural effusion. *Arch Bronconeumol* 2014;50(8):313-7.
146. Dixon G, de Fonseca D, Maskell N. Pleural controversies: image guided biopsy vs. thoracoscopy for undiagnosed pleural effusions? *J Thorac Dis* 2015;7(6):1041-51.
147. Bibby AC, Maskell NA. Pleural biopsies in undiagnosed pleural effusions; Abrams vs image-guided vs thoracoscopic biopsies. *Curr Opin Pulm Med* 2016;22(4):392-8.
148. Abrams LD. A pleural-biopsy punch. *Lancet* 1958;1(7010):30-1.
149. Pereyra MF, et al. Role of blind closed pleural biopsy in the management of pleural exudates. *Can Respir J* 2013;20(5):362-6.
150. Chakrabarti B, et al. The role of Abrams percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. *Chest* 2006;129(6):1549-55.
151. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361(9366):1326-30.
152. Haridas N, et al. Medical Thoracoscopy vs Closed Pleural Biopsy in Pleural Effusions: A Randomized Controlled Study. *J Clin Diagn Res* 2014;8(5):Mc01-4.
153. Maturu VN, et al. Role of medical thoracoscopy and closed-blind pleural biopsy in undiagnosed exudative pleural effusions: a single-center experience of 348 patients. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2015;22(2):121-9.
154. Benamore RE, et al. Image-guided pleural biopsy: diagnostic yield and complications. *Clin Radiol* 2006;61(8):700-5.
155. Adams RF, Gleeson FV. Percutaneous image-guided cutting-needle biopsy of the pleura in the presence of a suspected malignant effusion. *Radiology* 2001;219(2):510-4.
156. Koegelenberg CF, Diacon AH. Pleural controversy: close needle pleural biopsy or thoracoscopy-which first? *Respirology* 2011;16(5):738-46.
157. Matin TN, Gleeson FV. Interventional radiology of pleural diseases. *Respirology* 2011;16(3):419-29.
158. Metintas M, et al. Medical thoracoscopy vs CT scan-guided Abrams pleural needle biopsy for diagnosis of patients with pleural effusions: a randomized, controlled trial. *Chest* 2010;137(6):1362-8.
159. Cao YY, et al. Computed tomography-guided cutting needle pleural biopsy: Accuracy and complications. *Exp Ther Med* 2015;9(1):262-6.
160. Metintas M, et al. CT scan-guided Abrams' needle pleural biopsy versus ultrasound-assisted cutting needle pleural biopsy for diagnosis in patients with pleural effusion: a randomized, controlled trial. *Respiration* 2016;91(2):156-63.
161. Koegelenberg CF, Diacon AH. Image-guided pleural biopsy. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19(4):368-73.
162. Metintas M, et al. CT-guided pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19(3):370-4.
163. Niu XK, Bhetuwal A, Yang HF. CT-guided core needle biopsy of pleural lesions: evaluating diagnostic yield and associated complications. *Korean J Radiol* 2015;16(1):206-12.

164. Rahman NM, Gleeson FV. Image-guided pleural biopsy. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14(4):331-6.
165. Koegelenberg CF, et al. Direct comparison of the diagnostic yield of ultrasound-assisted Abrams and Tru-Cut needle biopsies for pleural tuberculosis. *Thorax* 2010;65(10):857-62.
166. Botana-Rial M, et al. Thoracic ultrasound-assisted selection for pleural biopsy with Abrams needle. *Respir Care* 2013;58(11):1949-54.
167. Diacon AH, et al. Safety and yield of ultrasound-assisted transthoracic biopsy performed by pulmonologists. *Respiration* 2004;71(5):519-22.
168. Hallifax RJ, et al. Physician-based ultrasound-guided biopsy for diagnosing pleural disease. *Chest* 2014;146(4):1001-6.
169. Vorster MJ, Koegelenberg FC. Transthoracic ultrasonography for clinicians. *Euroasian J Pulmonol* 2015;17:1-9.
170. Stigt JA, Boers JE, Groen HJ. Analysis of "dry" mesothelioma with ultrasound guided biopsies. *Lung Cancer* 2012;78(3):229-33.
171. Rahman NM, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl 2):ii54-60.
172. Rodriguez-Panadero F, Janssen JP, Astoul P. Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion. *Eur Respir J* 2006;28(2):409-22.
173. Metintas M, et al. The safety of medical thoracoscopy in a group at high risk for complications. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2013;20(3):224-31.
174. Kern RM, DePew ZS, Maldonado F. Outpatient thoracoscopy: safety and practical considerations. *Curr Opin Pulm Med* 2015;21(4):357-62.
175. Marchetti G, et al. Ultrasound-guided medical thoracoscopy in the absence of pleural effusion. *Chest* 2015;147(4):1008-12.
176. Shojaee S, et al. Thoracoscopy: medical versus surgical - in the management of pleural diseases. *J Thorac Dis* 2015;7(Suppl 4):S339-S51.
177. Medford AR, et al. Diagnostic and therapeutic performance of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) in investigation and management of pleural exudates. *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90(7):597-600.
178. Hazelrigg SR, et al. Video Assisted Thoracic Surgery Study Group Data. *Ann Thorac Surg* 1993;56(5):1039-43; discussion 1043-4.
179. Katlic MR, Facktor MA. Video-assisted thoracic surgery utilizing local anesthesia and sedation: 384 consecutive cases. *Ann Thorac Surg* 2010;90(1):240-5.
180. Dhooria S, et al. A randomized trial comparing the diagnostic yield of rigid and semirigid thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions. *Respir Care* 2014;59(5):756-64.
181. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Diagnostic accuracy and safety of semirigid thoracoscopy in exudative pleural effusions: a meta-analysis. *Chest* 2013;144(6):1857-67.
182. Shujaat A, et al. Safety and accuracy of semirigid pleuroscopy performed by pulmonary fellows at a major university hospital: our initial experience. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2013;20(3):213-23.
183. Khan MA, et al. A comparison of the diagnostic yield of rigid and semirigid thoracosopes. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2012;19(2):98-101.
184. Davies HE, et al. Outcome of patients with nonspecific pleuritis/fibrosis on thoracoscopic pleural biopsies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38(4):472-7.
185. Venekamp LN, Velkeniers B, Noppen M. Does 'idiopathic pleuritis' exist? Natural history of non-specific pleuritis diagnosed after thoracoscopy. *Respiration* 2005;72(1):74-8.
186. Metintas M, et al. Outcome of patients diagnosed with fibrinous pleuritis after medical thoracoscopy. *Respir Med* 2012;106(8):1177-83.
187. Feinsilver SH, Barrows AA, Braman SS. Fiberoptic bronchoscopy and pleural effusion of unknown origin. *Chest* 1986;90(4):516-9.
188. Chang SC, Perng RP. The role of fiberoptic bronchoscopy in evaluating the causes of pleural effusions. *Arch Intern Med* 1989;149(4):855-7.
189. Antony VB, et al. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2001;18(2):402-19.
190. Roberts ME, et al. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl 2):ii32-40.
191. Feller-Kopman D, et al. The relationship of pleural pressure to symptom development during therapeutic thoracentesis. *Chest* 2006;129(6):1556-60.
192. Parulekar W, et al. Use of small-bore vs large-bore chest tubes for treatment of malignant pleural effusions. *Chest* 2001;120(1):19-25.
193. Clementsen P, et al. Treatment of malignant pleural effusion: pleurodesis using a small percutaneous catheter. A prospective randomized study. *Respir Med* 1998;92(3):593-6.
194. Caglayan B, et al. Efficacy of iodopovidone pleurodesis and comparison of small-bore catheter versus large-bore chest tube. *Ann Surg Oncol* 2008;15(9):2594-9.
195. Ozkul S, et al. Rapid pleurodesis is an outpatient alternative in patients with malignant pleural effusions: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Dis* 2014;6(12):1731-5.
196. Lardinois D, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs decrease the quality of pleurodesis after mechanical pleural abrasion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25(5):865-71.
197. Crnjac A, Sok M, Kamenik M. Impact of pleural effusion pH on the efficacy of thoracoscopic mechanical pleurodesis in patients with breast carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26(2):432-6.
198. Yildirim H, et al. Predictors of talc pleurodesis outcome in patients with malignant pleural effusions. *Lung Cancer* 2008;62(1):139-44.
199. Reddy C, et al. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions: a pilot study. *Chest* 2011;139(6):1419-23.
200. Cardillo G, et al. Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21(2):302-5; discussion 305-6.
201. Stefani A, et al. Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of pleural effusion. A prospective comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30(6):827-32.
202. Xia H, et al. Efficacy and safety of talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(1):e87060.
203. Fysh ET, et al. Indwelling pleural catheters reduce inpatient days over pleurodesis for malignant pleural effusion. *Chest* 2012;142(2):394-400.
204. Dresler CM, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 2005;127(3):909-15.
205. Janssen JP, et al. Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study. *Lancet* 2007;369(9572):1535-9.
206. Arellano-Orden E, et al. Small particle-size talc is associated with poor outcome and increased inflammation in thoracoscopic pleurodesis. *Respiration* 2013;86(3):201-9.

207. Mohsen TA, et al. Local iodine pleurodesis versus thorascopic talc insufflation in recurrent malignant pleural effusion: a prospective randomized control trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40(2):282-6.
208. Dryzer SR, et al. A comparison of rotation and nonrotation in tetracycline pleurodesis. *Chest* 1993;104(6):1763-6.
209. Lorch DG, et al. Effect of patient positioning on distribution of tetracycline in the pleural space during pleurodesis. *Chest* 1988;93(3):527-9.
210. Tan C, et al. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29(5):829-38.
211. Yildirim E, et al. Rapid pleurodesis in symptomatic malignant pleural effusion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27(1):19-22.
212. Xie C, et al. Systemic corticosteroids decrease the effectiveness of talc pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(5 Pt 1):1441-4.
213. Davies HE, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307(22):2383-9.
214. Kheir F, et al. Tunneled pleural catheter for the treatment of malignant pleural effusion: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2015.
215. Hunt BM, et al. Thorascopic talc versus tunneled pleural catheters for palliation of malignant pleural effusions. *Ann Thorac Surg* 2012;94(4):1053-7; discussion 1057-9.
216. Freeman RK, Ascoti AJ, Mahidhara RS. A propensity-matched comparison of pleurodesis or tunneled pleural catheter in patients undergoing diagnostic thorascopy for malignancy. *Ann Thorac Surg* 2013;96(1):259-63; discussion 263-4.
217. Gilbert CR, et al. The use of indwelling tunneled pleural catheters for recurrent pleural effusions in patients with hematologic malignancies: a multicenter study. *Chest* 2015;148(3):752-8.
218. Fysh ET, et al. Clinical outcomes of indwelling pleural catheter-related pleural infections: an international multicenter study. *Chest* 2013;144(5):1597-602.
219. Horsley A, et al. Efficacy and complications of small-bore, wire-guided chest drains. *Chest* 2006;130(6):1857-63.
220. Bazerbashi S, et al. Ambulatory intercostal drainage for the management of malignant pleural effusion: a single center experience. *Ann Surg Oncol* 2009;16(12):3482-7.
221. Agarwal PP, et al. Pleural mesothelioma: sensitivity and incidence of needle track seeding after image-guided biopsy versus surgical biopsy. *Radiology* 2006;241(2):589-94.
222. Thomas R, et al. Catheter tract metastasis associated with indwelling pleural catheters. *Chest* 2014;146(3):557-62.
223. Puri V, et al. Treatment of malignant pleural effusion: a cost-effectiveness analysis. *Ann Thorac Surg* 2012;94(2):374-9; discussion 379-80.
224. Penz ED, et al., Comparing cost of indwelling pleural catheter vs talc pleurodesis for malignant pleural effusion. *Chest* 2014;146(4):991-1000.
225. Thomas R, et al. Intrapleural fibrinolysis for the treatment of indwelling pleural catheter-related symptomatic loculations: a multicenter observational study. *Chest* 2015;148(3):746-51.
226. Davies CW, et al. Intrapleural streptokinase in the management of malignant multiloculated pleural effusions. *Chest* 1999;115(3):729-33.
227. Rahman NM, Davies RJ. Effusions from infections: parapneumonic effusion and empyema. In: Light RW, Gary Lee Y.C (eds). *Textbook of Pleural Diseases*. 2nd ed. London: Hodder Arnold, 2008:341-62.
228. Davies HE, Davies RJ, Davies CW. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl 2):ii41-53.
229. Light RW, et al. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980;69(4):507-12.
230. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3(1):75-80.
231. Koegelenberg CF, Diacon AH, Bolliger CT. Parapneumonic pleural effusion and empyema. *Respiration* 2008;75(3):241-50.
232. Chalmers JD, et al. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009;64(7):592-7.
233. Falguera M, et al. Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion. *Eur Respir J* 2011;38(5):1173-9.
234. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993;148(3):813-17.
235. Chapman SJ, Davies RJ. Recent advances in parapneumonic effusion and empyema. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10(4):299-304.
236. Ferguson AD, et al. The clinical course and management of thoracic empyema. *QJM* 1996;89(4):285-9.
237. Diacon AH, et al. Intrapleural streptokinase for empyema and complicated parapneumonic effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(1):49-53.
238. Villena Garrido V, et al. Recommendations of diagnosis and treatment of pleural effusion. Update. *Arch Bronconeumol* 2014;50(6):235-49.
239. Ferreira L, San Jose ME, Valdes L. Management of parapneumonic pleural effusion in adults. *Arch Bronconeumol* 2015;51(12):637-46.
240. Moffett BK, et al. Computed tomography measurements of parapneumonic effusion indicative of thoracentesis. *Eur Respir J* 2011;38(6):1406-11.
241. Girdhar A, Shujaat A, Bajwa A. Management of infectious processes of the pleural space: a review. *Pulm Med* 2012;2012:816502.
242. Bielsa S, et al. Serum C-reactive protein as an adjunct for identifying complicated parapneumonic effusions. *Lung* 2014;192(4):577-81.
243. Odeh M, et al. The role of pleural fluid-serum gradient of tumor necrosis factor-alpha concentration in discrimination between complicated and uncomplicated parapneumonic effusion. *Lung* 2005;183(1):13-27.
244. Lethuille J, et al. Iterative thoracentesis as first-line treatment of complicated parapneumonic effusion. *PLoS One* 2014;9(1):e84788.
245. Jouneau S, Lethuille J, Desrues B. Repeated therapeutic thoracentesis to manage complicated parapneumonic effusions. *Curr Opin Pulm Med* 2015;21(4):387-92.
246. Colice GL, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest* 2000;118(4):1158-71.
247. Tu CY, et al. Pleural effusions in febrile medical ICU patients: chest ultrasound study. *Chest* 2004;126(4):1274-80.
248. Kern L, Robert J, Brutsche M. Management of parapneumonic effusion and empyema: medical thorascopy and surgical approach. *Respiration* 2011;82(2):193-6.
249. Jimenez D, et al. Routine use of pleural fluid cultures. Are they indicated? Limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Respir Med* 2006;100(11):2048-52.

250. Maskell NA, et al. Diagnostically significant variations in pleural fluid pH in loculated parapneumonic effusions. *Chest* 2004;126(6):2022-4.
251. Bartlett JG, Finegold SM. Anaerobic infections of the lung and pleural space. *Am Rev Respir Dis* 1974;110(1):56-77.
252. Haas AR, Sterman DH. Advances in pleural disease management including updated procedural coding. *Chest* 2014;146(2):508-13.
253. Marom EM, et al. Pleural effusions in lung transplant recipients: image-guided small-bore catheter drainage. *Radiology* 2003;228(1):241-5.
254. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(2):CD002312.
255. Misthos P, et al. Early use of intrapleural fibrinolytics in the management of postpneumonic empyema. A prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28(4):599-603.
256. Ben-Or S, et al. Effectiveness and risks associated with intrapleural alteplase by means of tube thoracostomy. *Ann Thorac Surg* 2011;91(3):860-3; discussion 863-4.
257. Nie W, et al. Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion: a meta-analysis of randomized control trials. *Clin Respir J* 2014;8(3):281-91.
258. Maskell NA, et al. U.K. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005;352(9):865-74.
259. Rahman NM, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med* 2011;365(6):518-26.
260. Michaud G, Berkowitz DM, Ernst A. Pleuroscopy for diagnosis and therapy for pleural effusions. *Chest* 2010;138(5):1242-6.
261. Brutsche MH, et al. Treatment of sonographically stratified multiloculated thoracic empyema by medical thoracoscopy. *Chest* 2005;128(5):3303-9.
262. Ravaglia C, et al. Is medical thoracoscopy efficient in the management of multiloculated and organized thoracic empyema? *Respiration* 2012;84(3):219-24.
263. Tassi GF, Marchetti GP, Aliprandi PL. Advanced medical thoracoscopy. *Monaldi Arch Chest Dis* 2011;75(1):99-101.
264. Luh SP, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients. *Chest* 2005;127(4):1427-32.
265. Cassina PC, et al. Video-assisted thoracoscopy in the treatment of pleural empyema: stage-based management and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(2):234-8.
266. Thommi G, et al. A double blind randomized cross over trial comparing rate of decortication and efficacy of intrapleural instillation of alteplase vs placebo in patients with empyemas and complicated parapneumonic effusions. *Respir Med* 2012;106(5):716-23.
267. Pothula V, Krellenstein DJ. Early aggressive surgical management of parapneumonic empyemas. *Chest* 1994;105(3):832-6.
268. Jimenez Castro D, et al. Prognostic features of residual pleural thickening in parapneumonic pleural effusions. *Eur Respir J* 2003;21(6):952-5.
269. Porcel JM. Tuberculous pleural effusion. *Lung* 2009;187(5):263-70.
270. T.C. Sağlık Bakanlığı: Türkiye’de verem savaşı raporu 2014. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ankara 2015.
271. Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology* 2010;15(3):451-8.
272. Ak G, Metintaş M, Metintaş S, Uçgun İ, Erginel S, Harmancı E. Tüberküloz plörezili olguların genel özellikleri. *Toraks Dergisi* 2002;45-51.
273. Dikensoy Ö. Tüberküloz plörezisi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005;47:239-242.
274. Valdes L, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998;158(18):2017-21.
275. Ko JM, Park HJ, Kim CH. Pulmonary changes of pleural TB: up-to-date CT imaging. *Chest* 2014;146(6):1604-11.
276. Gopi A, et al. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest* 2007;131(3):880-9.
277. Valdes L, et al. Tuberculous pleural effusions. *Eur J Intern Med* 2003;14(2):77-88.
278. McGrath EE, Warriner D, Anderson PB. Pleural fluid characteristics of tuberculous pleural effusions. *Heart Lung* 2010;39(6):540-3.
279. Cohen LA. Tuberculous pleural effusion. *Turkish Thorax J* 2015;16:1-9.
280. Udawadia ZF, Sen T. Pleural tuberculosis: an update. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16(4):399-406.
281. Conde MB, et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(5):723-5.
282. Gill MK, Kukreja S, Chhabra N. Evaluation of nested polymerase chain reaction for rapid diagnosis of clinically suspected tuberculous pleurisy. *J Clin Diagn Res* 2013;7(11):2456-8.
283. Ruan SY, et al. Revisiting tuberculous pleurisy: pleural fluid characteristics and diagnostic yield of mycobacterial culture in an endemic area. *Thorax* 2012;67(9):822-7.
284. Diacon AH, et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J* 2003;22(4):589-91.
285. Yurt S, et al. Diagnostic utility of serum and pleural levels of adenosine deaminase 1-2, and interferon-gamma in the diagnosis of pleural tuberculosis. *Multidiscip Respir Med* 2014;9(1):12.
286. Goto M, et al. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem* 2003;40(Pt 4):374-81.
287. Burgess LJ, et al. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Chest* 1996;109(2):414-9.
288. Vorster MJ, et al. Tuberculous pleural effusions: advances and controversies. *J Thorac Dis* 2015;7(6):981-91.
289. Arnold DT, et al. Pleural fluid adenosine deaminase (pfADA) in the diagnosis of tuberculous effusions in a low incidence population. *PLoS One* 2015;10(2):e0113047.
290. Keng LT, et al. Evaluating pleural ADA, ADA2, IFN-gamma and IGRA for diagnosing tuberculous pleurisy. *J Infect* 2013;67(4):294-302.
291. Losi M, et al. Use of a T-cell interferon-gamma release assay for the diagnosis of tuberculous pleurisy. *Eur Respir J* 2007;30(6):1173-9.
292. Trajman A, et al. Accuracy of polymerase chain reaction for the diagnosis of pleural tuberculosis. *Respir Med* 2014;108(6):918-23.
293. Blanc FX, et al. Diagnostic value of medical thoracoscopy in pleural disease: a 6-year retrospective study. *Chest* 2002;121(5):1677-83.
294. Casal RF, et al. Medical thoracoscopy. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15(4):313-20.
295. Lai YF, et al. Pigtail drainage in the treatment of tuberculous pleural effusions: a randomised study. *Thorax* 2003;58(2):149-51.

296. Bagheri R, et al. Outcomes following surgery for complicated tuberculosis: analysis of 108 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2013;61(2):154-8.
297. Engel ME, Matchaba PT, Volmink J. Corticosteroids for tuberculous pleurisy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(4):CD001876.
298. Lazarus AA, McKay S, Gilbert R. Pleural tuberculosis. *Dis Mon* 2007;53(1):16-21.
299. Kerti CA, et al. The role of surgery in the management of pleuropulmonary tuberculosis - seven years' experience at a single institution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;8(3):334-7; discussion 337.
300. Tong BC, et al. Outcomes of video-assisted thoracoscopic decortication. *Ann Thorac Surg* 2010;89(1):220-5.
301. Morelock SY, Sahn SA. Drugs and the pleura. *Chest* 1999;116(1):212-21.
302. Krenke R, Light RW. Drug-induced eosinophilic pleural effusion. *Eur Respir Rev* 2011;20(122):300-1.
303. Joseph J, Sahn SA. Connective tissue diseases and the pleura. *Chest* 1993;104(1):262-70.
304. Ferreira L, Alvarez-Dobano JM, Valdes L. Systemic diseases and the pleura. *Arch Bronconeumol* 2011;47(7):361-70.
305. Ray S, et al. A cross-sectional prospective study of pleural effusion among cases of chronic kidney disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2013;55(4):209-13.
306. Kumar S, et al. Utility of adenosine deaminase (ADA), PCR & thoracoscopy in differentiating tuberculous & non-tuberculous pleural effusion complicating chronic kidney disease. *Indian J Med Res* 2015;141(3):308-14.
307. Kwan BC, et al. Unexplained exudative pleural effusion in chronic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2010;30(5):534-40.
308. Cardenas A, Kelleher T, Chopra S. Review article: hepatic hydrothorax. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(3):271-9.
309. Roussos A, et al. Hepatic hydrothorax: pathophysiology diagnosis and management. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(9):1388-93.
310. Liu WL, et al. Impact of therapeutic interventions on survival of patients with hepatic hydrothorax. *J Formos Med Assoc* 2010;109(8):582-8.
311. Dogrul MI, et al. Early pulmonary complications of liver transplant. *Exp Clin Transplant* 2014;12(Suppl 1):153-5.
312. Dogrul MI, et al. Pleural effusion in patients with end-stage liver disease who are candidates for transplant. *Exp Clin Transplant* 2014;12(Suppl 1):149-52.
313. Feltracco P, et al. Early respiratory complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013;19(48):9271-81.
314. Verma S, et al. Colchicine in cardiac disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2015;15:96.
315. Areno JP, et al. Persistent pleural effusions following coronary bypass surgery. *Chest* 1998;114(1):311-4.
316. Kalomenidis I, et al. Vascular endothelial growth factor levels in post-CABG pleural effusions are associated with pleural inflammation and permeability. *Respir Med* 2007;101(2):223-9.
317. Celik S, et al. Long-term results of lung decortication in patients with trapped lung secondary to coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012;18(2):109-14.
318. Casanova P, et al. The cardiovascular effects of colchicine: a comprehensive review. *Cardiol Rev* 2015;23(6):317-22.
319. Imazio M, et al. Colchicine prevents early postoperative pericardial and pleural effusions. *Am Heart J* 2011;162(3):527-32.e1.
320. Finkelstein Y, et al. Colchicine for the prevention of postpericardiotomy syndrome. *Herz* 2002;27(8):791-4.
321. Imazio M, et al. Rationale and design of the COLchicine for Prevention of the Post-pericardiotomy Syndrome and Post-operative Atrial Fibrillation (COPPS-2 trial): a randomized, placebo-controlled, multicenter study on the use of colchicine for the primary prevention of the postpericardiotomy syndrome, postoperative effusions, and postoperative atrial fibrillation. *Am Heart J* 2013;166(1):13-9.
322. Horneffer PJ, et al. The effective treatment of postpericardiotomy syndrome after cardiac operations. A randomized placebo-controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100(2):292-6.
323. Mott AR, et al. The effect of short-term prophylactic methylprednisolone on the incidence and severity of postpericardiotomy syndrome in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(6):1700-6.
324. Light RW. Pleural effusion secondary to fungal infections. In: Light RW (ed). *Pleural Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2013:263-70.
325. Undiagnosed pleural effusion. In: Light RW, Gary Lee YC (eds). *Textbook of Pleural Diseases*. 2nd ed. London: Hodder Arnold, 2008:491-7.
326. Wrightson JM, Davies HE. Outcome of patients with nonspecific pleuritis at thoracoscopy. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17(4):242-6.
327. Janssen JP, et al. The long term follow up of exudative pleural effusion after nondiagnostic thoracoscopy. *J Bronchol* 2004;11:169-74.
328. Ryan CJ, et al. The outcome of patients with pleural effusion of indeterminate cause at thoracotomy. *Mayo Clin Proc* 1981;56(3):145-9.
329. Gunluoglu G, et al. Long-term Outcome of Patients With Undiagnosed Pleural Effusion. *Arch Bronconeumol* 2015;51(12):632-6.
330. Ferrer J, et al. Predictors of pleural malignancy in patients with pleural effusion undergoing thoracoscopy. *Chest* 2005;127(3):1017-22.
331. Treglia G, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET and PET/CT in the differential diagnosis between malignant and benign pleural lesions: a systematic review and meta-analysis. *Acad Radiol* 2014;21(1):11-20.
332. Chrysanthidis MG, Janssen JP. Autofluorescence videothoracoscopy in exudative pleural effusions: preliminary results. *Eur Respir J* 2005;26(6):989-92.
333. Wang F, et al. A pilot study of autofluorescence in the diagnosis of pleural disease. *Chest* 2015;147(5):1395-400.
334. Trait 'e Du Diagnostic Des Maladies Des Poumons et Du Coeur. Tome Second. Paris: Brosson and Chaud 'e, 1819.
335. Melton LJ 3rd, Hepper NG, Offord KP. Incidence of spontaneous pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950 to 1974. *Am Rev Respir Dis* 1979;120(6):1379-82.
336. Donahue DM, et al. Resection of pulmonary blebs and pleurodesis for spontaneous pneumothorax. *Chest* 1993;104(6):1767-9.
337. Lesur O, et al. Computed tomography in the etiologic assessment of idiopathic spontaneous pneumothorax. *Chest* 1990;98(2):341-7.
338. Bense L, Wiman LG, Hedenstierna G. Onset of symptoms in spontaneous pneumothorax: correlations to physical activity. *Eur J Respir Dis* 1987;71(3):181-6.
339. Lippert HL, et al. Independent risk factors for cumulative recurrence rate after first spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 1991;4(3):324-31.

340. Videm V, et al. Spontaneous pneumothorax in chronic obstructive pulmonary disease: complications, treatment and recurrences. *Eur J Respir Dis* 1987;71(5):365-71.
341. Roberts DJ, et al. Clinical presentation of patients with tension pneumothorax: a systematic review. *Ann Surg* 2015;261(6):1068-78.
342. Kelly AM, et al. Comparison between two methods for estimating pneumothorax size from chest X-rays. *Respir Med* 2006;100(8):1356-9.
343. Phillips GD, et al. Role of CT in the management of pneumothorax in patients with complex cystic lung disease. *Chest* 1997;112(1):275-8.
344. Gayer G, et al. CT diagnosis of malpositioned chest tubes. *Br J Radiol* 2000;73(871):786-90.
345. Zhang M, et al. Rapid detection of pneumothorax by ultrasonography in patients with multiple trauma. *Crit Care* 2006;10(4):R112.
346. Parlak M, Uil SM, van den Berg JW. A prospective, randomised trial of pneumothorax therapy: manual aspiration versus conventional chest tube drainage. *Respir Med* 2012;106(11):1600-5.
347. Noppen M, et al. Manual aspiration versus chest tube drainage in first episodes of primary spontaneous pneumothorax: a multicenter, prospective, randomized pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(9):1240-4.
348. Wakai A, O'Sullivan RG, McCabe G. Simple aspiration versus intercostal tube drainage for primary spontaneous pneumothorax in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(1):CD004479.
349. Voisin F, et al. Ambulatory management of large spontaneous pneumothorax with pigtail catheters. *Ann Emerg Med* 2014;64(3):222-8.
350. Massongo M, et al. Outpatient management of primary spontaneous pneumothorax: a prospective study. *Eur Respir J* 2014;43(2):582-90.
351. Lai SM, Tee AK. Outpatient treatment of primary spontaneous pneumothorax using a small-bore chest drain with a Heimlich valve: the experience of a Singapore emergency department. *Eur J Emerg Med* 2012;19(6):400-4.
352. So SY, Yu DY. Catheter drainage of spontaneous pneumothorax: suction or no suction, early or late removal? *Thorax* 1982;37(1):46-8.
353. Andrivet P, et al. Spontaneous pneumothorax. Comparison of thoracic drainage vs immediate or delayed needle aspiration. *Chest* 1995;108(2):335-9.
354. Ayed, AK, Chandrasekaran C, Sukumar M. Aspiration versus tube drainage in primary spontaneous pneumothorax: a randomised study. *Eur Respir J* 2006;27(3):477-82.
355. Harvey J, Prescott RJ. Simple aspiration versus intercostal tube drainage for spontaneous pneumothorax in patients with normal lungs. *British Thoracic Society Research Committee. BMJ* 1994;309(6965):1338-9.
356. Chen JS, et al. Simple aspiration and drainage and intrapleural minocycline pleurodesis versus simple aspiration and drainage for the initial treatment of primary spontaneous pneumothorax: an open-label, parallel-group, prospective, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381(9874):1277-82.
357. Almind M, Lange P, Viskum K. Spontaneous pneumothorax: comparison of simple drainage, talc pleurodesis, and tetracycline pleurodesis. *Thorax* 1989;44(8):627-30.
358. Waller DA, McConnell SA, Rajesh PB. Delayed referral reduces the success of video-assisted thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax. *Respir Med* 1998;92(2):246-9.
359. Schoenenberger RA, et al. Timing of invasive procedures in therapy for primary and secondary spontaneous pneumothorax. *Arch Surg* 1991;126(6):764-6.
360. Boutin C, Aelony Y. *Practical Thoracoscopy*. Heidelberg, Springer, 1991.
361. Gyorik S, et al. Long-term follow-up of thoracoscopic talc pleurodesis for primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 2007;29(4):757-60.
362. Cardillo G, et al. Long-term lung function following videothoracoscopic talc poudrage for primary spontaneous recurrent pneumothorax. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31(5):802-5.
363. Cardillo G, et al. Videothoracoscopic treatment of primary spontaneous pneumothorax: a 6-year experience. *Ann Thorac Surg* 2000;69(2):357-61; discussion 361-2.
364. Tschopp JM, et al. Talcage by medical thoracoscopy for primary spontaneous pneumothorax is more cost-effective than drainage: a randomised study. *Eur Respir J* 2002;20(4):1003-9.
365. el Khawand C, et al. Spontaneous pneumothorax. Results of pleural talc therapy using thoracoscopy. *Rev Mal Respir* 1995;12(3):275-81.
366. Gossot D, et al. Results of thoracoscopic pleural abrasion for primary spontaneous pneumothorax. *Surg Endosc* 2004;18(3):466-71.
367. Lang-Lazdunski L, et al. Videothoracoscopic bleb excision and pleural abrasion for the treatment of primary spontaneous pneumothorax: long-term results. *Ann Thorac Surg* 2003;75(3):960-5.
368. Ayed AK. Suction versus water seal after thoracoscopy for primary spontaneous pneumothorax: prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 2003;75(5):1593-6.