

Bölüm 6: Plevra Hastalıkları

Bölüm Editörü: Semra Bilaçeroğlu

Plevral Hastalıklarda Epidemiyoloji <i>Gülru Polat</i>	E1-E9
Plevranın Anatomi, Fizyoloji ve Fizyopatolojisi <i>Funda Coşkun</i>	E10-18
Plevra Patolojisi <i>Funda Demirağ</i>	E19-E58
Plevral Sıvısı Olan Hastaya Yaklaşım <i>Nilgün Yılmaz Demirci</i>	E59-E71
Torasentez ve Sonrası <i>İrem Şerifoğlu, Elif Küpeli</i>	E72-E81
Plevra Hastalıklarında Görüntüleme <i>Recep Savaş</i>	E81-E102
Tanıda İnvaziv İşlemler <i>Güntülü Ak</i>	E103-E127
Plevral Hastalıklarda Videotorakoskopik Cerrahi (VATS) <i>Cansel Atinkaya Baytemir</i>	E128-E131
Malign Plevral Effüzyonlar <i>Semra Bilaçeroğlu</i>	E132-E151
Parapnömonik Plevral Efüzyonlar <i>Deniz Köksal, Akif Turna</i>	E152-E166
Tüberküloz Plörezi <i>Dilek Ernam</i>	E167-E176

Diğer Benign Plevral Effüzyonlar <i>Eylem Yıldırım, Berna Kömürcüoğlu</i>	E177-193
Tanı Konamayan Plevral Sıvılara Tanısal Yaklaşım <i>Hatice Eylül Bozkurt Yılmaz, Nazan Şen</i>	E194-E200
Tedavide İnvaziv İşlemler-Refrakter Malign ve Malign Olmayan Plevral Efüzyonlara Terapötik Yaklaşım <i>Cansel Atinkaya, Levent Dalar</i>	E201-E211
Pnömotoraks <i>Akif Turna</i>	E212-E225

Plevral Hastalıklarda Epidemiyoloji

Gülru Polat

Giriş

Epidemiyoloji; sağlık olayı ve sorunlarının; sıklık ve dağılımlarını, nedenlerini ve etkileyen etmenleri, çözüm önerilerini araştıran bir bilim dalıdır. Epidemiyoloji genellikle analitik ve tanımlayıcı olarak sınıflandırılır. Tanımlayıcı epidemiyoloji, zaman, yer ve kişi açısından hastalığın toplumda dağılımını incelemeye odaklanır. Analitik epidemiyoloji ise, hastalık ve risk faktörleri arasındaki ilişkilerle ilgilenir. O toplumda hastalığın yaygınlığını (prevalans), yeni hastalık gelişme oranını (insidans) ve hastalıktan ölüm oranlarını (mortalite) göstermeye yardımcı olur (1).

Plevra hastalıkları günümüzde sık görülmekte ve her bir milyon kişide 3000 kişiyi etkilemektedir. Bu durum, göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi uzmanları için büyük bir işyükü oluşturmaktadır (3). Plevra hastalıklarının büyük bir bölümünü plevral sıvılar oluşturur. Türkiye’de plevral hastalık veya plevral sıvı insidansı ve etiyolojisi için net sayılar verilmesi mümkün değildir. Ancak ABD’de yılda yaklaşık 1,5 milyon hastada plevral sıvı gelişmektedir (4,5). Lokal çalışmalar ve genel ülke hastalık kayıtları Avrupa için plevral sıvı görülme sıklığını 3-5/1000 kişi-yıl olarak vermektedir. Konjestif kalp yetmezliği, pnömoni, malign hastalık en sık nedenler olarak bildirilmektedir (6).

İlgili uzmanlık alanı olması nedeniyle göğüs hastalıkları kliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %20’sini plevral sıvılı hastalar oluşturmaktadır. Tanı amacıyla kliniklerde gösterilen yoğun çabalara rağmen plevra sıvılarının önemli bir kısmına, yaklaşık %15-20’sine tanı konulamamaktadır (7). Öte yandan, günümüzde tedavi

protokollerindeki gelişmeler prognoza olumlu katkılar sağladığı için plevral hastalıklarda doğru tanı konulması sorunu gittikçe önemli hale gelmektedir.

Plevral sıvılara bağlı mortalite ile ilgili veriler genelde malign plevral sıvılarla ilişkili olup yüksek mortalite ile ilişkilidir. Malign olmayan plevral sıvılarla ilgili literatürde az sayıda yayın vardır. ABD'de ölüm nedenleri yaşa standardize hızlarla incelendiğinde, plevra sıvısının mortalite hızı genelde 100.000'de 0.3 olarak bildirilmektedir (8).

Plevra hastalıkları, lokal etkilenimler sonucu gelişen infeksiyon ve primer malign tümör olan mezotelyoma hariç, çoğunlukla diğer sorunların plevrayı etkilemesi sonucu gelişir, bu nedenle gerçekte plevra sıvısı insidansını tam olarak belirleyebilmek mümkün değildir (9).

Plevra sıvılarının nedenleri bölgeler arasında, neden olan hastalığın epidemiyolojik özellikleriyle ilintili olarak önemli farklılıklar gösterir. Bu değişimden, plevral sıvılara neden olan hastalıkların ülkelere/bölgelere göre epidemiyolojik özelliklerin farklılığı sorumludur. ABD'de tüberküloz plörezi, plevral sıvıların %1'in altından sorumlu iken bu oran beyaz olmayan Güney Afrikalılarda %27 dir (7).

Portekiz kaynaklı, en fazla olgu içeren serilerden birisi olan Porcel'in 1994-2013 yıllarını kapsayan çalışmasında 3077 plevral 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 plevral sıvılar içinde en sık iki neden akciğer kanseri (%37) ve meme kanseri (%16) olarak gözlenmiştir (10).

Bilateral plevral sıvı sıktır, kritik olmayan hastaların %15'inde mevcuttur, yoğun bakım hastalarının ise %55'inde bulunur. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardaki plevral sıvıların sıklığı için bildirilen değerler kullanılan tanı metodlarına bağlıdır. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardaki plevral 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 plevral sıvı nedenleri arasında; intravenöz beslenme sırasında aşırı sıvı alınması, toplum kökenli veya hastane kökenli pnömoniler, atelektazi, ekstrasvasküler kateter uygulanması, hipoalbuminemi veya karaciğer hastalıkları bulunmaktadır. Cerrahi yoğun bakım ünitelerinde ise en sık plevral sıvı nedenleri kalp veya abdominal cerrahi sonrasında gelişen sıvılar ve hemotoraktır. Bilateral plevral efüzyon etiolojisinde ise KKY, koroner arter baypas cerrahi sonrası, sıvı yüklenmesi, karaciğer, böbrek yetmezliği ve malign hastalıklar bulunur (8,11).

Türkiye'de göğüs hastalıkları disiplini konu alan dergilerde, üniversite ve bakanlığa ait çeşitli eğitim ve uygulama hastanelerinin göğüs hastalıkları bölümlerinin

ce yayımlanmış yazılar değerlendirildiğinde, plevra sıvılarının Türkiye için nedensel dağılımında yayınlar arasında geniş bir heterojenite görülmektedir. Plevral sıvıların nedenleri olarak çalışmaların çoğunluğunda ABD'den farklı olarak birinci sırada malign hastalıklar (%23-%51) yer almakta, malign hastalıkları paraprnömonik 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, pleural sıvı sıklık nedeni olarak malign plörezi %41, paraprnömonik plörezi %16, tüberküloz plörezi %15, kalp yetmezliği %20 sırasıyla yer almaktadır (7). Ülkemizden yayınlanan araştırmalar göğüs hastalıkları kliniklerinden yapıldığı için eksudatif pleural sıvıların sayısının daha fazla olduğu izlenmektedir. Bu nedenle sık görülen hastalıklar denirken eksudatif pleural sıvıların sıklık sırası demek daha doğru olacaktır.

Sık Görülen Plevral Hastalık Nedenleri

Malign Olmayan Plevral Hastalıklar

Konjestif Kalp Yetmezliğine Bağlı Plevral Sıvı

Konjestif kalp yetmezliği (KKY) transudatif sıvıların en sık nedenidir, KKY nedeniyle hastaneye yatırılan olguların %50-90'ında mevcuttur (5,12,13). KKY'ye bağlı pleural sıvı %60-85 oranında bilateraldir. KKY bilateral pleural sıvının en sık nedeni olmakla birlikte kardiyomegali olmaksızın bilateral pleural sıvı malign bir nedeni akla getirir (5).

Türkiye için yukarıda konu edilen plevra sıvı etyolojilerini veren çalışmalardaki verilere göre transüda nedenli sıvıların %83'ünde neden konjestif kalp yetmezliği olarak görülmüştür(7).

KKY'li hastaların yıllık mortalitesi %10-16 civarında iken pleural sıvı ile birlikte olduğunda 1 yıllık mortalite %53'lere kadar çıkmaktadır (8).

Paraprnömonik Plevral Sıvı

Paraprnömonik sıvı (PPS), akciğer enfeksiyonlarına sekonder olarak pleural boşlukta sıvı birikmesidir. Pnömoni (bakteriyel veya viral), bronşektazi veya akciğer apsesine sekonder olarak ortaya çıkar. Komplike paraprnömonik sıvılar ise, antibiyotiklerle rezorbe olmayan ve drenajın gerekli olduğu sıvılardır. Bakteriyel pnömoni hastalarının %20-57'sinde pleural sıvı vardır ve bunlarında %10 kadarı komplike olarak ampiyeme neden olur. Ampiyem gelişen pnömoni olgularında hastanede yatış süresi uzamakta, mortalite artmaktadır (14-16).

Toplumda gelişen pnömonili olgulardan oluşan bir seride, plevral sıvı varlığında mortalitenin yaklaşık 6-7 kat arttığı gösterilmiştir. PPS'ların ABD'de eksüdatif plevral sıvının en önemli nedeni olabileceği belirtilmektedir. Çünkü ABD'de bakteriyel pnömonilerin insidansının 4 milyon olduğu ve bakteriyel pnömonili hastaların %40'ında plevral sıvı geliştiği, yani her yıl 1 milyon PPS olgusunun gelişebileceği tahmin edilmektedir (17).

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. 2005 yılından sonra yayınlanan sağlık istatistikleri pnömoniler ile ilgili ek bilgi sunmadığından eldeki verilerle bir yılda beklenen PPS'lı olgu sayısı Türkiye için yaklaşık 42.000 civarında olmalıdır (7).

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 standart grafi ile pulmoner embolili olguların %40'ında plevral sıvı izlenirken bilgisayarlı tomografi (BT) ile bu oran %47'lere kadar çıkmaktadır (5). Halbuki, en geniş plevral sıvılı olgu serilerinde bile pulmoner embolili hastaların %5'inden daha azında sıvı nedeni olarak saptanabilmiştir. Çalışmalar arasındaki uyumsuz sonuçlar sıvı etyolojisi araştırılırken pulmoner embolinin yeterince akla gelmemesinden kaynaklanıyor olabilir (7). Pulmoner embolilere bağlı plevral sıvı sıklığının aslında yaygın bir sorun olduğu ve kalp yetmezliği, pnömoni ve malign hastalıklardan sonra dördüncü sıklıkta görüldüğü bildirilmiş, plevral sıvısı olan pulmoner embolili olguların ancak %2.1'inin yaşamları sırasında tanı alabildiğine dikkat çekilmiştir (8).

Tüberküloza Bağlı Plevral Sıvı

Tüberküloza Bağlı Plevral Sıvı (TP) insidansı toplumdaki tüberküloz insidansı ile benzerlik gösterir. Gelişmekte olan ülkelerde tüm plevral efüzyonlu olguların %30-80 ini oluşturabilmektedir ve pulmoner tüberkülozla gelenlerin %30'unda görülebilmektedir (5). 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 (18). Tüberkülozun yaygın olmadığı gelişmiş ülkelerde tüberküloza bağlı plevral sıvıların oranı %1'lere kadar düşmektedir. Örneğin, ABD'de bir yılda TP nedenli yaklaşık 1100 olgu görülmüştür (5). 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 yaştaki 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). 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 etyopatogeneze daha sık görülmesi, yaşlı erişkinlerde primer infeksiyon görülme oranının artması sorumlu olabilir. Ancak HIV infeksiyonunun artması tüberkülozla paralel olarak tüberküloz plörezi insidansını artırmaktadır.

Toplam 12.417 tüberküloz hastası 2016 yılında verem savaşı dispanserleri kayıtlarına girmiştir. Toplam olgu hızı yüz binde 16.2'den yüz binde 15.6'ya (-%4.) düşüş göstermiştir. Hastaların %61.3'ü (7.616) akciğer tutulumu, %33.6'sı (4.169) akciğer dışı organ tutulumu, %5.1'i (632) hem akciğer hem de akciğer dışı tutulum göstermiştir. Akciğer dışı organ tüberkülozu olgularında en sık ekstratorasik lenf bezleri (%27.8) ve plevra (%23.4) tutulumu olduğu tespit edilmiştir (19).

Diğer Transudatif Plevral Sıvılar

Siroz ve nefrotik sendromların çoğu transüdatif sıvı alt grubunda yer almaktadır (13). Genellikle iyi huylu kabul edilmekle birlikte, hepatik yetmezlik ve böbrek yetmezliği ile ilişkili sıvıların yakın zamanda 1 yıllık mortalite oranları sırasıyla %25 ve %46 olarak verilmiştir (20). Hepatik hidrotoraksta risk son dönem karaciğer hastalığına benzerdir. Böbrek yetmezliği ve efüzyonu olan hastalarda, hemodiyalize giren ve efüzyonu olmayan hastalara göre üç kat fazla ölüm riski vardır (20).

Pnömotoraks

Pnömotoraks, plevral boşlukta (visseral ve pariyetal yapraklar arasında) serbest hava birikmesi olarak tanımlanır. Spontan ve edinsel olarak sınıflandırılır. Spontan pnömotoraks da primer (PSP) ve sekonder spontan pnömotoraks (SSP) şeklinde ikiye ayrılmaktadır. PSP ABD'de her yıl 20000 kişiyi etkilemektedir (13). Erkeklerde yılda 100.000'de 7.4-18 kadınlarda ise 100.000'de 1.2-6 oranında görülmektedir (21). Sigara PSP gelişiminde en önemli risk faktörüdür. Hastaların yaklaşık %90'ı sigara

icmektedir. Sigara içenlerde PSP gelişme riski içmeyenlere göre kadınlarda 9, erkeklerde 22 kat daha yüksek bulunmuştur. İçilen sigara miktarı ile pnomotoraks gelişme riski arasında ilişki bulunmuştur (22). Sigaranın bırakılması ile pnomotoraksın tekrarlama riski belirgin azalmaktadır (23). Birçok respiratuar hastalık sekonder spontan pnomotoraksa neden olabilir. Gelişmiş ülkelerde en sık SSP nedeni kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) iken (24), gelişmekte olan endemik bölgelerde en sık neden pulmoner tüberkülozdur (25).

Malign Plevral Hastalıklar

Malign Plevral Sıvı

Malign plevral sıvılar (MPS), eksüdatif sıvıların ikinci önde gelen nedeni (PPS'lara yakın) ve torasentez geçiren hastalar arasında eksüdalardan önde gelen nedenidir; Amerika Birleşik Devletleri'nde bu nedenle yılda 125.000'den fazla hastane yatışı olmaktadır; bu hastalarda %11.6 ölüm oranı ve buna bağlı hastane ücretleri yıllık 5 milyar doların üzerinde olmaktadır (26). MPS, plevranın primer tümörüne bağlı geliştiği gibi çoğunlukla başka organ kanserlerinin metastazına bağlı gelişmektedir.

Akciğer ve Diğer Organ Kanserlerine Bağlı Malign Plevral Sıvı

Plevral boşluğun tümörleri primer veya sekonder olabilirler. Akciğerden 3 ve memeden metastaz şeklinde olan metastatik tümörler daha sıktır. Metastazlar ABD'de yılda 200.000'den fazla insanı etkilemekte ve infeksiyonlardan sonra eksüdatif plevral efüzyonların en sık rastlanılan sebebinin oluşturmaktadır (4,5).

Malign ve paramalign sıvıların en sık nedeni 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. Meme kanseri ikinci sıradadır ancak bazı topluluklarda akciğer kanserini geçebilmektedir. Akciğer kanseri ve meme kanseri tüm malign plevral sıvıların %65'ini oluşturmaktadır. Tüm MPS'lerin %80'inden akciğer, meme, over, mide kanserleri ve lenfomalar sorumludur. Lenfomaların tüm tiplerinin klinik seyirleri süresince %20-30'unda MPS veya asit görülebilmektedir. Spontan şilotoraksın da en önemli nedeni lenfomalardır. MPS'li olguların %7'sinde primer organ bilinmemektedir (5).

MPS, tanı anından itibaren 4 ila 7 ay ortanca sağkalım ile kötü prognozla ilişkilidir. Efüzyonları "dokunmak için çok küçük" olarak kabul edilen hastalarda bile sağkalım, sıvısı olmayan hastalara göre anlamlı şekilde daha kısadır (27,28).

Akciğer kanseri malign plevral tutulum olmadan, sekonder nedenlerle, örneğin beslenme sorunları nedeniyle hipoproteineminin serum onkotik basıncını azaltması, ateletazi 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 (13).

Türkiye sağlık istatistiklerine göre beklenen kanser sayıları dikkate alındığında yıllık 40.000 civarında MPS'li olgu beklenmesi gerekir (7).

MPS'li olguların yaş eğilimleri incelendiğinde; çoğu seride yaş ortalamasının 50'den yukarı, olguların %83'ünün 50 yaşın üzerinde olduğu bildirilmiştir (28).

Malign Plevral Mezotelyoma

Mezotelyomalı olguların yaklaşık dörtte üçünde plevral sıvı gelişmektedir (4). Türkiye için yıllık mezotelyoma olgu sayısı 1100 civarında belirlenmiş olup, bu rakama göre her yıl MPS'lerin yaklaşık 700-800'ünden mezotelyoma sorumlu görünmektedir (29).

Malign mezotelyoma, plevra, periton, perikart veya tunika vajinalis'ten gelişebilen, mezotel hücrelerinden köken alan mezotelyal örtünün primer malign tümörüdür. Mezotelyoma olgularının büyük çoğunluğu -%90- plevrada görülür. Malign Plevral Mezotelyoma (MPM) etyolojisinde bugün için iyi bilinen iki önemli neden, her ikisi de mineral lif olan asbest veya erionite ile temastır. MPM'de hastalığın cins ve yaş dağılışı, latent süre, temas süresi, temas dozu, eşik değer gibi epidemiyolojik özellikleri temas şekli ile yakından ilişkilidir. Mezotelyoma insidansı açısından ülkeler arasında ve ülke içinde belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Avrupa ülkelerinin pek çoğunda kaba insidans hızı milyonda 10-20 olgudur. ABD'de, mezotelyoma için gerçek rakam tam olarak bilinmemekle birlikte, bu günlerde yıllık 2.500 civarındaki olgu ile hastalığın çıkabileceği en yüksek sıklığa ulaştığı kabul edilmektedir. Avrupa'da yıllık olgu sayısının yakın zamanda 9.000 civarına ulaşması beklenmektedir. İngiltere'de halen yıllık 2.200 mezotelyoma olgusu tahmin edilirken, 2011-2015 yılları arasında sayının 2.200-2.500 olgu ile en üst düzeye çıkacağı beklenmektedir. Avustralya'da yıllık mezotelyoma olgu sayısı 600 civarındadır (30).

Mezotelyoma riskinin, asbest ile teması olmayan bir popülasyon için 2.2-4/1.000.000 kişi-yıl arasında olduğu bildirilmektedir. Asbest teması olsun olmasın, tüm dünya için belirlenen ortalama yıllık mezotelyoma riski erkekler için 1.3/100.000 kişi-yıl, kadınlar için 0.2/100.000 kişi-yıl olarak bildirilmiştir. Erkeklerde insidansı daha yüksek olması mesleki ilişki nedeniyledir. Asbest ile doğrudan temaslı kişiler, yani asbest temaslı işçiler arasında mezotelyoma orantılı ölüm hızı %3.9-6 arasında bildirilmiştir (30).

Dünya’da belirlenen en yüksek MPM insidans hızı, doğuştan erionite temaslı İsveç’te yaşayan Karain’li göçmenlere aittir. MPM insidansı erkekler için 639/100.000 kişi-yıl, kadınlar için 1267/100.000 kişi-yıl olarak belirlenmiştir. MPM nedenli oran-tılı ölüm hızı %78 olarak tespit edilmiştir. İlgili hızlar, İsveç popülasyonuna göre erkeklerde 135.5 kat, kadınlarda 1336.3 kat yüksek olduğu, dünya ile kıyaslandığında da erkekler için 229.3 kat, kadınlar için 2004.5 kat yüksek olduğu belirlenmiştir (31).

KAYNAKLAR

1. Tezcan S,G. *Temel Epidemiyoloji*. Ankara: Hipokrat Yayınevi; 2017.
2. Light RW, Broaddus VC. *Pleural effusion*. In: Murray JF, Nadel JA, editors. *Textbook of Respiratory Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p. 2013-41.
3. Du Rand I, Maskell N. *Introduction and methods: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010*. *Thorax* 2010; 65: ii1-ii3.
4. Light R. *Pleural disease*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
5. Elias J, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM. *Fishman’s Pulmonary Diseases and Disorders*. 5th ed. McGraw-Hill; 2015.
6. Marel M. *Epidemiology of pleural effusion*. *Eur Respir Mon* 2002; 22: 146-56.
7. Metintaş S, Demir AU. *Plevra Hastalıklarının Epidemiyolojisi. Göğüs Hastalıkları Uzmanları İçin Plevra Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi*. Ankara: TTD ve TÜSAD Yayını; 2015. p. 2-4.
8. DeBiasi M, Pisani M, Murphy T, Araujo K, Kookoolis A, Argento A, et al. *Mortality Among Patients with Pleural Effusion Undergoing Thoracentesis*. *Eur Respir J* 2015; 46: 495-502.
9. *Pleural effusions*. Light RW. *Medical Clinic of North America* 2011; 95: 1055-70.
10. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. *Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracenteses*. *Archivos de Bronconeumologia* 2014; 50: 161-5.
11. Pneumatikos I, Bouros D. *Pleural effusions in critically ill patients*. *Respiration* 2008; 76: 241-8.
12. Puchalski JT, Argento AC, Murphy TE, Araujo KL, Oliva IB, Rubinowitz AN, et al. *Etiologies of bilateral pleural effusions*. *Respir Med* 2013; 107: 284-91.
13. Feller- Kopman DJ, Light R. *Pleural Disease*. *N Engl J Med* 2018; 378: 740-51
14. Erdoğan V, Metin M. *Parapnomonik efüzyon ve ampiyem*. *Solunum* 2013; 15: 69-76.
15. Hasley PB, Albaum MN, Li YH, Fuhrman CR, Britton CA, Marrie TJ, et al. *Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia?* *Arch Intern Med* 1996; 156: 2206-12.
16. Villena Garrido V, Cases Viedma E, Fernández Villar A, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Porcel Pérez JM, et al. *Recommendations of Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion. Update*. *Arch Bronconeumol* 2014; 50: 235-49.
17. Menéndez R, Torres A, Zalacaín R, Aspa J, Martín Villasclaras JJ, et al. *Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome*. *Thorax* 2004; 59: 960-5.
18. Prakash UB. *Respiratory diseases in Rwanda*. *Chest* 1995; 108: 5-7.
19. T.C. Sağlık Bakanlığı: *Türkiye’de verem savaşı raporu*, 2018.
20. Walker SP, Morley AJ, Staddon L, De Fonseca D, Arnold DT, Medford ARL, et al. *Nonmalignant*

- pleural effusions: a prospective study of 356 consecutive unselected patients. Chest 2017; 151: 1099-105.*
21. Bense L, Wiman LG, Hedenstierna G. Onset of symptoms in spontaneous pneumothorax: correlations to physical activity. *Eur J Respir Dis 1987; 71: 181-6.*
 22. Bense L, Eklund G, Wiman LG. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax. *Chest 1987; 92: 1009-12.*
 23. Sadikot RT, Greene T, Meadows K, Arnold AG. Recurrence of primary spontaneous pneumothorax. *Thorax 1997; 52: 805-9.*
 24. Weissberg D, Refaely Y. Pneumothorax: experience with 1,199 patients. *Chest 2000; 117: 1279-85.*
 25. Shamaei M, Tabarsi P, Pojhan, Ghorbani L, Baghaei P, Marjani M, et al. Tuberculosis-associated secondary pneumothorax: a retrospective study of 53 patients. *Respir Care 2011; 56: 298-302.*
 26. Taghizadeh N, Fortin M, Tremblay A. US hospitalizations for malignant pleural effusions: data from the 2012 National Inpatient Sample. *Chest 2017; 151: 845-54.*
 27. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. *Chest 2000; 117: 87-95.*
 28. Porcel JM, Gasol A, Bielsa S, Civit C, Light RW, Salud A. Clinical features and survival of lung cancer patients with pleural effusions. *Respirology 2015; 20: 654-9.*
 29. Turkish Mesothelioma Working Group (Metintas M; coordinator). Turkey Asbestos Control Strategic Plan. *Turkish Thoracic Journal 2015; 16: 1-23.*
 30. Türkiye Mezotelyoma Çalışma Grubu. Malign Plevral Mezotelyoma Türkiye Standartlar Rehberi. Eskişehir: ESOGÜ-APKAM; 2014. p. 3-16.
 31. Metintaş M, Hillerdal G, Metintaş S. Malignant mesothelioma due to environmental exposure to erionite: follow-up of a Turkish emigrant cohort. *Eur Respir J 1999; 13: 523-6.*

Plevranın Anatomi, Fizyoloji ve Fizyopatolojisi

Funda Coşkun

Anatomik Yapı

Plevra, akciğerler, mediasten, perikard ve göğüs duvarını kaplayan, yarı geçirgen görünümde seröz bir membrandır. Akciğer parankimini örten parça "visseral plevra", hemitoraksi iç yüzden örten parça da "paryetal plevra" olarak adlandırılır (1). Plevra, histolojik olarak bir mezotel hücre tabakası (mezotelyum) ve hemen bu tabakanın altındaki kollojen ve elastin liflerden zengin gevşek bir bağ dokusu (subplevral konnektif doku)'ndan oluşur (2). Visseral plevra'ya ait mikrovasküler dolaşım kanı bronşial arterlerden alır, pulmoner venlere verir. Paryetal plevra dolaşımını ise kanı interkostal arterlerden alır, sistemik venlere verir. Her iki plevranın lenfatik drenajı da farklıdır (3). Visseral lenfatikler plevral boşluk ile doğrudan ilişki kurmaz. Halbuki paryetal plevra'da, submezotelyal alandaki lenf kanalları mezotel hücreleri arasından ağızlarla (stoma) plevral boşluğa açılırlar (4).

İki plevral yüzeyin mezotelyal hücre tabakaları arasında çok ince, 10-15 μm civarında, bir sıvı katmanı oluşur. Böylece plevral boşluk normal fizyolojik şartlarda "potansiyel bir boşluk" özelliği kazanır (5).

Plevranın esas görevi hyaluronik asitten zengin glikoproteinleri plevral boşluğa vermek ve böylece akciğerler ve göğüs duvarı arasındaki sürtünmeyi azaltmaktır (6).

Plevra histolojik olarak incelendiğinde beş katmandan oluşmaktadır:

1. Mezotel hücre tabakası,
2. Submezotelyal bağ dokusu tabakası,

3. Superfisyel elastik tabaka,
4. Subplevral bağ dokusu tabakası,
5. Derin fibroelastik tabaka.

Parietal plevra, visseral plevraya göre daha kalın ve alttaki dokuya daha gevşek olarak bağlanmıştır. Parietal plevranın kan dolaşımı sistemik arterlerin dalları tarafından karşılanır. Dolaşım lokalizasyona bağlıdır; interkostal arterlerin küçük dalları kostal plevrayı beslerken, mediastinal plevra, perikardiyofrenik arterce ve diafragmatik plevra, superiorfrenik ve muskulofrenik arterler tarafından beslenir. Kostal plevranın lenfatik damarları, önde internal torasik arter boyunca yer alan lenf düğümlerine, arkada ise internal interkostal lenf düğümlerine drene olur. Mediastinal plevranın lenf damarları, trakeobronşial ve mediastinal lenf düğümlerine ulaşırken diafragmatik plevranın lenf damarları ise parasternal, orta frenik posterior mediastinal lenf düğümlerine açılır. Parietal plevranın diafragmatik yüzünün lenfatikleri karın içi lenfatikleriyle ilişkilidir. Ancak; lenfatik akım karından toraks içine doğrudur. Bu nedenle birçok karın içi enfeksiyonları kolayca toraksa yayılırlar. Parietal plevradaki lenfatik damarlar 2-6 mm.'lik stomalar aracılığı ile plevral boşlukla ilişkidir (7).

Visseral plevra, akciğerleri sarar ve subseröz doku ile akciğere sıkı bir şekilde bağlıdır. Akciğerlerin içinde alveollerle devam eder. Bu nedenle, akciğerlerden visseral plevranın soyulması çok zordur. Ancak akciğer parçalanarak plevradan parçalar alınabilir. Visseral plevraya gelen kan damarları canlılığın plevrasının ince ya da kalın olmasına göre değişir. Genel olarak visseral plevrası ince olan canlılarda kanlanma pulmoner dolaşımdan olurken, visseral plevrası kalın olan canlılarda sistemik bronşiyal arterler yoluyla olur. İnsan plevrası da kalın olduğu için bronşiyal arterlerce beslenir. Visseral plevra yoğun olarak lenfatik damarlarla beslenmiştir. Bu lenfatikler akciğer düzeyinde hilusa doğru ilerleyen bir pleksus oluştururlar ve bronşiyal lenf damarları ile birleşirler. Visseral plevrada stomaların olmayışı, plevral boşluğa enjekte edilen partiküllü maddelerin parietal plevra tarafından temizlendiği görüşünü pekiştirir (8).

Plevra yaprakları interkostal, frenik, vagal ve sempatik sinirlerce innerve edilir. Visseral plevra ağrı lifleri taşımaz. Duyu sinir uçları kostal ve diafragmatik parietal plevra üzerinde bulunur. İnterkostal sinirler kostal plevra ile diafragmatik plevranın periferik kısmını innerve eder. Bu alanlarda oluşan bir irritasyon sonucunda ağrı ilgili göğüs duvarında hissedilir. Diafragmanın santral bölümü ise frenik sinir ile innerve olur. Santral diafragmatik plevranın irritasyonunda ağrı aynı taraf omuz bölgesinde hissedilir (9).

Visseral ve parietal plevradan hava, boya maddesi terapötik amaçlı verilen ilaçlar kolaylıkla rezorbe olurlar. Ancak, daha önce geçirilmiş hastalıklar nedeniyle plevra yaprakları kalınlaşmış, kapiller yapısında ve lenfatik sisteminde bir bozukluk oluş-

muşsa rezorbsiyon azalır veya tamamen kaybolur. Kronik plevra hastalıklarındaki mayilerin ve havanın uzun süre plevral boşlukta kalması visseral ve parietal plevradaki bu bozukluktan kaynaklanır (10).

Plevranın Fizyolojisi

İki plevral yaprak arasında potansiyel bir boşluk mevcuttur. Bu boşluğa "plevral boşluk" denir. Bu boşlukta bulunan lenfa niteliğindeki az miktardaki sıvı nefes alıp verme sırasında plevral yaprakların birbiri üzerinde rahat kaymasını sağlar. Normal plevral boşluk yaklaşık 18-20 mikron m. genişliktedir. Bu boşluk sıvı ya da hava toplanması ile radyolojik olarak görünür hale geçer.

Akciğerler normal fonksiyonel rezidüel kapasitede çalışırken göğüs duvarı ve akciğerlerin birbirine zıt elastik güçleri parietal plevrayı visseral plevradan ayırmaktadır. Sonuçta plevral boşlukta ortaya çıkan negatif basınca "plevral yüzey basıncı" denir. Bu basınç torasik kavitenin dışı çekimi ve akciğerlerin içi çekimi arasındaki dengeyi temsil eder. Plevral boşlukta basınç uniform değildir. Akciğerlerin üst kısmında en düşük veya en fazla negatifken alt kısımlarda en yüksek veya en az negatiftir. Ayakta duran bir insanda plevral basınç $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Plevral yüzey basıncı kardiyopulmoner fizyolojide önemlidir. Çünkü bu basınç akciğerler ve kalbin en dış yüzeyindeki, torasik kavitenin ise en iç yüzeyindeki basınçtır. Akciğerler, kalp ve torasik kavitenin tümü elastik özellikler taşıdığından ve elastik bir organın volümü bu organın içi ve dışı arasındaki basınç farkına ve kompliansına bağlı olduğundan plevral basınç bu üç önemli yapının volümünü belirler (11).

Plevra boşluğunda normalde 15-50 cc. kadar sıvı bulunur. Plevral sıvı içeriği normalde düşük protein konsantrasyonu ($<2 \text{ gr/dl}$) ile, kan pH ve glikoz düzeyi ile aynı pH ve glikoz düzeyi içerir. Plevral sıvı esas olarak parietal plevradan yapılı ve Starling kanunlarına uygun bir dolaşım gösterir, visseral plevradan rezorbe edilir (12).

Plevral Sıvı Oluşumunda Rol Oynayan Faktörler

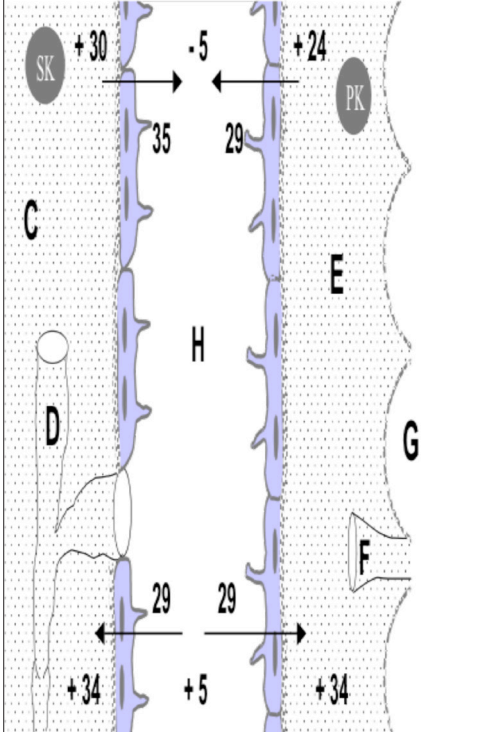
Plevral Membrana Uygulanan Basınçlar

Plevral sıvının salınmasında kan plazması koloidal basıncı, intraplevral basınç, parietal plevranın koloidal basıncı, parietal plevranın kapiller hidrostatik basıncı ve visseral plevranın kapiller hidrostatik basıncı etkili olur. Bu etkileşimin bozulması, plevral boşlukta sıvı toplanmasına neden olur.

Plevradaki sistemik kapillerlerin hidrostatik basıncı $30 \text{ cmH}_2\text{O}$, visseral plevradaki ise $11 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Plevral boşluktaki hidrostatik basınç da ortalama $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur.

Buna göre parietal plevra kapillerleri ile plevra boşluğu arasındaki hidrostatik basınç farkı $30 - (-5) = 35 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Visseral plevra kapillerleri ile plevral boşluk hidrostatik basınç arasındaki fark da $11 - (-5) = 16 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Buna göre parietal plevradan visseral boşluğa, oradan da visseral plevraya geçişi sağlayan hidrostatik basınç farkı $35 - 16 = 19 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Parietal plevra ile visseral plevra arasındaki geçişi etkileyen ikinci bir faktör, bu ortamlar arasındaki değişik protein fraksiyonuna bağlı olan onkotik basınçlardır. Parietal plevrada bulunan sistemik kapillerlerin onkotik basıncı $34 \text{ cmH}_2\text{O}$, plevral boşluktaki onkotik basınç $8 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Bu iki ortam arasındaki onkotik basınç farkı $34 - 8 = 26 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Visseral plevra kapillerlerinin onkotik basıncı $34 \text{ cmH}_2\text{O}$, plevral boşluktaki onkotik basınç $8 \text{ cmH}_2\text{O}$, bu iki ortam arasındaki basınç farkı $34 - 8 = 26 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Parietal plevradan plevral boşluğa sıvı geçişini sağlayan net basınç, bu ortamlar arasındaki hidrostatik ve onkotik basınç farkına eşittir. Bu fark $35 - 26 = 9 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur (Şekil 1) (13).

Sıvının plevral boşluktan visseral plevraya geçişi ise farklıdır. Bu iki ortam arasındaki onkotik basınç farkı hidrostatik basınç farkından daha fazladır. Bu nedenle sıvı plevral boşluktan visseral plevraya bu iki ortam arasındaki onkotik ve hidrostatik basınç farkları ile geçer. Bu da $26 - 16 = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'luk net bir basınçtır (14).



Şekil 1: Plevral sıvı fizyolojisi. C: Parietal plevra; E: Visseral Plevra; D: Lenfatik kanal; F: Lenfatik por; H: İntraplevral boşluk.

Plevral Membran Kalınlığı

Pariyetal plevra kalınlığı (30-40 μm) visseral plevraya oranla daha incedir. Büyük moleküllü partiküllerin pariyetal plevradan daha hızlı gerçekleşmektedir. Plevral sıvının yaklaşık 0.3 mL/kg sıvı ve 1 g/dL protein içeriğinin korunabilmesinin plevral membrana uygulanan basınçlar, membran kalınlığı ve membran filtrasyon özellikleri dışında başka faktörlerin varlığı ile de gerçekleşebileceği öne sürülmüştür.

Plevral İnterstitiyel Uzaklık

Sıvı sistemik kapillerden, plevral interstisyumu ve plevra membranını geçerek plevral boşluğa ulaşır. Parietal plevranın sistemik kanlanması ve lenfatik drenajı plevra boşluğa anatomic olarak yakın konumlanmıştır. Bu nedenle plevral sıvının salınımından ve emiliminden büyük oranda pariyetal plevra sorumludur.

Plevral Kanlanma

Plevral sistemik dolaşım sıvı oluşumunda sorumludur. Bu nedenle pariyetal plevranın kanlanması plevral sıvının oluşuma katkı sağlamaktadır. Pulmoner dolaşımın sıvı oluşuma bir etkisi yoktur.

Plevral Sıvı Emiliminde Rol Oynayan Faktörler

Plevral sıvının salınımı ve emilimi bir denge halinde sürdürülmektedir. Böylelikle plevral boşluktaki sıvı miktarı sabit kalmaktadır. Sağlıklı bireylerde plevral emilim hızı 0.01-0.02 mL/kg/saat hızındadır. Plevral boşlukta sıvının artması durumunda lenfatik kanallar normalin 20-30 kat hızında sıvıyı drene edebilirler. Drenaj sırasında sadece basınç farkı dışında başka da faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir. Sürekli negatif basınç içerisinde emilim sürekliliğinin başka türlü sağlanamayacağı aşikardır. Lenfatik sistem emilimini pariyetal plevra yüzeyinde bulunan lenfatik stomatalar aracılığıyla yapar. Stomatalardan emilen sıvı lakunalarda toplanır, buradan toplayıcı lenfatiklere ve interkostal lenfatiklere akarlar ve parasternal ve buradan periaortik lenf nodlarına boşalır. Lenfatik damarlarının kontraktilesitesi solunum hareketlerinden, hormonal, sitokin ve adrenerjik uyarılardan etkilenir (15).

Plevral Effüzyon Oluşumundaki Mekanizmalar

1. Kapiller hidrostatik basıncın arttığı haller:
 - a. Sol kalp yetmezliği.
 - b. Çeşitli damar hastalıkları.

2. Kapiller damarda onkotik basıncın azaldığı haller:
 - a. Hipoproteinemi.
 - b. Nefrotik sendrom.
 - c. Karaciğer kronik sirozu.
3. Kapiller permeabilitenin arttığı haller:
 - a. Tüberküloz.
 - b. Diğer allerjik hastalıklar.
 - c. Pnömoni ve diğer enfeksiyonlar.
 - d. Tümöral oluşum.
4. Plevral boşlukta basıncın azalması (intraplevral negatif basıncın artması):
 - a. Tüm akciğer kollapsı (atelektaziler).
5. Periton boşluğundan sıvının plevraya geçmesi:
 - a. Ascitis.
6. Lenfatik ve venöz blokaj:
 - a. Malign lenfomalar.
 - b. Primer bronş kanserleri metastazları.
 - c. Primer plevra tümörleri.
 - d. Malign tümörlerin çeşitli plevra metastazları.
 - e. Sarı tırnak sendromu (yellow nail syndrome)

Plevral Sıvının Normal İçeriği

Miktarı: 0.1-0.2 ml/kg.

Hücre/mm³: 1000-5000

Mezotel hücresi: %3-70

Monosit: %30-75

Lenfosit: %2-30

Granülosit: %10

Protein: 1-2gr/dl.

Albumin: %50-70

Glukoz: ~plazma düzeyi

LDH: <%50 plazma düzeyi

PH: >=plazma

Transüda:

1. Protein %3gr'dan az.
2. Dansite 1015'in altında.
3. Görünüş: Berrak, hafif sarı.
4. Hücre az, epitel hücresi çok.
5. Rivalta negatif.

6. Fibrin ağı yok
7. Protein plevra/serum <0.5
8. Plevra LDH düzeyi <200
9. LDH plevra/serum <0.63

Eksüda:

1. Protein %3 gr'dan çok.
2. Dansite 1015'in üstünde
3. Görünüş: Berrak sarı, bulanık veya iltihabi.
4. Hücre fazla; lenfosit, parçalı, epitel hücresi az.
5. Rivalta pozitif
6. Fibrin ağı var
7. Protein plevra/serum >0.5
8. Plevra LDH düzeyi >200
9. LDH plevra/serum >0.63 .

Bu kriterlerin sensitivitesi %100 olmakla beraber, spesifitesi %72'dir. Bunun nedeni uzun süreli kalp yetmezliği olanlarda diüretik tedavisinin pleval sıvı protein düzeyini eksüda sınırına çıkarmasıdır. Bu yüzden bu ayrımı daha güvenilir yapabilmek için albümin gradyeni önerilmektedir.

	Eksüda	Sensitivite	Spesifite
Serum albumin-effüzyon albumin:	<1.2 gr/dl.	%95	%100
Serum kolesterolü:	>60 mg/dl.	%100	%95

Düşük pH ve glikoz seviyesi ile yüksek LDH düzeyi ampiyem dışında, malignansi, tüberküloz, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ve özofagus rüptüründe de olur. Özellikle bu durum komplike parapnömonik effüzyonların tanınması ve tedavisinde çok önemlidir.

Malign pleval effüzyonlarda ise pleval sıvı pH'sının <7.3 veya pleval sıvı glikoz düzeyinin <60 mg/dl. olması survival kısalığı ile koreledir (2.1 aya karşılık 9.8 ay). Ayrıca düşük pH seviyesi olanlar plöredize daha az yanıt verirler. Ayrıca pankreatit ve özofagus rüptürü dışında yüksek amilaz düzeyi de malignansiyi işaret eder. Pankreatit olgularında genellikle sol tarafta eksüda niteliğinde biriken sıvıda amilaz düzeyi serumdan yüksek olarak bulunur.

Transüdatif Effüzyon Nedenleri

- Konjestif kalp yetersizliği.

- Asit.
- Siroz.
- Atelektazi.
- Nefrotik sendrom.
- Hipoalbüminemi.
- Pulmoner emboli (nadiren).
- Periton dializi.
- Sarkoidoz (nadiren).
- Üriner traktüs obstrüksiyonu.
- Postpartum dönem.
- Meigs sendromu.

Eksüdatif Plevral Effüzyonlar

- Neoplastik (primer veya sekonder akciğer ve plevra tümörleri ve lenfomalar).
- Pulmoner enfeksiyonlar (bakteriel, tüberküloz, mantar, parazit, atipik pnömoni etkenleri).
- Pulmoner emboli.
- Diğer enflamatuar hastalıklar (pankreatik hastalıklar, subfrenik, intrahepatik, intrasplenik abse, özofagus perforasyonu, radyasyon tedavisi, lenfanjiomyomatosis).
- Kollajen doku hastalıkları (özellikle romatoid artrit ve sistemik lupus eritematosis).
- İlaçlara bağlı (nitrofurantoin, dantrolen, metiserjid gibi).
- Hemotoraks.
- Şilotoraks.
- Diğerleri (asbestozis, Dressler Sendromu, Meigs Sendromu, Yellow Nail Sendromu, sarkoidozis, trapped lung, postpartum plevral effüzyon, ami-loidoz, ovarian hiperstimülasyon sendromu, iatrojenik nedenler, perikardiyal hastalıklar, amiloid, elektrik çarpması).
- Gastrointestinal nedenler (abdominal cerrahi, diafragmatik herni, endoskopik varis skleroterapisi)

Plevral efüzyonlarda etyolojiye yönelik olarak yapılan çalışmalar tanı aşamasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu yüzden plevral sıvıdan alınan örnekler uygun koşullarda laboratuvara ulaştırılarak incelemeye alınmalıdır. Bu bölümün diğer alanlarında plevral efüzyona tanısal yaklaşımlar ele alınacaktır.

KAYNAKLAR

1. Light RW. *Pleural Diseases*. 3rd Ed. USA: Williams and Wilkins; 1995.p:129-186.
2. Özyardımcı N. *Nonspesifik Akciğer Hastalıkları*. Uludağ Üniv. Matbaası, Cilt: 2, Bursa, 1999: 1043-1067.
3. Gazioglu K. *Akciğer Hastalıkları*. İstanbul Üniv. Basımevi, İstanbul, 1991 : 247-264.
4. Barış İ. *Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım*. 3rd ed. Ankara: Atlas Kitapçılık; 1995. p. 335-50.
5. Barış İ. *Akciğer Hastalıkları Cep Kitabı*. Ankara: Atlas Kitap; 1998. p. 293-307.
6. Akkaynak S. *Solunum Hastalıkları Temel Bilgiler Ve Tanı İlkeleri*. 4th ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 1988. p. 325-40.
7. Eyüpoğlu FÖ. *Plevra Fizyolojisi ve Plevral Efüzyon Patogenezi*. In: Çavdar T, Ekim N, editors. *Plevra Hastalıkları*. Toraks kitapları, İstanbul: Turgut yayıncılık; 2003. p. 4-15.
8. Kinasewitz GT. *Pleural fluid dynamics and effusion*. In: Fishman AP, editor. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill; 1998. p. 1389-1409.
9. Broaddus CV, Light RW. *Disorders of The Pleura*. In: Murray N, editor. *Text Book of Respiratory Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: W.B Saunders Co; 1994. p. 2145-63.
10. Light RW. *Pleural effusion*. In: Murray N editors. *Text Book of Respiratory Medicine*. 2nd ed. California: W.B Saunders Co; 1994. p. 2164-92.
11. Light RW. *Physiology of the pleural space*. In: Light RW editors. *Pleural Diseases*. 3rd ed. Maryland: Williams & Wilkins; 1995. p. 7-17.
12. Staub NC, Wiener-Kronish JP, Albertine KH. *Transport through the pleura: physiology of normal liquid and solute exchange in the pleural space*. In: Chrétien J, Bignon J, Hirsch, A editors. *The Pleura in Health and Disease*. New York: Marcel Dekker; 1985. p. 169.
13. Noppen M, De Waele M, Li R, Gucht KV, D'Haese J, Gerlo E, et al. *Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1023-26.
14. Shinto RA, Light RW. *Effects of diuresis on the characteristics of pleural fluid in patients with congestive heart failure*. *Am J Med* 1990; 88: 230-4.
15. Eyüpoğlu F. *Plevra Fizyolojisi ve Plevral Efüzyon Patogenezi*. *Plevra Hastalıkları*. Ankara: Toraks Kitapları; 2003; 4-15.

Plevra Patolojisi

Funda Demirağ

Histoloji

Plevra dokusu, özelleşmiş epitelyal hücreler olan mezotel hücreleri ile örtülü, seröz kavitelerden biri olan toraksı ve bu bölgedeki organları çevreleyen bir örtüdür. Embryonel olarak mezotel, türe bağlı olarak gebeliğin 8. ve 18. günleri arasında gelişir (1). İnsanlarda ise 14. günde yuvarlak ya da kübik şekilli hücrelerden, uzayarak yassılaştırmış hücrelere değişerek çöломik boşlukları örter (2). Memeli türleri arasında mezotel benzerlikler gösterir (3).

Plevra dokusu, tek tabakalı uzamış, yassılaştırmış, skumöz benzeri çapı $25\mu\text{m}$ olan, oval ya da yuvarlak, merkezi nükleusu olan mezotel hücreleri ile örtülmüştür. Dinlenim halinde bağ dokusu stroması ile desteklenmiş ince bir bazal membran üzerine yerleşir. Plevrayı döşeyen hücreler çoğunlukla skuamoid olup, kübik mezotel hücreleri mediastinal plevranın septal katlantılarında bulunur (4). Elektron mikroskopik analizde skuamoid olanlarla kübikler arasında nükleus ve organeller açısından fark vardır. Skuamoid hücrelerin nükleusu yuvarlak ya da ovoid iken, kübik hücrelerinki daha büyük olup belirgin nükleolus içerir. Skuamoid hücrelerin organelleri merkeze yerleşmiş olup mitokondri sayısı azdır; golgi aparatı iyi gelişmemiş ve düz endoplazmik miktarı azdır. Kübik mezotel hücrelerinde mitokondri sayısı artmış, golgi aparatı ve endoplazmik retikulum gelişmiş olup, metabolik olarak aktiftir (5).

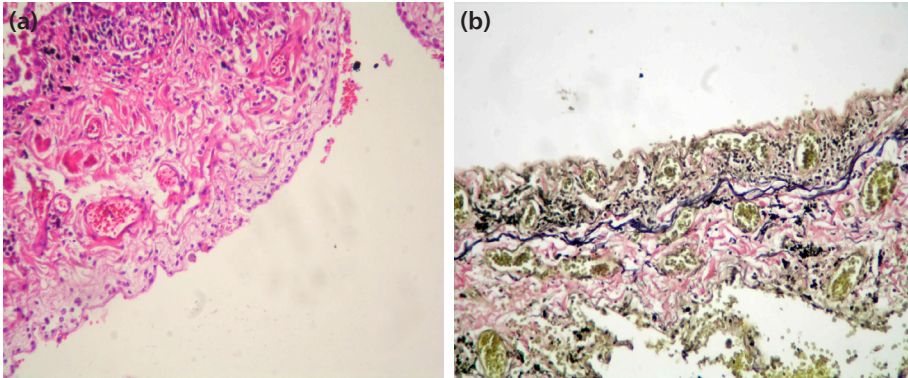
Mezotel hücreleri arasındaki sınırlar kıvrıntılıdır ve birbiri ile örtüşür. Mezotel hücreleri sadece N-chaderin eksprese eden epitellerden farklı olarak, E-N ve P-chaderinin hepsini eksprese eder (6). Normal mezotelyumun intakt tabakaları memb-

ranla birlikte olan zonula occludens (ZO)-1 eksprese eder. Ayrıca mezotel hücreleri pankeratin, sitokeratin 5/6, kalretinin poziftir (7).

Visseral plevranın mikroskopik anatomisine bakıldığında temel olarak dört bölüm gözle çarpmaktadır. En dışta tek sıralı mezotel hücreleri, altında ince submezotelyal bağ dokusu, elastik tabaka ve akciğer parankimine uzanan bağ dokusu; bu bölümleri oluşturur (**Şekil 1**). Burada en çok varyasyon elastik tabakada gözlenir. Genellikle elastik tabaka iki ayrı bölüm olarak tanımlanmaktadır. Submezotelyal bağ dokusunun altında oldukça ince dış elastik tabaka yer alır. Dış elastik tabaka, lob boyunca devam eder, ancak interlobuler septaya uzanmaz. Bu tabakadan sonra sistemik bronşial arterin dallarından oluşan arter, pleval ven ve lenfatikleri içeren kalın gevşek bağ dokusu bulunur. Vücudun diğer yerlerine zıt olarak lenfatikler kapaklı olarak, venler kapaklı değildir. Bu alandan sonra rölatif olarak daha kalın bir iç elastik tabaka yer alır, periferik alveollerin elastik tabakası ile birleşir, interlobuler septaya dalar. Ancak iç ve dış elastik tabakaları plevranın her alanında görmek mümkün değildir (8,9).

Paryetal ve visseral plevra yapısal olarak farklıdır. Paryetal plevranın bağ dokusu incedir, pleval boşluk kalınlığından birkaç mikron bile fazla değildir. Bağ dokusundan sonra devamlılık göstermeyen elastik tabaka yer almaktadır. Daha altta sırasıyla sıkı bağ dokusu ya da endotorasik fasya, kalınlığı alandan alana değişen yağ dokusu ve göğüs duvarının çizgili kası yer almaktadır. Visseral plevranın bağ dokusu rölatif olarak daha kalındır. Paryetal plevra özelleşerek stomatayı oluşturur. Bu alanlar peritoneal ve pleval kaviteler arasında geçişi sağlar. Stomata kübik mezotel ile döşeli 3-12 μ çapında diafragmatik yüzde, omental süt çizgilerinde bulunur. Submezotelyal lenfatiklere açılarak sıvı, hücre, bakteri ve partiküllerin ortamdaki uzaklaştırılmasını sağlar (10,11).

Plevranın temel iki fonksiyonu vardır. Bunlardan biri koruyucu bariyer oluşturmak diğeri de toraksda yer alan organlara hareket esnasında kayganlığını sağlamaktır.



Şekil 1: (a) Plevranın yüzeyi tek sıralı mezotel hücreleri ile döşelidir. (b) Submezotelyal bağ dokusu, elastik tabaka ve akciğer parankimine uzanan bağ dokusu.

Ayrıca mezotel hücrelerinin sıvı ve hücre transportu, inflamasyonun rezolüsyonu, doku onarımı, yapışıklıkları önlemek için fibrin depozitlerinin çözülmesi, mikroorganizmalar ve tümörlerin yayılmasını önlemek diğer görevleridir (3,12,13).

Plevranın Nonneoplastik Hastalıkları

Plevradaki nonneoplastik patolojiler plevrada diffüz kalınlaşmaya neden olabileceği gibi lokal olarak plevrada kalınlaşmaya neden olarak kitle oluşturup maligniteyi taklit edebilir (**Tablo 1**).

Diffüz Plevral Lezyonlar

Plevranın Fibröz ve Fibrinöz Plöritleri

En sık gözlenen benign plevrал patolojilerdir. Viral, bakteriyel, fungal, mikobakteriyel enfeksiyonlar; ilaç reaksiyonları, pnömotoraks, hemotoraks; akciğerin tümörleri, enfeksiyonları, travma, toraks cerrahileri, çevresel ve mesleki maruziyetler sonucu oluşur. Fibröz ve fibrinöz plörit malign plevrа patolojilerinin çevresinde de bulunabilir. Bu nedenle kapalı plevrа biyopsilerinde bu görünümün olması, klinik olarak malignite düşündüren olgularda maligniteyi ekarte ettirmez. Mikroskopik olarak fibrinöz plörit akut bir reaksiyondur. Plevranın yüzeyi fibrin ve eksüda kitlesi ile kaplıdır (**Şekil 2**). Fibrin ve eksüdanın altında plevrа yüzeyine dik yerleşmiş prolifer vasküler yapılar, miksoid bağ dokusu, lökositlerin hakim olduğu mikst inflamasyon bulunur.

Tablo 1: Plevranın nonneoplastik lezyonları

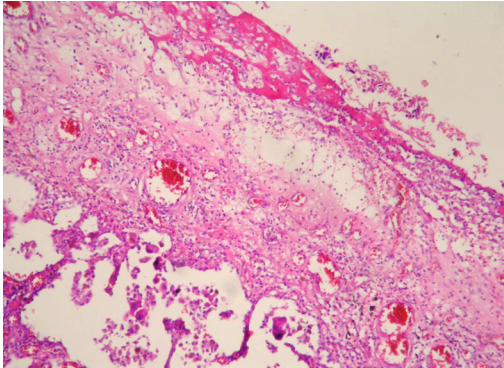
Diffüz plevrал lezyonlar	Lokalize plevrал lezyonlar
Fibröz plörit	Pariyetal ve visseral plevrал füzyon
Fibrinöz plörit	Plevral poş
Granümatöz plörit	Hyalen plevrал plak
Eozinofilik plörit	Apikal fibröz çap
Romatoid nodüller içeren plörit	Nodüler histiositik/mezotelyal hiperplazi
Silikotik nodüller içeren plörit	Nodüler amiloid depolanması
Yabancı cisim reaksiyonu içeren plörit	Endometriozis
Ksantomatöz infiltrasyon	Blesovsky's hastalığı (rounded atelektazi)
Visseral plevrал antrakozis	Splenozis
Visseral plevrал konjesyone dilate vasküler yapılar	Torakolitiazis
Plevral ossifikasyon ve kalsifikasyon	Tekstiloma(gossypiboma)
	Plevral psödötümör
	Ekstraplevral hematom
	Ektopik dokular

Plevra derinliklerine doğru bu iltihabi granülasyon dokusu görünümü azalarak, ortama fibröz bağ dokusu hakim olur (14). Hemotoraksa bağlı kronik plörit olgularında organize hematoma ile fibröz plörit biraradadır. Pnömotoraksda visseral plevrada subplevral alveoler kollaps, fibrozis ve kronik inflamasyon izlenir. Ayrıca mezotel proliferasyonu ve eozinofilik plörit bu tabloya eşlik eder.

Fibröz ve fibrinöz plörit olgularında histopatolojik incelemede güçlüğe neden olan bazı morfolojik bulgular vardır. İnfeksiyon hastalıklarında lökositoklastik nekroz denen kirlilik nekroz bulunur. Bu yanlışlıkla vaskülit lehine yorumlanmamalıdır. Fibröz plöritlerin yüzeyinde proliferatif mezotel hücreleri bulunur. Bazen çok belirgin olup maligniteyi taklit edebilir (14). Ayrıca fibröz ve fibrinöz plöritler belirgin nükleol içeren rutin kesitlerde parlak eozinofilik boyanan fibroblastlar içerebilir. Bu görünüm de maligniteyi taklit eden başka bir histolojik değişikliktir. Yüzeydeki fibrinin organizasyonu abartılı granülasyon dokusu oluşturabilir. Bu durum ise sarkomatöz mezotelyomu taklit edebilir. Ayrıca bu hücrelerin keratin ekspresyonları fibroblasttan çok mezotelyal kökenli olduğunu gösterir. Aslında pankeratin pozitifliği malignite için kullanılan faydalı bir bulgudur. Yüzeyden uzaklaştıkça granülasyon dokusu matürleşir. Bu nedenle sitokeratin pozitifliğinin plevra derinliklerine doğru gittikçe azalması benign patolojiler lehinedir. Ayrıca bazı kronik plörit olgularında lenfoid follikül oluşturan lenfoplazmositer inflamasyon; görünümüne hakim olabilir. Bu durumda lenfoma ve lenfohistiositik tip mezotelyoma ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Lenfoid infiltrasyonun immünohistokimyasal olarak poliklonal olduğunun gösterilmesi, lenfoid agregatların kalretinin pozitif mezotel hücreleri içermemesi ile kronik plörit tanısı ispatlanır.

Granülomatöz Plörit

İyi gelişmiş nekrozlu veya nekrozsuz granülomlar içeren kronik plörittir (**Şekil 3**). Tipik olarak etiyoloji enfeksiyöz olup tüberküloz ya da fungaldir. Tüberküloz; plevrayı

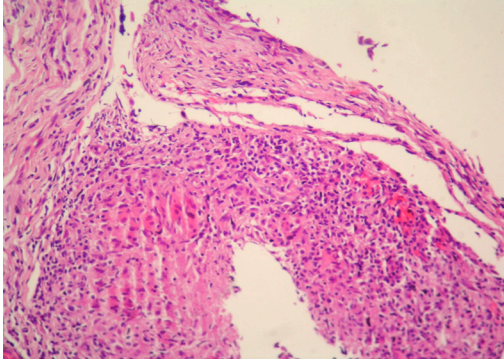


Şekil 2: Kronik fibrinöz plöritte plevra yüzeyindeki fibrin kitlesi.

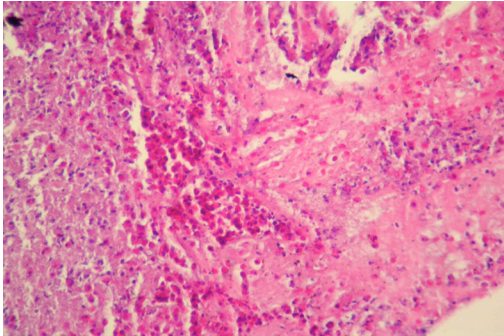
subpleval akciğer enfeksiyonunun komplikasyonu, pulmoner hastalığın reenfeksiyonundan direkt yayılım ya da hematojen yayılım yolu ile tutar (15,16). Dokuda asit fast boyaların genellikle negatif olması nedeniyle biyopsi esnasında mikrobiyolojik tetkikler için de materyal alınması spesifik mikroorganizmanın tespit edilmesini sağlayacaktır (14). Bazen epitelooid histiosit ve Langhans tip dev hücreler belirgin granülom oluşturmada plevranın yüzeyini infiltre eder. Bu olgularda kazeifikasyon nekrozu fibrin ve eksüda ile birarada plevra yüzeyini kaplar. Tüberküloz tedavisi alan olgularda granülomlar silik olabilir, kolay tespit edilemeyebilir. Bu durumda genellikle lenfoid agregatların olduğu alanlarda dev hücreler ve az sayıda epitelooid histiositten oluşan rezidü granülomlar izlenir.

Eozinofilik Plörit

Çok sayıda eozinofillerin eşlik ettiği fibröz ya da fibrinöz plörittir (**Şekil 4**). En önemli nedeni pnömotoraktır. Olguların çoğu genç spontan pnömotoraks olgularıdır. Ayrıca eozinofilik plörit olgularında perfore, plevraya açılmış kist hidatidinin de akıldan bulundurulması gerekir. Hem biyopsi örnekleri hem de plevra sıvısı skoleks ve kist hidatid membranı açısından araştırılmalıdır.



Şekil 3: Nekroz içeren granülomlar.



Şekil 4: Eozinofiller ile infiltre plevra dokusu.

Yabancı Cisim Reaksiyonu İçeren Plörit

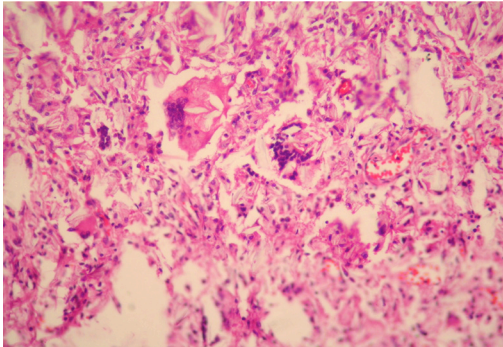
Plöredeze bağlı, Boerhaave sendromunda, teratom perforasyonunda ve klozapin gibi bazı ilaçlara bağlı izlenebilir (17). Boerhaave sendromunda plevrada yabancı cisim tipi iltihabi granülasyon dokusunun yanısıra özofagus rüptürüne bağlı plevra sıvısında sindirilmemiş et ve sebze parçaları gözlenebilir. Tekrarlayan pnömotoraxlarda; talk ve tetrasiklin gibi sklerozan ajanlar kullanılarak plevra yapıştırılır. Bu işlem plevrada fibrozis ve çok sayıda multinükleer dev hücre içeren yabancı cisim tipi reaksiyona yol açar (**Şekil 5**). Multinükleer dev hücrelerin içinde polarize ışıpta röfle veren yabancı cisim izlenir. Teratom perforasyonunda ise multinükleer dev hücreler keratini materyal içerir (18).

Ksantomatöz İnflamasyon

Lipit taşıyan köpüksü makrofajlardan oluşup Erdheim-Chester hastalığında gözlenir. Bu makrofajlar Langerhans hücrelerine benzer, ancak CD68 pozitif, Cd1a negatiftir. Sıklıkla yaşlı erkekler etkilenip, olguların en sık bulgusu uzun kemiklerdeki sklerotik lezyonlardır. Kemik dışında santral sinir sistemi, akciğerler, kalp ve retroperiton tutulur. Olguların %41'inde simetrik, çepeçevre plevral kalınlaşma ya da plevral efüzyon ile karakterli plevra tutulumu izlenir. Ayrıca interlobuler septal kalınlaşma, sentrilobuler nodüller ve perikardial kalınlaşma gözlenebilir (19).

Romatoid Artrit

Multisistemik bir hastalık olan romatoid artrit akciğer ve plevrayı tutabilir. Plevrada diffüz inflamasyon ve plevral efüzyona neden olur. Mikroskopik olarak plevral bulgular nonspesifiktir. Ancak fibrinoid nekrozu çevreleyen palizatlaşan, spindle şekilli histiositlerden oluşan nodüller, plevra yüzeyine dik dizilim gösteren spindle şekilli histiositler; mikroskopik olarak romatoid artriti düşündürülen bulgulardır (20).



Şekil 5: Talk plöredeze bağlı multinükleer dev hücre içeren yabancı cisim tipi reaksiyon.

Silikotik Nodüller

Plevrada daha çok plevral lenfatikler boyunca bulunur. Histolojik olarak az ya da çok antrakoz pigmenti, girdaplar oluşturan kollajen lifler ve ışığı çift kıran materyalden oluşup distrofik kalsifikasyon içerebilir. İyileşmiş granülomlardan ayırıcı tanıda granülomların merkezinin nekrozdan oluşması yardımcıdır (21).

Plevral Antrakozis

Çevresel ve mesleki maruziyetler visseral plevrada yoğun antrakoz pigmenti depolanmasına neden olabilir. Bu durum visseral plevradaki tümöral infiltrasyonların değerlendirilmesinde zorluk yaratır. Özellikle akciğer tümörü nedeniyle yapılan rezeksiyonlarda evreleme amacıyla visseral plevranın verhoff elastika boyasında değerlendirilmesini zorlaştırır.

Plevral Konjeyon ve Dilate Vasküler Yapılar

Malignite içeren akciğerde, interstisyel akciğer hastalıklarında, konjestif kalp yetmezliğinde; visseral plevra konjeyone dilate damarlar içerebilir. Ancak bazen bu tür vasküler yapılar bir vasküler neoplastik hastalığın bulgusu olabilir. Diffüz pulmoner lenfanjiyomatoziste diffüz plevral, interlobuler, septal ve mediastinal lenfatiklerde proliferasyon ve dilatasyon izlenir. Özellikle gençler ve genç erişkinlerde gözlenir. Ayrıca anjiyosarkom; plevrada konjeyone dilate vasküler yapılara benzeyen infiltrasyon alanları oluşturabileceğinden ayırıcı tanıda düşünülmelidir (22).

Plevral Ossifikasyon ve Kalsifikasyon

Konjestif kalp yetmezliği, pulmoner fibrozis, diabetes mellitus, metabolik hastalıklar ve amiloidozis; sekonder pulmoner ossifikasyona yol açarken, idiyopatik primer pulmoner ossifikasyonlar da gözlenebilmektedir. Bu olgularda aynı zamanda plevrada da ossifikasyonlar izlenebilmektedir (23).

Lokalize Plevral Lezyonlar

Pariyetal ve visseral plevra füzyonu

Maligniteler ve enfeksiyonlarda visseral ve pariyetal plevraların yüzeyleri birleşerek plevra boşluğunu ortadan kaldırabilir. Histolojik olarak fibröz bağ dokusu ve kronik inflamasyondan oluşur. Arada fibröz bağ dokusu ile çevrelenmiş mezotel hücreleri bulunabilir.

Plevral Poş

Kronik enfeksiyonlar sonucu plevra boşluğu dışında plevra yaprakları ile çevrelenmiş boşluklar oluşmasıdır. Histolojik olarak fibröz ve fibrinöz plörit görünümündedir. İç yüzü fibrin ve eksüda kitleleri ile kaplı olabilir.

Hyalen Plevral Plak

Asbest ilişkili hastalıkların en sık bulgusudur. 20-30 yıl gibi uzun maruziyetler sonucu oluşur. Makroskopik olarak plevradan kabarık, iyi sınırlı, beyaz renkli sert nodüller alanlardır. Histolojik incelemede hyalinize, dens kollajen içeren, yer yer kalsifiye olabilen iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenir. En sık yerleşim yeri paryetal plevrada diafragmatik kubbe, alt posterolateral kostaların alt yüzüdür. Apeksleri ve kostafrenik açıkları tutmaz. Nadiren visseral plevrada gözlenir. Belirgin bir semptomu olmadığı gibi fonksiyon yetmezliğine de yol açmaz. Malign dejenerasyon gözlenmediği için bu olguların takibi gerekmez. Ancak malign mezotelyoma için yapılan plevra örneklemelerinde tümörle içiçe olan alanlar gözlenebilir (24-26).

Apikal Fibröz Cap (AFC):

Akciğer apekslerini unilateral ve bilateral tutan fibroelastik skarlardır. Etiyolojide granülomlar tespit edilememiştir. Endarteritis obliterans ve düşük dereceli inflamasyonla patogenezi açıklanmaya çalışılmaktadır. Ancak otopsilerde apikal cap olmadan da pulmoner arterlerde mural kalınlaşma tespit edilmiştir. Kronik bronşiolit ve vasküler değişiklikler ile istatistiksel anlamlı sonuç elde edilememiştir. İnsidansı yaşla artmakla beraber olguların yaşı 16-94 arasında değişir. Çoğunlukla asemptomatik olup insidental olarak tespit edilirler. Radyolojik görünümü ve PET'te orta derecede tutulumu ile maligniteyi taklit ederler. Makroskopik olarak kama şeklinde, üç kenarlı ya da hilal şeklinde subplevral parankime iyi sınırlı dağılım gösteren lezyonlardır. Bu görünüm tabanı plevra olan piramide benzer. Uzunluk olarak plevradaki taban ölçüldüğünde çapı mikroskopik odaktan 6 cm'ye kadar değişir. Mikroskopik olarak visseral plevradan başlayıp subplevral parankimi ve hava yollarını tutabilen matür kollajen ve elastik liflerden oluşan fibroelastik skarlaşmadır. Elastik liflerden dolayı hematoksilen eozin kesitlerde bazofilik gözlenir. Keskin sınırla normal parankimden ayrılır. Fibroblastik odak, distrofik kalsifikasyon, metaplastik ossifikasyon, lenfositik infiltrasyon ve lenfoid agregatlar gözlenebilir. Histolojik olarak ayırıcı tanıda rounded atelektazi yer almaktadır. Rounded atelektazi visseral plevranın elastik tabakasının üzerinden başlar, halbuki AFC subplevral parankimin fibrozisidir. Rounded atelektazi alt lobların posteriorunda yer alır. AFC histolojik olarak elastofibrozise benzese de aralarında bir ilişki tespit edilememiştir (27,28).

Nodüler Histiositik/Mezotelyal Hiperplazi (NHMH)

Histiosit, monosit ve mezotel hücrelerinden oluşan benign mezotelyal lezyonlardan biridir. Visseral plevra üzerinde az sayıda yuvarlak hücre agregatlarıdır. Genellikle perikardda, peritonda fıtık keseleri üzerinde ve bül yüzeylerinde tariflenmiştir. Rüp-türe büllerde kronik iritasyon ve inflamasyon nedeniyle oluşur. İnflamasyona bağlı histiositik hücreler ve T lenfositler lezyonda toplanarak NHMH'yi oluşturur. Nötro-filik inflamasyon ve fibrozis gözlenmez. Fibrozisin olmaması inflamasyonun güçlü olmamasına ya da inflamatuvar sürecin uzun olmamasına bağlıdır. T lenfositlerin lezyonda hakim olması, T hücreli immünitenin serozal membranlardaki ana immün cevap olduğunu düşündürmektedir (29,30).

Nodüler Amiloid Depolanması

Toraksa izole lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilir. Myeloma, kronik enfeksiyonlar, bağ dokusu hastalıkları, kronik diyaliz ya da monoklonal gammopatiye bağlı sistemik amiloidozis sonucu oluşabilir. Küçük pulmoner arterlerin dallarında amiloid depo-lanması yaşla birlikte oluşan insidental bulgudur. Yaygın vasküler amiloid depolanması pulmoner hipertansiyona neden olur. Plevral amiloidozis oldukça nadir olup sistemik amiloidozis olgularının %1-2'sinde gözlenir. Plevral effüzyona neden olur. Nadiren dispne de gözlenebilir. Radyolojik olarak mezotelyomayı taklit etmektedir. Histolojik olarak biyopsi örneklerinde gözlenen parlak eozinofilik materyal Kongo red ile polarize ışık altında elma yeşili röfle verir. Distrofik ossifikasyon içerebilir. Çevresinde seyrek mezotel hücreleri bulunabilir. PET tutulumu nedeniyle maligniteyi taklit eder (31-33).

Endometriozis

Endometrial dokunun plevra boşluğuna sağ hemidiyafram içinden implantasyonu ile oluştuğu düşünülmektedir. Sıklıkla sağda gözlense de nadiren sol tarafta da izlenebilir. Parakolik oluk yolu ile sağ hemidiyafram altından ektopik endometrial doku taşınır. Sağ hemidiyaframdaki bu endometrial doku implantları uterustaki endometrial doku gibi nekroza uğrayabilir. Bu diyafram içinde pencereler açar. Endometriozis katamenial pnömotoraksa yol açar. Ektopik endometrial dokunun neden olduğu pencereler menstruasyon esnasında abdominal boşluktan toraksa hava geçmesine neden olur. Olgularda radyolojik olarak pnömotoraks ve nodüler implantlar izlenir. Video yardımcı torakoskopik (VATS) inceleme esnasında nodüller kahverengi izlenir. Hormonal manipülasyon ve rezeksiyon ile tedavi edilir (34-36).

Blesovsky's Hastalığı (Rounded Atelektazi)

Kollabe akciğer parankiminin kalınlaşmış plevra komşuluğunda; kendi üstüne katlanarak meydana getirdiği periferik kitlelerdir. Plevral kalınlaşma ve plevral efüzyon genellikle bu kitlelere eşlik eder. Radyolojik olarak damar ve bronşun kitleye penetre olması ile meydana gelen comet's tail görünümünü oluşturur. Akciğerin her yerinde gözlenmekle beraber en sık alt lobların posteriorunda bulunur. Çapı 2-7 cm arasında olup PET negatiftir. Olguların pek çoğunda asbest maruziyeti vardır. Ancak mezotelyoma patogenezinin bir parçası değildir (25,26).

Splenozis

Diafragma ve splenik travmanın birarada olmasından sonra splenik dokunun toraksa ototransplantasyonudur. Abdominal splenozis ile beraber olabilir, bu splenik rüptür olgularının %65'inde görülür. Torasik splenozis daha az oranda olup %18 oranındadır. Parçalanmış splenik dokunun toraksa direkt yayılması, hematojen yayılım, dokunun hipoksiye yanıt olarak büyümesi oluşum mekanizmalarıdır. Nodüler ve multiple olup çapı 3 cm'yi bulabilir. Bazı olgularda daha büyük çapa ulaşabilir. Kesin tanı histolojik inceleme ile konur. Ayırıcı tanı plevral metastazlar (melanoma), lenfoma, plevranın lokalize fibröz tümörü, malign mezotelyoma, invaziv timoma ve sklerozan hemanjiomayı içerir (37,38).

Torakolitiazis

Plevral boşluk içinde kalsifiye ya da kalsifiye olmamış yabancı cisimlerdir. Plevra içinde hareketli yapıdadır. Plevra ya da perikardial yağ dokusunun toraks boşluğuna geçmesi; plevral ya da periferik pulmoner lipomanın parçalanması; pulmoner tüberküloz odakları; makrofajda fagositik materyalin oluşması öne sürülen oluşum mekanizmalarıdır. Genellikle sol hemitoraksta gözlenip, asemptomatiktir. Histolojik olarak kalsifikasyon; homojen, yumurta kabuğuna benzer periferik veya merkezi olabilir. Kalsifikasyon sık bulgu olmasına rağmen kalsifiye olmadan da tanı alabilir. Histolojik olarak hyalinize ve nonhyalinize fibröz bağ dokusu pek çok vakada bulunur. Santral korun kompozisyonu değişkendir. Pek çok olguda kalsifiye, nekroz ya da yağ dokudan oluşur (39,40).

Tekstiloma (Gossypiboma)

Yabancı cisim reaksiyonu ile çevrelenmiş pamuk spanç gibi cerrahi malzemelerdir. Medikolegal bir durumdur. Kronik ağrı ve abseye neden olabilir. Transtorasik biyopsi ile pamuk materyal örneklenerek tanı alabilir ve tedavisi cerrahidir (41).

Plevral Psödötümör (Vanish Tumor)

Plevral sıvının akciğer fissürü içinde toplanması ile oluşur. Plevral efüzyon varlığında elastik doku akciğeri hilusa doğru çeker. Bu genişleme ile sıvı fissüre dolar. Orta lob en küçük lob olup çekilmeye duyarlıdır. Bundan dolayı minör fissür %56 oranla en çok etkilenen fissürdür. Skar ya da atelektazi bulunmaz. Siroz, konjestif kalp yetmezliği ve renal yetmezlikteki transüda karakterindeki efüzyon ile oluşur (42).

Ekstraplevral Hematom

Künt travma, iatrojenik ya da aort rüptürü ile oluşabilir. Travma internal mammarial veya interkostal damarların rüptürüne yol açarak kan; ekstraplevral ve pleval boşluğa dolarak hematoma oluşur. Hematom organizasyonu ve pleval fibrozis histolojik bulgularıdır (43,44).

Ektopik Dokular

En iyi billineni ektopik timus dokusu ve bu dokudan gelişen timomalardır. Eğer timoma pleval ektopik timüs dokusundan köken alacaksa anterior mediastinal kiteller oluşturur. Klinik olarak başta soliter fibröz tümör ve mezotelyomayı taklit eder (45).

Plevranın Neoplastik Hastalıkları

Plevranın neoplastik hastalıkları sık olmakla beraber primer pleval tümörleri nadirdir. En sık metastatik tümörler gözlenmektedir. Primer pleval tümörleri 2015 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre mezotelyal, lenfoproliferatif hastalıklar ve mezenkimal tümörler olarak üç gruba ayrılmıştır (**Tablo 2**) (46).

Mezotelyal Tümörler

Diffüz malign mezotelyoma, Lokalize malign mezotelyoma, iyi diferansiye malign mezotelyoma ve adenomatoid tümör plevalının mezotelyal tümörlerini oluşturmaktadır (46).

Malign Mezotelyoma (MM)

1. Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

MM plevalının en sık görülen primer malignitesi olmasına rağmen nadir agresif bir neoplazmdir. ABD her yıl 2000 mezotelyoma olgusu tespit edilirken, Fransa'da mil-

Tablo 2: Plevra tümörleri (46,103,116)

Mezotelyal tümörler	Lenfoproliferatif hastalıklar	Mezankimal tümörler	Metastatik tümörler
1. Diffüz malign mezotelyoma	1. Primer effüzyon lenfoması	1. Epiteloid hemanji-oendotelyoma	1. Primer akciğer karsinomu ve ekstratorasik malignitelerin metastazı
Epiteloid mezotelyoma	2. Kronik inflamasyon ile beraber olan diffüz B hücreli lenfoma	2. Anjiosarkoma	2. Psödomezo-telyomatöz karsinomlar
Sarkomatoid mezotelyoma	3. Plevranın diğer lenfoproliferatif hastalıkları (Rosai Dorfman hastalığı, plazma hücreli miyelom)	3. Sinovial sarkoma	
Desmoplastik mezotelyoma		4. Soliter fibröz tümör	
Bifazik mezotelyoma		Malign soliter fibröz tümör	
2. Lokalize malign mezotelyoma		5. Desmoid tip fibromatozis	
Epiteloid mezotelyoma		6. Kalsifiye fibröz tümör	
Sarkomatoid mezotelyoma		7. Desmoplastik yuvarlak hücreli tümör	
Bifazik mezotelyoma		8. Plevranın diğer mezankimal tümörleri	
3. İyi diferansiyel papiller mezotelyoma			
4. Adenomatoid tümör			

yonda bir olgu tespit edilmektedir (47). Türkiye asbest kontrol programında ülkemizde yıllık mezotelyoma insidansı 1.6/100.000 bulunmuştur (48). Erkeklerde kadınlara nazaran daha sık gözlenir.

Asbest ile mezotelyoma arasındaki ilişki ilk kez Wagner ve arkadaşları tarafından 1960 yılında tariflenmiştir (49). Mezotelyoma gelişimi için yaklaşık olguların %80'inde ana etkindir (50). Asbest 30 dan fazla fibröz silikatın ortak adıdır. Asbest maruziyeti mesleki ya da çevresel olabilir. Fiziksel yapıları temel alındığında serpentin ve amfibol olmak üzere temel iki forma ayrılır. Krizotil beyaz asbest olup bütün asbest tipleri içinde dünyada en fazla üretilen tiptir. Krizotilin plöropulmoner hastalıkları indükleyen bütün asbest formları içinde en az zararlı olanı olduğu düşünülmektedir. Asbestin ticari önemi olan amfibol formları kahverengi asbest, amosit ve mavi asbest krokidolit'dir. Krokidolit en tehlikeli formdur (51).

Bazı mezotelyoma olgularında asbest maruziyet bulgusu yoktur. Asbest dışında mezotelyoma nedeni olarak radyasyon, simian virüs 40, herediter yatkınlık, ailesel mezotelyoma, eronit, suni mineral lifler, mineraller, organik kimyasallar, diyet faktörleri, kronik inflamasyon, nonspesifik ajanlar ve inhibitör ajanlar suçlanmaktadır (52-54). Karbon nanotübüller; hayvanlarda mezotelyomayı indüklemektedir. Ancak insanlarda bu konu ile ilişkili epidemiyolojik bir veri yoktur. Mezotelyoma olgularının %1'inden azında diğer kanser türlerinde olduğu gibi BRCA1-associated protein-1 (BAP1) mutasyonları ile ilişkilidir. BAP1 hücre siklusunun devamı, DNA yaralanmalarının onarımı ve hücresele diferansiyasyon ile ilişkili bir proteindir. BAP1 kaybı gen delesyonu veya diğer mutasyonlarla oluşur. BAP1 mutasyonlu farelerde yapılan deneylerde akciğer, over, meme karsinomları ile mezotelyoma gelişimi tespit edilmiştir (55).

Asbestin mezotelyomayı nasıl başlattığı tartışmalı olmakla beraber bir takım hipotezler ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Toksik oksijen radikalleri, artmış büyüme faktörlerinin kinaz sinyallerini indüklemesi ve kronik inflamasyonun maligniteye yol açtığı düşünülmektedir. Asbest lifleri mekanik olarak plevral irritasyonu indükler, uzun ve ince asbest lifleri akciğerin derinliklerine inhale olabilir, penetre olarak mezotelyal yüzeye ulaşır. Bu durum yaralanma, onarımda uzamış hücre siklusu ve lokal inflamasyonla sonuçlanır. Ayrıca asbest lifleri hücre siklusunda mitotik olaya etki ederek kromozom anomalilerine ve anöploidiyeye yol açar. Serbest oksijen ve nitrojen radikalleri salınımı ile DNA yaralanmaları ve kırılmaları oluşur (56).

2. Moleküler Özellikleri

Mezotelyomanın moleküler yüzünü ortaya koyan çalışmalar aynı zamanda biyolojisini, ağırsif davranışını, heterojenitesini anlamamızı; tanı ve tedavisi için kullanılacak biyobelirteçlere ulaşmamızı sağlayacaktır. Birçok malignitede olduğu gibi mezotelyomanın karsinogenezinde de epigenetik faktörler, tümör mikroçevresi, anjiyogenezis, apoptozis, hücre proliferasyonu, büyümesi, migrasyon ve invazyonunda kullanılan yollar ile tümör süpresör genlerin durumu etkili olacaktır (57) (**Tablo 3**).

Vasküler Epitelyal Büyüme Faktörü (VEGF) önemli bir anjiyojenik faktör olup, çalışmalar tümör nekrozu ve anjiyogenezis ile arasında güçlü bir ilişki bulunduğunu, kısa yaşam süresi ile beraber olduğunu ortaya koymuştur (58). VEGF olguların yaklaşık %30'unda, subtipi VEGF-C ise %37'inde pozitifdir (59,60). Diğer anjiyogenez ile ilişkili faktörler fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2) %50'sinde, hepatosit büyüme faktörü (HGF) %80'inde pozitifdir. HGF endotelial hücre migrasyonunu ve kapiller tüp oluşumunu aktive ederek anjiyogenezini aktive eder ve genellikle epiteloide morfolojide pozitifdir (60,61). Araştırmalar VEGF-A'yı hedefleyen bevazimumab'ın sisplatin

Tablo 3: Mezotelyomadaki moleküler değişiklikler (62,68,69,71,73)

	Moleküler değişiklikler
Prognostik önem taşıyanlar	VEGR kısa yaşam süresi PDGFB kötü prognoz EGFR uzun yaşam süresi PDGFR kısa yaşamsüresi
Hedefe yönelik tedavi için araştırılanlar	VEGF-A FGFR CDKN2A NF2 CD47
Tanı amaçlı kullanılan	P16/CDKN2A delesyonu BAP1 kaybı
<i>VEGR: Vasküler Epitelyal Büyüme Reseptörü; PDGF: Platelet kökenli büyüme faktörü; EGFR: Epidermal büyüme faktörü reseptörü; PDGFR: Platelet kökenli büyüme faktörü; FGFR: Fibroblast büyüme faktörü reseptörü; NF2: Nörofibromin2; BAP1: BRCA1-associated protein-1.</i>	

ve pemetrexed ile kombine edilmesinin mezotelyoma tedavisinde faydalı olduğunu göstermektedir (62).

İnsanlardaki tümörlerin %50'sinde p53'ü inaktive eden mutasyonlar bulunurken, mezotelyomaların yalnızca %20-25'inde p53 mutasyonu bulunur (63). P53 normal olan olgular sisplatin tedavisine duyarlıdır (64,65). Mitokondri aracılı apoptozisi yöneten bcl-2 ailesi hem proapoptotik hem de antiapoptotik proteinleri kodlayarak tümör hücrelerini kemoterapinin indüklediği apoptozdan korur ve bu ilaçlara dirence neden olur. Mezotelyomada bcl-2 sıklıkla eksprese olmaz. Oysa apoptoz baskılayıcısı olan bcl-xL mezotelyomada güçlü bir şekilde eksprese olur, böylece mitokondri geçirgenliği ve caspas salınımı ile indüklenen apoptozisi önler. Ayrıca apoptozis inhibitörü MCL-1'de mezotelyomada eksprese olarak bcl-xL ile beraber tümör büyümesine neden olur (66,67).

Mezotelyomada epidermal büyüme reseptörlerinin (EGFR) artmış düzeyinin etki si karsinomlara göre sınırlıdır. EGFR'nin immünohistokimya ile pozitifliği düşük oranda olduğu gibi pozitif olanlarda gen amplifikasyonu oranı da düşüktür (68). EGFR eksprese eden mezotelyoma hücre hatlarında yapılan çalışmalarda EGFR inhibitörleri ile büyüme engellenmesine rağmen, gefitinib ve erlotinib'in klinik değerlendirilmesi umut verici değildir (69).

Platelet kökenli büyüme faktörü reseptörü Ğ (PDGFR Ğ) ve PDGFB mezotel hücrelerinin büyümesi ile ilişkili olup, PDGFB mezotelyoma olgularının %20-40'ında mutasyon içermeyen pozitifdir. Kötü prognozla beraberdir (68).

Yapılan çalışmalarda EGFR ekspresyonu uzun yaşam süreli mezotelyoma olgularında daha çok gözlenirken PDFR kısa yaşam süreli olgularda daha siktir. TIE2/Tek ekspresyonu anjiyogenezi içeren tirozinkinaz için reseptördür, PDGFR ile düzenlenir, kısa yaşam süreli mezotelyoma olgularında önemlidir. Antiapoptozis kısa yaşam süreli mezotelyomalarda düzenlenmesi STAT1-survivin ve ilişkili moleküller aracılığı ile bozulmuştur. Bu özellik uzun yaşam süresi gösteren mezotelyomalarda gözlenmez (70).

Fibroblast büyüme faktörü (FGF) serum ve plevra sıvısında yüksek düzeyde olması azalmış yaşam süresi ile beraberdir. FGFR1 eksprese eden hücre hatlarında yapılan çalışmalarda tirozin kinaz inhibitörü ponatinib'in tümör hücrelerinin büyümesini durdurduğu gösterilmiştir. Bu nedenle FGFR hedefe yönelik tedaviler için umut vericidir (71).

Siklin bağımlı kinaz inhibitör 2A (CDKN2A) mezotelyoma olgularının %70'inden fazlasında izlenen, en sık homozigot delesyondur. Bu tümör süpresör bir gen olup p16 ve ADP-ribosylation faktörü isimli iki proteini kodlar. Yapılan çalışmalarda p16 proteinin immünhistokimyasal olarak kaybı, p16 delesyonun FISH ile gösterilmesi kötü prognozu işaret eder (72). Günümüzde siklin bağımlı kinaz inhibitörleri yeni tedavi hedeflerinden biridir.

Nörofibromin2 (NF2) tümör süpresör gen olup mezotelyoma olgularının %35-40'ın da delesyona uğramıştır. Asbestin indüklediği karsinogenezde önemli rol oynar. NF2 p53 inhibisyonunu önler. P53 mutasyonu mezotelyomada düşük oranda olmasına rağmen NF2 aracılığı ile tümör süpresör etkisi baskılanır (73). NF2 tedavi için yeni hedeflerden biridir.

CD47 immunoglobulin ailesinin bir üyesi olup integrin reseptörü görevi görür. İmmün hücrelerin aktivasyonu, hücre migrasyonu, makrofajlar üzerindeki düzenleyici sinyal proteinine bağlanarak fagositozu önlemek fonksiyonlarıdır. CD47'nin bloke edilmesinin yeni bir tedavi yaklaşımı olabileceği gösteren çalışmalar vardır (74).

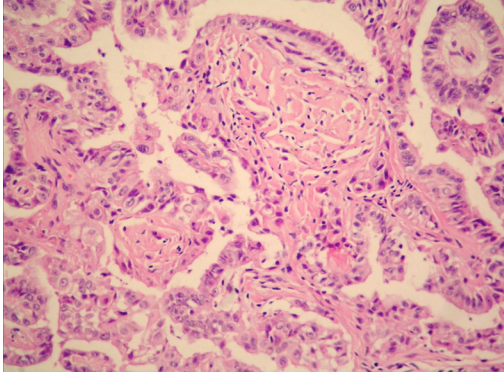
3. Histopatoloji

Malign mezotelyoma 2015 yılı Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması temel alındığında makroskopik görünümüne göre diffüz ve lokalize olmak üzere iki gruba ayrılır. Lokalize olanlar iyi sınırlı, pedinküllü ve pedinkülsüz olabilir. Cerrahi eksizyon ile olguların prognozu iyidir. Ancak nüks gözlenebilir (75). Diffüz ve lokalize mezotelyomalar histopatolojik olarak epiteloïd, sarkomatoid ve bifazik olarak sınıflanmaktadır (46).

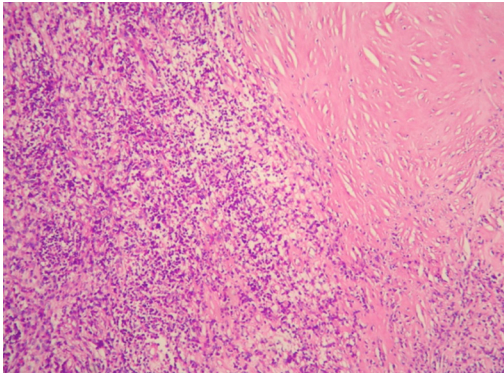
Epiteloïd malign mezotelyoma histolojik olarak heterojen olup tübülopapiller, papiller, tübüler, asiner, mikroglandüler, solid, pleomorfik, desiduoid, taşlı yüzük hücreli, adenoid kistik, lenfanjiyomatoid, lenfohistiositik, küçük hücreli ve şeffaf

hücreli paternlerden oluşabilir (**Şekil 6**). Bu nedenle epiteloïd MM'nin ayırıcı tanısının bir ucunda benign mezotelyal hiperplazi yer alırken, diğeri ucunda plevrayı infiltrate eden karsinomlar yer almaktadır. Ayrıca epiteloïd hemangioendotelyoma ve angiosarkomlar da ayırıcı tanıda yer alır. Yoğun lenfositik infiltrasyon içine yerleşmiş poligonal neoplastik hücrelerden oluşan lenfositik varyantın lenfomadan ayırılması gerekir (76,77). Bazen mezotelyomalar anaplastik, sıklıkla multinükleer dev hücrelerden oluşur. Bu görünüm pleomorfik mezotelyoma olarak isimlendirilmektedir. Kötü prognozla beraberdir (78).

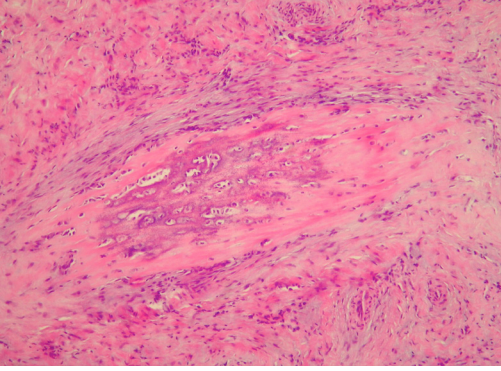
Sarkomatoid mezotelyoma malign mezotelyomaların yalnızca %10'unu oluşturur. Morfolojik olarak şişkin ya da ince spindle şekilli atipik hücrelerin oluşturduğu demetlerden meydana gelir (**Şekil 7**). Sarkomatoid mezotelyoma benign plevral fibroze benzeyen desmoplastik mezotelyoma alanlarının yanı sıra osteosarkom, rabdomiyosarkom ve sarkomatöz paternler de içerebilir (**Şekil 8**). Pür sarkomatöz MM tanısı vermeden önce olgularda klinik olarak metastatik sarkomların dışlanması gerekmektedir (79, 80). Ayrıca sarkomatoid karsinomlar en önemli ayırıcı ta-



Şekil 6: Papiller yapılar oluşturan epiteloïd mezotelyoma.



Şekil 7: Sarkomatöz mezotelyoma.



Şekil 8: Kondrosarkomatöz diferansiyasyon gösteren sarkomatöz mezotelyoma.

niyi oluşturmaktadır. Sarkomatoid malign mezotelyoma ile akciğerin sarkomatoid karsinomlarının ayırıcı tanısı için bir rehber yayınlanmıştır. Keratinler ve mezotelyal belirteçler ile klinik verilerin kombinlendiği bu rehber ile tanısıl bir algoritma oluşturulmuştur (**Tablo 4**) (81).

Tablo 4: Sarkomatoid malign mezotelyoma ile akciğerin sarkomatoid karsinomlarının ayırıcı tanısında kullanılacak tanısıl algoritma (81)

Sitokeratinler (Birden daha fazla antikor)	Mezotelyal markerlar (Kalretinin, WT-1, D2-40)	Epitelyal markerler (Claudin4, TTF-1, Ber-EP4 ve diğerleri)	Tanı
Pozitif	Pozitif	Negatif	Sakomatoid mezotelyoma
Pozitif	Negatif	Negatif	Muhtemel sakomatoid mezotelyoma, keratin pozitif olabilecek vasküler tümörler, sinovyal sarkom ekarte edilmeli
Pozitif	Negatif	Pozitif	Spindle/pleomorfik karsinoma
Negatif	Pozitif	Negatif	Muhtemel sarkomatoid mezotelyoma, mezotelyal marker pozitif olabilecek olgular ekarte edilmeli
Negatif	Pozitif	Pozitif	Beklenen bir bulgu olmayıp laboratuvar hatası olabilir
Negatif	Negatif	Pozitif	Muhtemel spindle /pleomorfik karsinoma
Negatif	Negatif	Negatif	Andiferansiye sarkomatoid neoplazm, olası sarkom diferansiyasyonları açısından araştırılmalı

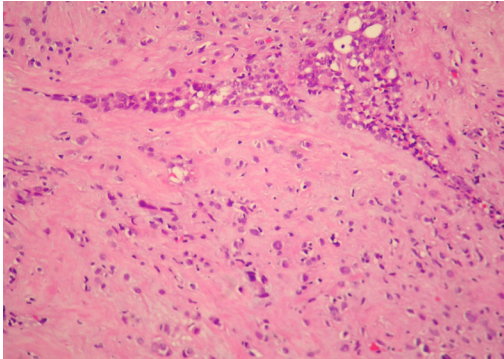
Bifazik MM epitelyal ve sarkomatöz mezotelyoma komponentlerinden birinin en az %10 oranında birarada bulunduğu subtiptir (**Şekil 9**). Sarkomatöz komponentin miktarı bu tipte prognoz ve tedavi için büyük önem taşımaktadır (46). Son sınıflamada kabul görmeyen ancak epitelyal alanlarla sarkomatöz alanların geçiş gösterdiği her iki tipin özelliklerini taşıyan geçiş formu da bulunmaktadır. Bifazik mezotelyoma tanısında yaygın stromal reaksiyonlu epitelooid mezotelyomanın gerçek sarkomatöz alanlardan ayırımında CDKN2A(p16)'nın FISH ile tespiti ile BAP1 kaybının bir arada değerlendirilmesi yardımcı olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (82).

4. Mezotelyoma Tanısında Kullanılan İmmünohistokimyasal Belirteçler

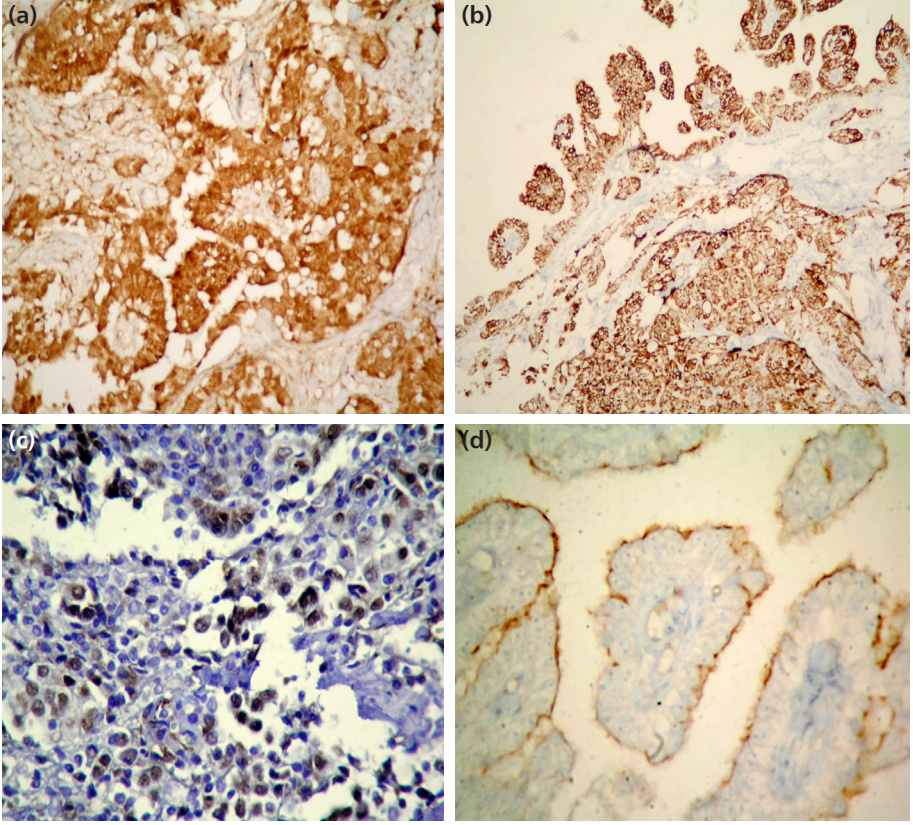
Bugün için MM tanısında kullanılacak sensitivite ve spesifitesi %100 olan belirteç mevcut değildir. Mezotelyal belirteçler kalretinin, keratin 5/6, Wilms Tumor 1 (WT-1) ve D2-40 /podoplanin kullanılmaktadır (**Şekil 10**) (83).

Kalretinin kalsiyum bağlayan bir protein olup, santral ve periferel nöral dokuda, yağ dokusunda ve mezotelyal hücrelerde eksprese olur. MM'nin hemen tamamında eksprese olup, nükleer ve sitoplazmik eksprese olması tanı için önemlidir. Ancak ticari olarak satılan tüm ürünlerde aynı performansın elde edilememesi en önemli problemlerden biridir. Ayrıca akciğer adenokarsinomlarının %23'ünde, meme tümörlerinin %11'inde, pankreatik adenokarsinomların %25'inde, akciğerin dev hücreli karsinomları %67'sinde, küçük hücreli karsinomları %49'unda, büyük hücreli karsinomları %38'inde fokal pozitiflik izlenmektedir. Ayrıca tiroidin medüller karsinomu, sinoviyal sarkom, malign melanom ve epitelooid sarkom pozitiflik gösteren diğer tümörlerdir (7,84,85).

Keratin 5/6 MM'nin %75-100'ünde pozitifdir. Pulmoner adenokarsinomların %19'unda, skuamöz hücreli karsinomların %100'ünde pozitifdir. Ayrıca timoma,



Şekil 9: Epitelooid ve sarkomatöz alanlardan oluşan bifazik mezotelyoma.



Şekil 10: (a-d) Mezotelial belirteçler A.Kalretinin B.Keratin 5/6 C.WT-1 D. D2-40 pozitifliği.

tükrük bezi karsinomları, üretelyal karsinoma, meme, over, pankreas karsinomlarında da pozitifdir (83,86).

WT-1 epitelooid mezotelyomaların %93'ünde nükleer pozitifdir. Ancak bütün akciğer adenokarsinomları negatiftir. Oysa papiller seröz karsinomlarının %89-93'ü pozitifdir. Ayrıca peritoneal ve ovarial seröz karsinomlar, malign melanom, renal hücreli karsinom, ovarial stromal tümörler, Wilm's tümörü de pozitiflik göstermektedir (87).

Epitelooid mezotelyomaların %86-100'ü D2-40 ile membranöz boyanma gösterirken, akciğer adenokarsinomlarının hemen tamamı negatiftir. Sarkomatöz mezotelyomalar ise sitoplazmik pozitiflik gösterir. Vasküler neoplaziler, germ hücreli tümörler, sinoviyal sarkom, menenjiyomlarda da pozitiflik gözlenmektedir (83,88).

CEA, MOC-31, Ber EP4, BG-8, B72.3 ve CD15 karsinom belirteci olarak kullanılmaktadır. Mezotelyoma ve karsinom ayrımı için iki mezotelyal belirteçler (kalretinin, keratin 5/6, WT-1, D2-40 gibi), iki karsinom ile ilişkili belirteç ve tümör spesifik belirteçler (TTF-1, Napsin A, ER/PR gibi) ile panel oluşturulabilir (7,84).

Sarkomatoid MM'da sitokeratinler (AE1/3, CAM 5.2, CK18, CK7), kalretinin, D2-40 ve WT-1 tanıda kullanılmaktadır. Sinoviyal sarkomdan ayırıcı tanı için morfoloji ve t(x;18)'ün gösterilmesi, sarkomatoid akciğer karsinomları için TTF-1 ve CEA paneller eklenebilir (83,85,89).

Benign ve Malign Mezotelyal Proliferasyonların Ayrımı

Biyopsi örneklerinde diffüz malign mezotelyomanın ayırıcı tanı problemlerinden en önemlileri, epitelyal mezotelyomayı reaktif mezotelyal proliferasyondan ayırmak, desmoplastik mezotelyomayı da kronik plöritten ayırmaktır. Ancak kronik plörit ile desmoid tip fibromatozis ve kalsifiye fibröz tümörü de ayırt etmek önemlidir (90). Bunun yanı sıra lenfoid infiltrasyondan zengin kronik plöritlerin ayırıcı tanısında lenfomalar ve lenfositik tip mezotelyoma yer almaktadır.

Reaktif mezotelyal proliferasyonlar çok çeşitli klinik durumlarda görülebilir. Klinik, radyolojik ve makroskopik olarak plevral diffüz malign mezotelyomayı taklit edebilir. Reaktif epitelyal proliferasyonlar patolojik olarak hem basit mezotelyal proliferasyon hem de atipik mezotelyal hiperplaziyi içerir. Proliferatif mezotelyal hücrelerin tübüler ve papiller yapılar oluşturması, reaktif mezotel hücrelerinin kronik plörit alanları arasında sıkışması maligniteyi taklit eder. Bu ayırmada bazı morfolojik özellikler yardımcı olabilir (91,92). Özellikle kompleks papiller yapılar, tübüller ve sellüler stratifikasyon, stromal invazyon, yoğun sellülarite ve nekroz daha çok malign mezotelyomayı düşündüren özelliklerdir. Bu ayırmada mitotik aktivite, hafif ve orta derecede sitolojik atipi ayırım kriteri olarak kullanılmamalıdır (93) (**Tablo 5**). Pek çok epitelyal malignitede morfolojik özellikler ile in situ fazı tariflenebilmektedir. Oysa reaktif mezotelyal proliferasyonları in situ mezotelyomadan morfolojik özellikler zemininde ayırt etmek mümkün değildir (94).

Ancak sadece morfolojik özellikler ve klinik bilgi ile epitelooid mezotelyomaları benign mezotelyal proliferasyonlardan ayırt etmek mümkün olmayabilir. Histolojik ve klinik verilerin yanı sıra GLUT-1, EMA, p53, desmin ve keratin AE1/AE3'den oluşan immünohistokimyasal bir panel kullanılabilir. MM'de desmin kaybı, GLUT-1, EMA, p53 ve keratinAE1/AE3 pozitifliği yardımcı olabilir. Ancak bu markerların hiçbirinin duyarlılıkları yüksek değildir. Hatta hücre metabolik aktivite ile ilişkili GLUT-1 bile bazı benign proliferasyonları da boyayabilir. Diğer bir problem de GLUT-1 in eritrositleri de boyayarak yorum zorluğuna neden olmasıdır (83,93,95).

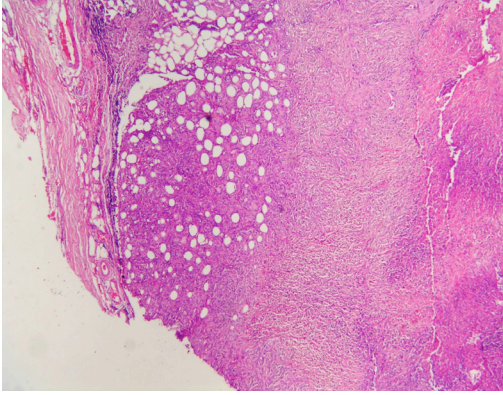
Tablo 5: Benign mezotelyal proliferasyon ile epitelyal mezotelyomanın ayırıcı tanısı (93)

	Benign mezotelyal hiperplazi	Epitelyal malign mezotelyoma
Stromal invazyon	Gözlenmez	Belirgindir, pansitokeratin ile ortaya konabilir
Sellülarite	Belirgin olabilir, ancak mezotelyal yüzeye ya da boşluğa sınırlıdır, stromada bulunmaz	Yoğun sellülarite, hücreler stroma ile çevrelenir
Papiller yapılar	Basit papiller yapılar, tek hücre tabakalı	Kompleks papiller yapılar, tübüller ve sellüler stratifikasyon
Nekroz	Nadirdir	Vardır
İnflamasyon	Sıktır	Minimaldir
Büyüme paterni	Uniform	Ekspansil nodüller, disorganize

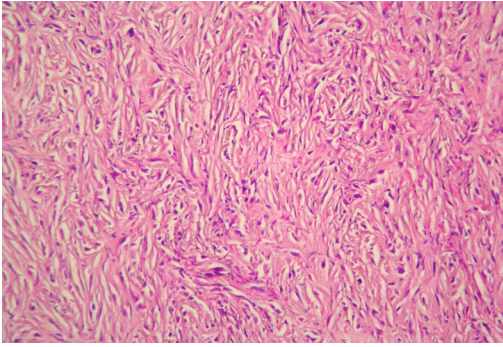
Tablo 6: Kronik plörit ve desmoplastik mezotelyomanın ayırıcı tanısı (93)

	Kronik plörit	Desmoplastik malign mezotelyoma
Storiform patern	Belirgin değildir	Belirgindir
Stromal invazyon	Yoktur	Vardır
Nekroz	Varsa yüzeindedir, mezotelyal hücreler ve akut inflamasyon ile beraberdir	Hücreden fakir nekroz, kollajenize dokuya lokalizedir
Zonasyon	Hipersellülarite yüzeindedir, matürasyon ile sellülarite derinlere doğru azalır	Disorganize büyüme, ekspansil nodüller, sellülaritede ani değişiklikler
Damarların yerleşimi	Damarlar dik yerleşir	Yüzeyden derinlere doğru maturasyonun olmayışı

Kronik plöritten desmoplastik malign mezotelyomayı ayırd etmekte immünhistokimya yerine morfolojik değerlendirme daha çok yardım eder. Storiform nodüler büyüme paterni, kollajen nekrozu, zonasyonun olmaması, stromal, yağ ve kas dokusu invazyonu, aşikar sarkomatöz alanların aranması desmoplastik mezotelyoma tanısını koyduracaktır (**Tablo 6**) (**Şekil 11, 12**) (93). Fibrotik plevralarda traksiyona bağlı artefakt, 'fake fat fenomen' olarak tariflenmiştir. Bu boşluklar göğüs duvarı yağ dokusu ile fibrotik plevranın birleştiği alanda oluşur. Gerçek yağ dokusu s100 protein ile boyanır, kalretinin negatiftir. Pankeratin pozitif hücreler ise yüzeye paralel yerleşir (96).



Şekil 11: Desmoplastik malign mezotelyomada yağ dokusu invazyonu ve nodüler büyüme paterni.



Şekil 12: Desmoplastik malign mezotelyomada atipik spindelle hücrelerden oluşan storiform büyüme paterni.

Son yıllarda iki molekül değişiklik Malign Mezotelyoma ile reaktif mezotelyal proliferasyonları birbirinden ayırmak için ön plana çıkmıştır. Bunlardan biri BRCA1 asosiye protein 1(BAP1) mutasyonları olup, epiteloïd mezotelyomaların %40-60'ında, sarkomatoid mezotelyomaların %20'sinden azında görülür. Bu mutasyonlar genellikle somatiktir, %5'inden azında germlinedir. Germline olduğunda oküler ve kutanöz melanomlar, renal hücreli karsinom gibi maligniteler ile beraber görülür. Güvenilir bir immünohistokimyasal markerdir. Gendeki mutasyon nükleer boyanmayı ortadan kaldırır (85,97).

Diğer popüler moleküler değişiklik p16/CDKN2A geni delesyonu bir çok mezotelyomada mevcuttur ve p16 kaybı daha kötü prognozla ilişkilidir. MM ve reaktif mezotelyal proliferasyonları birbirinden ayırmak için, p16 delesyonunu in situ hibridizasyon ile belirlemenin yararlı bir yaklaşım olduğunu belirten yayınlar mevcuttur. P16 FISH sonuçlarında aynı olgularda invaziv tümör alanları ile yüzeydeki proliferasyonlar arasında %100 uyum vardır. P16 kaybının FISH ile gösterilmesi direkt tümör bulguları olduğunda yardımcıdır. P16 immünohistokimyası aynı sonucu vermez. Ancak p16 immünohistokimyasının negatif olması kötü prognozla beraberdir. P16

kaybının FISH ile gösterilmesi, BAP1 kaybının immünohistokimya ile tespitinin kombine kullanımı reaktif plöriti mezotelyomadan ayırt etmede yardımcı olur. BAP1 kaybı sarkomatoid tümörlerden çok epitelooid mezotelyomalarda görülür. Ayrıca sitolojik spesmenlerde daha faydalıdır. BAP1/p16 FISH kombine çalışmalarında problemlilik vakalarda özellikle invazyonun tespit edilemediği durumlarda benign proliferasyonlardan mezotelyomayı ayırt etmede oldukça spesifik bulunmuştur. Bu kombinasyon maligniteyi tespit etmekte %58 sensitivitesi vardır (98,99). BAP1 kaybı henüz benign mezotelyal reaksiyonlarda gösterilmemiştir. BAP1 boyanması benign ve malign mezotelyal proliferasyonların ayırımında oldukça faydalı olmakla beraber daha fazla konfirmasyona ihtiyacı vardır. BAP1 kaybı ve p16 FISH delesyonunun tespiti yalnızca malign mezotelyomalarda gözlenmez, diğer malignitelerde de gözlenir, bu nedenle tek başına mezotelyoma tanısı koydurmaz (85).

İyi Diferansiyeli Papiller Mezotelyoma

Daha çok kadınlarda peritonda gözlenen düşük dereceli neoplazmlar olup nadir olarak plevrada da gözlenebilir. Merkezinde fibrovasküler koru olan yüzeyi tek sıralı yassı, kübik ve kolumnar epitelle döşeli papiller yapılardan meydana gelir. Soliter ve multifokal nodüller şeklinde olabilir. Genellikle invazyon gözlenmez, ancak literatürde göğüs duvarına invaze olgular da mevcuttur (100,101).

Adenomatoid Tümör

Mezotelyal diferansiyasyon gösteren nadir bir tümördür. Genellikle kadın ve erkek genital sisteminde görülür. Benzer histopatolojik bulgularla plevrada da gözlenebilir. Çapı 0.5-3 cm'yi bulan nodüller oluşturur. Histolojik olarak bir kısmı taşlı yüzük hücrelerine benzeyen vakuole sitoplazmalı epitelooid hücrelerin gland ve tübül oluşturması ile karakterize tümörlerdir. Müsin karmin ve PAS boyaları negatiftir. Kalretinin, keratin 5/6 ve HBME-1 pozitif olup, vasküler ve kanser markerları negatiftir. Belirgin invazyon oluşturmaması, iyi sınırlı olması mezotelyomadan ayırt etmede yardımcıdır (102).

Plevranın Mezankimal Tümörleri

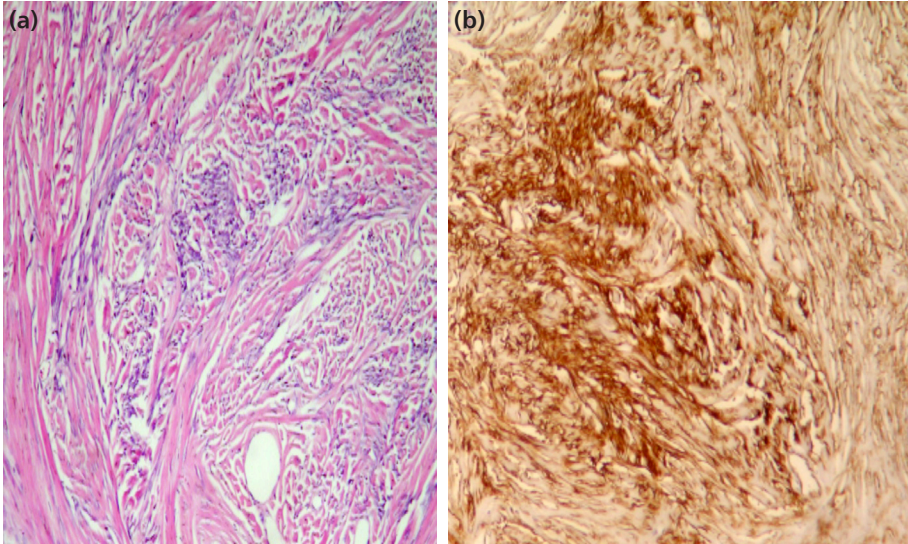
Soliter Fibröz Tümör (SFT)

SFT plevranın submezotelyal fibroblastları ve mezankimal hücrelerinden köken alan, MM'dan sonra plevranın en sık primer tümörüdür. Asbest ile ilişkisi tam ortaya konulamamıştır. Kadın ve erkeklerde aynı sıklıkta, her yaşta gözlenebilen bir tümördür. Pek çok olgu insidentaldir. Olguların %20'sinde çomak parmak ve hipertrofik

pulmoner osteoartropati ile karakterize Pierre-Marie-Bamberg sendromu gözlenir. Olguların %5'inde tümörden hipoglisemi oluşturan insülin benzeri büyüme faktörü salgılır. Bu durum Doege-Potter sendromu olarak bilinmektedir (103).

Tümör visseral ve paryetal plevradan köken alabilir, pedinküllü ve pedinkülsüz olabilir. Histopatolojik olarak paternless patern, sellüler patern ve hemanjiyoperisitoma benzeri alanlar oluşturan spindle şekilli hücelerden oluşur. Tümör hücreleri CD34, vimentin, CD99 ve bcl-2 pozitifdir (**Şekil 13**). Yapılan çalışmalarda metastaz ile ilişkili adezyon molekülü CD44 eksprese ettikleri gösterilmiştir. Cerrahi eksizyon olguların pek çoğunda tedavi için yeterlidir (**Tablo 7**) (104).

SFT olgularının üçte biri maligndir. England ve arkadaşlarının morfolojik ve histolojik kriterleri benign ve malign SFT'leri ayırt etmekte kullanılmaktadır. Kitlenin çapının 10 cm'nin üzerinde olması, on büyük büyütme alanında 4'ün üzerinde mitoz olması, sellülaritede artma, belirgin nükleer atipi, pleomorfizm ve nekroz malignite kriterleridir. CD34 ekspresyonunun kaybı, p53 pozitifliği, Ki-67 proliferasyon indeksinin %10'unun üzerinde olması malignite ile beraberdir (105). Cerrahi eksizyon materyallerinde evreleme için Perrot evreleme sistemi kullanılmaktadır. Bu evreleme sisteminde eğer bir tümörün malign özellikleri yoksa ve pedinküllü ise evre 0, sesil ya da inverted büyüme gösteriyorsa evre1'dir. Malign histolojik özellikleri olan bir SFT pedinküllü bir kitleyse evre 2, sesil ya da inverted büyüme gösteriyorsa evre 3 dür. Multiple kitleler oluşturuyorsa evre 4'dür (106).



Şekil 13: (a) Soliter fibröz tümörde paternless patern (b) CD34 pozitifliği.

Tablo 7: Plevranın mezankimal tümörleri (46)

	Epiteloid Hemanjiyo-endoteloma	Anjiyosarkom	Sinovyal Sarkom	Soliter Fibröz tümör	Desmoid tip fibromatozis	Kalsifiye Fibröz tümör	Desmoplastik Yuvarlak Hücreli tümör
Yaş	Erişkin	Ortalama yaş 55	Ortalama yaş 40	6. ve 7. dekatta sık	Erişkin	23-54	Genç ve genç erişkin
Cinsiyet	Erkek cinsiyet baskınlığı	Erkek cinsiyet baskın	Eşit cinsiyet dağılımı	Cinsiyet baskınlığı yok	Cinsiyet baskınlığı yok	Kadın baskınlığı	Erkek baskınlığı
Klinik bulgular	Plevral kalınlaşma, efüzyon, plöritik ağrı	Plevral kalınlaşma, efüzyon, hemotoraks	Göğüs ağrısı, efüzyon, dispne hemotoraks	Çoğunluğu asemptomatik Çomak parmak, hipokalsemi	İnsidental tespit edilir Göğüs ağrısı dispne	Asemptomatik ya da göğüs ağrısı, öksürük	Göğüs ağrısı, efüzyon
Radyoloji	Nodüler ya da diffüz plevral kalınlaşma	Nodüler ya da diffüz plevral kalınlaşma	Lokalize solid tümörler, plevral kalınlaşma eşlik edebilir	Genellikle soliter, nadiren multiple kitleler	Nonspesifik bulgular	Kalsifikasyona bağlı merkezinde atenuasyon artışı olan plevral tabanlı kitleler	Multiple Plevral Tabanlı nodüller
Histopatoloji	Miksohyalin stroma içinde sitoplazmik lümen içeren atipik hücreler	Epiteloid morfoloji sitoplazmik lümen içeren atipik hücreler	Monofazik sinovyal sarkom histolojisi	Uniform spindle hücrelerden paternless patern, hemajiyoperisitomatöz patern	Uniform fibroblastik ve miyo-fibroblastik hücrelerden oluşan demetler	Kollajenize stroma içinde fibroblastlar ve psammom cisimlerinden oluşur	Desmo-plastik stroma içinde, küçük yuvalak uniform hücrelerden oluşan solid adalar
İmmün histokimya	CD31, ERG, CD34 pozitif Fokal keratin pozitifliği	CD31, ERG, CD34 pozitif Fokal keratin pozitifliği	EMA, pankeratin, CD99, bcl2, TLE1 pozitifliği	CD34, bcl2, CD99, STAT6 pozitifliği	Düz kas aktini ve kas spesifik aktin fokal ya da diffüz pozitif Nükleer β katenin pozitif	CD34 pozitif olabilir	Sitokeratin EMA Desmin WT1 NSE pozitif
Moleküler bulgular	WWTR1-CAMTA1 gen füzyonu		T(X;18) (p11.2; q11.2) translokasyonu	NAB2-STAT6 gen füzyonu	CTNNB1 mutasyonu	Genetik veri yok	EWSR1-WT1 gen füzyonu
Prognoz	Malign	Malign	Malign	Genellikle benign, ancak malign formu mevcut	Lokal nüksler sıklık	Lokal nüksler sıklık	Malign

Yapılan çalışmalarda NAB2-STAT6 füzyonunun SFT için spesifik olduğu bulunmuştur. SFT histolojik olarak kolay tanı alan bir tümördür. Ancak küçük biyopsi materyallerinde ve histolojik olarak karakteristik olmayan olgularda tanı güç olabilir. NAB2-STAT6 füzyonu immünohistokimyasal olarak nükleer immünreaktivite olarak

gösterilebilir ve SFT tanısında kullanılabilir. Ancak bu immünohistokimyasal markerin desmoid tümörler ve sınıflanamayan sarkomlarda da pozitif olabileceği akılda bulundurulmalıdır (107).

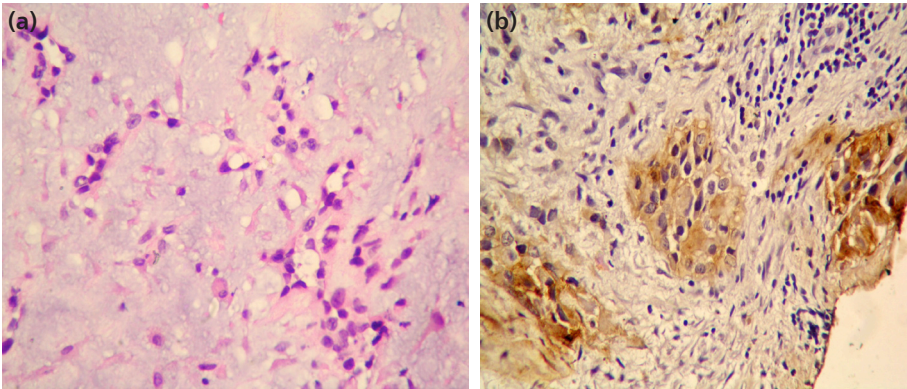
Anjiosarkoma

Anjiosarkom vasküler diferansiyasyon gösteren agresif nadir malign neoplazmdır. Etiyolojide piyotoraks ve radyasyon yer almaktadır. Daha çok erkeklerde görülüp, yaş aralığı 22-79 arasında değişir. Genellikle plevral kalınlaşma oluşturmaya rağmen, bazen plevral kalınlaşma olmadan da pnömotoraks ve hemotoraks ile hastalar başvurabilir. Hızla progrese olurlar ve prognozu kötüdür (108).

Histolojik olarak belirgin nükleollü, veziküler nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı hücrelerin solid adalar, vasküler kanallar oluşturmaya meydana gelir. Hücreler intrasitoplazmik vakuoller içerir. Vasküler markerlar olan CD31, CD34, Von Willebrand faktör, ERG ve FLI-1 tanıyı ispatlamak için yardımcıdır (**Şekil 14**). Anjiosarkomun epiteloid görünümü, ayrıca mezotelyoma tanısında kullanılan WT-1 ve D2-40'ın pozitif olması nedeniyle epiteloid mezotelyomayı taklit eder. Bu durumda mezotelyomadan ayrımı için sitokeratin negatif ve iki vasküler markerin pozitif olması yardımcıdır (46,109).

Epiteloid Hemanjioendotelyoma

Epiteloid endotelial hücrelerin anjiosentrik büyümesi ile karakterli malign vasküler tümördür. Erkeklerde daha sık olup, 30-50 yaşlar arasında erişkin yaş grubunda gözlenir. Histolojik olarak miksohyalen ya da sklerotik stroma içine yerleşmiş, uniform ovoid nükleuslu, berrak eozinofilik sitoplazmalı hücrelerin, kordonlar, yuvalar



Şekil 14: (a) Epiteloid anjiosarkomda intrasitoplazmik vakuoller (b) CD31 pozitifliği.

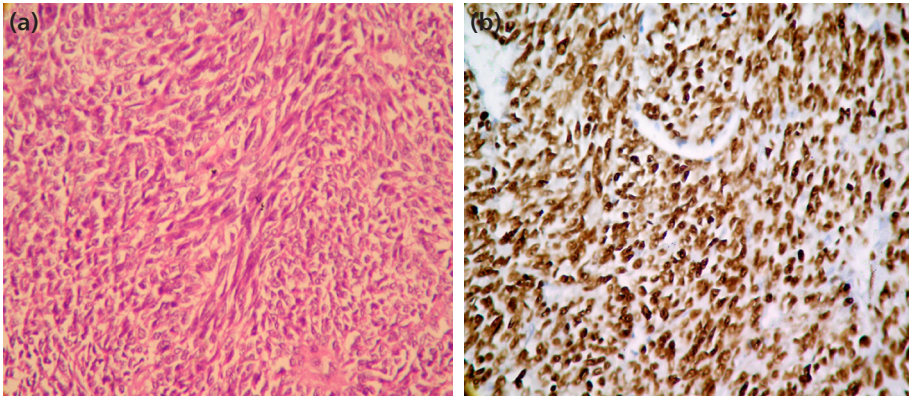
oluşturmasından meydana gelir. CD34, CD31 ve ERG pozitifdir. Olguların %90'nında t(1;3) (p36;q25) translokasyonu ile WWTR1-CAMTA1 füzyonu oluşur. FISH ile gösterilir. Bu genetik değişiklik CAMTA1'in immünohistokimyasal nükleer boyanması ile tanı alır (108,110).

Sinovial Sarkoma

Mezenkimal ve epitelyal diferansiyasyon gösteren histogenezi kesin olmayan agresif bir tümördür. Plevral tabanlı lezyonlar nadirdir. Genellikle solid kitle halinde gözlenip, diffüz plevral tutulum nadirdir. Pedinküllü ve psödokapsüllü olabilir. Ortalama 40'lı yaşlarda gözlenip, belli bir cinsiyet baskınlığı yoktur. Monofazik ya da bifazik olabilir. Genellikle monofazik fibröz tip görülür. Spindle şekilli hücrelerden oluşan demetlerden meydana gelir. Atipi, pleomorfizm ve nekroz sık gözlenmez. İmmünohistokimyasal olarak fokal sitokeratin ve EMA pozitifdir. TLE 1(Transducer like enhancer of split 1) nükleer pozitifliği sinovial sarkom tanısı için kullanılan bir markerdir (**Şekil 15**) (103). Ancak TLE1 pozitifliği malign mezotelyomanın %69'unda, tümör hücrelerinin %25'inden fazlasında pozitifdir. Yapılan üç ayrı çalışmada toplam 395 sinovyal sarkomlu olguda TLE1'in duyarlılığı %95, spesifitesi %64 olarak bulunmuştur. Bu nedenle t(X;18)(p11.2;q11.2) FISH ile gösterilmesi sinoviyal sarkom tanısı için altın standarttır (111).

Desmoid Tip Fibromatozis

Desmoid tip fibromatozis lokal agresif miyofibroblastik tümördür. Erişkin yaş grubunda kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta gözlenir. Klinik ve radyolojik bulguları soliter fibröz tümöre benzer. Kötü sınırlı, infiltratiftir. Histolojik olarak fibriller ve hyalinize



Şekil 15: (a) Sinovyal sarkom (b) TLE1 pozitifliği.

fibröz stroma içinde uzun demetler şeklinde düzenlenen, ovoid, konik şekilli gittikçe sivrilen nükleuslu, soluk eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşur. Düz kas aktini ve kas spesifik aktin eksprese eder. Desmin ve CD34 negatiftir. Nükleer β -katenin immünohistokimya ile olguların %75'inde gösterilebilir. Olguların yaklaşık %85'inde β 1(CTNNB1) gen mutasyonları gözlenir, nüklele beraberdir (46,108).

Kalsifiye Fibröz Tümör

Genellikle ekstremitelerde, gövde, skrotum, kasık ve aksillada görülen nadir benign bir tümördür. Nadiren visseral plevrada gözlenir. Çapı 1.5 ve 12.5 cm arasında değişen, iyi sınırlı, kapsülsüz lezyonlardır. Histolojik olarak inflamasyon ve psammomatöz kalsifiye materyal içeren kollajenize fibröz dokudan oluşur. Kronik inflamasyon lenfosit, histiosit ve plazma hücreleri fibröz doku içinde gözlenebilir. Paternless paternin olmaması, psammomatöz kalsifikasyon içermesi ve CD34'ün negatif olması ile soliter fibröz tümörden ayırılır (103,108).

Desmoplastik Yuvarlak Hücreli Tümör

Plevranın oldukça nadir bir tümörü olup, çoğunlukla genç erkeklerde ortaya çıkar. Prognozu oldukça kötüdür. Histolojik olarak desmoplastik stroma içinde iyi sınırlı küçük yuvarlak hiperkromatik nükleuslu hücrelerden oluşur. Epitelyal diferansiyasyon, glandlar, rozetler intrasitoplazmik inklüzyonlar içeren spindle şekilli hücrelerden oluşur. Stromada belirgin vaskülarizasyon, mitoz ve nekroz içerir. İmmünohistokimyasal olarak, epitelyal markerlar (sitokeratin, EMA, MOC31, Ber EP4), kas markerlar (perinükleer noktasal desmin) ve nöral markerlar (CD57, nöron spesifik enolaz) pozitifdir. Mezotelyal markerlardan WT1 pozitif olup hem miyogenin hem de Myo-D1 negatiftir. EWSR1-WT1 gen füzyonu karakteristik özelliğidir (103,108).

Plevranın Diğer Mezenkimal Tümörleri

Plevrada düz kas tümörleri, periferik sinir kılıfı tümörleri, yağ dokusu tümörleri ve andiferansiye sarkomlar gözlenebilmektedir. Histolojik özellikleri ekstraplevral alanlarda gözlenen tümörler ile aynı özelliktedir. Özellikle andiferansiye pleomorfik sarkomlu olgularda radyasyon öyküsü bulunur (103,108).

Plevrada primitif nöroektodermal tümör diğer bir ismi Askin Tümörü olan torakopulmoner bölgenin malign küçük hücreli tümörü gözlenebilir. Işık mikroskopunda rozet benzeri alanlar oluşturan tümör, immünohistokimyasal olarak CD99, FLI-1 pozitifdir. Ewing sarkomuna ait moleküler özelliklerden t(11;22)(q24;q12) bu tümörlerde gösterilmesi bu tümörlerin Ewing sarkomu ailesine ait tümörler oldu-

ğunu destekleyen bulgulardandır. Olguların çoğu çocukluk çağında olup, lokalize olguların prognozu daha iyi olmakla beraber, akciğer, kemik ve kemik iliği metastazı olan olguların prognozu kötüdür (103).

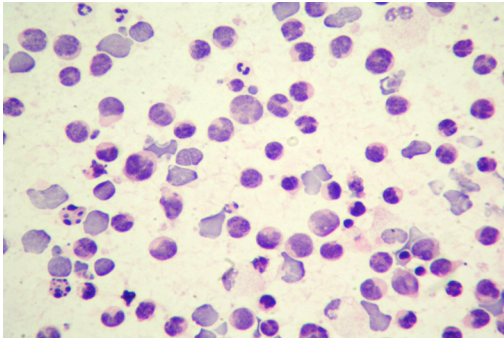
Plöropulmoner blastom 6 yaş altındaki çocuklarda görülen agresif malign bir tümördür. Sıklıkla akciğerde kitleler oluşturan bu tümör nadir olarak plevral kitleler oluşturabilir. Radyolojik olarak solid ve kistik alanlar birarada olabilir. Plevral efüzyon oluşturabilir. Histolojik olarak silyalı kolumnar epitel ile örtülü blastomatöz ve sarkomatöz alanlardan meydana gelir. İmmunohistokimya tanıda yardımcı değildir (103).

Plevranın Lenfoproliferatif Hastalıkları

Lenfoproliferatif hastalıkların plevrayı tutması nadir değildir. Nonhodgkin lenfomalı hastaların %15'inde plevra tutulur. Primer plevral lenfomalar, primer efüzyon lenfoması ve kronik inflamasyon ile beraber olan diffüz büyük B hücreli lenfomadır (112).

Primer Efüzyon Lenfoması

Lenfadenopati, organomegali ve solid tümöral kitleler oluşturmadan sadece seröz efüzyon ile ortaya çıkan lenfomalardır (**Şekil 16**). Olguların %75'inde yalnızca plevra tutulur. Ancak bazı olgularda periton, perikard hatta sirküle kanda ve serebrospinal sıvı da bile tümör hücreleri bulunabilir. Genellikle HHV-8 enfeksiyonu ile beraberdir. Sitolojik yaymalarda belirgin veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü immünoblastik hücreler, bazofilik sitoplazmalı plazmoblastik hücreler ve multinükleer anaplastik hücreler izlenir. İmmünohistokimyasal olarak CD45, plazma hücresi markerları (CD138,CD38,IRF4/MUM1) ve aktivasyon ile ilişkili markerlar (CD30, CD38, EMA) pozitiftir. Lenfoma hücreleri HHV-8 pozitif olup, HIV pozitif olgular EBV pozitiftir. Olguların prognozu kötüdür (46,108,112).



Şekil 16: Primer efüzyon lenfomasında plevra sıvısındaki atipik lenfoid hücreler.

Kronik İnflamasyon İle Beraber Olan Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma

Genellikle bir anatomik lokalizasyonda uzun süren kronik inflamasyon zemininde gelişir. EBV ile ilişkili B hücreli neoplazilerdir. Olguların ortalama yaşı 65 olup, erkeklerde sıktır. İnflamasyon ile lenfoma arasındaki süre 10 yıldır. Tümör hücreleri morfolojik olarak sentroblastik ya da immünoblastik morfolojidedir. Yaygın nekroz alanları içerir. Pan B antijenleri, CD30 ve CD138 pozitifdir. Agresif bir tümör olup yaşam süresi bir yıldan azdır (46,108,112).

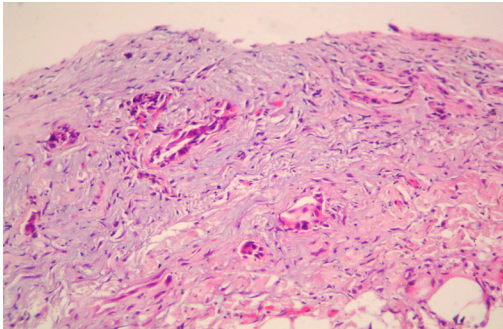
Plevranın Diğer Lenfoproliferatif Hastalıkları

Rosai Dorfman hastalığı histogenezi bilinmeyen, genellikle lenf nodlarını tutan nadir bir hastalıktır. Histolojik olarak nötrofil, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan inflamatuvar zemin içine yerleşmiş, emperipolezis yapan soluk sitoplazmalı histiosit görünümüne hücrelerden oluşur. Ekstranodal tutulum olan olguların %3'ünde akciğer parankimi tutulumu gözlenir. Nadiren paryetal plevra kalınlaşması ve plevral efüzyonun birarada bulunduğu olgular mevcuttur (103,113). Plazma hücreli myelom; plevral kalınlaşma ve efüzyon oluşturup, efüzyon tek başına hastalığın ilk bulgusu olabilir (114).

Plevranın Metastatik Tümörleri

Plevranın en sık gözlenen tümörleridir. Meme, akciğer, over, mide, kolon kansinmaları, böbrek tümörleri, malign melanom ve sarkomlar sıklıkla plevraya metastaz yapar (**Şekil 17**). Karsinomlar farklı yollar kullanarak plevraya ulaşır. Meme kansinmaları öncelikle paryetal plevraya infiltre olurken, akciğer kansinmaları ise ya doğrudan yayılım ya da lenfatikler aracılığı ile visseral plevraya yayılır. Kan yoluyla olan metastazlarda genellikle multifokal metastaz olur (8,115).

Bazen akciğerin primer kansinmaları klinik olarak malign mezotelyomayı taklit eden büyüme paterni gösterir. Bu durum psödomezotelyomatöz kansinom olarak



Şekil 17: Plevra biyopsisinde adenokarsinom infiltrasyonu.

isimlendirilir. En sık akciğer adenokarsinomları, daha az sıklıkla sarkomatoid karsinomlar, küçük hücreli karsinomlar bu kliniği oluşturur (116). Literatürde plevrada uzun süren artifisyel pnömotoraks sonrası plevral kavitelere skuamöz metaplazi ve takiben skuamöz hücreli karsinom geliştiği gösterilen olgular ile plevral mukoeপি-dermoid karsinom olarak primer plevral karsinom olguları da mevcuttur (117,118).

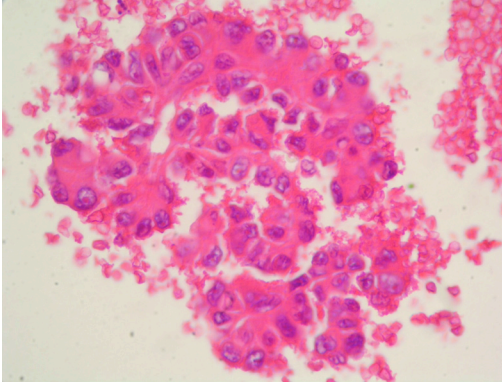
Plevra Sitolojisi

Malign ve benign olaylar plevrada sıvı toplanmasına neden olabilir. Benign efüzyonlarda sitomorfolojik bulgular ile etiyojolojiyi tespit etmek mümkün olmayabilir. Nötrofilik efüzyonların en önemli nedeni bakteriyel pnömoniler olup daha az sıklıkta malignite ve infarktlarda da gözlenebilir. Tüberküloza bağlı efüzyonlarda ise küçük lenfositler ve mezotelyal hücreler izlenir. Eğer efüzyonda, eozinofiller ortama hakim olan hücrelerin oranı %10'unu aştığında eozinofilik efüzyon olarak ifade edilmektedir ve en önemli nedeni travma, hemotoraks ve pnömotorakstır. Akciğer, hematolenfoid sistem, meme, genitoüriner sistem ve gastrointestinal tümörler malign efüzyona neden olur. En sık gözlenen malignite adenokarsinomdur. Malign mezotelyoma, hematolenfoid maligniteler ve skuamöz hücreli karsinom daha az sıklıkla gözlenir (119).

Sitolojik tanıyı sınırlayan en önemli özellik sellülaritesidir. Bu nedenle plevra sıvısında malign hücre olmaması; malignite olmadığı anlamına gelmez. Skuamöz hücreli karsinom, malign melanom, küçük hücreli karsinom az sayıda malign hücre içeren efüzyonlara neden olduklarından plevra sıvısı sitolojisi ile zor tanı alan malignitelerdir.

Bazen efüzyonda bulunan hücrelerin tamamının tümör hücresi olmasından dolayı tek düze atipik hücrelerden oluşan efüzyonlar; ikinci farklı bir hücre tipinin olmaması nedeni ile tanınamayabilirler. Yine orta boy tümör hücreleri (mezotel ve makrofaja benzer) tanıyı güçleştirir. Düşük dereceli seröz kanser ve memenin lobüler karsinomu mezotele benzer. Reaktif mezotel hücreleri bu nedenle adenokarsinom ile karışır. İçerisine sıvı alarak vakuole görünüm kazanan mezotel hücreleri, taşlı yüzük hücreleri ile karışabilir. Nükleusun benign karakteri ayırıcı tanıda önemlidir (120,121).

Plevra sıvılarında mezotelyal proliferasyonun yaygınlığı, hücre gruplarının dış sınırlarının dilimlenmiş gibi gözükmesi, hücreler arası pencereler, sitoplazma boyanmasının değişkenlik göstermesi ve yoğunluğu, nükleus sitoplazma oranının azalması mezotelyomayı düşündüren özelliklerdir. Ancak mezotelyoma hücrelerinin bazı sitolojik özelliklerinin proliferatif mezotel hücreleri ile benzer olması sitolojik tanıyı güçleştirir (120).



Şekil 18: Sitoblokta papiller yapılar oluşturan adenokarsinoma ait atipik hücreler.

Ayrıca plevra sıvılarında psammom cisimcikleri, Boerhaave sendromunda özofagus rüptürüne bağlı sindirilmemiş et ve sebze parçaları gözlenebilir. İğne hattında bulunan organ ve dokulara ait hücre ve fragmanlar da deri ekleri ve çizgili kas bulaş olarak izlenebilir. Sağ pleval boşluktan sıvı aspire edilirken karaciğer penetre edilirse hepatositler görülebilir (121).

Torasentez; plevra sıvısı olan akciğer kanserli hastalarda ilk yapılan incelemedir. İlk torasentezde yapılan konvansiyonel sitolojik incelemelerin tanı başarısı değişkendir. Ancak konvansiyonel sitoloji ile birlikte sitoblok yönteminin kullanılması tanı değerini arttırır (**Şekil 18**) (122). Ayrıca tümör içeren hücre blokları moleküler testler için de iyi bir materyaldir (123).

Biyopsi Tipleri ve Plevra Patolojisinde Tanı Güçlükleri

İnceleme için elde edilen dokuların çapları değişiklik gösterir. İnce iğne biyopsisi, kapalı plevra biyopsisi, torakoskopik biyopsiler, dekortikasyon materyali, ekstraplevral pnömonektomi plevra patolojilerinin tanısı için patoloji laboratuvarlarına gönderilen biyopsi tipleridir. İnce iğne biyopsisi, kapalı plevra biyopsisi doku miktarının daha az olduğu biyopsilerdir. Ancak plevrayı infiltre eden adenokarsinom ve granülomatöz hastalıkların tanısı bu biyopsilerle konulabilir. Malign mezotelyoma tanısı için her zaman büyük dokulara ihtiyaç olmaz. Yine klinik ve radyolojik verilerle immünohistokimyasal bulgular ve plevra sıvısının sitolojik bulgularının desteklemesiyle kapalı plevra biyopsileri ve kesici iğne biyopsilerinden de epiteloïd mezotelyoma tanısı konulabilir. Ancak sarkomatoid mezotelyoma ve desmoplastik mezotelyoma tanısı için genellikle daha büyük dokulara ihtiyaç duyulur.

Torakoskopik biyopsiler ile plevradaki lezyonlar daha büyük doku örnekleri ile örneklenebilir. Ameliyat esnasında frozen çalışılarak örnekleme yapılan alanın lezyon

içerip içermediği öğrenilebilir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta eğer frozen gönderilen materyal dışında örnekleme yapılmıyorsa, yani patolojik tanı için elde sadece frozen çalışılacak doku varsa bu doku frozena gönderilmemeli, rutin patolojik incelemeye gönderilmelidir. Yine malign olgularda yeterince örnekleme yapılmadan plöredez yapılmamalıdır. Çünkü plöredez sonrasında biyopsi örneklerinde sadece fibrozis ve yabancı cisim tipi dev hücre hücre reaksiyonu gözlenecektir. Dekortikasyon materyali ve ekstraplevral pnömonektomi tedavi amaçlı yapılan işlemlerdir. Patolojik incelemede akciğer parankimi ve çizgili kas içeren alanlara dikkat edilerek örnekleme yapılmalıdır.

Plevra biyopsisinde bir tümöral infiltrasyonu tiplendirirken ayırıcı tanıda mezotelyoma düşünülür. Ancak lenf nodunda örneklenen bir tümörde ilk akla gelen mezotelyoma olmaz. Malign mezotelyoma eğer plevra dışındaki biyopsi materyallerinden olan; lenf nodu, transbronşial biyopsi ve cilt altı nodüllerinde karşılaşırsa tanı güçlüğüne yol açabilir. Mediastinoskopi ve EBUS materyallerinde de mezotelyoma tespit edilebilir. Lenf nodu gibi plevra dışı alanlarda uniform görünümlü poligonal şekilli, belirgin atipi göstermeyen hücrelerden oluşan tümörler mezotelyoma için uyarıcı olmalıdır. Eğer klasik morfolojisi yoksa ve akla gelmezse doğru tanı alamayabilir.

Klasik klinik özelliklerinin dışındaki klinik özelliklerle ortaya çıkması mezotelyoma tanısındaki diğer bir güçlüktür. Belirgin plevral kalınlaşma ve nodülasyon oluşturmayan ince plevralı mezotelyomalar klasik radyolojik görünümü oluşturmayacağı için, genellikle mezotelyoma düşünülemez. Biyopsi materyallerinde invazyon alanlarının tespiti de kolay olmayacağından, bu olgularda invazyon alanlarının tespiti için yaygın örnekleme yapılması gerekmektedir.

Çok genç ve çocuk mezotelyoma olguları; benign hastalıkları ve çocukluk çağının tümörlerini taklit etmeleri nedeniyle doğru tanı almaları güç olabilir. Mezotelyoma genellikle yaşlı hastalarda, plevral kalınlaşma ve nodülasyon ile ortaya çıkan, asbest maruziyet öyküsü olan bir malignitedir. Ancak nadiren çocuklarda, çok genç hastalarda da gözlenebilmektedir. Radyasyon maruziyeti, genetik faktörler, annelerin gebelikleri esnasında isoniazid almaları predispoze faktörler arasında yer almaktadır. Çocukluk çağında MM tanısı raporlarken göğüs duvarından köken alan yumuşak doku ve kemik tümörleri, inflamatuvar miyofibroblastik tümör, plöropulmoner blastom ve metastatik Wilm's tümörü ekarte edilmelidir.

Mezotelyoma plevral yayılımın makroskopik ve mikroskopik delili olmadan lokalize kitleler olarak ortaya çıkabilir. İntraparankimal veya göğüs duvarında tek kitle oluşturan lokalize mezotelyoma olguları, klinik olarak mezotelyomadan çok karsinom ve sarkomları taklit etmeleri nedeniyle zor olgulardır.

Örnekleme hataları, küçük biyopsi örneklerinde çizgili kas ve bazen karaciğerin ya da lezyon yerine sadece fibröz kalınlaşma gösteren plevranın örneklenmesidir. Artefaktlar ise plevrayı infiltre eden tümörün ezilme artefaktına uğraması; proliferen mezotel hücrelerinin çizgili kas içine bulaş oluşturmaları nedeniyle ile invazyonu taklit etmeleri tanı güçlüğü oluşturur.

Plevranın benign ve malign hastalıklarının histolojik özelliklerinin benzer olması, yer yer örtüşmesi patolojik yorumu zorlaştırır. Özellikle benign mezotelyal proliferasyon ile epitelooid mezotelyomanın, kronik plörit ile desmoplastik mezotelyomanın ayrımı her zaman kolay olmayabilir. Ayrıca bugün için mezotelyoma tanısında kullanılacak sensitivite ve spesifitesi %100 olan belirteç mevcut değildir. Mezotelyomayı işaretleyen belirteçlerin ayırıcı tanıda yer alan tümörlerde belli oranlarda pozitiflik göstermesi diğer bir güçlüktür.

Plevra hastalıklarının patolojik tanısı için öncelikle yeterli biyopsi örneği gereklidir. Daha sonra radyolojik, klinik ve cerrahi bulgular elde edilmelidir. Özellikle olguların bilinen bir malignitesi varsa, patoloji raporu mutlaka patolojiye iletilmelidir. Çünkü pek çok mezotelyoma dışındaki karsinom ve sarkomun histolojik ve immünohistokimyasal özellikleri mezotelyomayı taklit edebilir. Morfolojik özellikler ve immünohistokimyasal bulguları değerlendirirken; sitoloji yaymalarının biyopsi ile beraber incelenmesi tanı ve tiplendirmeye yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Tiedemann K. On the yolk sac of the cat. *Endoderm and mesothelium*. *Cell Tissue Res* 1976; 173: 109-27.
2. Hesseldahl H, Larsen JF. Ultrastructure of human yolk sac: endoderm, mesenchyme, tubules and mesothelium. *Am J Anat* 1969; 126: 315-35.
3. Mutsaers SE. Mesothelial cells: Their structure, function and role in serosal repair. *Respirology* 2002, 7: 171-91.
4. Wang NS. The regional difference of pleural mesothelial cells in rabbits. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 623-33.
5. Yung S, Chan TM. Mesothelial cells. *Perit Dial Int* 2007; 27: S110-5.
6. Simsir A, Fetsch P, Mehta D, Zakowski M, Abati A. E-cadherin, N-cadherin, and calretinin in pleural effusions: the good, the bad, the worthless. *Diagn Cytopathol* 1999; 20: 125-30.
7. Suster S, Moran CA. Applications and limitations of immunohistochemistry in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Adv Anat Pathol* 2006; 13: 316-29.
8. Corrin B, Nicholson AG. *Pathology of the lungs*. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2011. p. 707-9.
9. Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, Vallières E, Tsuboi M, Rusch V, et al. International Staging Committee. Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastic stains: proposal for the 7th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1384-90.
10. Miura T, Shimada T, Tanaka K, Chujo M, Uchida Y. Lymphatic drainage of carbon particles

- injected into the pleural cavity of the monkey, as studied by video-assisted thoracoscopy and electron microscopy. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 120: 437-47.*
11. Nakatani T, Ohtani O, Tanaka S. Lymphatic stomata in the murine diaphragmatic peritoneum: the timing of their appearance and a map of their distribution. *Anat Re.* 1996; 244: 529-39.
 12. Ji HL, Nie HG. Electrolyte and Fluid Transport in Mesothelial Cells. *J Epithel Biol Pharmacol* 2008; 1: 1-7.
 13. Que J, Wilm B, Hasegawa H, Wang F, Bader D, Hogan BL. Mesothelium contributes to vascular smooth muscle and mesenchyme during lung development. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 16626-30.
 14. Cagle PT, Allen TC. Pathology of the pleura: what the pulmonologists need to know. *Respirology* 2011; 16: 430-8.
 15. Berger HW, Mejia E. Tuberculous pleurisy. *Chest* 1973; 63: 88-92.
 16. George RB, Penn RL, Kinasewitz GT. Mycobacterial, fungal, actinomycotic, and nocardial infections of the pleura. *Clin Chest Med* 1985; 6: 63-75.
 17. Findik G, Oztürk F, Demirağ F, Bedir R, Kaya S. A rare complication of clozapine treatment: pleural effusion. *Tuber Toraks* 2010; 58: 344-5.
 18. Vest MT, Dross P. Boerhaave Syndrome. *J Am Osteopath Assoc* 2018; 118: 764.
 19. Arnaud L, Pierre I, Beigelman-Aubry C, Capron F, Brun AL, Rigolet A, et al. Pulmonary involvement in Erdheim-Chester disease: a single-center study of 34 patients and a review of the literature. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 3504-12.
 20. Schneider F, Gruden J, Tazelaar HD, Leslie K. Pleuropulmonary pathology in patients with rheumatic disease. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136: 1242-52.
 21. Zeren EH, Colby TV, Roggli VL. Silica-induced pleural disease: an unusual case mimicking malignant mesothelioma. *Chest* 1997; 112: 1436-8.
 22. Faul JL, Berry GJ, Colby TV, et al. Thoracic lymphangiomas, lymphangiectasis, lymphangiomatosis, and lymphatic dysplasia syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1037-46.
 23. Abe J, Oura H, Niikawa H, Yaegashi H, Kondo T. Dendriform pulmonary ossification: unusual cause of spontaneous pneumothorax. *Thorax* 2014; 69: 97-8.
 24. Lynch DA, Gamsu G, Aberle DR. Conventional and high resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related diseases. *RadioGraphics* 1989; 9: 523-51.
 25. Gevenois PA, de Maertelaer V, Madani A, Winant C, Sergent G, De Vuyst P. Asbestosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur Respir J* 1998; 11: 1021-7.
 26. Isidro Montes I, Abu Shams K, Alday E, Carretero Sastre JL, Ferrer Sancho J, Freixa Blanxart A, et al. EROL-SEPAR Work Group. Guidelines on asbestos-related pleuropulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 153-68.
 27. Amir Lagstein. Pulmonary Apical Cap—What's Old Is New Again. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139: 1258-62.
 28. Yousem SA. Pulmonary apical cap: a distinctive but poorly recognized lesion in pulmonary surgical pathology. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 679-83.
 29. Naylor B. Pathogenesis of Nodular Histiocytic Hyperplasia in Serous Effusions. *Diagnostic Cytopathology* 2002; 26: 1.
 30. Terada T. Immunohistochemical profile of normal mesothelium and histiocytic/mesothelial hyperplasia: a case report. *Int J Clin Exp Pathol* 2011; 4: 631-63.
 31. Chen P, Wang Z, Liu H, Liu D, Gong Z, Qi J, et al. Clinical characteristics and diagnosis of a rare case of systemic AL amyloidosis: a descriptive study. *Oncotarget* 2018; 9: 24283-90.

32. Coolbear F, Bilawich AM, Tongson J, Adamo J, Churg A. Pleural amyloidosis imitating pleural malignancy. *Respir Med Case Rep* 2017; 20: 195-7.
33. Nakano T, Endo S, Tetsuka K, Fukushima N. Asymptomatic localized pleural amyloidosis mimicking malignant pleural mesothelioma: report of a case. *J Thorac Dis* 2016; 8: E157-E60.
34. Maniglio P, Ricciardi E, Meli F, Vitale SG, Noventa M, Vitagliano A, et al. Catamenial pneumothorax caused by thoracic endometriosis. *Radiol Case Rep* 2017; 13: 81-5.
35. Pankratjevaite L, Samiatina-Morkuniene D. A case report of thoracic endometriosis – A rare cause of haemothorax. *International Journal of Surgery Case Reports* 2017; 33: 139-42.
36. Yukumi S, Suzuki H, Morimoto M, Shigematsu H, Okazaki M, Abe M, et al. Two Young Women with Left-sided Pneumothorax Due to Thoracic Endometriosis. *Intern Med* 2016; 55: 3491-3.
37. Ferrer Marrero TM, Prieto-Centurion V, Jaffe HA. Thoracic splenosis: History is the key. *Respir Med Case Rep* 2017; 22: 251-3.
38. Kim K, Choi HJ, Kim YM, Kwon WJ, Lee WC, Suh JH. Thoracic Splenosis: A Case Report and the Importance of Clinical History. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 299-303.
39. Kinoshita F, Saida Y, Okajima Y, Honda S, Sato T, Hayashibe A, et al. Thoracolithiasis: 11 cases with a calcified intrapleural loose body. *J Thorac Imaging* 2010; 25: 64-7.
40. Strzelczyk J, Holloway BJ, Pernicano PG, Kelly AM. Rollingstones in the pleural space: thoracoliths on CT, and a review of the literature. *Clin Radiol* 2009; 64: 100-4.
41. Karabulut N, Herek D, Kiroğlu Y. CT features of intrathoracic gossypiboma (textiloma). *Diagn Interv Radiol* 2011; 17: 122-4.
42. Haus BM, Stark P, Shofer SL, Kuschner WG. Massive pulmonary pseudotumor. *Chest* 2003; 124: 758-60.
43. Chung JH, Carr RB, Stern EJ. Extrapleural hematomas: imaging appearance, classification, and clinical significance. *J Thorac Imaging* 2011; 26: 218-23.
44. Rashid MA, Wikström T, Ortenwall P. Nomenclature, classification, and significance of traumatic extrapleural hematoma. *J Trauma* 2000; 49: 286-90.
45. Filossoa PL, Delsedimeb L, Cristoforia RC, Sandrian A. Ectopic pleural thymoma mimicking a giant solitary fibrous tumour of the pleura. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2012; 15: 930-2.
46. WHO classification of Tumours of Lung, Pleura, Thymus and Heart . In: Travis WD, Brambilla E, Burke AP, editors. 4th ed. Lyon: IARC; 2015. p. 150-80.
47. Karpathiou G, Stefanou D, Froudarakis ME. Pleural neoplastic pathology. *Respir Med* 2015; 109: 931-43.
48. Senyigit A, Babayigit C, Gökirmak M, et al. Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos exposure in the southeast of Turkey. *Respiration* 2000; 67: 610-4.
49. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Indust Med* 1960; 17: 260-71.
50. Carbone M, Kratzke RA, Testa JR. The pathogenesis of mesothelioma. *Semin Oncol* 2002; 29: 2-17.
51. Demirağ F. Non-asbestos-related malignant mesotheliomas- causes, histologic characteristics, distinguishing feature. *Mesotheliomas, Short Course, Handout. XXVII International Congress of the International Academy of Pathology, 12-17 October, 2008. p. 15-19.*
52. Huncharek M. Non-asbestos related diffuse malignant mesothelioma. *Tumori* 20002; 88: 1-9.
53. Peterson JT, Greenberg SD, Buffler PA. Non-asbestos-related malignant mesothelioma. *Cancer* 1984; 54: 951-60.
54. Hillerdal G. Mesothelioma: cases associated with non-occupational and low dose exposure. Oc-

- cup *Environ Med* 1999; 56: 505-13.
55. Attanoos RL, Churg A, Galateau-Salle F, et al. Malignant Mesothelioma and Its Non-Asbestos Causes. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 753-60.
 56. Sekido Y. Molecular biology of malignant mesothelioma. *Environ Health Prev Med* 2008; 13: 65-70.
 57. Tolani B, Acevedo LA, Hoang NT, He B. Heterogeneous Contributing Factors in MPM Disease Development and Progression: Biological Advances and Clinical Implications. *Int J Mol Sci* 2018; 19.
 58. Demirag F, Unsal E, Yilmaz A, Caglar A. Prognostic significance of vascular endothelial growth factor, tumor necrosis, and mitotic activity index in malignant pleural mesothelioma. *Chest* 2005; 128: 3382-7.
 59. Ohta Y, Shridhar V, Bright RK, Kalemkerian GP, Du W, Carbone M, et al. VEGF and VEGF type C play an important role in angiogenesis and lymphangiogenesis in human malignant mesothelioma tumours. *Br J Cancer* 1999; 81: 54-61.
 60. Kumar-Singh S, Weyler J, Martin MJ, Vermeulen PB, Van Marck E. Angiogenic cytokines in mesothelioma: a study of VEGF, FGF-1 and -2, and TGF beta expression. *J Pathol* 1999; 189: 72-8.
 61. Tolnay E, Kuhnen C, Wiethage T, König JE, Voss B, Müller KM. Hepatocyte growth factor/scatter factor and its receptor c-Met are overexpressed and associated with an increased microvessel density in malignant pleural mesothelioma. *J Cancer Res Clin Oncol* 1998; 124: 291-6.
 62. Levin PA, Dowell JE. Spotlight on bevacizumab and its potential in the treatment of malignant pleural mesothelioma: the evidence to date. *Onco Targets Ther* 2017; 10: 2057-66.
 63. De Assis LV, Locatelli J, Isoldi MC. The role of key genes and pathways involved in the tumorigenesis of Malignant Mesothelioma. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1845: 232-47.
 64. Hopkins-Donaldson S, Belyanskaya LL, Simões-Wüst AP, Sigrist B, Kurtz S, Zangemeister-Wittke U. p53-induced apoptosis occurs in the absence of p14(ARF) in malignant pleural mesothelioma. *Neoplasia* 2006; 8: 551-9.
 65. Gordon GJ, Mani M, Mukhopadhyay L, Dong L, Edenfield HR, Glickman JN, et al. Expression patterns of inhibitor of apoptosis proteins in malignant pleural mesothelioma. *J Pathol* 2007; 211: 447-54.
 66. Cao XX, Mohuiddin I, Ece F, McConkey DJ, Smythe WR. Histone deacetylase inhibitor down-regulation of bcl-xl gene expression leads to apoptotic cell death in mesothelioma. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2001; 25: 562-8.
 67. Fennell DA, Rudd RM. Defective core-apoptosis signalling in diffuse malignant pleural mesothelioma: opportunities for effective drug development. *Lancet Oncol* 2004; 5: 354-62.
 68. Okuda K, Sasaki H, Kawano O, Yukiue H, Yokoyama T, Yano M, et al. Epidermal growth factor receptor gene mutation, amplification and protein expression in malignant pleural mesothelioma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008; 134: 1105-11.
 69. Govindan R, Kratzke RA, Herndon JE 2nd, Niehans GA, Vollmer R, Watson D, et al. Cancer and Leukemia Group B (CALGB 30101). Gefitinib in patients with malignant mesothelioma: a phase II study by the Cancer and Leukemia Group B. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 2300-4.
 70. Kothmaier H, Quehenberger F, Halbwedl I, Morbini P, Demirag F, Zeren H, et al. EGFR and PDGFR differentially promote growth in malignant epithelioid mesothelioma of short and long term survivors. *Thorax* 2008; 63: 345-51.
 71. Marek LA, Hinz TK, von Mässenhausen A, Olszewski KA, Kleczko EK, Boehm D, et al. Nonamplified FGFR1 is a growth driver in malignant pleural mesothelioma. *Mol Cancer Res*. 2014; 12: 1460-9.

72. Dacic S, Kothmaier H, Land S, Shuai Y, Halbwedl I, Morbini P, et al. Prognostic significance of p16/cdkn2a loss in pleural malignant mesotheliomas. *Virchows Arch* 2008; 453: 627-35.
73. Cho JH, Lee SJ, Oh AY, Yoon MH, Woo TG, Park BJ. NF2 blocks Snail-mediated p53 suppression in mesothelioma. *Oncotarget* 2015; 6: 10073-85.
74. Schürch CM, Forster S, Brühl F, Yang SH, Felley-Bosco E, Hewer E. The "don't eat me" signal CD47 is a novel diagnostic biomarker and potential therapeutic target for diffuse malignant mesothelioma. *Oncoimmunology* 2017; 7: e1373235.
75. Allen TC, Cagle PT, Churg AM, Colby TV, Gibbs AR, Hammar SP, et al. Localized malignant mesothelioma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 866-73.
76. Butnor KJ. My approach to the diagnosis of mesothelial lesions. *J Clin Pathol* 2005; 564-74.
77. Galateau-Sallé F, Attanoos R, Gibbs AR, Burke L, Astoul P, Rolland P, et al. Lymphohistiocytoid variant of malignant mesothelioma of the pleura: a series of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 711-6.
78. Ordóñez NG. Pleomorphic mesothelioma: report of 10 cases. *Mod Pathol* 2012; 25: 1011-2.
79. Demirağ F, Unsal E, Tastepe I. Biphasic malignant mesothelioma cases with osseous differentiation and long survival: a review of the literature. *Lung Cancer* 2007; 57: 233-6.
80. Klebe S, Mahar A, Henderson DW, Roggli VL. Malignant mesothelioma with heterologous elements: clinicopathological correlation of 27 cases and literature review. *Mod Pathol* 2008; 21: 1084-94.
81. Marchevsky AM, LeStang N, Hiroshima K, Pelosi G, Attanoos R, Churg A, et al. The differential diagnosis between pleural sarcomatoid mesothelioma and spindle cell/pleomorphic (sarcomatoid) carcinomas of the lung: evidence-based guidelines from the International Mesothelioma Panel and the MESOPATH National Reference Center. *Hum Pathol* 2017; 67: 160-8.
82. Galateau Salle F, Le Stang N, Nicholson AG, Pissaloux D, Churg A, Klebe S, et al. New Insights on Diagnostic Reproducibility of Biphasic Mesotheliomas: A Multi-Institutional Evaluation by the International Mesothelioma Panel From the MESOPATH Reference Center. *J Thorac Oncol* 2018; 13: 1189-203.
83. Husain AN, Colby TV, Ordóñez NG, Allen TC, Attanoos RL, Beasley MB, et al. Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma 2017 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 89-108.
84. Marchevsky AM. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of malignant mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 397-401.
85. Galateau-Salle F, Churg A, Roggli V, Travis WD; World Health Organization Committee for Tumors of the Pleura. The 2015 World Health Organisation Classification of tumors of the pleura: Advances since the 2004 Classification. *Journal of Thoracic Oncology* 2015: 142-54.
86. Ordóñez NG. Immunohistochemical diagnosis of epithelioid mesothelioma: an update. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1407-14.
87. Tsuta K, Kato Y, Tochigi N, Hoshino T, Takeda Y, Hosako M, et al. Comparison of different clones (WT49 versus 6F-H2) of WT-1 antibodies for immunohistochemical diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2009; 17: 126-30.
88. Padgett DM, Cathro HP, Wick MR, Mills SE. Podoplanin is a better immunohistochemical marker for sarcomatoid mesothelioma than calretinin. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 123-7.
89. Lucas DR, Pass HI, Madan SK, Adsay NV, Wali A, Tabaczka P, et al. Sarcomatoid mesothelioma and its histological mimics: a comparative immunohistochemical study. *Histopathology* 2003; 42: 270-9.
90. Zeren EH, Demirağ F. Benign and Malignant Mesothelial Proliferation. *Surg Pathol Clin*. 2010;3: 83-107.

91. Sheldon CD, Herbert A, Gallagher PJ. Reactive mesothelial proliferation: a necropsy study. *Thorax* 1981; 36: 901-5.
92. Churg A, Colby TV, Cagle P, Corson J, Gibbs AR, Gilks B, et al. The separation of benign and malignant mesothelial proliferations. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1183-200.
93. Churg A, Galateau-Salle F. The separation of benign and malignant mesothelial proliferations. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136: 1217-26.
94. Churg A, Hwang H, Tan L, Qing G, Taher A, Tong A, et al. Malignant mesothelioma in situ. *Histopathology* 2018; 72: 1033-8.
95. Husain AN, Mirza MK, Gibbs A, Hiroshima K, Chi Y, Boumendjel R, et al. How useful is GLUT-1 in differentiating mesothelial hyperplasia and fibrosing pleuritis from epithelioid and sarcomatoid mesotheliomas? An international collaborative study. *Lung Cancer* 2014; 83: 324-8.
96. Churg A, Cagle P, Colby TV, Corson JM, Gibbs AR, Hammar S, et al. US-Canadian Mesothelioma Reference Panel. The fake fat phenomenon in organizing pleuritis: a source of confusion with desmoplastic malignant mesotheliomas. *Am J Surg Pathol* 2011; 35: 1823-9.
97. Sheffield BS, Hwang HC, Lee AF, Thompson K, Rodriguez S, Tse CH, et al. BAP1 immunohistochemistry and p16 FISH to separate benign from malignant mesothelial proliferations. *Am J Surg Pathol* 2015; 39: 977-82.
98. Wu D, Hiroshima K, Yusa T, Ozaki D, Koh E, Sekine Y, et al. Usefulness of p16/CDKN2A fluorescence in situ hybridization and BAP1 immunohistochemistry for the diagnosis of biphasic mesothelioma. *Ann Diagn Pathol* 2017; 26: 31-7.
99. Hida T, Matsumoto S, Hamasaki M, Kawahara K, Tsujimura T, Hiroshima K, et al. Deletion status of p16 in effusion smear preparation correlates with that of underlying malignant pleural mesothelioma tissue. *Cancer Sci* 2015; 106: 1635-41.
100. Torii I, Hashimoto M, Terada T, Kondo N, Fushimi H, Shimazu K, et al. Well-differentiated papillary mesothelioma with invasion to the chest wall. *Lung Cancer* 2010; 67: 244-7.
101. Sun M, Zhao L, Weng Lao I, Yu L, Wang J. Well-differentiated papillary mesothelioma: A 17-year single institution experience with a series of 75 cases. *Ann Diagn Pathol* 2018; 38: 43-50.
102. Minato H, Nojima T, Kurose N, Kinoshita E. Adenomatoid tumor of the pleura. *Pathol Int* 2009; 59: 567-71.
103. Guinee DG, Allen TC. Primary pleural neoplasia: entities other than diffuse malignant mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1149-70.
104. Demirağ F, Cakir E, Alpar S, Taştepe I, Kaya S. Expression of CD44 and MMP-2: possible association with histopathological features of pleuro-pulmonary solitary fibrous tumors. *Turk Patoloji Derg* 2011; 27: 127-33.
105. Diebold M, Soltermann A, Hottinger S, Haile SR, Bubendorf L, Komminoth P, et al. Prognostic value of MIB-1 proliferation index in solitary fibrous tumors of the pleura implemented in a new score - a multicenter study. *Respir Res* 2017; 18: 210.
106. Travis WD. Sarcomatoid neoplasms of the lung and pleura. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 1645-58.
107. Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Mod Pathol* 2014; 27: 390-5.
108. Attanoos RL, Pugh MR. The Diagnosis of Pleural Tumors Other Than Mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 902-13.
109. Zhang S, Zheng Y, Liu W, Yu X. Primary epithelioid angiosarcoma of the pleura: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 2153-8.
110. Salijevska J, Watson R, Clifford A, Ritchie AI, Mauri F, Adeboyeke D. Pleural epithelioid hemangioendothelioma: literature summary and novel case report. *J Clin Med Res* 2015; 7: 566-70.

111. Klebe S, Prabhakaran S, Hocking A, Pulford E, Moore S, Nicola M, et al. Pleural malignant mesothelioma versus pleuropulmonary synovial sarcoma: a clinicopathological study of 22 cases with molecular analysis and survival data. *Pathology* 2018; 50: 629-34.
112. Tang VK, Vijhani P, Cherian SV, Ambelil M, Estrada RM. Primary pulmonary lymphoproliferative neoplasms. *Lung Indi.* 2018; 35: 220-30.
113. Otori NP, Yu J, Landreneau RJ, Thaete FL, Kane K. Rosai-Dorfman disease of the pleura: a rare extranodal presentation. *Hum Pathol* 2003; 34:1210-1.
114. Velasco-Álvarez D, Gorospe-Sarasúa L, Fra-Fernández S, Blanchard MJ. Extramedullary Multiple Myeloma With Pleural Involvement: A Rare Clinical Entity. *Arch Bronconeumol* 2019; 55: 333-4.
115. Rodríguez-Panadero F, Borderas Naranjo F, López Mejías J. Pleural metastatic tumours and effusions. Frequency and pathogenic mechanisms in a post-mortem series. *Eur Respir J* 1989; 2: 366-9.
116. Attanoos RL, Gibbs AR. Pseudomesotheliomatous' carcinomas of the pleura: a 10-year analysis of cases from the Environmental Lung Disease Research Group, Cardiff. *Histopathology* 2003; 43: 444-52.
117. Moran CA, Suster S. Primary mucoepidermoid carcinoma of the pleura. A clinicopathologic study of two cases. *Am J Clin Pathol* 2003; 120: 381-5.
118. Sapino A, Cavallo A, Donna A, Bussolati G. Pleural epidermoid carcinoma from displaced skin following extrapleural pneumothorax in a patient exposed to asbestos. *Virchows Arch* 1996; 429: 173-6.
119. Cakir E, Demirag F, Aydin M, Erdogan Y. A review of uncommon cytopathologic diagnoses of pleural effusions from a chest diseases center in Turkey. *Cytojournal* 2011; 8: 13.
120. Cakir E, Demirag F, Aydin M, Unsal E. Cytopathologic differential diagnosis of malignant mesothelioma, adenocarcinoma and reactive mesothelial cells: A logistic regression analysis. *Diagn Cytopathol* 2009; 37: 4-10.
121. Akpolat İ, Ece D, Demirag F. Seröz efüzyonların sitolojisi (plevra, periton). In: Önal B, editor. *Sitopatoloji. Kongre Kitabevi*; 2016. p. 365-387.
122. Köksal D, Demirağ F, Bayız H, Koyuncu A, Mutluay N, Berktaş B, et al. The cell block method increases the diagnostic yield in exudative pleural effusions accompanying lung cancer. *Turk Patoloji Derg* 2013; 29: 165-70.
123. Carter J, Miller JA, Feller-Kopman D, Ettinger D, Sidransky D, Maleki Z. Molecular Profiling of Malignant Pleural Effusion in Metastatic Non-Small Cell Lung Carcinoma: The Effect of Pre-analytical Factors. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 1169-76.

Plevral Sıvısı Olan Hastaya Yaklaşım

Nilgün Yılmaz Demirci

Plevral sıvı (PS), göğüs hastalıkları uzmanlarının günlük pratikte sıkça karşılaştıkları bir klinik tablo olup artmış pulmoner kapiller basınç, azalmış onkotik basınç, artmış plevral membran geçirgenliği ve lenfatik akışın tıkanması dahil olmak üzere, birçok farklı mekanizma ve tıbbi durumla ilişkilidir. PS, 50'den fazla plöropulmoner veya sistemik bozukluğa bağlı gelişebilir.

PS'si olan hastaya tanısız yaklaşım, genellikle dispne, öksürük ve plöretik tipte olan göğüs ağrısı olan hastada detaylı klinik öyküsünü almak ve fizik muayene yapmakla başlar. Kardiyak, renal veya karaciğer yetmezliği öyküsü transüda niteliğinde sıvı varlığını, kanser öyküsü ise malign sıvı varlığını, 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 parapnömonik 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 PS gelişimine neden olabilir. Romatoid artrit veya diğer otoimmün hastalıklar nedeni ile PS gelişebilir (1,2). Yine fizik muayenede asit bulgusu sirozu, over kanserini veya Meig sendromunu gösterebilir. Tek taraflı bacak şişmesi, pulmoner emboliyi kuvvetle gösterebilirken, bilateral bacak şişmesi, kalp veya karaciğer yetmezliğinin neden olduğu transüda vasfındaki sıvılarla ilişkilidir (2). Böylelikle tanıya daha hızlı ulaşılır.

Anamnez ve fizik muayene sonrası PS'dan şüphelenilen hastaya akciğer grafisi çekilir. Geleneksel bir posteroanterior radyografi PS varlığını gösterebilir. Lateral

akciğer grafileri küçük efüzyonları saptamak için kullanılabilir. Herhangi bir şüphe varsa, torasik ultrason, PS'yı plevral kalınlaşmadan ayırt eden küçük efüzyonların tespitinde faydalıdır.

Tek taraflı sıvıda ayırıcı tanı listesi daha geniştir. Bilateral plevral efüzyonların ayırıcı tanısı daha dardır ve kardiyak, hepatik ve böbrek yetmezliği ve hipoalbümi-nemi gibi sistemik durumlar, nadir olarak ta malign neoplazm, pulmoner emboli ve romatoid artrit olabilir.

Semptomatik olsun olmasın en sık rastlanan sıvı nedenleri konjestif kalp yetmezlikleri, parapnömonik plevral sıvılar, malign plevral sıvılar ve postoperatif sıvılardır (3,4). Yüksek olasılıkla kalp yetmezliği düşünülen ve minimal PS saptanan hastalarda rutin PS örnekleme yapmaya gerek yoktur. Kalp yetmezliğine bağlı PS'lar diüretik tedaviye hızlı yanıt vermekle birlikte aşağıdakilerden birinin varlığı torasentez yapılmasını gerektirir (2,5):

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

PS'lı her hastada daha ileri tetkiklere geçmeden önce ilk aşamada torasentez yapılmalı ve daha hızlı tanıya ulaşabilmek için sistematik yaklaşılmalıdır. Torasentez işleminin ayrıntıları ilgili bölümde detaylı bir şekilde anlatıldığından burada bahsedilmeyecektir.

PS'nin aspire edilmesini takiben yaklaşık 60 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 (5,6).

Plevral Sıvının Makroskopik Görünümü

Aspire edilen sıvının makroskopik görünümü; rengi, karakteri ve kokusu ile bir takım ip uçları elde edilebilir (**Tablo 1**) (7–9). PS, seröz, hafif kanlı, kanlı veya pürülan

Tablo 1: Plevral sıvının makroskopik görünümüne göre tanısal yaklaşım	
Soluk sarı-açık sarı	Transüda, bazı eksüdalar
Kırmızı (kanlı)	Malignite Benign asbest plörezisi Postkardiyak injuri sendromu Akciğer enfarktüsü
Beyaz (süt)	Şilotoraks Psödoşilotoraks Ampiyem
Kahverengi	Çok beklemiş plevral sıvı Amip absesi
Siyah	Aspergillus niger enfeksiyonu Rhizomes oryzae enfeksiyonu Metastatik melanoma, Pankreatikoplevral fistül, Kokain kullanımı, Bronkojenik adenokarsinom, Aktif kömür tedavisi esnasında özefageal perforasyon, Kronik hemotoraks
Sarı yeşil	Romatoid plörezi
Koyu yeşil	Biliotoraks
Pü	Ampiyem
Visköz	Mezotelyoma
Bulanık	İnflamatuar eksuda, yağlı sıvı
Ançüez macunu	Amip absesi
Pütrid koku	Anaerobik amp iyem
Anaerobik koku	Ürinotoraks

görünümde olabilir. Plevral sıvı bulanık görünümlü ise amp iyem, şilotoraks ve psödoşilotoraks muhtemel üç nedendir. Amp iyemde artmış polimorf nüveli löksit bu görüntüye yol açarken, diğer durumlarda artmış kolesterol veya trigliserid yol açar. Bu durumda sıvı santrifüj edilir. Eğer dipte çöküntü olur ve sıvının üst kısmı açılırsa sıvı amp iyeme bağlıdır. Ancak santrifüj sonrası sıvı rengi açılmazsa PS'nin kolesterol ve trigliserid düzeyine bakılır. Trigliserid düzeyi > 110 mg/dL ise şilotoraks, kolesterol düzeyi > 250 mg/dL ise plevral boşluktaki hücrelerin uzun süre beklemesi ile dejenerasyonu sonucu oluşan psödoşilotoraks tanısını getirir. PS trigliserid 50-110 mg/dL

arasında ise lipoprotein analizi yapılır ve PS'da şilomikronlar tespit edilirse şilotoraks olarak değerlendirilir (9).

Torasentezde alınan PS'nın kanlı olması tek başına malign PS mevcudiyetini göstermez. Torasentez esnasında travmatize edilmiş olabilir. Bu yalancı hemorajik sıvıdır. PS hematokriti %1'in altındadır. Hemorajik görünümde PS hematokrit değeri %1-50 ise gerçek hemorajik sıvıdır ve malignite, infarktüs ile birlikte seyreden pulmoner emboli, travma, benign asbeste bağlı PS ve kalp hasarı sonrasında (post-kardiyak hasar sendromu) görülebilir. PS hematokrit değeri hastanın hematokrit değerinin >50 'si ise, sıvı hemotoraks olarak kabul edilebilir (10).

Plevral Sıvının Karakteri

Sonraki adımda sıvı karakterize edilir ve transüda mı, yoksa eksüda niteliğinde mi olduğu değerlendirilir. Serum ve plevra protein ve LDH değerlerinin ölçülmesi esasına dayanan Light kriterleri (**Tablo 2**) eksüda ve transüda niteliğindeki sıvıları ayırmada 45 yılı aşkın sürede ve günümüzde en güvenilir tanı kriterleridir (11). Transüda niteliğindeki plevral sıvılar esas olarak daha çok sistemik nedenlere bağlı damar içi hidrostatik ve onkotik basınç değişiklikleri ile ilişkilidir, kapiller permeabilite normaldir (**Tablo 3**). Eksüda niteliğindeki plevral sıvılar ise plevral yüzeyde kapiller permeabilite değişiklikleri, plevral yüzey hasarları, lenf akım blokajları, damarsal hasarlar veya plevral yüzeyi doğrudan etkileyen inflamasyonlar sonucu gelişir (**Tablo 4**) (3,9).

Light kriterlerinin eksüdatif sıvılar için doğruluk oranı %98, transüdatif sıvılar için ise %77'dir (12). Bu nedenle alternatif tanı kriterleri araştırılmıştır. 1448 olgunun olduğu 8 çalışmanın meta analizinde eş zamanlı serum protein ve LDH ölçümü gerektirmeyen 2 ve 3 test kuralı tanımlamışlar (13). Buna göre;

İki test kuralı:

- PS kolesterolü >45 mg/dL,
- PS LDH oranı serum LDH düzeyinin 0.45 katından büyükse.

Tablo 2: Light Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden 1 veya daha fazlası varsa eksüda olarak nitelendirilir

1. Plevral sıvı protein değeri/serum protein değeri >0.5
2. Plevral sıvı LDH değeri/serum LDH değeri >0.6
3. Plevral sıvı LDH $>2/3$ normal serum LDH üst düzeyi

Tablo 3: Transüdatif Plevral Efüzyon Nedenleri
Atelektazi (İntraplevral negatif basınç artmasına bağlı)
Plevral aralığa serebrospinal sıvı kaçağı (cerrahi veya travma ile oluşan ventriküloplevral şant sonucu)
İatrojenik (intravenöz kateterin yanlışlıkla plevral aralığa yerleştirilmesi, Fontan girişim)
Kalp yetmezliği
Hepatik hidrotoraks
Hipoalbuminemi
Nefrotik sendrom
Peritonel diyaliz
Ürinotoraks
Meigs sendromu
Çoğunlukla eksüda olmak üzere hem transüda hem eksüda karakterinde sıvıya yol açan durumlar
Amiloidoz
Şilotoraks
Konstriktif perikardit
Hipotroidi
Malignite (obstrüktif atelektazi, lenfatik obstrüksiyona bağlı)
Pulmoner emboli
Sarkoidoz (evre 2-3 hastalık)
Vena cava süperior obstrüksiyonu
Trapped lung

Üç test kuralı:

- PS proteini >2.9 g/dL,
- PS kolesterolü >45 mg/dL,
- PS LDH oranı serum LDH düzeyinin 0.45 katından büyükse.

Köktürk ve ark. Albümin farkı, LDH, kolesterol düzeylerinin PS, serum oranları ile formül geliştirmişler ve yüksek doğruluk değerleri elde ettiklerini belirtmişlerdir (14). Mevcut kriterler veya laboratuvar değerleri ile PS değerleri sınırda olan olguların yanlış değerlendirilebilmesi mümkün olduğundan, sınırda değerleri olan olgularda klinik karar çok önemlidir.

Tablo 4: Eksüdatif Plevral Efüzyon Nedenleri

İnfeksiyöz Bakteriyel pnömoni Tüberküloz plörezi Paraziter infeksiyonlar Fungal hastalıklar Atipik pnömoniler (viral, mikoplazma) Subfrenik abse Hepatik abse, hepatit Dalak absesi Spontan özefageal rüptür Diğer (nokardia, aktinomikoz)	Malignite ilişkili Karsinoma Lenfoma Mezotelyoma Lösemi Şilotoraks Paraproteinemi Lenfatik anormallikler Malignite Sarı tırnak sendromu Lenfanjiyomiyomatozis Şilotoraks Lenfanjektazi Abdomenden plevral boşluğa sıvı hareketi Pankreatit Pankreatik psödokist Meig sendromu Asit (malign, şilöz)
İatrojenik Santral venöz kateter migrasyonu/malpozisyonu Özefageal perforasyon Özefageal skleroterapi Radyofrekans ablasyon tedavisi	Diğer hastalıklar Hipotroidi Overin hiperstimülasyon sendromu Sarkoidoz Üremik plörezi Radyoterapi Tuzak akciğer ARDS
Bağ dokusu hastalığı Lupus plörezisi Romatoid plörezi Mikst konnektif bağ doku hastalığı Eozinofilik granüloamatöz polianjitis Granüloamatöz polianjitis Ailevi Akdeniz ateşi	
Pulmoner emboli	
Kardiyovasküler hastalıklar Koroner arter bypass cerrahisi Postkardiyak injuri sendromu Perikardiyal hastalık	

Plevral Sıvıda Kimyasal ve Biyokimyasal Parametreler

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda uygulanan diüretik tedavi PS protein ve LDH konsantrasyonunu artırır. Bu nedenle Light kriterleri kullanıldığında transüda niteliğindeki bir sıvı yanlış olarak eksüda olarak sınıflandırılabilir. Bu durumda serum-plevra albümin farkına-gradientine veya serum-plevra protein farkına bakılmalıdır. Bulunan değerler albümin için >1.2 g/dL, protein için >3 mg/dL ise PS transüda olarak kabul edilmelidir (9,15). 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 (5,16). Tüberküloz plörezi de daima plevra sıvı proteini 4.0 g/dL'nin üzerindedir (17). 7 g/dL gibi çok daha yüksek sıvı protein değerlerinde multipl myelom düşünülmelidir (18).

PS'da LDH yüksekliğinin, ayırıcı tanı konusunda sınırlı değeri olmakla birlikte plevral inflamasyonun göstergesidir. Tekrarlayan torasentezlerde LDH düzeyleri artıyorsa, plevral boşlukta inflamasyonun progresif olarak kötüleştiğini, giderek azalıyor, inflamasyonun düzelmeye başladığını gösterir. PS LDH düzeyi ampiyem, romatoid plörezi, lenfoma, malignite ve plevral paragonimiazis durumlarında >1000 IU/L olabilir (9). Pneumocystis jirovecii pnömonisi ve malignitede PS/serum LDH oranı >1, protein oranı <0.5'tir (19).

PS'da kolesterol yüksekliği, dejenere hücrelerden ve artmış permeabiliteye bağlı vasküler kaçaktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Plevral kolesterol düzeyi >45 mg/dL ise tek başına mutlak kriter olmasa da eksüda lehinedir (6).

Tüm transüdatlar, kan glikozuna benzer PS glukoz konsantrasyonlarına sahipken plevral boşluğa yanlılıkla yerleştirilmiş santral venöz katetere sekonder olarak PS glukoz konsantrasyonları artabilir. Çoğu eksüdatlar kan glikozuna benzer PS glukoz konsantrasyonlarına sahipken şu durumlarda PS glukozu <60 mg/dL, PS/serum glukoz oranı <0.5' tir (20,21);

- Komplike parapnömonik efüzyon veya ampiyem (bakteri ve nötrofiller glukozu kullandığı için)
- Romatoid plörezi (Kandan PS'ya glukoz geçişi azalmıştır)
- Malign plöziler (Kandan PS'ya glukoz geçişi azalmıştır ve malign hücreler glukozu kullanmaktadır)
- Tüberküloz plörezi
- Lupus plörezisi
- Özefagus rüptürü

Ölçülemeyecek düzeyde en düşük PS glukoz düzeyleri ise, romatoid plörezi ve ampiyemde saptanır. Tüberküloz plörezi, lupus plörezisi ve malign efüzyonlarda PS glukozu 30-50 mg/dL arasındadır (10).

PS'da amonyak kokusu ürinotoraksı düşündürür. PS kreatinin/serum kreatinin oranı >1 ise ürinotoraks tanısı konulur (22).

PS ile kan arasındaki bikarbonat farkından dolayı normal PS'nin pH değeri yaklaşık 7.60'dır. Transuda vafındaki sıvılar genellikle 7.40 ila 7.55 aralığında pH'a sahipken, eksüdatların çoğunluğu 7.30 ila 7.45 arasındadır (10, 23). pH <7.30 olması

anormal bir durum olup bariz püy niteliğinde PS aspire edilen hastalarda, pleval infeksiyon şüphesi var ise uygun yöntem ile PS pH değeri ölçülmelidir. Ampiyemde olduğu gibi pleval hücreler ve bakterilerin asit üretimi sonucu veya pleval boşluk-tan hidrojen iyonunun akışının azaldığı plörit, tümör veya pleval fibrozis nedeniyle pH düşük olabilir pH <7.30 olması; komplike parapnömonik sıvı ve ampiyem, malignite, tüberküloz plörezi, özefagus rüptürü, romatoid plörezi ve lupus plöritini düşündürür. Düşük pleval sıvı pH'sı parapnömonik ve malign efüzyonlu hastalarda tanısız, prognostik ve terapötik etkilere sahiptir. Düşük pH'ya sahip malign efüzyonda sitolojinin tanı değeri yüksek, sağkalım ve plöredeze yanıt düşüktür (24,25). pH <7.20 olması tüp drenajı gerekliliğini gösterir (23).

PS'da amilaz rutin olarak çalışılmasa da özefagus rüptürü veya pankreas hastalıkları ile ilgili olduğundan şüpheleniliyorsa tanıda yardımcı olabilir. PS'da amilaz düzeyinin, serum normal değerinin üst sınırının üstünde ya da PS/serum oranının >1 olması, akut pankreatit, pankreas psödokisti, özofagus rüptürü, rüptüre ektopik gebelik, hidronefroz, siroz ve pleval malignitesi (özellikle adenokarsinom) tanıları düşündürür (26).

PS'da Adenozin Deaminaz (ADA), adenozinin inozine dönüşümünü katalizler ve aktif lenfositlerden salınır. Lenfositik sıvılarda tüberküloz plörezi ve malignite ayırımında yardımcıdır. Malign pleval efüzyonların %94'ünde PS ADA düzeyi <40 IU/l'dir ve tüberküloz plöreziyi ekarte ettirir (27). ADA >70 IU/l, ADA düzeyi 50 IU/l'den yüksek ve lenfosit hakimiyeti varsa ya da PS ADA/serum ADA >2 ise, en olası tanı tüberkülozdur. Lenfomalar, ampiyem ve romatoid artrit (RA) ile nadiren lenfoma dışı maligniteler ve intrasellüler infeksiyonlarda da ADA düzeyi artma eğilimindedir (5). Nötrofil baskın pleval efüzyonu ve yüksek PS ADA düzeyleri olan hastalarda, eşlik eden nodüller akciğer lezyonlarının varlığı, tüberküloz plörezi tanısını destekler (28). PS γ -IFN düzeyleri tüberküloz-nontüberküloz PS ayırımında önemlidir. 5 Ü/ml sınır alındığında %100'lere varan sensitivite ve spesifisite ile tüberküloz plörezi lehinedir. Primer çalışmalarda ve meta-analizlerde tanı doğruluğu ile ilgili farklı sonuçlar olduğu için ve yüksek maliyeti nedeni ile rutin kullanılmamaktadır (29). Yine tüberküloz plörezi ve parapnömonik efüzyon ayırımında prokalsitonin araştırılmış ancak tanı doğruluğu ile ilgili yeterli sonuca ulaşılamamıştır (30).

Pleval Sıvı Sitolojisi ve Tümör Belirteçleri

PS'nin sitolojik incelemesi kolay, hızlı ve ucuz bir analizdir. PS'da malign hücrelerin saptanması, parietal veya visseral plevala tümör invazyonunu gösterir. Sitolojisi-

nin duyarlılığı, altta yatan malignitenin histolojik tipine bağlı olarak değişir; akciğer adenokarsinomu için %78, küçük hücreli karsinom için %53 ve skuamöz hücreli karsinomlarda %25 duyarlılığı vardır (31). Tanı için optimal örnek sayısı ikidir (9).

Kanser hücreleri veya çevreleri tarafından birden fazla biyobelirteç eksprese edilir. Hiçbir biyobelirteç, plevral efüzyonun tanınal değerlendirilmesinde rutin kullanım için %100 spesifik değildir. Dört biyobelirtecin (CEA, CA-125, CA15-3 ve CYFRA) kombine edildiği çalışmada duyarlılık %54 saptanmıştır (32). Mezotelin, malign mezotelyoma hücrelerinde yüksek oranda eksprese olan bir glikoproteindir. Mezotelyoma ön tanısı düşünülen hastalarda tanıya yardımcı olarak yararlanılabilir ancak tanı amacıyla tek başına kullanılmaları uygun değildir. PS'da ve kanda fibulin-3/mezotelin/ osteopontin seviyesi mezotelyomayı benign asbest plörezisinden ayırmada yararlı olarak bulunmuştur (33).

Plevral Sıvı Hücre İçeriği

PS'daki hücrelerin dağılımı ve oranı, PS etyolojisine yönelik ayırıcı tanı spektrumunu daraltır, ancak hastalığa özgün değildir. Akut plevral zedelenme ile ilgili torasentezin zamanlaması baskın hücre tipini belirler. Plevral zedelenmede erken hücresel cevap nötrofiliktir. Geçen süre uzadıkça, eğer plevral zedelenme devam ederse, efüzyonda mononükleer hücre hakimiyeti gelişir. PS'da lenfosit hakimiyeti (hücrelerin >%50'den fazlası) olması durumunda en yaygın tanı malignite ve tüberkülozdur. Bu nedenle, plevra sıvısında lenfositöz varlığında iğne biyopsisi yapma endikasyonu vardır. Bununla birlikte lenfositöz; lenfoma, kalp yetmezliği, post koroner arter baypas grefti, romatoid efüzyon, sarı tırnak sendromu, şilotoraks, ilaç ilişkili plevral efüzyon ve sarkoidozda da söz konusu olabilir (10).

Nötrofil ağırlıklı PS'lar parapanömonik sıvı, pulmoner emboli, akut tüberküloz ve benign asbest nedenli PS'lar olarak karşımıza çıkar (34).

Sıvıda >%10 eozinofil olması eozinofilik PS olarak nitelendirilir ve benign ve malign durumlarla ilişkili olabilir. En sık rastlanılan eozinofilik PS sebepleri plevral boşlukta hava ve kan bulunması iken, ilaca bağlı sıvılarda, benign asbest plörezisi olgularında, lenfoma, malignite, tüberküloz plörezi, kronik eozinofilik pnömoni, pulmoner infarktüs, fungal hastalıklarda ve paraziter hastalıklarda PS'nda eozinofil oranı artabilir (35,36). Bu aşamada sıvının hangi torasentezde alındığı önemlidir. İlk torasentezde alınan sıvıda eozinofil artışı mevcutsa işleme bağlı hava veya kan geçişi olmayacağından bahsedilen sebepler ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İlk torasentezde yokken ikinci torasentez sonrası eozinofil artışı olduysa bunun işleme bağlı olabileceği akla gelmelidir.

Mezotel hücreleri normalde PS'da az sayıda bulunur, transudatif plevral efüzyonlarda belirgindir ve eksüdatif efüzyonlarda değişkendir. Eksüdalardaki mezotel hücrelerinin en önemli klinik önemi, %5'ten daha fazla mezotel hücresi varsa tüberkülozun olası olmamasıdır (37).

Plevra Sıvısında Mikrobiyolojik Tetkikler

Ateş ve lökositoz gibi infeksiyon bulguları olan hastalarda steril koşullarda alınan PS'dan gram boyama ve kültür ekimi yapılmalıdır. Sıvıdan bir mikroorganizmanın izolasyonu etiyojolojiyi kesin olarak ortaya koyar. Ampiyeme rağmen sıvı kültürlerinin negatif olması, anaerobik koşullarda kültür yapılamaması ya da önceki antibiyotik tedavisinin etkisine bağlı olabilir. Etken izole edilemediğinde anaerob, mantar, mikobakteri ve amip de araştırılmalıdır. Yayımda, tüberküloz ampiyem dışında aside dirençli basil (ARB) hemen daima negatif bulunur. Mikobakteri kültürleri için BACTEC sistemi kullanılırsa ve yatak başı ekim yapılırsa klasik yöntemlere kıyasla daha hızlı sonuç alınabilir. Mikobakteri ve funguslar için düşük tanı olasılığı nedeniyle rutin boyama önerilmemektedir. Ancak tüberküloz plörezilerinde direkt basil bulma şansı çok az olmasına karşın (<%5), tüberküloz ampiyemde bu oran çok yüksektir (>%75) (9,38,39).

Mikobakteriyel DNA'nın amplifikasyonu esasına dayanan Polimeraz zincir reaksiyonu(PCR)' nun tüberküloz plörezi için plevral sıvıda özgüllüğü yüksek olsa da duyarlı bir test değildir (40). Yine *Streptococcus pneumoniae* enfeksiyonuna bağlı PS'da da PCR ile bakteri DNA'sı izole edilebilir (9).

Diğer Kimyasal Tetkikler

RA ve sistemik lupus eritematozus (SLE), sıklık bakımından plevrayı tutan bağ dokusu hastalıklarının başında gelir. PS'da kompleman seviyeleri geleneksel olarak romatoid artrit veya sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıktan şüphelenildiğinde analiz edilmiş ve kompleman seviyeleri düşük bulunmuştur. Kronik RA efüzyonları, tbc insidansının düşük olduğu ülkelerde en sık psödoşilöz sıvının nedenidir. PS, primer otoimmün plörite veya böbrek, kalp ve tromboembolik hastalıklara bağlı olarak sekonder ya da ilaç tedavisi sonucu gelişir. RA'nın kadınlarda daha sık olmasına karşılık romatoid efüzyon erkeklerde daha sıktır (41). Aktif SLE plöritinde sıvıda antinükleer antikor (ANA) >1/160 bulunması SLE tanısını düşündürür ancak patognomonik değildir. PS'da lupus eritematozus hücresinin bulunması SLE için tanı koydurucudur (42). Shitrit ve ark. prospektif çalışmalarında plevral efüzyonlu 135

hastanın (kalp yetmezliği, malign neoplazm, parapnömonik, akciğer nakli sonrası ve Dressler sendromuna bağlı efüzyonlar) kompleman düzeylerine bakmışlar. Kalp yetmezliğine bağlı plevral efüzyonlarda düşük kompleman seviyesinin parapnömonik ve postoperatif plevral efüzyonlardan ayırt edilebileceği sonucuna varmışlardır. Normal kompleman seviyelerinin neredeyse kesin olarak konjestif kalp yetmezliğinin etiyojik bir faktör olmadığını gösterdiğini belirtmişlerdir (43).

PS'lı olguların çoğunda ilk torasentez sonrası yukarıda bahsettiğimiz analizlerle tanı konulabilir. Ancak olguların %25'ine tanı konulamayabilir. Bu aşamadan sonra spiral bilgisayarlı tomografi (BT) planlanmalıdır. BT ile pulmoner emboli olasılığı yanında pulmoner infiltrasyonların, kitlelerin ve mediastinal lenfadenopatilerin varlığı da gösterilebilir. Sonraki aşamada plevral biyopsisi endikasyonu doğar. Biyopsi Abrams, Ramel ya da Cope iğneleri ile kör, ultrasonografi veya BT eşliğinde veya torakoskopik olarak yapılabilir. Plevral sıvı/plevral kalınlaşma tespit edilen bir hastada BT entegre, sintigrafik yöntem olan pozitron emisyon tomografisi (PET) ile tanı konulamamış PS'lı olguda etyoloji ve biyopsiye klavuzluk yapması için planlanabilir. Plevral aralığın doğrudan muayenesi olan torakoskopi; medikal torakoskopi ya da plöroskopi ismiyle lokal anestezi ve bilinçli sedasyon altında yapılabileceği gibi ameliyathanede ve genel anestezi altında aynı zamanda wedge rezeksiyon gibi ek işlem olanağı sağlayan video torakoskopi (VATS) şeklinde de yapılabilir. Hastada hemoptizi veya malign neoplazmanın radyolojik özellikleri, kitle, masif plevral efüzyon veya mediasteninin sınının olduğu tarafa yer değiştirmesi gibi radyolojik özellikleri olmadığı sürece, bronkoskopi rutin olarak önerilmez (9). Masif efüzyonlu hastalarda, ekstrinsik kompresyon olmadan yeterli muayeneyi sağlamak için bronkoskopi öncesi drenaj yapılması önerilmektedir (3). Tüm bu yöntemlere rağmen tanı konulamayan, ancak ve ancak malign kaygının yüksek olduğu olgularda torakotomi yapılabilir. Bu kararı vermeden önce her şeye rağmen tanı konulamayan PS'lı hasta oranı %12-20 civarındadır (10).

KAYNAKLAR

1. Kırkıl G. Klinik değerlendirme. Göğüs hastalıkları uzmanları için plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberi. Ankara: TTD ve TUSAD Yayını; 2016. p. 4.
2. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1211-20.
3. Maskell NA, Butland RJ. Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003; 58: ii8-ii17.
4. Smyrniotis NA, Jederlinic PJ, Irwin RS. Pleural effusion in an asymptomatic patient. Spectrum and frequency of causes and management considerations. *Chest* 1990; 97: 192-6.
5. Koşar F. Torasentez ve sonrası. Göğüs hastalıkları uzmanları için plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberi. Ankara: TTD ve TUSAD Yayını; 2016. p. 5.

6. Barbara K. Blok. *Thoracentesis*. In: Roberts JJ, Custalow CB, Thomsen TW, editors. *Clinical Procedures in Emergency Medicine and Acute Care*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 181-95.
7. Jayakrishnan B, Dildar B, Rizavi DM, Al Mubaihsi SM, Al Kindi A. Black pleural effusion. *Lancet* 2015; 386: e7
8. <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-a-pleural-effusion-in-adults-initial-testing>. Accessed January 1, 2019.
9. McGrath EE, Anderson PB. Diagnosis of pleural effusion: A systematic approach. *Am J Crit Care* 2011; 20: 119-27.
10. Sahn SA, Heffner JE. Pleural fluid analysis. In: Light RW, Gary Lee YC. *Textbook of Pleural Diseases*. London, England: Arnold; 2003. p. 191-209.
11. Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002; 346: 1971-77.
12. Porcel JM, Vives M, Vicente de Vera MC, Cao G, Rubio M, Rivas MC. Useful tests on pleural fluid that distinguish transudates from exudates. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 671-75.
13. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Primary Study Investigators*. *Chest* 1997; 111: 970-80.
14. Köktürk O. New formulae for separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 2001; 120: 285s.
15. Romero-Candeira S, Fernández C, Martín C, Sánchez-Paya J, Hernández L. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001; 110: 681-86.
16. Porcel JM. Utilization of B-type natriuretic peptide and NT-proBNP in the diagnosis of pleural effusions due to heart failure. *Curr Opin Pulm Med* 2011; 17: 215-9.
17. Antonangelo L, Vargas FS, Seiscento M, Bombarda S, Teixeira L, Sales RK. Clinical and Laboratory Parameters in the Differential Diagnosis of Pleural Effusion Secondary to Tuberculosis or Cancer. *Clinics* 2007; 62: 585-90.
18. Cho YU, Chi HS, Park CJ, Jang S, Seo EJ, Suh C. Myelomatous Pleural Effusion: A Case Series in a Single Institution and Literature Review. *Korean J Lab Med* 2011; 31: 225-30.
19. Horowitz ML, Schiff M, Samuels J, Russo R, Schnader J. *Pneumocystis carinii* pleural effusion. Pathogenesis and pleural fluid analysis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 232-4.
20. Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 476-81.
21. Good JT Jr, Taryle DA, Sahn SA. The pathogenesis of low glucose, low pH malignant effusions. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 737-41.
22. Austin A, Jogani SN, Brasher PB, Argula RG, Huggins JT, Chopra A. The Urinothorax: A Comprehensive Review With Case Series. *Am J Med Sci* 2017; 354: 44.
23. Hooper C, Lee YC, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: ii4-17.
24. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: an assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic, and quality of life measures of extent of disease. *Chest* 2000; 117: 73.
25. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. *Chest* 2000; 117: 79-86.
26. Ok SJ, Kim IS, Lee EY, Kang JE, Lee SM, Song MK. A case of salivary-type amylase-producing multiple myeloma presenting as mediastinal plasmacytoma and myelomatous pleural effusion. *Ann Lab Med* 2014; 34: 463-65.
27. Biswas B, Sharma SK, Negi RS, Gupta N, Jaswal VM, Niranjana N. Pleural effusion: Role of pleural

- fluid cytology, adenosine deaminase level, and pleural biopsy in diagnosis. *J Cytol* 2016; 33: 159-62.
28. Lee J, Lee SY, Lim JK, Yoo SS, Lee SY, Cha SI, et al. Radiologic and laboratory differences in patients with tuberculous and parapneumonic pleural effusions showing non-lymphocytic predominance and high adenosine deaminase levels. *Infection* 2015; 43: 65-71.
 29. Aggarwal AN, Agarwal R, Gupta D, Dhooira S, Behera D. Interferon Gamma Release Assays for Diagnosis of Pleural Tuberculosis: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Microbiol* 2015; 53: 2451-9.
 30. Lee SH, Lee EJ, Min KH, Hur GY, Lee SY, Kim JH, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker in differentiating parapneumonic effusion from tuberculous pleurisy or malignant effusion. *Clin Biochem* 2013; 46: 1484-8.
 31. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracenteses. *Arch Bronconeumol* 2014; 50: 161-5.
 32. Porcel JM, Vives M, Esquerda A, Salud A, Pérez B, Rodríguez-Panadero F. Use of a panel of tumor markers (carcinoembryonic antigen, cancer antigen 125, carbohydrate antigen 15-3, and cytokeratin 19 fragments) in pleural fluid for the differential diagnosis of benign and malignant effusions. *Chest* 2004; 126: 1757-63.
 33. Panou V, Vyberg M, Weinreich UM, Meristoudis C, Falkmer UG, Røe OD. The established and future biomarkers of malignant pleural mesothelioma. *Cancer Treat Rev* 2015; 41: 486-95.
 34. Rahman NM, Chapman SJ, Davies RJ. Pleural effusion: a structured approach to care. *Br Med Bull* 2004; 72: 31-47.
 35. Martínez-García MA, Cases-Viedma E, Cordero-Rodríguez PJ, Hidalgo-Ramírez M, Perpiñá-Tordera M, Sanchis-Moret F, et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. *Eur Respir J* 2000; 15: 166-9.
 36. Chu FY, Liou CB, Sun JT, Bei CH, Liou TH, Tan NC, et al. Eosinophilia in Pleural Effusions: a Speculative Negative Predictor for Malignancy. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17: 1411-4.
 37. Hurwitz S, Leiman G, Shapiro C. Mesothelial cells in pleural fluid: TB or not TB? *S Afr Med J* 1980; 57: 937-9.
 38. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Sahn SA. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest* 2007; 131: 880-9.
 39. Tüberküloz Plörezi. In: Atinkaya Öztürk C, editor. Göğüs hastalıkları uzmanları için plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberi. Ankara: TTD ve TÜSAD Yayını; 2016. p. 22-6.
 40. Trajman A, da Silva Santos Kleiz de Oliveira EF, Bastos ML, Belo Neto E, Silva EM, da Silva Lourenço MC, et al. Accuracy of polimerase chain reaction for the diagnosis of pleural tuberculosis. *Respir Med* 2014; 108: 918-23.
 41. Ferreiro L, Alvarez-Dobano JM, Valdes L. Systemic diseases and the pleura. *Arch Bronconeumol* 2011; 47: 361-70.
 42. Villena Garrido V, Cases Viedma E, Fernández Villar A, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Porcel Pérez JM, et al. Recommendations of Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion Update. *Arch Bronconeumol* 2014; 50: 235-49.
 43. Shitrit D, Ollech JE, Ollech A, Peled N, Amital A, Fox B, et al. Diagnostic value of complement components in pleural fluid: report of 135 cases. *Respir Med* 2008; 102: 1631-35.

Torasentez ve Sonrası

İrem Şerifoğlu
Elif Küpeli

Plevral sıvının plevral aralığı kısa süreli kateter yerleştirilerek aspire edilmesine 'torasentez' denir. Bu işlem yaklaşık 20-50 ml sıvının aspire edildiği tanısal amaçlı yapılabileceği gibi solunum sıkıntısı semptomlarının giderilmesi için yüksek miktarlarda boşaltıcı amaçlı da yapılabilmektedir.

Fizik muayene ve radyolojik tetkikler ile plevral sıvı belirlendiğinde torasentez yapıp yapılmayacağı kararı verilir. Ultrason ya da lateral dekubit grafide 10 mm'den az sıvı olması, radyolojide bilateral sıvı, kalp gölgesi genişliği gibi, klinik tablonun tipik kalp yetmezliği ile uyumlu olması durumlarında torasenteze gerek yoktur. Ancak klinik kalp yetmezliği ile uyumlu ve plevral efüzyon varlığında; eğer hastada yan ağrısı, ateş, tek taraflı çok miktarda sıvı veya bilateral sıvıda belirgin asimetri eşlik ediyorsa torasentez yapılmalıdır (1).

Ultrason ya da lateral dekubit grafide en az 10mm kalınlıkta izlenen plevral sıvı örneklenebilir. Tanısal torasentez işlemi için kesin kontraendikasyon olmamakla birlikte hayatı tehdit edici durumlar dışında trombosit sayısı $<50.000/\text{mL}$ ve INR >1.5 iken yapılmaması önerilmektedir. Ponksiyon yerinde cilt enfeksiyonu olması da plevral aralığa yayılım riski yaratabileceğinden önerilmez. INR >1.6 ya da trombosit sayısı $<50.000/\text{mL}$, ya da ikisinin de mevcut 1009 hastanın torasentez işlemi öncesi koagülasyon parametrelerinin düzeltilmediği bir grup ile trombosit süpsansiyonu veya taze donmuş plazma verilerek 2. gruba ayrıldığı çalışmada, toplam hemorajik komplikasyon oranı %0.4 olarak saptanmıştır (2). Torasentez öncesi verilen trombosit ya da taze donmuş plazma kanama riskini değiştirmemiştir (2). Puchalski ve arkadaşlarının prospektif çalışmasında hastaların %42'si kanama riski (trombosit

<50 000/ml, kreatinin >1.5 mg/dl, INR >1.5, klopidogrel ya da düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı) taşımasına rağmen torasentez ilişkili kanama izlenmemiştir. Birden fazla kanama riski taşıyan yaklaşık %25 hastada ise torasentez sonrası hemotoraks saptanmamıştır (3). 1076 hastanın en az 1200 cc boşaltıcı torasentez yapıldığı çalışmada kanama izlenmezken, aralarında INR >1.5 olan hasta grubunda gelişen komplikasyon % 1.4, INR >2 olan grupta %2.6, INR >2.5 olan hastalarda %6.1 ve INR >3 olan hasta grubunda %11 olarak saptanmıştır (4). Torasentez ilişkili kanama riski açısından ağır trombositopenisi ve/veya INR >2.5 olabilen kanser hastaları, böbrek veya karaciğer yetmezlikli hastalarda torasentez işlemine güven aralığı verilebilecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Ülkemizde ultrason eşliğinde torasentez işlemi aseptik koşullarda uygulanmaktadır. Fazla miktarda plevral sıvı aspirasyonu pnömotoraks ile ilişkili bulunurken, ekspiryum sonu plevral basıncın negatifliğinin artması da re-ekspansiyon ödeme neden olabilmektedir (5). Diğer komplikasyonlar dalak laserasyonu, geç dalak rüptürü, sıvı gelmemesinden sonra fatal pulmoner hemoraji olarak bildirilmiştir, ancak bu bildirimler USG eşliği olmadan yapılan torasentez komplikasyonlarıdır (5). **Tablo 1**'de torasentez ilişkili komplikasyonlar özetlenmiştir. Organ zedelenme riskini en aza indirmek amaçlı yatakbaşı ultrason eşliğinde torasentez yapılması önerilmektedir (6). Ayrıca ultrason plevral sıvıdaki septasyonları ayırtetmede tomografiden daha hassastır (6).

Tanısal amaçlı plevral aspirasyon 21 gauge iğne ile 50 ml'lik enjektör kullanılarak yapılır. Torasentez işlemi anlatılmalı, hastadan yazılı onam alınmalıdır. Hasta için uygun pozisyon verilerek başlanır. Sırtı operatöre dönük şekilde dik oturmalı, baş ve kolları yastıklarla desteklenmelidir. Yoğun bakımda ve mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda torasentez işleminin USG rehberliğinde uzman doktor gözetimi altında yapılması uygundur. Plevral işlemler, hemotoraks veya ampiyem şüphesi gibi acil durumlar haricinde rutin çalışma saatleri dışında uygulanmamalıdır (7). 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 (6). Örneklenen plevral sıvı protein, laktat dehidrogenaz (LDH), gram boyama, sitoloji ve mikrobiyolojik kültüre gönderilmelidir (6).

Tablo 1: Torasentez İlişkili Komplikeasyonları

Pnömotoraks
Kanama ilişkili komplikeasyonlar (hemotoraks)
Reekspansiyon ödemi
Organ zedelenmesi (USG eşliğinde yapılmayan işlemlerde)

Eğer plevral sıvıda enfeksiyon şüphesi var ise, pH çalıştırılması önerilir. Aspire edilen sıvıdan 0.5-1 ml heparinize kan gazı şırıngasına hızlıca konularak hava ile teması kesilmelidir. Sıvının 5 ml'si mikrobiyolojik inceleme, 5-10 ml'si biyokimyasal belirteçlere ayrılmalı, kalan sıvının tamamı sitolojiye gönderilmelidir. Her sıvıdan gram boyama ile mikroskopik inceleme önerilir, eğer enfeksiyon şüphesi var ise özellikle anaerobik organizma saptama başarısını arttırmak için kan kültürü şişesine alınarak kültüre gönderilmesi önerilir.

Görünüm

Aspire edilen plevral sıvının normal görünümü açık sarı renkli, berrak su kıvamında ve kokusuzdur. Protein miktarı arttıkça rengi koyulaşır, hücre sayısı arttıkça bulanıklaşır ve viskozleşir. Torasentezde alınan plevral sıvının görünümü tek başına tanısal değildir. Berrak, açık sarı renkli sıvılar seröz, kanlı görünümde ise hemorajik olarak tarif edilir. Fazla miktarda eritrositin rengini verdiği hemorajik sıvı; torasentez iğnesinden bulaş şeklinde iatrojenik, plevral aralıkta pür kan varlığı yani hemotoraks ya da gerçek hemorajik sıvılar olarak tanımlayabileceğimiz malignite, pulmoner emboli ya da travmaya bağlı gelişebilir. Plevral sıvıdan 1-2 ml EDTA'lı kan tüpüne alınarak çalıştırılan hematokrit düzeyi %1'in altında ise kan bulaşı, %50'den fazla ise hemotoraks, %1-50 arasındaki değerler ise gerçek hemorajik sıvıları işaret eder (8). Hücre sayısı artışı bulanıklık nedeni olabileceği gibi kolesterol ve trigliserid varlığı da aynı bulanık görünümü verebilir (9,10). Duktus torasik yaralanması ya da tıkanması sonucu lenf sıvısının plevraya sızması sonucu süt beyazı renkte plevral sıvı 'şilotoraks' görülür. Şilotoraks sıvının lipid analizinde kolesterol kristalleri hiç görülmezken, trigliserid oranı >110 mg/dL olarak saptanır, trigliserid düzeyinin kolesterol düzeyine oranı 1'in üzerindedir. Hücrelerin dejenerasyonuna bağlı uzun yıllardır sebat eden tüberküloz plörezi, romatoid artrite ya da maligniteye bağlı şilöz vasıf kazanan 'psödoşilotoraks' sıvılarda trigliserid çoğunlukla yüksek değildir, kolesterol düzeyi ise >200 mg/dL olarak görülür. Torasentez sıvısından çalıştırılabilen belirtilere göre sınıflama **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Normalde kokusuz olan plevral sıvıda kötü vasıflı putrifiye koku, ampiyemi düşündürürken, amonyak kokusu ürinotorakstan şüphelendirebilir.

Tablo 2: Plevral sıvı biyobelirteçlerine göre bazı sınıflamalar

Şilotoraks	Trigliserid > 110 mg /dL ya da Trigliserid/ Kolesterol >1
Psödoşilotoraks	Kolesterol >200 mg / dL
Hemotoraks	Hematokrit >%50
Hemorajik sıvı	Hematokrit; %1–50

Transuda- Eksuda Ayırımı

Plevral sıvı alındıktan sonra transuda-eksuda ayırımı yapmak olası tanıları gruplandırmak ve daraltmak için önemlidir ve Light kriterlerine göre yapılır. Light kriterlerini belirleyebilmek için serum ve plevra protein ve LDH değerlerinin ölçülmesi gerekir. Light kriterlerinden bir ya da daha fazlasının olması plevral sıvının eksuda olarak nitelendirilmesi için yeterlidir. Bu kriterlerin üçü de yoksa transuda niteliğindedir. **Tablo 3**'de Light kriterleri gösterilmiştir.

1972'de ilk kez Richard W. Light tarafından tanımlanan Light kriterleri, ilk atfını ancak 1989'da almış alabilmiş olmasına rağmen, eksudatif sıvılar için doğru pozitiflik oranı %99.5, transüdatif sıvılar için ise %75 olup bugünün güvenilir tanı kriterleridir (11,12).

Plevral sıvı kolesterol düzeyi, plevral kolesterolun serum kolesterol düzeyine oranı (13–15), plevral viskozite (16), plevral biliribinin serum biliribine oranı (17), oksidatif stres belirteçleri (18), solubl lökosit selektin (19), bazı diğer sitokinler (20), ürik asit (21), plevral kolinesterazın serum kolinesteraz düzeyine oranı (22) gibi pek çok parametre de transuda-eksuda ayırımı için Light kriterlerine alternatif olarak çalışılmıştır, ancak hiçbirinin üstünlüğü kanıtlanmamıştır (23). Plevral sıvı eksuda niteliğinde bulunursa, bu aşamadan sonra etiyolojiye yönelik tanı süreci başlar. Öte yandan Light kriterlerine göre sınırda değerler ile eksuda olarak nitelendirilen ancak transudadan şüphelenilen hastalarda iki parametreye daha bakılmaktadır. Serum- plevral sıvı albumin gradienti 1.2 mg/dL'den büyük ya da serum-plevra protein gradienti 3.1 gm/dL'den büyükse transuda olarak sınıflandırılabilir. Bir çalışmada 364 kalp yetmezliğine bağlı transudanın %29'u Light kriterlerine göre eksuda olarak sınıflandırılmış, serum-plevral sıvı protein gradienti >3.1 gm/dL ile bakıldığında %55 sıvının transuda olduğu, serum-plevral sıvı albumin gradientinin bakıldığı 36 hastada ise %75 doğrulukla transuda olduğu gösterilmiştir (24).

Tablo 3: Light kriterleri

Ayırım Kriteri	Transuda	Eksuda
Plevral sıvı protein/serum protein	<0.5	>0.5
Plevral sıvı LDH/serum LDH >0.6	<0.6	>0.6
Plevral sıvı LDH	< serum LDH için laboratuvar normal değerinin üst sınırının 2/3'ü	> serum LDH için laboratuvar normal değerinin üst sınırının 2/3'ü

Plevral sıvı NT-pro-BNP düzeyinin kalp yetmezliği hastalarında gösterildiği ilk çalışmada, eşik değer 1500 pg/mL alınırca kalp yetmezliğine bağlı sıvı tanısı koyma duyarlılığı %91, özgüllüğü %93 olarak saptanmıştır (25). NT-pro-BNP düzeylerinin serum düzeyleri ile benzer olduğu da gösterilmiştir (26). Plevral BNP düzeyi de çalışılmıştır, plevral sıvı BNP düzeyinin plevral sıvı NT-pro-BNP'ye kıyasla kalp yetmezliği hastalığına bağlı sıvıyı tanı koymada daha az doğruluğu olduğu da gösterilmiştir (27).

Hücre İçeriği

Plevral sıvı içeriği sigara içmeyen insanlarda ortalama %75 makrofaj, %23 lenfosit, %1 mezotel hücresi, %0 nötrofil ve %0 eozinofil olarak bulunmuştur (28). Plevral sıvıdaki hücre dağılımı ayırıcı tanıyı daraltmaya yardımcı olurken hiçbir tanı için spesifik değildir (6). Parapnömonik efüzyonlar, pulmoner emboli, akut tüberküloz ya da bening asbestosize bağlı gelişen efüzyon gibi akut enfeksiyöz durumlarda nötrofil hakimiyeti görülür (29). Hücre sayımında %50' den fazla lenfosit izleniyorsa en olası tanılar maligniteler ve tüberküloz plöreziler olarak karşımıza çıkmaktadır (30). Lenfosit sayısı %80 üzerinde olan sıvılarda ise akla çoğunlukla tüberküloz, lenfoma, kronik romatid plörezi, sarkoidoz ve bypass sonrası geç dönemde gelişen sıvılar gelmektedir (31).

Eozinofil sayısının %10'un üzerinde olduğu sıvılar eozinofilik sıvılar olarak nitelendirilir, en sık neden ise plevral aralıkta kan ya da hava varlığıdır (32,33). Parapnömonik sıvılarda, ilaç ilişkili plörezilerde, bening asbestozise bağlı gelişen sıvılar, Churg-Strauss Sendromu, lenfoma, pulmoner enfarkt, parazitik akciğer enfeksiyonları ve malign efüzyonlarda da eozinofilik sıvı gelişebilir (34,35).

Biyokimyasal Belirteçler

Plevral glukoz düzeyi, plevral patolojinin olmadığı durumlarda plevra membranı geçerek serum glukoz düzeyiyle benzerlik gösterir (36). Plevral glukoz düzeyinin 60 mg/dL altında saptanması komplike parapnömonik sıvı, ampiyem, romatoid artrit ilişkili plevral sıvı, tüberküloz plörezi, malignite ve özafagus rüptüründe görülebilir (36). En düşük plevral glukoz düzeylerinin (<29 mg/dL) en sık iki sebebi romatoid artrit ve ampiyemdir (37). Özafagus rüptürü ya da pankreatik hastalık şüphesi varsa plevral amilaz düzeyi bakılabilir, rutin bakılması önerilmemektedir. Plevral sıvıda amilaz düzeyi, serum amilaz düzeyinin üst sınırında ise ya da plevral amilaz/serum amilaz oranı \geq 1 ise yüksek ölçülür, olası tanılar arasında akut pankreatit, pankreatik

psödokist, özafagus rüptürü, ektojik gebelik rüptürü ya da plevral maligniteler düşünülmelidir (38,39).

Plevral sıvının asidotik saptanması plevral membranda gelişen anormal duruma bağlı laktik asid ve karbondioksit üretiminin artmasından ileri gelmektedir. Plevral $\text{pH} < 7.3$ ölçülmesi; maligniteler, komplike parapnömonik efüzyonlar, kollajen doku hastalıklarından özellikle romatoid artrit, tüberküloza ya da özafagus rüptürüne bağlı gelişen sıvılarda saptanabilir (40). Her ne kadar kan gazı enjektörüne çekilen anestetik ya da içinde kalan hava plevral sıvının pH sonucunu etkilese de, klinikte en büyük katkısı tüp drenaj kararını verdirmesidir. Plevral pH ve parapnömonik efüzyonlarda tüp drenaj ya da cerrahi gerekliliğini çalışan bir metaanalizde, plevral $\text{pH} < 7.2$ olması komplike parapnömonik efüzyonlarda en spesifik belirteç olarak gösterilmiştir (41). Nöron spesifik enolaz, osteopontin malign-bening efüzyon ayırımında çalışılmıştır. Parapnömonik efüzyon, malign efüzyon ya da emboliye bağlı gelişen efüzyonlarda fibrin yıkım ürünleri gösterilmiştir (42). Tüberküloz plörezilerde lizozim ve interferon artışı saptanmıştır (43).

Adenozin Deaminaz

Adenozin Deaminaz (ADA) purin metabolizmasına katılan, lenfoid hücrelerin özellikle T hücrelerin diferansiasyonu ve proliferasyonu ile monositler makrofaja olgunlaşmaya yardımcı bir enzimdir. ADA'nın ADA1 ve ADA2 olmak üzere iki formu mevcuttur. ADA1 pek çok hücrede salgılanırken ADA2 temel olarak monosit/makrofajlardan salgılanır (44). Tüberküloza sekonder plevral sıvıda saptanan ADA düzeyinin çoğu ADA2'den kaynaklanmaktadır, ancak ADA'nın izoenzimlerine ayrılması gerekli değildir (45). Plevral ADA düzeyinin 70 U/L üzerinde olduğu hastaların tamamında tüberküloz plörezi tanısı konulduğu, 40 U/L altında olan hiçbir hastada ise tüberküloz saptanmadığını gösteren bir çalışma olduğu gibi (46), ADA düzeyinin tüberküloz plörezi tanısında farklı eşik değerlerinin bildirildiği çalışmalar mevcuttur. Porcel ve arkadaşlarının çalışmasında eşik ADA değeri 35 U/L alındığında, ADA > 35 U/L üzerinde ise %93 duyarlılık ve %90 özgüllükle tanı koyduğu gösterilmişken, ADA < 35 U/L değerinin tüberkülozu güvenle dışladığı gösterilmiştir (47).

T lenfosit sayısının ileri derecede azaldığı HIV pozitif hastalarda da tanı koymak için ADA > 30 U/L eşik değerinin kullanılabileceğini gösteren bir çalışma mevcuttur (48). Öte yandan lenfoma, malignite, ampiyem, romatoid artrit, intraselüler enfeksiyonlarda da ADA yükselebilir (49).

Tümör Belirteçleri

Plevral sıvı ve serumda tümör belirteçlerini çalıştırmak plevral sıvı rutin araştırmasında yer etmemiştir (6). Karsinoembriyonik antijen (CEA), karbonhidrat antijenler (CA125,15-3, 19-9) ve sitokeratin 21-1 fragmanı CYFRA gibi tümör belirteçlerinin kombinasyonlarının malign plevral sıvı tanısı konulmasındaki rolü çalışılmıştır. Yakın zamanlı bir metaanalizde, plevral CEA ile birlikte CA 15-3 ve CEA ile birlikte CA 19-9 bakılmasının malign efüzyon tanısı açısından şüphe uyandırdığı, ancak duyarlılığının oldukça düşük olduğu saptanmıştır (50). SMRP (Soluble mesothelin-related peptide) malign plevral mezotelyomanın biyobelirteci olarak kabul edilmektedir. Plevral ve serum SMRP bakılan çalışmaların derlendiği metanalizde, negatif sonucun malign efüzyon tanısını dışlamak için yeterli olmadığı ancak plevral efüzyon mezotelin pozitifliğinin, malignite tipini tanımlamasından bağımsız olarak da düşünüldüğünde, malignite araştırılması yönünde ısrarcı olmayı desteklediği gösterilmiştir (51).

Sitoloji

Malignite s phesi var ise gönderilen plevral sıvı sitolojilerinin yaklaşık %60'ı tanı koymaya yardımcı olur (6). Oda havasında ayrılan sıvı en kısa zamanda patoloji laboratuvarına ulaştırılmalıdır. Farklı zamanlarda alınan ikiden fazla sıvı örneğinin gönderilmesinin tanı kazancı oldukça düşük olduğundan kaçınılması önerilir (6). Yapılan bir çalışmada gönderilen ilk plevral sıvı patolojisinin tanı koyma başarısı %65, 2. sıvıda %27 ve 3. sıvıda %5 olarak saptanmıştır (52). Sitolojik değerlendirmede optimal hangi miktarda sıvı gönderilmesi gerektiği konusu netlik kazanmamıştır. Numunenin hazırlanması, hücre yoğunluğu, patoloğun tecrübesi, tümörün çeşidi gibi tanı başarısını etkileyebilecek pekçok faktör vardır ancak tanısız torasentezden geriye kalanın tamamı ya da terapötik amaçlı yapılmışsa mümkün olabildiğince fazla miktarda sıvı gönderilmesi önerilir. Literatürde gönderilen sıvı miktarının tanısız başarıyı etkilemediğini gösteren prospektif bir çalışma olduğu gibi (53); 10, 60 ve 150 mL miktarlarını karşılaştıran, hacim arttıkça tanı başarısının arttığını gösteren bir çalışma da mevcuttur (54). Plevra sıvısının yaymasıyla birlikte santrifüj edilerek hüresel kompartman elde edilip hücre bloğu hazırlanması malignite tanısı koyma ihtimalini arttırır (55). Farklı malign hücre tiplerini ayırt etmek için yayma ya da hücre bloğundan immunohistokimya çalıştırılabilir (56,57).

Sonuc olarak torasentez ile alınan sıvıda, sitoloji, glukoz, LDH, LDH sıvı/LDH serum, protein, protein sıvı/protein serum, yayma ve hücre profili rutin olarak bakılmalyken gerekli durumlarda 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 yapılmalıdır (6).

KAYNAKLAR

1. Light RW. *Diagnostic principles in pleural disease*. *Eur Respir J* 1997; 10: 476-81.
2. Hibbert RM, Atwell TD, Lekah A. *Safety of ultrasound-guided thoracentesis in patients with abnormal preprocedural coagulation parameters*. *Chest* 2013; 144: 456-63.
3. Puchalski JT, Argento AC, Murphy TE, Araujo KL, Pisani MA. *The safety of thoracentesis in patients with uncorrected bleeding risk*. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: 336-41.
4. Patel MD, Joshi SD. *Abnormal preprocedural international normalized ratio and platelet counts are not associated with increased bleeding complications after ultrasound-guided thoracentesis*. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: W164-W8.
5. Seneff MG, Corwin RW, Gold LH, Irwin RS. *Complications associated with thoracentesis*. *Chest* 1986; 90: 97-100.
6. Awad RW. *Delayed iatrogenic rupture of the spleen*. *Lancet* 1980; 2: 754-5.
7. *British Thoracic Society Pleural Disease Guidelines-2010 update*. *Thorax* 2010; 65: ii1-eii3.
8. DeBiasi EM, Pisani MA, Murphy TE, Araujo K, Kookoolis A, Argento AC, et al. *Mortality among patients with pleural effusion undergoing thoracentesis*. *Eur Respir J* 2015; 46: 495-502.
9. Azfar Ali H, Lippmann M, Mundathaje U, Khaleeq G. *Spontaneous hemothorax*. *Chest* 2008; 134: 1056-65.
10. Ozcakar B, Martinez CH, Morice RC, Eapen GA, Ost D, Sarkiss MG, 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.
11. Villena V, López-Encuentra A, García-Luján R, Echave-Sustaeta J, Martínez CJ. *Clinical implications of appearance of pleural fluid at thoracentesis*. *Chest* 2004; 125: 156-9.
12. Scheurich JW, Keuer SP, Graham DY. *Pleural effusion: comparison of clinical judgment and Light's criteria in determining the cause*. *South Med J* 1989; 82: 1487-91.
13. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. *Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates*. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-13.
14. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. *Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid*. *Chest* 1987; 92: 296-302.
15. Valdés L, Pose A, Suárez J, Gonzalez-Juanatey JR, Sarandeses A, San José E, et al. *Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates*. *Chest* 1991; 99: 1097-102.
16. Costa M, Quiroga T, Cruz E. *Measurement of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase. A simple and accurate set of indicators for separating exudates from transudates*. *Chest* 1995; 108: 1260-3.
17. Yetkin O, Tek I, Kaya A, Ciledag A, Numanoglu N. *A simple laboratory measurement for discrimination of transudative and exudative pleural effusion: pleural viscosity*. *Respir Med* 2006; 100: 1286-90.
18. Meisel S, Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, Rosenthal T. *Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates*. *Chest* 1990; 98: 141-4.
19. Papageorgiou E, Kostikas K, Kiroopoulos T, Karetsi E, Mpatavanis G, Gourgoulis KI. *Increased*

- oxidative stress in exudative pleural effusions: a new marker for the differentiation between exudates and transudates?* *Chest* 2005; 128: 3291-7.
20. Horvath LL, Gallup RA, Worley BD, Merrill GA, Morris MJ. Soluble leukocyte selectin in the analysis of pleural effusions. *Chest* 2001; 120: 362-8.
 21. Alexandrakis MG, Kyriakou D, Alexandraki R, Pappa KA, Antonakis N, Bouros D. Pleural interleukin-1beta in differentiating transudates and exudates: comparative analysis with other biochemical parameters. *Respiration* 2002; 69: 201-6.
 22. Uzun K, Vural H, Ozer F, Imecik O. Diagnostic value of uric acid to differentiate transudates and exudates. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38: 661-5.
 23. Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I, Sanchez JF, Jimenez B, Custardoy J. Pleural fluid to serum cholinesterase ratio for the separation of transudates and exudates. *Chest* 1996; 110: 97-101.
 24. Romero-Candeira S, Hernández L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernández C, Martín C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest* 2002; 122: 1524-9.
 25. Bielsa S, Porcel JM, Castellote J, Mas E, Esquerda A, Light RW. Solving the Light's criteria misclassification rate of cardiac and hepatic transudates. *Respirology* 2012; 17: 721-6.
 26. Porcel JM, Vives M, Cao G, Esquerda A, Rubio M, Rivas MC. Measurement of pro-brain natriuretic peptide in pleural fluid for the diagnosis of pleural effusions due to heart failure. *Am J Med* 2004; 116: 417-20.
 27. Kolditz M, Halank M, Schiemann CS, Schmeisser A, Höffken G. High diagnostic accuracy of NT-proBNP for cardiac origin of pleural effusions. *Eur Respir J* 2006; 28: 144-150.
 28. Porcel JM, Martínez-Alonso M, Cao G, Bielsa S, Sopena A, Esquerda A. Biomarkers of heart failure in pleural fluid. *Chest* 2009; 136: 671-7.
 29. Noppen M, De Waele M, Li R, Gucht KV, D'Haese J, Gerlo E, et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1023-6.
 30. Light RW, Erozan YS, Ball WCJ. Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med* 1973; 132: 854-60.
 31. Pettersson T, Riska H. Diagnostic value of total and differential leukocyte counts in pleural effusions. *Acta Med Scand* 1981; 210: 129-35.
 32. Ansari T, Idell S. Management of undiagnosed persistent pleural effusions. *Clin Chest Med* 1998; 19: 407-17.
 33. 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: 773-81.
 34. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984; 77: 915-20.
 35. Wysenbeek AJ, Lahav M, Aelion JA, Kaufmann L. Eosinophilic pleural effusion: a review of 36 cases. *Respiration* 1985; 48: 73-6.
 36. Martínez-García MA, Cases-Viedma E, Cordero-Rodríguez PJ, Hidalgo-Ramírez M, Perpiñá-Tordera M, Sanchis-Moret F, et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. *Eur Respir J* 1999; 15: 166-9.
 37. Sahn SA, Heffner JE. Pleural fluid analysis. In: Light RW, Lee YCG, editors. *Textbook of pleural diseases*. 2nd ed. London: Arnold Press; 2008. p. 209-63.
 38. Light RW, Ball WC. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973; 225: 257-60.
 39. Joseph J, Viney S, Beck P, Strange C, Sahn SA, Basran GS. A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. *Chest* 1992; 102: 1455-9.

40. Sherr HP, Light RW, Merson MH, Wolf RO, Taylor LL, Hendrix TR. Origin of pleural fluid amylase in oesophageal rupture. *Ann Intern Med* 1972; 76: 985-6.
41. Good JT Jr, Taryle DA, Maulitz RM, Kaplan RL, Sahn SA. The diagnostic value of pleural fluid pH. *Chest* 1980; 78: 55-9.
42. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, DeLeo JM. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1700-8.
43. Raga OG, Casson IF. Fibrinogen degradation products in pleural effusions. *Br J Dis Chest* 1980; 74: 164-8.
44. Sahn SA. Getting the most from pleural fluid analysis. *Respirology* 2012; 17: 270-7.
45. Porcel JM. Pleural fluid biomarkers: beyond the light criteria. *Clin Chest Med* 2013; 1: 27-37.
46. Perez-Rodriguez E, Castro DJ. The use of ADA and ADA isoenzymes in the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Curr Opin Pulm Dis* 2000; 6: 259-66.
47. Ocaña I, Martinez-Vazquez JM, Segura RM, Fernandez-De-Sevilla T, Capdevila JA. Adenosine deaminase in pleural fluids: test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* 1983; 84: 51-3.
48. Porcel JM, Esquerda A, Bielsa S. Diagnostic performance of adenosine deaminase activity in pleural fluid: a single-center experience with over 2100 consecutive patients. *Eur J Intern Med* 2010; 21: 419-23.
49. Baba K, Hoosen AA, Langeland N, Dyrhol-Riise AM. Adenosine deaminase activity is a sensitive maker for the diagnosis of tuberculous pleuritis in patients with very low CD4 counts. *PLoS One* 2008; 3: e2788.
50. Lee YC, Rogers JT, Rodriguez RM, Miller KD, Light RW. Adenosine Deaminase Levels in Nontuberculous Lymphocytic Pleural Effusions. *Chest* 2001; 120: 356-61.
51. Yang Y, Liu YL, Shi HZ. Diagnostic Accuracy of Combinations of Tumor Markers for Malignant Pleural Effusion: An Updated Meta-Analysis *Respiration* 2017; 94: 62-9.
52. Cui A, Jin XG, Zhai K, Tong ZH, Shi HZ. "Diagnostic values of soluble mesothelin-related peptides for malignant pleural mesothelioma: updated meta-analysis" *BMJ Open* 2014; 4: e004145.
53. Garcia L. The value of multiple fluid specimens in the cytological diagnosis of malignancy. *Mod Pathol* 1994; 7: 665-8.
54. Sallach SM, Sallach JA, Vasquez E, Schultz L, Kvale P. Volume of pleural fluid required for diagnosis of pleural malignancy. *Chest* 2002; 122: 1913-17.
55. Swiderek J, Morcos S, Donthireddy V, Surapaneni R, Jackson-Thompson V, Schultz L, et al. Prospective study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose malignancy. *Chest* 2010; 137: 68-73.
56. Dekker A, Bupp PA. Cytology of serous effusions. An investigation into the usefulness of cell blocks versus smears. *Am J Clin Pathol* 1978; 70: 855-60.
57. Chandra A, Cross P, Denton K, Giles T, Hemming D, Payne C, et al. The BSCC code of practice: exfoliative cytopathology (excluding gynaecological cytopathology). *Cytopathology* 2009; 20: 211-33.
58. Denton K, Giles T, Smith P, Chandra A, Desai M. *Tissue pathways for exfoliative cytology and fine needle aspiration cytology*. London: Royal College of Pathologists, 2009.

Plevra Hastalıklarında Görüntüleme

Recep Savaş

Plevral hastalıkların yönetilmesinde görüntüleme önemli bir rol oynamaktadır. Plevra ve plevral boşluğun değerlendirilmesinde değişik görüntüleme yöntemleri kullanılmakla birlikte en sık olarak direkt grafi (DG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) tercih edilmektedir. Günümüzün hızlı ilerleyen teknolojileri ile hem DG hem de BT çekim kalitesi ve tanıya katkısı artmıştır.

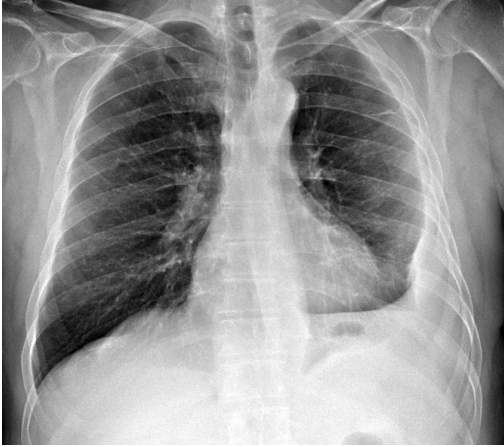
Radyasyon içermeyen ve kolay uygulanabilir bir yöntem olan Ultrasonografi (US) özellikle acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde plevra değerlendirilmesinde en çok kullanılan yöntem olmaya aday gözükmemektedir. Yine radyo dalgaları ile çalışan ve radyasyon içermeyen Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), plevral sıvı ve kitlelerin içeriği ve yayılımı hakkında bilgi vermektedir. MRG çekim yöntemi olan Diffüzyon ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ile pozitron emisyon tomografi benzeri görüntüler elde edilmekte, lezyonların benign-malign ayrımında katkı sağlamaktadır. Hibrid yöntemler ile Pozitron Emisyon Tomografi (PET) görüntüleri BT ve MRG ile kombine edilmekte; böylece PET-BT ve PET-MRG cihazları kullanılmaktadır. Plevral hastalıklarda görüntüleme eşliğinde sıvı drenajı veya biyopsi gibi girişimsel yöntemler de günümüzde rutin olarak kullanılır hale gelmiştir (1,2).

Tanı koyma amaçlı bazen tek bir görüntüleme yöntemi yeterli olmamakta ve birden fazla yöntem kullanılmaktadır. Örneğin küçük bir pnömotoraks için DG sonrası BT, plevral sıvının içeriğini daha iyi görmek için BT sonrası US, plevral plakları veya kitleleri karakterize etmek için BT sonrası PET-BT veya PET-MRG kullanılabilir (1–5).

Direkt Grafi: Aslında sadece plevral hastalıklarda değil tüm toraksı ilgilendiren

hastalıklarda ilk tercih yöntemi DG'dir. DG olarak postero-anterior akciğer grafisi (PA akciğer grafisi) ve yan grafi tercih edilir. Ancak subpulmonik sıvı araştırılıyor ise yan dekubit grafi çekilmesi gerekebilir. Günümüzde US ve BT kullanımı, bu tür direkt grafi kullanım endikasyonlarını azaltmıştır. Plevral kalınlaşma, pleval kalsifikasyon, sıvı, hava veya kitleler DG ile kolayca görülebilir (**Şekil 1-3**). Diğer görüntüleme yöntemleri hem bu bulguları doğrulamak hem de eşlik eden başka bulgu görme amaçlı gerekirse tercih edilebilir (1-3).

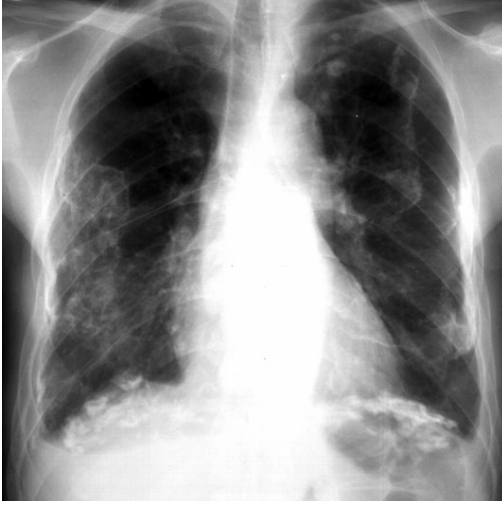
Bilgisayarlı Tomografi: Daha çok DG veya US ile görülen lezyonları daha iyi değerlendirmek, eşlik eden diğer bulguları demonstre etmek ve tanı ya da ayırıcı tanıya yardımcı olması için kullanılır. Tetkinin kontrast madde verildikten sonra çekilmesi



Şekil 1: Direkt grafide sol hemitoraksta diyaframı silerek parabol şeklinde yukarı dansite artışı gösteren tipik pleval efüzyon görünümü.



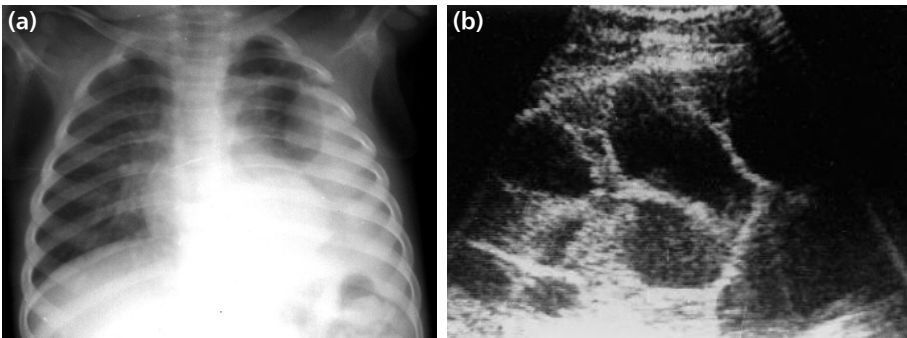
Şekil 2: PA akciğer grafisinde sağ total pnömotoraksa bağlı görünüm.



Şekil 3: Direkt grafide bilateral diyafragmatik ve kostal plevral yüzlerde kalsifikasyon ile karakterize asbest maruziyeti ile ilişkili plevral hastalık.

tanı için çok önemlidir. Plevranın kalınlaşması, eşlik eden sıvı veya kitlenin kontrastlanma özelliği ortaya çıkarılmış olur. Normal BT görüntülerinde fissurler, avasküler parankim alanları gibi görülür. Yüksek rezolüsyonlu BT ile çizgisel tarzda fissur net olarak görülebilir. Bunun dışında normalde visseral ve parietal plevra BT ile kalınlaşma olmadıkça damarsız alan şeklinde görülür (2,6).

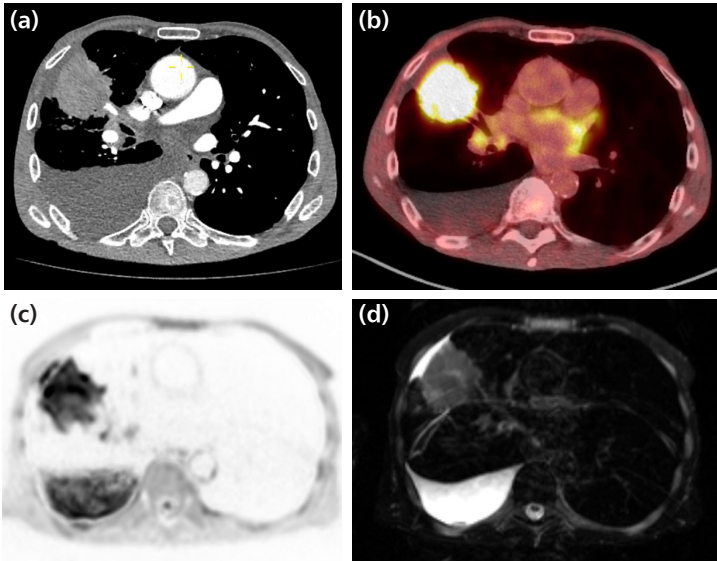
Ultrasonografi: Bakan kişiye bağlı bir yöntem olup kolay ve pratik uygulanabilirliği, tekrar edilebilirliği ve radyasyon içermemesi avantajlar arasındadır. 3.5–5 MHz sektör probalar ile interkostal aralıktan plevra görüntülemesi yapılır. Probonun frekansı arttıkça plevra görünümü daha netleşmekle birlikte derin alanlar görülmemeye başlar. Daha çok plevral sıvı varlığı, sıvının lokülasyonu ve ampiyem (**Şekil 4**), plevral kalınlaşma, eş-



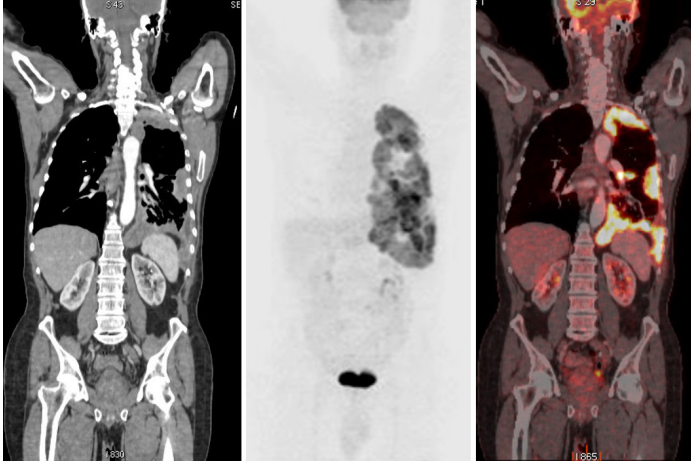
Şekil 4: Ampiyem olgusu. (a) Direkt grafide sol hemitoraksta izlenen artmış dansite (b) US görüntüde septalı plevral kalınlaşmalara ait olduğu görülmekte.

lik eden kitle varlığı ve pnömotoraks değerlendirilir. Aynı zamanda plevral sıvı drenajı veya biyopsiye de rehberlik eder. Taşınabilir ve el büyüklüğünde ultrason problemleri acil servis veya yoğun bakım ünitelerinde sıkça kullanılmaya başlamıştır. DG ile plevral sıvı-kalınlaşma ayrımı yapılamayan veya yatan olgularda sıvı varlığı anlaşılamayan olgularda ultrasonografi çok pratik bir yöntemdir. Acil serviste özellikle pnömotoraks, DG ile en çok gözden kaçan patolojilerden biri olup deneyimli ellerde ultrason kullanımı, bu patolojileri kolayca ortaya çıkarabilmektedir (2,7).

Manyetik Rezonans Görüntüleme: Günümüzde hızlı sekanslar ve solunum ve kalp durmuş gibi yapılan çekimler ile toraks MRG görüntülemesi daha sık kullanılır olmuştur. Ancak BT'ye göre daha uzun sürede çekilmesi dezavantajı, radyasyon içermemesi de avantajı durumundadır. Normalde visseral ve parietal plevra BT benzeri, MRG ile görüntülenemez. Ancak patolojilerinde hem akciğer lezyonlarının plevraya uzanımı hem de plevral lezyonların doğası ve uzanımı hakkında bize fikir verir. Özellikle malignite olgularında tümörün yayılımını BT'den daha iyi gösterebilir. Diffüzyon ağırlıklı MRG yöntemi son yıllarda sıkça kullanılan PET benzeri görüntüler vermesi nedeniyle heyecan oluşturan bir yöntemdir (**Şekil 5**). Hiçbir radyonüklid kul-



Şekil 5: (a, b) PET/CT görüntüleri olup sağ akciğerde hipermetabolik kitle ve LAP metastazı yanısıra plevral sıvı görülmekte. (c, d) Diffüzyon ağırlıklı MR ve T2A görüntüler akciğerde kitle ve sağ hiler LAP yanısıra metastatik plevral sıvı ve plevral nodülite çok daha net görülmekte.



Şekil 6: BT, PET ve PET/BT füzyon görüntülerinde mezotelyoma olgusunda malign lezyonlar hipermetabolik olarak izlenmekte (koronal görüntüler).

lanmadan ve radyasyon olmadan çekim yapılıyor olması çok avantajlı hale getirmektedir. PET görüntülerde yarı kantitatif ölçüm yöntemi olan SUV değeri kullanılırken, diffüzyon ağırlıklı MRG de de ADC değeri kullanılmaktadır (2,4,8).

PET/BT ve PET/MRG: Özellikle akciğer kanserinde evreleme amaçlı rutin hale gelen PET/BT yöntemi hem PET hem BT cihazı içeren hibrid bir görüntülemedir. Hastalara verilen radyonüklid sonrası öncelikle BT görüntüler ardından PET görüntüler elde edilir ve bu görüntüler iş istasyonlarında birleştirilir. Plevral hastalıklarda sebebi açıklanamayan plevral sıvılarda veya kalsifiye olmayan asbest plaklarında eşlik edebilecek maligniteyi gösterme amaçlı kullanılır. Son zamanlarda özellikle radyasyon dozunu azaltma amaçlı PET/MRG cihazı da kullanıma girmiştir. Cihazın pahalı olması ve PET/BT'ye karşı bazı alanlarda üstünlük gösterirken vücudun her alanında yaygın olarak kullanılamaması endikasyonunu sınırlamaktadır. Mezotelyoma ve plevra metastazlarında özellikle PET-BT (Şekil 6) ve PET-MRG giderek kullanımı artan görüntüleme yöntemleri olacaktır. Ancak diffüzyon MRG'nin daha yaygınlaşması PET ile uyumlu hibrid yöntemlerin kullanımını azaltabilir (9–11).

Plevral Hastalıklar ve Görüntüleme Bulguları

Plevral Sıvı

Normal bir insanda 0.26 ml/kg/gün plevral sıvı üretilir (70 kg bir insanda 18ml).



Şekil 7: Konjestif kalp yetmezliği olgusu. Kardiyomegali, vasküler redistribüsyon yanısıra sağ major fissüre içi fantom tümör ile uyumlu plevral sıvı. Sağ diyafram kenarını silen subpulmonik sıvı da mevcut.

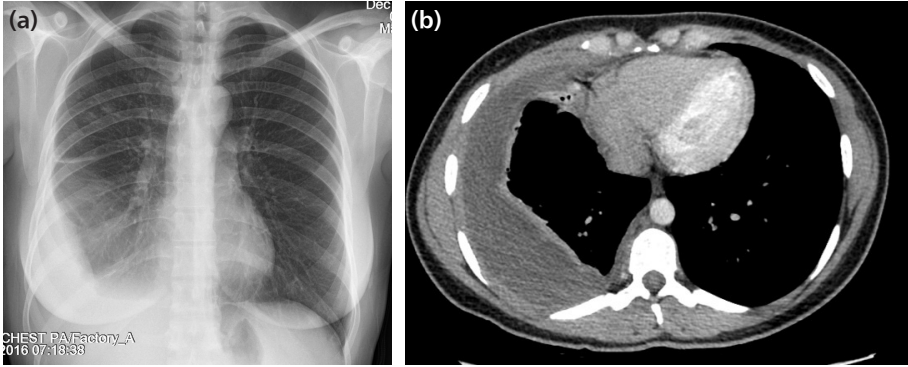
Sıvının az bir kısmı visseral plevra ile emilirken büyük kısmı parietal plevra lenfatiklerince emilir ve plevral boşlukta 1–5 ml sıvı kalır. Bu miktarın değişik mekanizmalar ile artması plevral boşlukta sıvı birikimine neden olur (2).

Plevral Sıvılar İçeriğine Göre: Transüda, eksüda, ampiyem, hemotoraks, şilotoraks, billöz veya BOS içeren plevral efüzyon olarak gruplandırılabilir. Sıvının içeriği hakkında radyolojik olarak yorum yapmak güçtür. Eksüda-transüda ayrımı genel olarak yapılamaz ancak ampiyem gelişmiş olgularda sıvılarda lokülasyon en iyi US ile görüntülenir. Yine şilotoraks olgularında BT’de bazen yağ dansitesi ölçülebilir ama her zaman bu mümkün değildir. Şilotoraks görüntülemesinde lenfografi yapılarak duktus torasikus görüntülenmesi amaçlanır. Böylece lenf akımının kaçak olduğu bölge saptanır. Yine daha az olarak lenfosintigrafi ve kontrastsız MR lenfanjiografi de şilotoraks olgularında kullanılabilir (2,12).

Transüda sıvı ile karakterize hastalıkların başında konjestif kalp yetmezliği gelir. Kardiyomegali yanısıra vasküler redistribüsyon, interstisyel ve parankimal ödem bulguları ve plevral efüzyon birlikteliği tanı koymayı kolaylaştırır (**Şekil 7**). Eksüda sıvı daha çok parapnömonik efüzyon şeklinde, tüberküloz plörezisi veya malign hastalıklarda karşımıza çıkar (**Şekil 8**). Plevral yüzlerin kontrast ile belirgin görünmesi sıvının eksüda olduğunu gösteren bulgulardan biridir (**Şekil 9**).

Plevral sıvının radyolojik bulguları; sıvının miktarına, hastanın pozisyonuna ve serbest ya da loküle oluşuna göre değişir.

Plevral sıvı ayakta olan bir kişide PA radyografilerde sıvı birikmesine bağlı ilk bul-



Şekil 8: Sağ hemitoraksta izlenen pleval efüzyon (a) direkt grafi (b) BT görüntüleri. Eksüda niteliğinde ve tüberküloz enfeksiyonu tespit edildi.

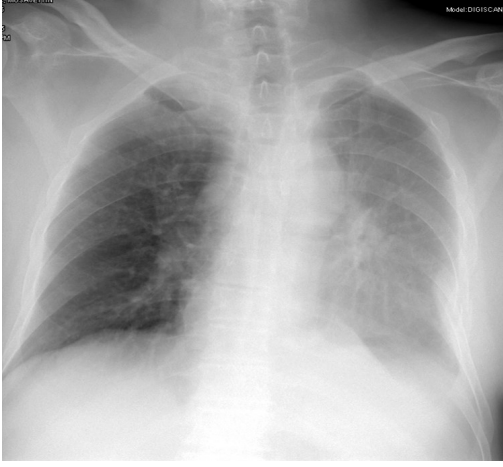
gu kostofrenik sinüslerde küntleşmedir ve lateral kostofrenik sinüste küntleşmenin görülebilmesi için en az 150–175 mL sıvının birikmesi gereklidir. Plevral sıvı miktarına bağlı olarak kostofrenik sinüslerde kapanma, diyafragma konturunda silinmeyi takiben PA ve lateral radyografilerde açıklığı yukarı bakan parabol şeklinde homojen dansite artışı izlenir (**Şekil 1**).

Yatan hastalarda ise 500 mL ve daha fazla sıvı olması gereklidir. Eğer sıvı iki taraflı ise görmek daha da güçleşir. Yatarak çekilen akciğer grafisinde diyafragmanın normal silüeti kaybolur, lateral kostofrenik sulkus opasifiye olur ve o hemitoraksta yaygın ılımlı dansite artışı gözlenir (**Şekil 10**). Atektazi veya pnömoniden ayırım kriteri ise; efüzyonda pulmoner damarlar az veya ılımlı izlenir ve hava bronkogramı yoktur) (1–3).

Plevral efüzyonlar bazen atipik görünüm verebilir, bu sıvı miktarı ve hastalıkla ilişkili olabilir. Atipik görünüm:



Şekil 9: Kontrastlı BT. Sol hemitoraksta pleval efüzyon ve komşuluğunda pleval yüzlerde kontrast tutulumu bize sıvının eksüda niteliğinde olduğunu düşündürmektedir.

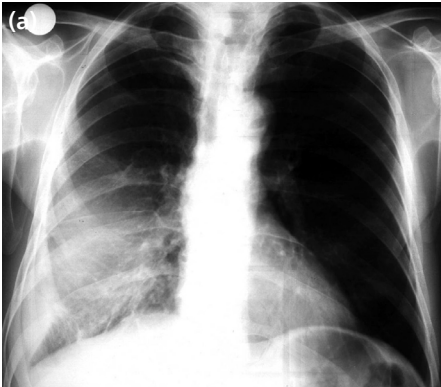


Şekil 10: Sol hemitoraksta yatarak elde olunmuş DG'de homojen artmış dansite plevral efüzyona bağlı gelişmiş.

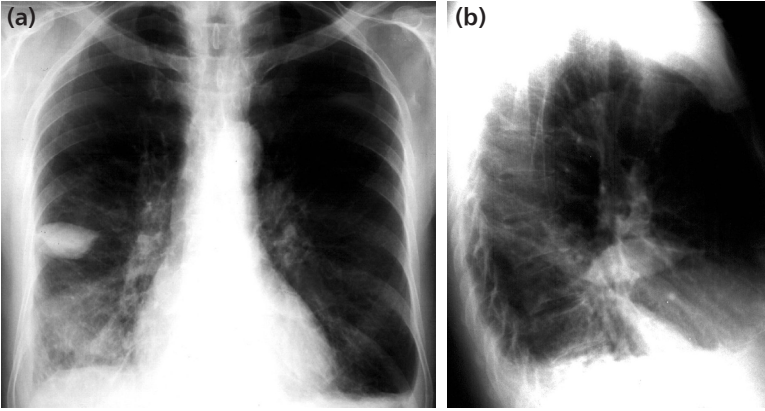
- *Loküle Plevral Efüzyon:* Visseral ve parietal plevra arasındaki yapışıklıklar nedeniyle göğüs duvarı iç yüzü boyunca sıvı koleksiyonudur. Kenarları net seçilemeyen yuvarlak opasiteler şeklinde görülebilir (**Şekil 11**).

- *Interlobar Plevral Efüzyon:* Minör veya major fissürde içinde yerleşen ve fantom tümör olarak da adlandırılan görünüm şeklindedir. Tümsek şeklinde kenarları oval veya yuvarlak homojen opasiteler (**Şekil 12**).

- *Subpulmonik Efüzyon:* Plevral efüzyonun yukarı parabol şeklinde yükselmesi gerekirken diyafragma paralel şekilde birikmesi ile karakterizedir. Solda mide ile arasında 2 cm'den daha fazla mesafe olması ve sağda yüksek diyafram ve diyafram altı vasküleritenin izlenememesi efüzyonu düşündürür ve US ya da lateral dekubit



Şekil 11: Ampiyem olgusu (a) DG sağ hemitoraksta alt zonda artmış dansite ancak diyafram konturları net izleniyor. (b) BT'de iki ayrı lokalizasyonda loküle olmuş plevral sıvı net olarak görülmekte.



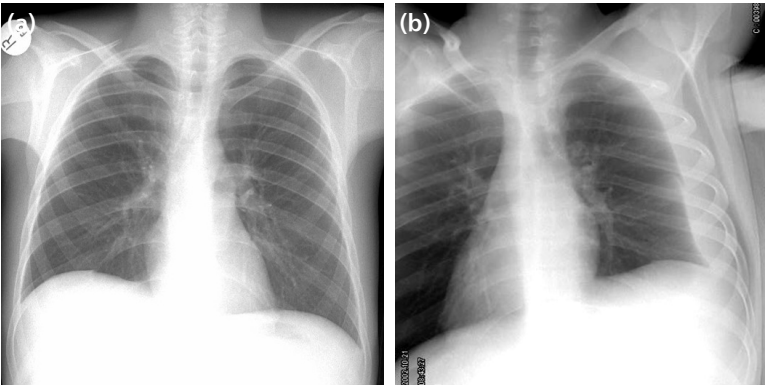
Şekil 12: (a) PA ve (b) Yan grafide minor ve major fissure içinde plevral efüzyon ve buna bağlı fantom tümör görünümü. Hasta KKY.

grafi ile tanı kesinleştirilir (**Şekil 13**). Diyafragmanın en yüksek noktası orta hatta olması gerekirken sıvı varlığında daha lateralde izlenir.

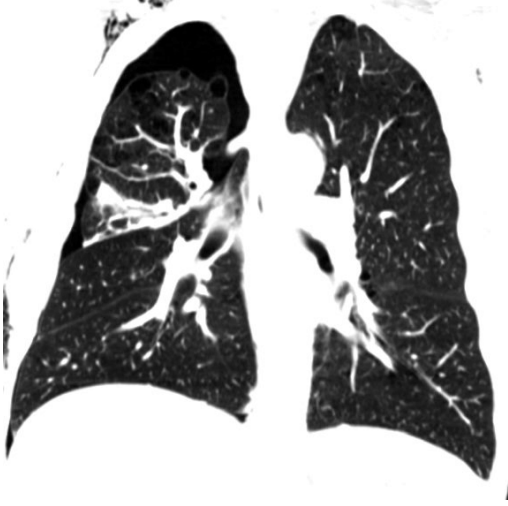
- Daha nadir olarak posteromedial lokülasyon ve diyafragma inversiyonu gibi atipik görünümlü plevral efüzyonlara da rastlanabilir (1–3).

Pnömotoraks

Akciğer ile göğüs duvarı arasında plevral boşlukta gaz birikimi olan pnömotoraks; spontan, travmatik ve iyatrojenik sebeplerle olmaktadır.



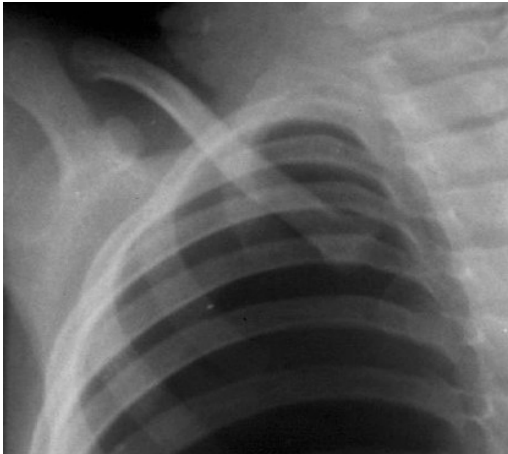
Şekil 13: Sağ yerleşimli subpulmonik efüzyon. (a) PA akciğer grafisinde sağ diyafram yükselmiş görünümde ve tepe noktası laterale kaymış. (b) Hastaya lateral dekubit grafisi çekildiğinde o hemitoraks boyunca sıvı yayılmakta.



Şekil 14: Koronal reformat BT görüntüsü. Sağ akciğer apical bölümünde küçük bülbe bleb ve komşuluğunda buna seconder gelişmiş pnömotoraks.

Spontan pnömotoraks, mevcut akciğer hastalığı yoksa primer; mevcut akciğer hastalığına bağlı olmuşsa sekonder olarak gruplandırılmaktadır.

Primer spontan pnömotoraks (PSP) olgularının %90'ında altta mevcut bir hastalık olmadan subplevral bül veya bleb görülmektedir ve bunun rüptürüne bağlı gelişmektedir (**Şekil 14**). Bu kişilerde sigara içimi pnömotoraks riskini artırmaktadır. Özellikle uzun boylu ve ince kişilerde kontrol grubuna göre daha sık olma eğilimindedir. PSP genetik olarak Birt-Hogg-Dube sendromu, Marfan sendromu, Homosistinüri, Ehler's Danlos sendromu yanısıra alfa 1 antitripsin eksikliğinde de meydana gelebilir.



Şekil 15: DG'de tansiyon pnömotoraksa bağlı gelişen diyaframın tersine dönüp mediasteninin karşı tarafa itildiği görülmekte.

PSP olgularında genelde semptomlar ya yoktur ya da minimal bulgular şeklindedir. Semptomların ciddi olması, siyanoz, ciddi takipne, taşikardi, hipotansiyon ve terleme varlığı tansiyon pnömotoraks geliştiğini düşündürmelidir (**Şekil 15**). Pnömotoraksın boyutu genelde klinik bulgularla uyum göstermeyebilir. Bu nedenle boyut hesaplamak sıkça yapılan bir durum değildir. Pnömotoraks tanısı direkt akciğer grafisi ile konulabilir. Ayakta ve inspiryumda çekilen akciğer grafilerinde plevral çizgi ve komşuluğunda damar yapısı içermeyen hava varlığı ile konulur (**Şekil 16**). Total pnömotoraks meydana gelirse akciğer tam olarak kollabe olur ve o hemitoraks tamamen radyolüsen görülür (**Şekil 2**). Ancak pnömotoraks, bazen direkt grafi ile tüm teknik faktörlere rağmen görülmeyebilir ve ileri görüntüleme gerekebilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) özellikle pnömotoraks kuşkusu devam eden veya komplike olgularda gereklidir (2,13).

Yaklaşık en az 50 ml hava direkt grafi ile tespit edilebilir. Büllöz akciğer hastalığının varlığında bazen yanlış olarak pnömotoraks tanısı konulabilir. Bu durumda BT endikasyonu olabilir. Ayakta duramayan olgularda oturarak veya yatarak grafi almak durumunda kalınabilir. Bu daha çok yaşlı ve yoğun bakım hastalarında olmakla birlikte bazen çocuk veya bebeklerde de yapılabilir. Bu durumda pnömotoraksı görmek daha da güçleşebilir ve 500 ml hava bazen görülmeyebilir. Yatarak çekilen grafide hava toraksın nondependan bölgelerinde birikir (ön göğüs duvarı arkası-diyafram ventrali). Bu bulgular:

- a. Akciğer bazallerinde rölatif radyolüsen alan
- b. Mediasten, kalp ve diyaframın artmış keskin kontur görünümü
- c. Derin ve bazen dil şeklinde kostofrenik sulkus (derin sulkus işareti) (**Şekil 16**).



Şekil 16: Sağ hemitoraksda pnömotoraksa bağlı lateral toraks duvarına paralel visseral plevra ve dışında hava dansitesi. Sağ kostofrenik sulkus karşı tarafa göre daha derin görünümde (derin sulkus işareti)

- d. Anterior kostofrenik sulkusun vizualizasyonu
- e. Plevral hava minor fissürde toplanır- radyolüsen çizgigörülür.

Lateral grafi rutin uygulamada çok kullanılan bir grafi değildir. Ancak PA akciğer grafisine ek bilgiler verebilmesi açısından yararlı olabilir. Özellikle pnömotoraks ayırıcı tanısında veya eşlik eden diğer bulguların varlığını gösterme ve lokalize etme amaçlı kullanılır.

Ekspiryum Grafisi: Pnömotoraks olgularında eskiden sıklıkla kullanılmakla birlikte yapılan çalışmalarda inspiyumda çekilen filme göre belirgin bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Supin ve lateral dekubit grafi daha çok travma veya ayakta duramayan olgularda tercih edilir. PA grafide şüphe varsa bazen çekilebilir. Bu durumda hangi hemitorakstan kuşkulaniyor ise o taraf üstte olmalıdır.

Ultrasonografi: Yine daha çok travma olgularında kullanılır. Rutin olarak PSP olgularında tercih edilen bir görüntüleme yöntemi değildir. Yine KOAH olgularında da pnömotoraks tanısı için sonografi tercih edilmez. Ultrasonda pnömotoraks varlığında akciğer ile plevra arası normalde olan yansıma kaybolmuştur. Bunun görüntülenmesi pnömotoraksı düşündürür. Daha çok yatak başı hastalarda acil servis veya yoğun bakımda tercih edilir. Ultrasonun, bakan kişi ile bağımlı olması derin tecrübeyi gerektirmektedir.

Bilgisayarlı Tomografi: Tanıda altın standart yöntem olup hem küçük pnömotoraksların saptanmasında hem de pnömotoraksın boyutunun hesaplanmasında çok kullanışlı ve doğruluğu çok yüksek bir yöntemdir.

PSP olgularında aksiyel kesitlere ilave olarak sagittalveya koronal reformat görüntüler almak bu olgularda mevcut bül veya blebleri görmeyi kolaylaştırır (**Şekil 14**).

Pnömotoraks boyutu aslında klinik olarak çok önemli değildir Klinik olarak hastanın değerlendirilmesi pnömotoraksın boyutsal değerlendirilmesinden daha değerlidir. Pnömotoraks boyutu için PA akciğer grafisi kullanılabilir. Ancak iki boyutlu olması nedeniyle normalden daha küçük hesaplanabilir.

Bu amaçlı değişik formüller kullanılmıştır. Pnömotoraksın hacmini/boyutunu hesaplamak için: Pnömotoraks % si: $100 \times (1 - \frac{\text{akciğer çapı}}{\text{hemitoraks çapı}})$ formülü kullanılmaktadır ve bu Light indeks olarak bilinir. Örneğin hemitoraks çapı 10 cm olan birinde akciğer ile göğüs duvarı arası 4 cm ise pnömotoraks yüzdesi yaklaşık %80 eder. Ayrıca Collins ve arkadaşlarının kullandığı formülde % pneumothorax = $4,2 + [4,7 \times (A+B +C)]$ şeklinde de hesaplanabilir. Burada A, B ve C sırası ile apikal, midtorasik ve bazal seviyede visseral plevra-kosta arası mesafeleri adlandırmaktadır. Ancak bu metodlar zor ve pratik uygulaması pek mümkün olmayan yöntemlerdir. Bu nedenle genel olarak pnömotoraks büyük veya küçük olarak isimlendirilebilir. Bunun için de visseral plevra en geniş yerinde 2 cm den daha küçük ise küçük pnö-

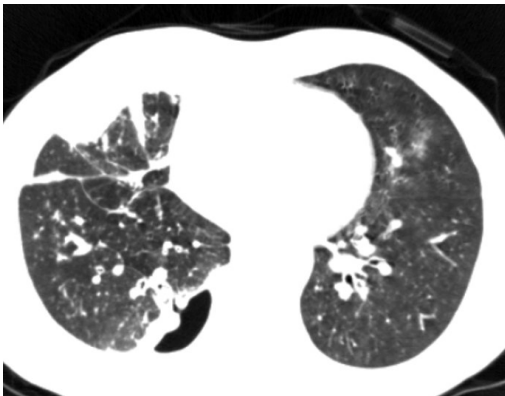
motoraks; 2 cm den büyükse büyük pnömotorakstan bahsedilir. Bazı klinisyenler lateralden 3 cm'yi ve apikalden 4 cm'yi aşmışsa büyük, daha küçük ise küçük pnömotoraks olarak isimlendirmeyi tercih etmektedir.

Sekonder Spontan Pnömotoraks: Primer tipe göre daha ciddi seyreder. Pnömotoraks; en çok KOAH hastalarında görülür. Ayrıca tüberküloz, sarkoidoz, tümör (primer veya metastatik), enfeksiyon ve diğer hastalıklarda da görülebilir. Sekonder spontan pnömotoraks tanısı ve tanı yöntemleri primer ile benzerlik gösterir. KOAH hastalarında büyük büller ve ciddi amfizem alanları pnömotoraksla hem karışır hem de görülmesini zorlaştırır. Çünkü hem bül hem de akciğer parankimi radyolüsenttir ve kontrast farkı çok azdır. Bu durumda BT gereklidir. Bül ile pnömotoraks ayrımı yapmak için şu kriter kullanılır: Pnömotoraks olgularında plevral çizgi göğüs duvarına göre konveks iken, bül olgularında bu kenar konkav görülmektedir.

Tansiyon Pnömotoraks: Plevral boşluğa giren hava giderek artar ise, bir süre sonra etkilenen hemitoraksta atmosfer basıncının üzerinde plevral basınç ortaya çıkar. Mediasten karşı tarafa şift yapar, diyafragma tersine döner ve karşı hemitoraks hacmi küçülmeye başlar (**Şekil 15**) (13).

Bronkoplevral Fistül

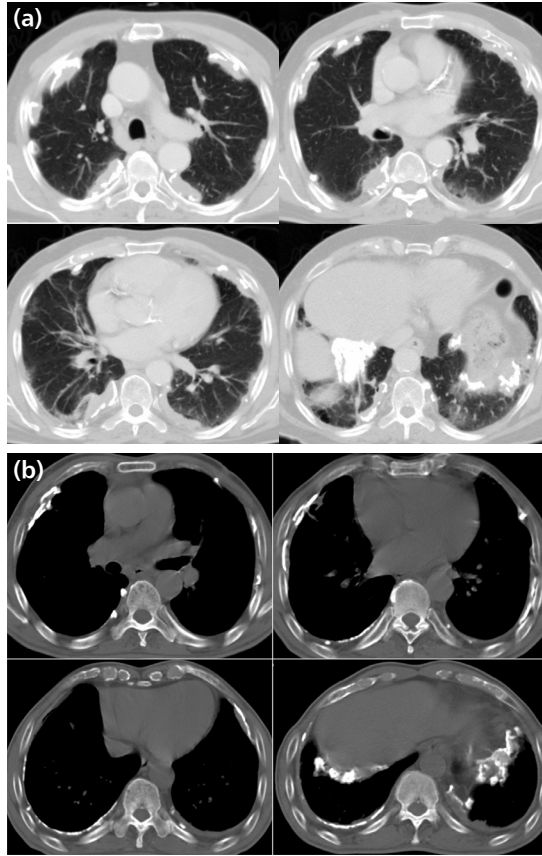
Plevral kavite ile bronş ağacı arasında geçiş olması ile karakterizedir. Nekrotizan pnömoni, septik infarkt ve tüberküloz gibi enfeksiyonlara bağlı olabileceği gibi iyatrojenik nedenlerle (pnömonektomi vb), travmaya ve malignitelere bağlı gelişebilir. Direkt grafide, pnömotoraks veya hidropnömotoraks şeklinde görülür. Yine göğüs tüpünden gelen havanın kesilmemesi de fistülü akla getirmelidir. Gereken olgulara bilgisayarlı tomografi yaparak fistül yerini göstermek mümkün olabilir (**Şekil 17**). Ancak küçük hava kaçaklarını saptamak mümkün değildir (1–3).



Şekil 17: Akciğer absesi tanılı olguda sağ alt lobda izlenen pnömotoraksın nedeni hemen komşuluğunda izlenen ve bronş ile ilişkili olduğu görülen tubuler yapı; bronkoplevral fistül.

Plevral Kalınlaşma, Plaklar ve Kalsifikasyonlar

Plevral kalınlaşma ve plaklar değişik nedenlere bağlı fokal veya yaygın olabilir. Plevral kalınlaşma sıklıkla fibroze neden olur ve pakiplörüt olarak isimlendirilir. Plevral kalınlaşmalar sıklıkla benign nedenlerle ortaya çıkar ve sıklıkla infeksiyon veya inflamasyon sonrası ortaya çıkar. Daha çok diyaframa yakın alanda kostofrenik küntleşmesi şeklinde görülür ve plevral sıvıdan ayırımı gerekebilir. Yine kalınlaşmalar; hemotoraks, pnömotoraks ve radyoterapi sonrası gelişebileceği gibi asbest gibi maruziyet nedeni ile de plevral kalınlaşma, plak ve kalsifikasyon görülebilir. Asbest maruziyetinde bilateral daha çok diyafragmatik plevral yüzlerde olmak üzere kostal ve fissural yüz yerleşimli olabilir (**Şekil 3 ve 18**). Mediastinal plevral yüzlerde çok nadiren görülür



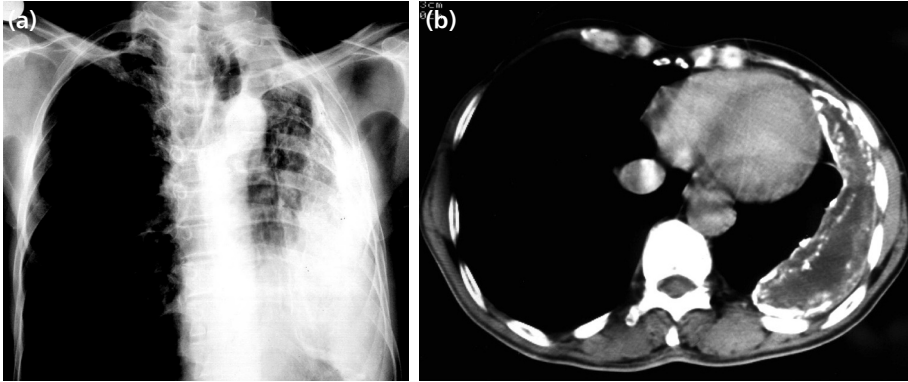
Şekil 18: BTde (a) parankim ve (b) Mediasten penceresi görüntülerde bilateral kostal ve diyafragmatik yüzlerde asbest maruziyeti ile ilişkili plevral plak ve kalsifikasyonlar.

ve bu alanlarda görülmesi maligniteyi akla getirmelidir.

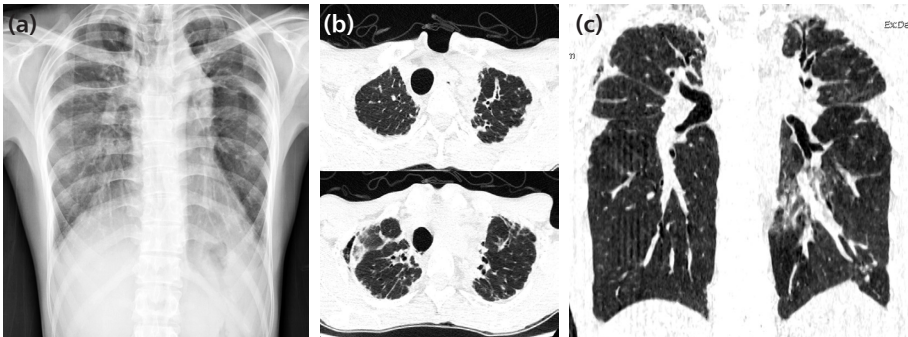
Daha nadir olarak plevranın primer veya metastatik tümörleri de plevral kalınlaşmaya neden olur. Plevral efüzyon veya kalsifikasyon olaya eşlik edebilir. Tek taraflı veya bilateral akciğer apekslerinde görülen kalınlaşma tüberküloz sekeli veya anki-lozan spondilit gibi nedenlerle olabileceği gibi nonspesifik sekellere bağlı da gelişebilir. Bazen pankoast tümörleri ile karışabilir. Tüberküloz enfeksiyonlarına bağlı plevrada tek taraflı kalsifikasyon ve sonuçta fibrotoraks gelişebilir (**Şekil 19**).

Uygulanmış talk plöredezi olgularında da plevral yüzlerde yüksek dansiteli fokal nodüller alanlar görülür ve PET/BT'de yıllarca FDG tutarak bazen metastaz ve benzeri malign lezyonlarla karıştırılabilir.

Plevraparankimal fibroelastoz üst zonları tutan apikal bölgede plevra kalınlaş-



Şekil 19: Sol hemitoraksda tüberküloz plözizi sonrası gelişen kalsifik fibrotoraks. Direkt grafi (a) ve BT (b) de volüm kaybı ve kalsifik değişiklikler görülmekte.



Şekil 20: Plevraparankimal fibroelastoz. (a) DG de hilusları yukarı çeken volüm kaybı bulguları (b, c) BT'de plevral ve subplevral kalınlaşmalar. Derin suprasternal çentik görünümü bu olgularda genelde tipik bir bulgu (platythorax).

ması ile karakterize bir hastalıktır (**Şekil 20**). İdiopatik olarak nadir olmakla birlikte günümüzde özellikle İPF ve kronik hipersensitivite olgularında sekonder olarak sıkça birliktelik gösterebilmektedir. Radyolojik olarak tüberküloz sekeli değişiklikler ile karışabilir (2,4,6,10).

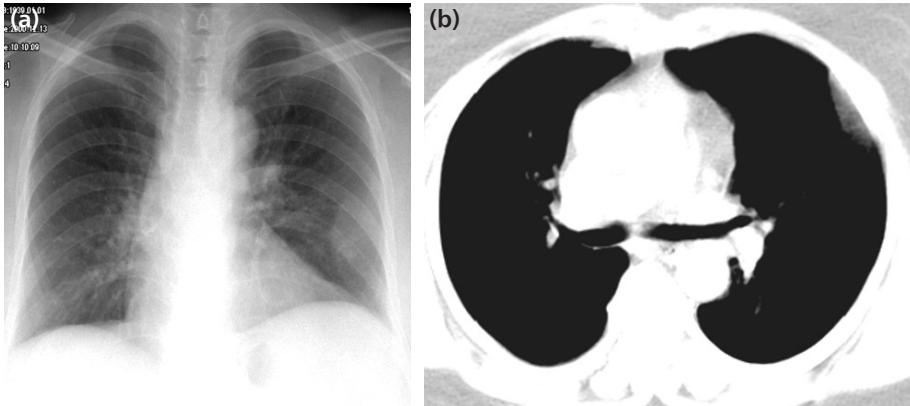
Benign ve Malign Plevral Kitleler

En sık plevral malignite plevral metastazlardır. Plevranın primer lezyonları metastazlara göre daha azdır. Sıklıkla akciğer, meme, mide ve over kanser metastazları görülür (2,4).

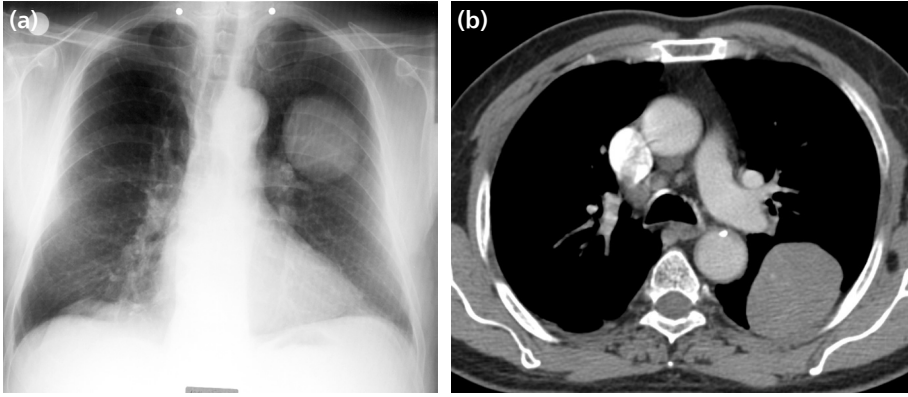
Benign Kitleler

Plevranın benign kitleleri arasında en sık karşımıza çıkabilecek olanlar lipom (**Şekil 21**), mezotelyal kist, soliter fibröz tümör (**Şekil 22**) ve splenozisdir. Lipomlar asemptomatik olup direk grafi veya BT’lerde tesadüf olarak karşımıza çıkarlar. Yine mezotelyal kistler de nadir olup saplı yapıları nedeniyle yer değiştirebilir. Soliter fibröz tümör ise yavaş büyüyen tümörlerden olup genellikle yuvarlak solid karakterleri ile karşımıza çıkarlar. Sıklıkla visseral plevra ile ilişkili olup dev boyutlara erişebilir ve malign karakter kazanabilir. Radyolojik olarak düzgün sınırlı, homojen kitle şeklinde olup direkt grafide ekstraparankimal işaret (özellikle küçük tümörlerde) görülebilir (**Şekil 22**). Solunum ve pozisyonla yer değiştirebilir. Kalsifikasyon nadir görülür (2).

Splenozis, travma ile yaralanan dalak dokusunun diyafragmayı aşarak plevrada ototransplantasyonudur. Sıklıkla bıçaklanma sonrası yıllar içinde tesadüfi olarak gö-



Şekil 21: Sol hemitoraksta (a) DG’de tam olmayan kenar işareti ile uyumlu ve parankim dışı lezyon olduğunu düşündürten dansite artışı. (b) BT’de bu alanda homojen yağ dansitesi ile uyumlu lipom kitlesi.

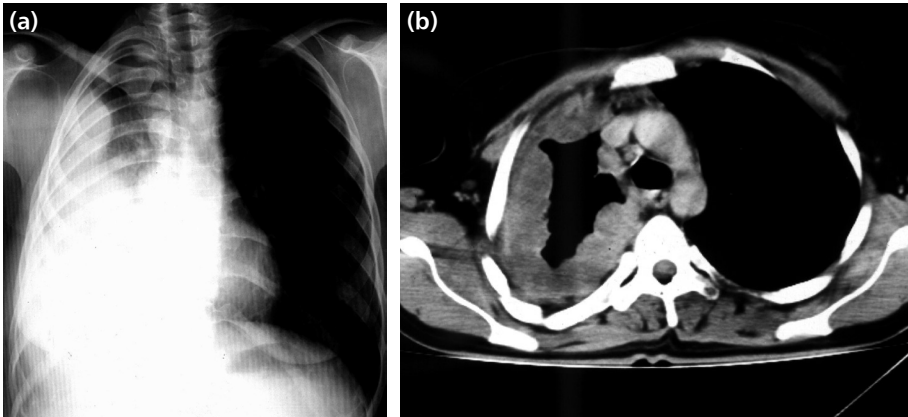


Şekil 22: (a) DG ve (b) BT'de sol hemitoraksta izlenen fissur içi düzgün konturlu kitle. Soliter fibröz tümör.

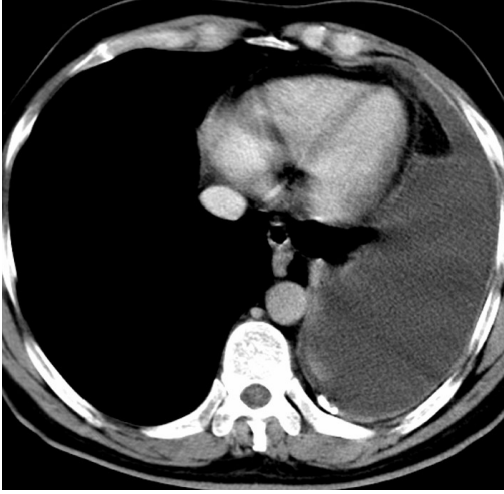
rülür. Klinik olarak asemptomatik olmakla birlikte metastaz ve mezotelyoma başta olmak üzere pleval kitlelerle karışabilir. Tanı anamnez, BT'de dalak ile izodens nodüler görünüm ve gereken olgularda da yapılan sintigrafi (Teknesyum 99m (99mTc) sulfur kolloid) tanı koydurucudur (14).

Malign Kitleler

Primer pleval kitleler tüm pleval kitlelerin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. En sık primer malign tümör de Malign Pleval Mezotelyoma (MPM) ve malign soliter fibröz tümördür. Bunun dışında daha nadir olarak lenfoma, liposarkom, sinovyal

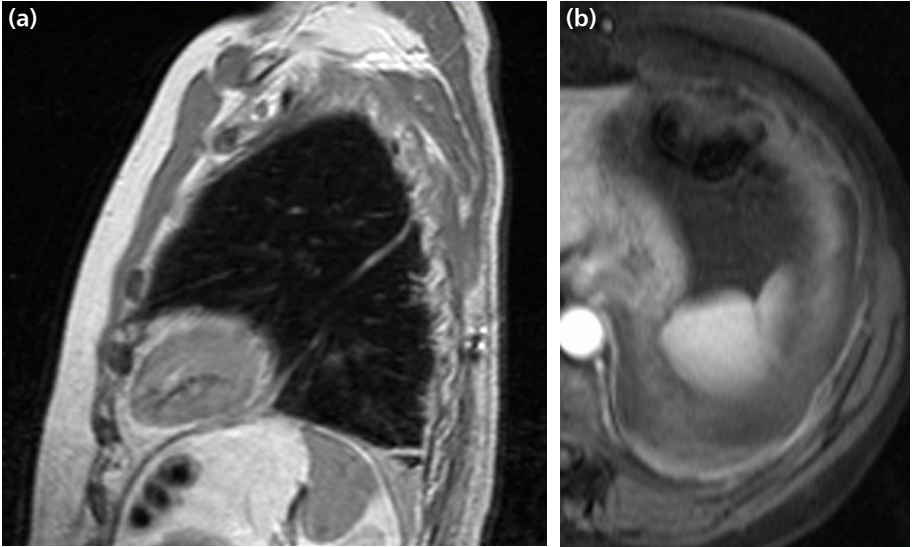


Şekil 23: (a) DG'de sağ hemitoraksta volüm kaybı ile birlikte üst zonlara kadar devam eden nodüler tarz dansite artışı (b) BT'de pleval kitle ile uyumlu dansite. Mezotelyoma olgusu.



Şekil 24: Asbest maruziyeti olan olguda sol hemitoraksta plevral sıvı ve plevral plaklar izleniyor. Plevral biyopsi: Mezotelyoma.

ve vasküler sarkomlarda görülebilir. Bu kitlelerde ilk görüntüleme yöntemi direkt grafi ve BT olmaktadır. Plevra metastazları en sık görülen plevra kitleleri olup en sık akciğer, meme, mide, over ve timik karsinomdan kaynaklanır. Radyolojik olarak primer-metastaz ayrımı yapmak zordur. Malign plevral mezotelyomada radyolojik bulgular; hacim kaybı, kabuk şeklinde plevral kalınlaşma (rind), nodüler kitleler,

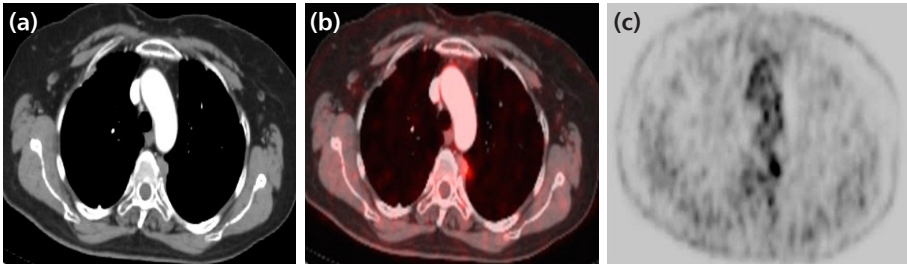


Şekil 25: MR görüntülerde mezotelyoma olgusunda postkontrast görüntüler. Hem fissural (a) hem de (a) kostal plevra da kontrast tutulumu maligniteyi akla getirmektedir.

major ve minör fissür tutulumu, pleval sıvı varlığıdır (**Şekil 23, 24**). Direkt grafi ile tek taraflı pleval sıvı, lokalize veya diffüz kitle, nodülerite ve plaklar ve volüm kaybı görülmesi malignite yönünden uyarıcı olmalıdır. BT ile mezotelyoma olgularında pleval sıvı, lokalize veya diffüz kitle, interlober fissür kalınlaşması, göğüs duvarı invazyonu, asbest plakları görülür. Özellikle mediastinal pleval yüzlerde bu plakların olması malignite yönünden anlamlıdır. MRG ile BT'de görülen plakların veya kitlenin boyanması ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens olması malignite lehine bulgudur (**Şekil 25**). PET/BT veya PET/MRG'de plakların veya kitlenin FDG tutulumu benzer şekilde maligniteyi akla getirtir ve biyopsi yapılacak yeri bize işaret etmiş olur (**Şekil 6 ve 26**) (8,10,15).

MPM, pleval yüzey boyunca sferik olmayan bir paternde büyüyerek ilerler. Bu nedenle evrelemesi diğer solid tümörlerden farklıdır. T evrelemesi tümör büyüklüğünden çok lokal pleval ve ekstrapleval invazyona göre yapılmaktadır. Mezotelyoma olgularında lokalize hastalık ve ipsilateral tutulum varsa cerrahi yapılabilir. İki tip rezeksiyon yapılmaktadır; 1. plörektomi veya pleval dekortikasyon 2. ekstrapleval pnömenektomi. Pleval dekortikasyonda, visseral ve parietal pleval rezeke edilir. Ekstrapleval pnömenektomide ise pleval ile tüm akciğer rezeke edilir, diafragma dahil edilebilir veya edilmeyebilir. MRG, yüksek yumuşak doku rezolüsyonu nedeni ile pleval ve ekstrapleval tutulumu belirleyerek, cerrahi rezektabiliteyi saptamada, çevre invazyonu değerlendirmede kritik rol oynamaktadır ve diğer görüntüleme yöntemlerine üstündür. MRG ile pleval, göğüs duvarı, diafragma, kalp, endotorasik fasya, mediastinal yağ dokusu, vasküler yapılar ve hava yolları tutulumu iyonizan radyasyon maruziyeti olmadan değerlendirilebilmektedir (10).

Diffüzyon ağırlıklı MRG'de yüksek b değerlerinde saptanan hiperintens pleval odakları "pleval pointilizm" olarak tanımlanmıştır. MRG'de pleval tutulum lehine anlamlı 3 bulgu; pleval pointilizm, pleval kalınlaşma ve tutulum olan tarafta hemitoraks hacminin küçülmesi malign-benign ayrımı için postoperatif histopatolojik

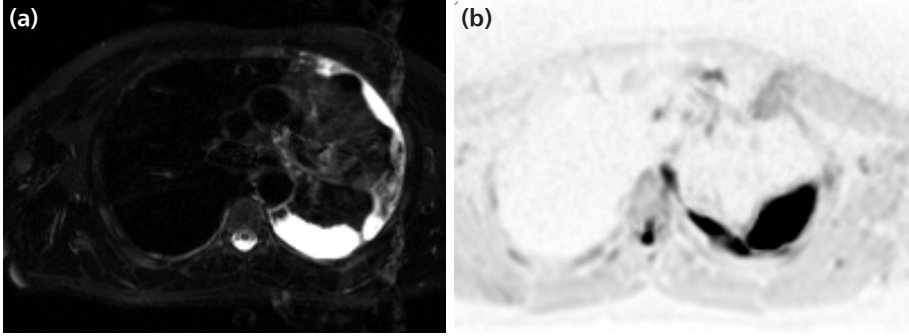


Şekil 26: (a-c) Asbest plakları olan olgu. Sol hemitoraksda fokal nonkalsifik plak için PET/BT yapıldığında hipermetabolik olandan yapılan biyopsi mezotelyoma ile uyumlu.

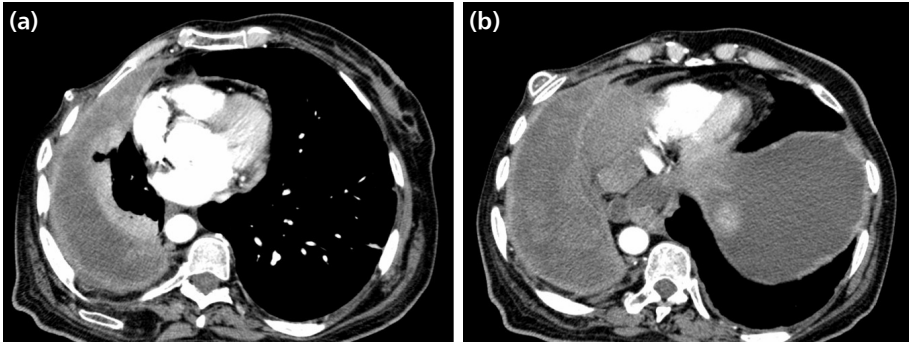
sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Plevral pointilizm; %93 duyarlılık ve %79 özgüllükle diğer radyolojik bulgular ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranla malign-benign ayrımını sağlamaktadır (**Şekil 27**) (10, 15,16).

Plevral metastazlarda da mezotelyoma benzeri görüntüler elde edilir. Primer tümörün bilinmesi, metastazların daha sık; mezotelyomanın da nadir olması metastazı düşündürten bulgulardır (**Şekil 28**). Daha nadir olarak lenfoma tutulumu ve diğer malign tümörlere rastlanabilir ancak radyolojik olarak sadece lezyonun kitlesel etkisi görülürken tip ayrımı yapmak mümkün değildir (15,16).

Sonuç olarak plevra hastalıklarında radyolojik görüntüleme belli bir algoritma içinde yapıldığında tanıya büyük katkılar sağlamaktadır. Günümüzde özellikle direkt grafi ve BT rutin kullanılmakla birlikte; PET/BT ve MRG çoğu hastalıkta sorun çözücü



Şekil 27: Mezotelyoma tanılı olguda (a) T2A Mr kesitlerinde sol hemitoraksta plevral sıvı ve plevral boşlukta heterojen kitle görülmekte. (b) DAG'lerde PET benzeri görünümle bu alanda difüzyon kısıtlaması gözlenmekte.



Şekil 28: BT'de (a) ve (b) kesitleri: sağ meme kanseri olgusunda sağ plevral metastaz. Volüm kaybı, plevral sıvı ve kitleler, plevral kalınlaşma bulguları mezotelyoma ile benzer özellik göstermekte.

ve yol gösterici özellikleri ile sıkça kullanılmaktadır. Yine özellikle acil servis ve yoğun bakım ortamlarında ultrasonografi kolay ve pratik bir çözüm yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Ruskin JA, Gurney JW, Thorsen MK, Goodman LR. Detection of pleural effusions on supine radiographs chest. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 681-3.
2. Hallifax RJ, Talwar A, Wrightson JM, Edey A, Gleeson FV. State-of-the-art: Radiological investigation of pleural disease. *Respir Med* 2017; 124: 88-99.
3. Woodring JH. Recognition of pleural effusion on supine radiographs: how much fluid is required? *AJR Am J Roentgenol* 1984; 142: 59-64.
4. Helm EJ, Matin TN, and Gleeson F. Imaging of the Pleura. *Journal Of Magnetic Resonance Imaging* 2010; 32: 1275-86.
5. Savas R. Akciğer Kanserinde PET/BT. *Trd Sem* 2014; 2: 326-39.
6. Santamarina MG. Multidetector CT for Evaluation of the Extrapleural Space. *Radio Graphics* 2017; 37: 1352-70.
7. Jose JG. Ultrasonographic Evaluation of the Pleura. *PLEURA* 2015: 1-11.
8. Carter BW, Betancourt SL, Shroff GS, and Lichtenberger JP. MR Imaging of Pleural Neoplasms. *Top Magn Reson Imaging* 2018; 27: 73-82.
9. Yang MF, Tong ZH, Wang Z, Zhang YY, Xu LL, Wang XJ, et al. Development and validation of the PET-CT score for diagnosis of malignant pleural effusion. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46: 1457-67.
10. Coolen J, De Keyzer F, Naftoux P, De Wever W, Dooms C, Vansteenkiste J, et al. Malignant pleural mesothelioma: visual assessment by using pleural pointillism at diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2015; 274: 576-84.
11. SAVAŞ R. PET-CT Findings in Lung Cancer. *Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics* 2009; 2: 50-5.
12. Riley LE, Ataya A. Clinical approach and review of causes of a chylothorax. *Respiratory Medicine* 2019; 157: 7-13.
13. Savas R. Spontan Pnömotoraks ve Tedavisi - Güncel Yaklaşımlar Özel Sayısı Türkiye Klinikleri J Thor Surg-Special Topics 2016; 7: 11-6.
14. Katranci N, Parıldar M, Göksel T, Savas R, Alper H. Quiz case of the month. Posttraumatic intrathoracic splenosis. *Eur Radiol* 1998; 8: 151-2.
15. Fortin M, Cabon E, Berbis J, Laroumagne S, Guinde J, Elharrar X, ET AL. Diagnostic Value of Computed Tomography Imaging Features in Malignant Pleural Mesothelioma. *Respiration* 2020; 99: 28-34.
16. Cardinale L, Ardisson F, Gned D, Sverzellati N, Piacibello E, Veltri A. Diagnostic Imaging and workup of Malignant Pleural Mesothelioma. *Acta Biomed* 2017; 88: 134-42.

Tanıda İnvaziv İşlemler

Güntülü Ak

Giriş

Klinik, görüntüleme, laboratuvar ve plevral sıvı sitoloji çalışmaları ile tanı konulamayan plevral patolojili hastalarda doku tanısı için tercih edilecek yöntemler arasında plevra iğne biyopsileri ile torakoskopik yöntemler yer almaktadır. Plevral patolojili hastaların tanı sürecinde birincil amaç; hastanın yaşam kalitesini bozmadan mümkün olan en az invaziv işlem ile en kısa sürede tanıya gidilerek hastanın biran evvel tedavi sürecine girmesini sağlamaktır. İkincil amaç ise hastanede kalış süresi ve maliyetin azaltılması olmalıdır. Yöntem seçimi bu hususlar dikkate alınarak yapılmalıdır. Bunun yanında klinisyenin tecrübesi ve kliniğin imkanları da tanı sürecindeki işlemlerin belirlenmesinde etkili faktörlerdir.

Plevral dokunun incelenmesi ile kesin tanı konulabilecek başlıca iki hastalık grubu malign plevral patolojiler ve tüberküloz plörezidir. Diğer hastalıklarda biyopsi sonucu "nonspesifik plöritis" olarak raporlanacağından nihai tanı için yeterli plevral doku elde edildiği düşünülüyorsa tanı konusunda ancak ilave değerlendirmeler sonrası makul süre takip ile bir kanaat edinilebilir. Genel olarak malign plevral patolojiler, eksudatif plevral sıvıların enfeksiyonlardan sonra ikinci en sık nedenini oluşturmaktadır (1). Bunun yanında gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz (TB) plörezi de plevral sıvı nedenleri arasında üst sıralarda yer almaktadır. Malign plevral sıvılarda altta yatan hastalığın histolojik tipine, hastalığın yaygınlığına, analiz edilen sıvı miktarı ve kullanılan tekniğe göre değişmekle birlikte sitoloji ile tanı oranı yaklaşık %60 civarındadır (2,3). Malign hastaların önemli bir kısmında gerek tanıyı doğrulamak gerekse

gittikçe artan oranda tedavi rehberlerine giren hedefe yönelik tedavileri belirleyen moleküler testleri yapabilmek için doku temini gereklidir. Yine TB plörezi de sınırlı sayıda hasta grubu dışında klinik ve plevral sıvı bulguları ile tanıya ulaşılamayacağından hem kültür hem de histolojik inceleme için dokuya ihtiyaç vardır.

Tüm invaziv girişimlerde olduğu gibi plevraya yönelik invaziv işlemlerde de işlemin etkinliği ve güvenliği için sistematik bir yaklaşım sergilemek gerekir. Etkin ve güvenli bir işlem için aşama aşama yapılması gerekenler şu şekilde sıralanabilir;

- İşleme başlamadan önce: Endikasyon ve kontrendikasyonlar yönünden değerlendirme yapılması, hastanın işlem hakkında bilgilendirilerek yazılı onamının alınması, çalışma alanı ve malzemelerin kontrol edilmesi gerekir.
- İşleme başlarken: Premedikasyon ve lokal anestezi zamanlaması iyi ayarlanmalı, işlemler mümkünse mesai saatleri içinde, bu iş için ayrılmış bir alanda, tecrübeli hekim tarafından ya da onun gözetiminde, hastanın pozisyonu ve giriş yeri görüntüleme rehberliğinde belirlenerek yapılmalıdır.
- İşlem sırasında: Damar yolu mutlaka açık olmalı, gereken hastalarda oksijen desteği sağlanmalı, EKG, oksijen satürasyonu ve kan basıncı takibi yapılmalıdır.
- İşlem sonrasında: Hasta odasına alınırken hekim yanında bulunmalı, yapılan işleme ve gereklilik durumuna göre damar yolu açık olarak oksijen desteği altında 4-24 saat monitörize edilmelidir (**Tablo 1**).

Bu bölümde plevral hastalıkların tanısında başvuru alan invaziv işlemler, bilgisayarlı tomografi (BT) ya da ultrasonografi (US) rehberliğinde kapalı ve kesici iğne biyopsileri ve medikal torakoskopi (MT) yukarıdaki hususlar dikkate alınarak sistematik bir şekilde tüm yönleriyle ele alınmıştır. Video assisted thoracoscopic surgery (VATS) ayrı bir başlık halinde başka bir bölümde sunulmuştur.

Plevra İğne Biyopsileri

Endikasyon ve Kontrendikasyonlar

Plevra iğne biyopsisi planlanan hastalarda öykü, fizik muayene, görüntüleme, kan sayımı, PT-INR-aPTT, EKG, gerekli durumlarda SFT ve AKG ile endikasyon ve kontrendikasyon açısından ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır. Plevra iğne biyopsisinin başlıca endikasyonu klinik, radyolojik, laboratuvar ve sıvısı olan hastalarda sıvı sitolojisi ile tanı konulamayan ve plevral boşluğun gözlemlenmesi gerekmeyen plevral patolojilerdir.

Plevra iğne biyopsileri için kesin kontrendikasyonlar arasında hastanın işlemi kabul etmemesi, bilincinin kapalı olması ve ağır solunum yetmezliği sayılabilir. Bunun yanında düşükün, şiddetli öksürük nöbetleri, dekompanse kalp yetmezliği, kontrol edilememiş koroner arter hastalığı, hipertansiyonu, hipotansiyonu, kanama diyate-

Tablo 1: Plevral girişimlerde dikkat edilmesi gereken hususlar.	
İşleme başlamadan önce	Endikasyon ve kontrendikasyon açısından ayrıntılı değerlendirme yapılması,
	Bilgilendirme ve yazılı onamın sağlanması,
	Çalışma alanı ve malzemelerin kontrol edilmesi,
İşleme başlarken	Toraks görüntüleme tetkiklerinin gözden geçirilmesi,
	Premedikasyon ve lokal anestezi için kullanılacak ilaçların dozu ve zamanlamasının ayarlanması,
	Hastanın pozisyonu ve giriş yerinin belirlenmesi,
İşlem sırasında	Damar yolunun her hastada açık bulundurulması,
	Gereken hastalarda oksijen desteği, EKG, oksijen satürasyonu ve kan basıncı takibi yapılması,
	Görüntüleme rehberliğinin kullanılması,
İşlem sonrasında	Gereken hastalarda oksijen desteği, EKG, oksijen satürasyonu ve kan basıncı takibi yapılması,
	Akciğer grafisinin görülmesi,
	Gereklik durumunda US ile muayene yapılması,
	Komplikasyonların kayıt altına alınması,
<i>EKG: Elektrokardiyografi; US: Ultrasonografi.</i>	

zi, trombositopenisi, oksijenle düzelmeyen hipoksemisi, son dönem akciğer fibrozisi, giriş yerinde cilt enfeksiyonu olan, antikoagulan ya da antiagregan kullanan ve son üç ay içinde trombolitik tedavi uygulanan hastalar ile olası bir komplikasyonun tolerasyonunu zorlaştıracak düzeyde karşı akciğer rezervi yetersiz olan hastalarda plevra iğne biyopsileri göreceli olarak kontrendikedir (2,4). Plevra iğne biyopsileri tanısal amaçlı işlemler olup acilen gerçekleştirilmeleri gerekmediğinden söz konusu durumlara sahip hastalarda biyopsi işlemleri gerekli müdahaleler ile hasta stabilize edildikten sonra yapılmalıdır.

Kanama problemleri açısından plevra biyopsileri öncesinde INR değerinin 1.5'in altında, trombosit sayısının 100 bin/uL'nin üzerinde, kreatinin değerinin 6 mg/dL'den az olması ve hastanın işlem öncesi diyalize girmesi sağlanmalıdır (2,5). Klinik ve laboratuvar bulgularında bu yönde bulgu tespit edilen hastalarda ilgili hekimlerden görüş alınması ve önerilerinin yerine getirilmesi gerekir.

Dikkat edilmesi gereken bir diğer konu kullanımları gittikçe artan antikoagulan ve antiplatelet tedavilerdir. Girişimsel pulmonoloji gittikçe büyüyen bir alan olmasına karşın rehberlere bakıldığında antitrombotik tedavi almakta olan hastalarla ilgili

diğer sistem girişimlerinde olduğu kadar bilgi ve öneri bulunmamaktadır (6). Yakın zamanda yayınlanan ve antiplatelet veya antikoagulan tedavi altındaki hastalarda pulmoner işlemlerin kanama riskini değerlendiren bir derlemede de biyopsi işlemleri ve medikal torakoskopiye ilişkin mevcut literatürün yetersiz olduğu vurgulanmıştır (7). Genel bilgilerimize ve önde gelen kliniklerin uygulamalarına dayanarak bu tedavileri almakta olan hastaların plevra biyopsilerine bağlı kanama komplikasyonu açısından yüksek riskli grupta olduğu söylenebilir. Antitrombotik tedavi almakta olan hastalarda trombotik risk ile kanama riski iyi tartılmalıdır. Söz konusu ilaçlar, hastanın ko-morbiditeleri de dikkate alınarak işlemden belirli bir süre önce kesilmeli, sorunsuz bir işlem sonrası 24-48 saat içinde yeniden başlanmalıdır (8,9). **Tablo 2'**de belli başlı antitrombotik ilaçların listesi ve işlemden ne kadar zaman önce kesilmesi gerektiğine dair öneriler görülmektedir.

Tablo 2: Plevral işlemler öncesi antitrombotik ilaçların kesilme zamanı		
		İşlem ncesi ara verilmesi gereken zaman dilimi*
Antiplatelet ilaçlar		
Aspirin		–
Klopidogrel		5-10 gün
Prasugrel		5-10 gün
Tiklopidin		10-14 gün
Tikagrelor		5-10 gün
Antikoagulan ilaçlar		
Vitamin K antagonistleri	Warfarin	5 gün (INR takibi ile)
Heparinler	Anfraksiyone heparin	4-6 saat
	DMAH:	
	Enoksaparin	24 saat
	Dalteparin	24 saat
	Nadroparin	24 saat
	Fondaparinux	24 saat
Direkt trombin inhibitörleri	Argatroban	48 saat
	Dabigatran	48 saat
Direkt faktör Xa inhibitörleri	Rivaroksaban	En az 24 saat
	Apiksaban	En az 24 saat
	Edoksaban	En az 24 saat
* : Renal ve hepatik fonksiyon bozukluklarında süre daha uzun olabilir. DMAH: Düşük moleküler ağırlıklı heparin; INR: International normalized ratio.		

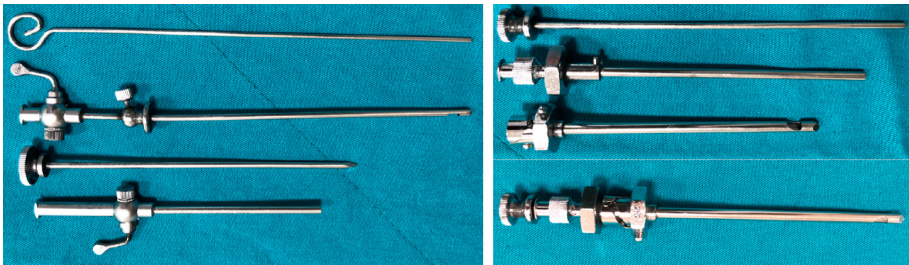
Uygulama Yöntemleri

Plevra iğne biyopsileri kapalı plevra iğne biyopsisi (KPIB) ve kesici iğne biyopsisi olmak üzere başlıca iki şekilde yapılabilir.

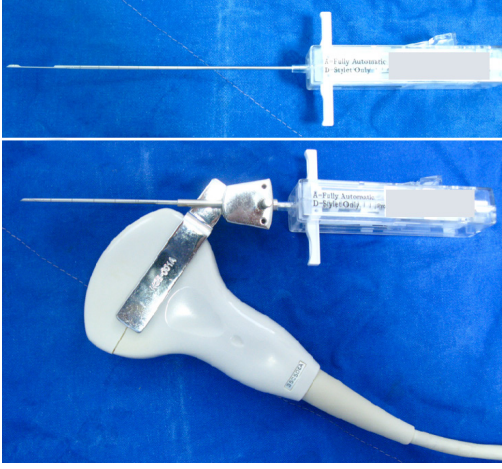
KPIB elli yılı aşkın bir süredir plevral hastalıkların tanısında başvurulan bir yöntemdir (10,11). Bu nedenle Göğüs Hastalıkları hekimlerinin eğitimlerinin ilk yıllarından itibaren kolaylıkla öğrenip yapmaya başladıkları bir uygulamadır. Daha önceki yıllarda kör yapılması nedeniyle sitolojiye katkısının olmadığı düşünülse de son yıllarda yapılan çalışmalarda da gösterildiği üzere görüntüleme rehberliğinde (GR) yapıldığında oldukça etkin bir yöntemdir (12–27). KPIB US veya BT rehberliğinde oldukça etkin ve güvenli bir şekilde yapılabilir. KPIB'in kör yapılabileceği tek durum TB plörezi kuşkusudur. TB plörezi de plevra yaygın olarak etkilendiğinden biyopsi yerinin önemi yoktur (14,15). En güvenli noktadan kör biyopsi ile tanıya ulaşılabilir. TB plörezi hariç kör biyopsi yapılmamalıdır. GR-KPIB'in tanı başarısı %80'in üzerindedir (16–18). İşlemin görüntüleme rehberliğinde, tecrübeli hekim ya da onun gözetiminde yapılması başarı şansını arttırmaktadır. Subplevral alanı da içerecek şekilde derin biyopsi alınabilmesi KPIB'in önemli bir avantajıdır. En önemli dezavantajı ise yalnızca plevral sıvısı olan hastalarda yapılabilmesidir. Ayrıca plevral kalınlaşmanın ince olduğu hastalarda başarı oranı düşmektedir.

KPIB'de en çok kullanılan iğneler Abrams, Ramel ve Cope'dur (**Şekil 1**). Daha sonra bazı ülkelerde Raja gibi farklı iğne çeşitleri üzerinde de çalışılmıştır (20). İğneler metal olup steril edilerek tekrar kullanılabilme özelliğine sahiptirler. Bu nedenle diğer yöntemlere göre daha ucuzdur. Genel olarak dış parçalarının çapları 5 mm'nin altında olan, iç içe geçmiş üç ya da dört metal parçadan oluşan iğnelerdir.

Görüntüleme rehberliğinde kesici iğne biyopsisi plevral patolojilerde son yıllarda giderek artan oranda başvurulan bir yöntemdir. Kör KPIB'e üstün olup mezotel-yomada dahi tanı başarısı %80'in üzerindedir (21,22). KPIB ile kıyaslandığında en önemli avantajı sıvısız plevral patolojilerde de kullanılabilmesidir. US veya BT rehberliğinde yapılabilir (**Şekil 2**). BT rehberliğinde gerçek zamanlı yapılması halinde rad-



Şekil 1: Ramel ve Abrams iğneleri.



Şekil 2: Ultrason-rehberlikli kesici iğne.

stasyon riski vardır. İşlemin US rehberliğinde yapılması ile bu risk aşılabılır. En önemli dezavantajlarından biri plevral kalınlaşmanın eşlik etmediği yalnızca plevral sıvı ya da ince plevral kalınlaşma olmasıdır. Bu durumda çoğu zaman yeterli doku elde edilememekte bazen de alınan örnekte hiç plevral doku saptanmamakta ve tanı başarısı düşmektedir (17,18,21).

Kesici iğneler otomatik, yarı otomatik ya da elle kontrol edilen iğneler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. İğne kalınlığı 14, 16, 18 ve 20 G olabilir. Histokimya ve moleküler testler için gerekli doku miktarı dikkate alındığında kalın iğneler tercih edilebilir. İğneler tek kullanımlıdır. Yukarıda da bahsedildiği üzere her tekniğin avantaj ve dezavantajları vardır. **Tablo 3**'te KPİB ve kesici iğne biyopsisinin avantaj ve dezavantajları görülmektedir.

Uygulama

İşleme başlamadan önce hastaya bu işlemin neden yapılması gerektiği, nasıl yapılacağı, olası komplikasyonlar ve komplikasyon gelişmesi halinde gerekebilecek müdahaleler müdavi hekim tarafından anlatılarak yazılı onamının alınması gerekir. Plevra biyopsileri girişimsel pulmonoloji ünitesinde, ki çoğu klinikte bu bronkoskopi ünitesidir, yapılmalıdır. Bunun nedeni bu alanın steril ortamın oluşturulabildiği, işlemler için gerekli malzemelerin bulundurulduğu, monitörizasyon için gerekli cihazların olduğu, komplikasyon gelişmesi halinde kardiyopulmoner yaşamsal desteğin sağlanabildiği bir ünite niteliğinde olmasıdır. Ayrıca çoğu klinikte US bu üniteye bulundurulur. İşlem öncesi odanın hazır olup olmadığı gerekli malzemelerin bulunup bulunmadığı kontrol edilmelidir.

Tablo 3: Kapalı plevra iğne biyopsisi ve kesici iğne biyopsisinin avantaj ve dezavantajları

	KPİB	Kesici iğne biyopsisi
Avantaj	<ul style="list-style-type: none"> * Kolay uygulanabilir * GR başarı oranı yüksektir * İğne tekrar kullanılabilir * Ucuzdur * Komplikasyon oranı düşüktür 	<ul style="list-style-type: none"> * Kolay uygulanabilir * Sıvılı / sıvısız hastalarda uygulanabilir * GR başarı oranı yüksektir * Komplikasyon oranı düşüktür
Dezavantaj	<ul style="list-style-type: none"> * Plevral sıvı yoksa uygulanamaz * Yalnızca plevral sıvı veya ince plevral kalınlaşma varsa yeterli doku elde edilemeyebilir 	<ul style="list-style-type: none"> * Yalnızca plevral sıvı veya ince plevral kalınlaşma varsa yeterli doku elde edilemeyebilir * İğne tek kullanımlıdır * KPİB'e göre pahalıdır * BT rehberliğinde gerçek zamanlı yapılması halinde radyasyon riski vardır

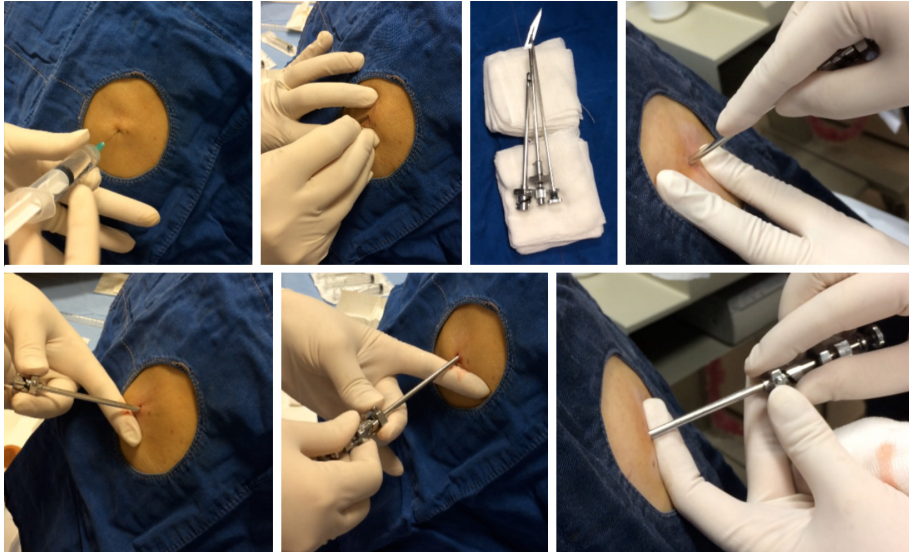
KPİB: Kapalı plevra iğne biyopsisi; GR: Görüntüleme rehberliğinde; BT: Bilgisayarlı tomografi.

Plevra biyopsileri hastaya göre değişmekle birlikte çoğu zaman oturur pozisyon- da yapılır. Hastanın önüne kollarını koyması için bir masa konulur. İşlem sırasında hekimin yanında mutlaka bir hemşire ve mümkünse yardımcı sağlık personeli bulunmalıdır. Damar yolunun açık olduğu kontrol edilir. Gereken hastalarda oksijen desteği sağlanır, EKG, oksijen satürasyonu ve kan basıncı takibi yapılır.

İşlemden yaklaşık yarım saat veya 45 dakika önce premedikasyon yapılmalıdır. Bunun için çoğu zaman 5 veya 10 mg morfin IM yeterli olmaktadır. Giriş yerine hastanın görüntüleme tetkikleri incelenerek karar verilir. GR-KPİB hastanın BT'si ince- lenip plevral kalınlaşma alanlarının tespit edilmesi, bu patolojik alanların bazı nirengi noktalarına göre hasta üstünde yerinin belirlenmesi ve belirlenen yerden girilmesi suretiyle yapılır. İşaretlenen alan aynı zamanda US ile teyit edilir. Alan temizlenip steril bezlerle kapatılır ve 2-3 cm'lik bir alana, ciltten plevraya kadar tüm katları kapsayacak şekilde lokal anestezi uygulanır. Prilokain veya lidokain kullanılabilir. Prilokain (%2'lik; 400 mg/20 mL) 200 mg'ı aşmayacak şekilde verilebilir. Prilokain damar içine verilmemelidir. Lidokain (%2'lik; 100 mg/5 mL) 60 mg'ı aşmayacak şekilde verilebilir. Bir uygulama örneği vermek gerekirse; girişten itibaren cilt ve cilt altına bir mL prilokain uygulandıktan sonra aspire ederek ilerlenir, damarda olunmadığından emin olunarak her yarım cm'lik mesafede durup yarım mL prilokain verilir, plevraya ulaşıldığı hissedildiğinde ise bir mL civarında prilokain verilerek etkin bir lokal anestezi sağlanmış olur. Ortalama bir hastada lokal anestezi için 5-7 mL prilokain çoğu zaman yeterli olmaktadır. Malign hastalarda lokal yayımı engellemek için

aspire edilmiş sıvı ile karışmış lokal anestezi uygulamasından kaçınılmalı, gerekirse başka bir enjektörle yeniden giriş yapılmalıdır.

GR-KPİB'de giriş noktası ve etrafından biyopsi alması nedeniyle Abrams iğnesi tercih edilir. Abrams iğnesi en dışta bir trokar, onun içinde bir kanül ve en içte ince bir çubuk olmak üzere toplam üç parçadan oluşur. Trokarın ucunda kesici bir ağız ve bu ağıza işaret eden, onunla aynı yönde bir çıkıntı yer alır. Kesme işi trokar içindeki kanülün döndürülerek itilmesi ve kapatılması ile yapılır. Yine bu kanülün üstünde de iğnenin açık ya da kapalı olduğunu gösteren bir çıkıntı vardır. İğnenin parçaları iç-içe yerleştirilir. Cilt yaklaşık 4-5 mm kadar kesilir. İğne avuç içine alınıp işaret parmağı göğüs duvarı kalınlığı dikkate alınarak iğnenin plevraya ulaşacağı noktaya konulur ve iğne döndürme ve itme hareketiyle pleval boşluğa yerleştirilir. Sonrasında iğne açılır ve yavaşça geri çekilir, plevrayı yakaladığı hissedildiğinde kesici ağızın plevrayı yakalaması için hafifçe ters yöne yatırılarak kapatılır. Tekrar göğüs duvarına dik hale getirilen iğne kendi etrafında döndürülerek parça koparılır ve geri çekilir (**Şekil 3**). İdeal biyopsi sayısı iğnenin giriş noktasının etrafında otuz derecelik açılarla döndürülerek tüm yönleri kapsayacak şekilde 4-6 parçadır (16,18). Her seferinde iğne pleval boşluktan çıkarılıp, parça dışarı alındıktan sonra yeniden girilir. İşlem sonrası bir sütür ile giriş yeri kapatılır. En içteki çubuk biyopsi sırasında iğne açıldığında pleval boşluk ile atmosfer arasındaki bağlantıyı kesip hava giriş çıkışını engellemektedir. İğne kapalı iken iç kanülü çıkarıp iğnenin arkasına bir enjektör yerleştirdikten sonra iğne açılarak sıvı aspire edilebilir.

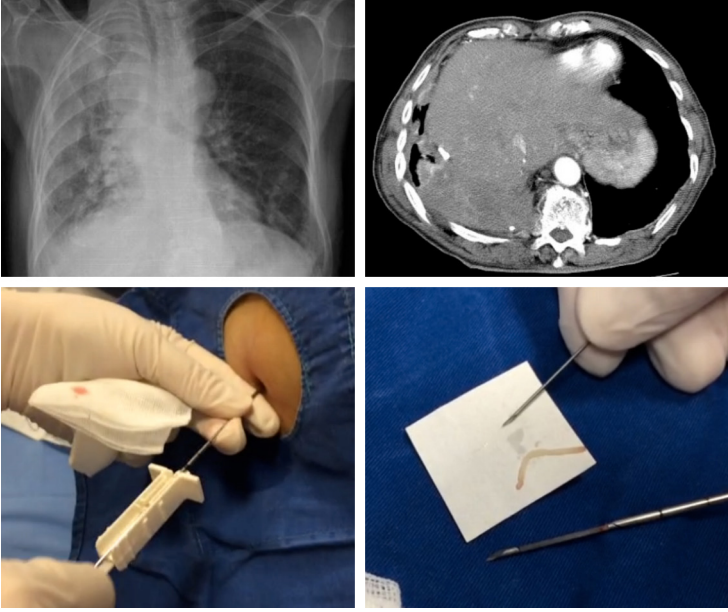


Şekil 3: Abrams iğne biyopsisinin yapılışı.

Ramel ve Cope iğnesi birbirine benzerlik gösteren iğnelerdir. Ramel iğnesi dış kanül, onun plevral boşluğa girişini sağlayan ucu sivri obturator, iğne plevral boşluğa girdikten sonra biyopsi almak üzere obturator ile yer değiştiren kesici trokar ve iç çubuk olmak üzere toplam dört parçadan oluşur. Ramel iğnesinde dış kanül ile kesme işlemi yapan trokar üzerinde birer musluk, yine bu trokar üzerinde kesici ağzın yönünü gösteren ve dış kanül ile mesafeyi ayarlayan bir çıkıntı vardır. Önce obturator dış kanül içine yerleştirilir ve plevral boşluğa girilir. Ardından obturator çıkarılarak kesici trokar yerleştirilir. İğne parça alınacak alanın tersi yönünde yatırılarak kesici trokar geri çekilir. Burada Abrams'tan farklı olarak dış kanül yerinde kalır, kesici trokar çıkarılır, parça dışarı alındıktan sonra yeniden giriş yapılır. Bu esnada musluklar içeri hava girişini engellemek için iyi kontrol edilmelidir. Yine farklı yönlerden parça almak için iğneye açılar verilerek işlem tekrarlanır. Cope iğnesinde Ramel'den farklı olarak iğne üzerinde musluk bulunmamaktadır.

Diğer bir iğne çeşidi Raja iğnesi olup bu da obturator, trokar ve flepli iç kanül olmak üzere üç parçadan oluşmaktadır. Önce obturator ile plevral boşluğa girilir. Bu giriş noktasından trokar ve bunun da içinden flepli iç kanül yerleştirilir. Flep açıkken flepli iç kanül geri çekilerek plevraya dayandığı hissedildiğinde flep kapatılır. İç kanülün içine düşen parça sıvı ile birlikte enjektöre aspire edilir. Bu iğne çeşidi ülkemizde kullanılmamaktadır.

Kesici iğne biyopsisi BT veya US rehberliğinde yapılabilir. Son yıllarda birçok klinikte US rehberliğindeki işlemlerin BT rehberliğindeki işlemlere tercih edildiği görülmektedir. US rehberliğinde kesici iğne biyopsisi iki şekilde yapılabilir; gerçek zamanlı (real time) veya US-destekli (US-assisted) (23). Gerçek zamanlı işlemlerde işlem boyunca US görüntüsü iki şekilde sağlanır. Birincisinde iğne proba tutturulabilen bir parça içinden geçirilir ve işlem sırasında görüntülenir (**Şekil 2**). İkincisi ise serbest el (free-hand) tekniği olarak adlandırılır ve işlem sırasında prob iğnenin yanına tutularak görüntülenir. US-destekli işlemlerde ise girilecek yer işlemden hemen önce US ile belirlenir ve ardından prob çekilerek işaretlenen alandan giriş yapılır (**Şekil 4**). Aradaki süre birkaç dakikayı geçmemeli ve hasta pozisyonunu değiştirmemelidir. Aksi halde işlemin kör yapılan işlemden farkı kalmayacaktır. Kesici iğnelerin üzerlerinde 1 cm aralıklarla çizgiler yer alır. Kesici uç açıldığında yaklaşık 3 cm'lik bir uzunluğa erişir. Biyopsi sırasında kesici ucun yönünün plevraya dönük olduğundan emin olunmalıdır. Elle kontrol edilebilen kesici iğnelerin kullanımı şu şekildedir, iğne kapalı iken giriş yapılır, ardından iç parça itilerek açılır, iğne kesici ağız plevraya değecek şekilde hafifçe yatırılır, sonra iç parça sabit tutulup dış parça itilerek iğne kapatılır ve kapalı bir şekilde çıkılır (**Şekil 4**). Otomatik ya da yarı otomatik iğneler de de iğne kapalı iken girilir, iğnenin yönü ve mesafe ayarlandıktan sonra hafifçe eğilir ve ateşlenerek kapatılır, kapalı çıkılır. Kesici iğneler de her sefe-



Şekil 4: Kesici iğne (manuel) biyopsisinin yapılışı.

rinde çıkarılıp yeniden girilir. Bu şekilde yine 4-6 parça almak gerekir. İşlem sonrası pansuman yapılarak işlem sonlandırılır.

Alınan doku örnekleri hastanın kimlik bilgileri dikkatli bir şekilde işaretlenerek formol içinde patoloji ve TB kültürü için serum fizyolojik içinde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilir.

Hasta hekim gözetiminde odasına alınır. Gereklilik durumunda oksijen desteği, EKG, oksijen satürasyonu ve kan basıncı takibi yapılması sağlanır. Akciğer grafisinin görülmesi işlem sonrası pnömotoraks ya da kanamanın tespitini sağlamada yardımcı olur. İşlem sonrası grafide klinik bulgulara paralel olarak işlem öncesi grafiye göre pleural sıvı seviyesinde artış varsa kanama açısından uyanık olunmalı gerekirse ponksiyonla kontrol edilmelidir. Kanama ve pnömotoraks US ile de tespit edilebileceğinden gereklilik halinde işlem sonrası yatak başı US muayenesine başvurulmalıdır (24).

Tanı Duyarlılığı

Daha önceden de belirtildiği üzere KPIB kör yapıldığında tanı başarısı düşük olan, sitolojiye üstünlüğü olmayan bir işlemdir. KPIB'in kör yapılabileceği tek durum lezyonların yaygın olması nedeniyle TB plörezi kuşkusudur. Malign tutulumlarda lezyonların çoğu zaman plevrada dağınık olarak yerleştiklerinden ancak GR biyopsiler ile tanı başarısı istenilen düzeylere ulaşmaktadır. Maskel ve ark.nın çalışmasında kör biyopsinin

tanı duyarlılığı %47 iken BT- rehberliğinde kesici iğne biyopsisinin tanı duyarlılığı %87 olarak saptanmış, kör biyopsinin terk edilmesi gerektiği belirtilmiştir (21). Ancak son yıllardaki çalışmalarda GR-KPIB'in tanı başarısının ciddi bir şekilde arttığı, %80'in üzerine çıktığı görülmektedir (16,18). BT-rehberliğinde Abrams iğne biyopsisinin medikal torakoskopi ile karşılaştırıldığı randomize çalışmada, BT-Abrams biyopsisinin tanı duyarlılığı %87, medikal torakoskopinin %94 olarak saptanmış, aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (16). GR-kesici iğne biyopsisinin de tanı başarısı %80'in üzerindedir (21). Plevral kalınlık arttıkça yeterli doku alma oranı ve tanı başarısı artmakta, plevral kalınlık azaldıkça yeterli doku alma oranı ve tanı başarısı azalmaktadır (15,25). Bu durum Koagelenberg'in çalışmasında TB plözizli hastalarda net bir şekilde gösterilmiştir (15). Söz konusu çalışmada TB plözizde Abrams iğnesi ile plevral doku elde etme oranı ve tanı başarısı kesici iğneye göre daha yüksek bulunmuştur. Plevral kalınlaşmanın yanında tanı başarısını etkileyen bir diğer faktör ise biyopsi iğnesinin kalınlığıdır. İğne kalınlığı arttıkça alınan dokunun tanısız olma şansı artmaktadır (25).

Görüntüleme yöntemi olarak BT mi yoksa US mi olması gerektiği konusu net değildir. Bu iki yöntemin birebir kıyaslandığı bir çalışma henüz bulunmamaktadır. Farklı şekillerde düzenlenen çalışmalarda sonuçlar birbirine yakındır. Görüntüleme yönteminin seçiminde kliniğin imkanları ve hekimin tecrübesi de rol oynar. BT plevral sıvılı hastaların hemen tamamında rutin görüntüleme tetkiki haline gelmiştir. Diğer yandan US de kendine özgü avantajları nedeniyle gittikçe popüler olmaktadır (23). Klinik uygulamalarda plevra biyopsilerinin tek bir yöntemle yapıldığını söylemek zordur. BT rehberliğinde iğne biyopsisi yapılan hastalarda, hastanın BT'si incelenir, lezyon yeri seçilir ve girmeden hemen önce US ile teyit edilir. Aynı şekilde US rehberliğinde plevra iğne biyopsisi yapılan hastalarda da her ne kadar giriş yeri US ile seçilse de plevranın BT görüntüsü incelenerek işlem gerçekleştirilir.

Komplikasyonlar

Plevra iğne biyopsilerinin GR, tecrübeli hekimler tarafından yapılması ile komplikasyon oranlarının düşük olduğu görülmektedir (13–27). Karşılaşılabilecek komplikasyonlar arasında pnömotoraks, ağrı, intraplevral kanama, hemoptizi, vazovagal semptomlar, ateş, plevral boşluğun enfeksiyonu, cilt altına sıvı sızması, cilt altı amfizemi, pnömomediastinum, diyafram altı organların zedelenmesi ve uzun dönemde lokal tümör yayımı sayılabilir.

Pnömotoraks daha çok kesici iğne biyopsilerinden sonra gelişen bir komplikasyon olup görülme sıklığı %0-15 arasında değişmekte, pnömotoraks gelişen beş-altı hastadan birinde göğüs tüpü gerekebilmektedir (3,4,13–27). Yine pnömotoraksla birlikte cilt altı amfizemi ve pnömomediastinum da gelişebilir. Bunlar kalın göğüs

tüpü ile drenaj gerektiren, sık görülmeyen ancak ciddi komplikasyonlar arasında yer almaktadır.

Ağrı sık görülmesine (yaklaşık %15) karşın etkin bir premedikasyon ve lokal anestezi ile kolaylıkla kontrol edilebilmektedir. Uygun premedikasyonla önlenebilecek bir diğer komplikasyon vazovagal reaksiyondur. Steriliteye dikkat edilip uygun alan temizliği sağlandığında giriş yeri veya plevral boşlukta enfeksiyon gelişme riski son derece düşüktür. Kuşku oluşması durumunda ponksiyon yapılarak sıvı enfeksiyon açısından analiz edilmelidir.

İnterkostal damar zedelenmesi sonucu intraplevral kanama nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Özellikle yaşlı, intravasküler volümü veya basıncı artıran ko-morbiditeleri olan ince plevral lezyonlu hastalarda damarların kıvrımlı hal alıp interkostal aralığa sarkması nedeniyle dikkatli olunmalıdır. İşlem sırasında parlak kırmızı renkli kan aspire edilmesi ve sonrasında çekilen grafide plevral sıvı seviyesinde artış olması intraplevral kanamayı akla getirmelidir. Kanamayı durdurmak için medikal müdahalelerin yanında tüp torakostomi, torakoskopi veya açık cerrahi gerekebilir. Girişimsel radyolog tarafından kanayan damar belirlendikten sonra embolizasyon da yapılabilir (28). Bu müdahaleler ile kanaması durmayan hastalarda faktör VIIa akılda tutulmalıdır. Kanamayla ilgili bir diğer komplikasyon girişim yerinde hematoma olup ciddi bir sorun oluşturmaz. Karaciğer, dalak, böbrek gibi diyafram altı organların zedelenmesi US kullanılıyorsa son derece düşük bir olasılıktır.

Medikal Torakoskopi

Torakoskopi yüzyılı aşkın bir süredir plevral hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır. İlk olarak 1910'da Hans-Christian Jacobaeus tarafından laparoskopi ile birlikte tanıtılmıştır (29). Yıllar içinde kullanımı giderek yaygınlaşmış ve girişimsel pulmonolojide önemli bir yöntem haline gelmiştir (30). Günümüzde torakoskopik yöntemler lokal anestezi altında invaziv pulmonoloji ünitesinde (MT) veya genel anestezi altında ameliyathane şartlarında (VATS) uygulanabilmektedir. Bu iki yöntemin temel farkları **Tablo 4**'te görülmektedir.

MT plevral hastalıkların tanı ve tedavisi için invaziv pulmonoloji ünitesinde, lokal anestezi ve hafif sedasyon altında, rijit veya semi-rijit torakoskoplara ile yapılabilen bir işlemdir. Literatürde lokal anestetik torakoskopi, plöroskopi gibi isimlerle de anılmaktadır. Gözlem ve direkt gözlem altında biyopsi yapılması nedeniyle etkin ve güvenli olmasının yanında, sıvı drenajı ve malign olgularda plörodezise olanak sağlaması plevra iğne biyopsilerine üstün olan yönleridir. Ancak bu işlemlere göre daha invaziv bir işlem olduğundan performans durumu daha iyi olan hastalara yapılabilir.

Tablo 4: VATS ve Medikal torakoskopi arasındaki farklar

	MT	VATS
Uygulama yeri	İnvaziv pulmonoloji ünitesi	Ameliyathane
Uygulayan kişi	Göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi uzmanı	Göğüs cerrahisi uzmanı
Anestezi tipi	Lokal anestezi	Genel anestezi
Endikasyonları	Gözlem	Plevral biyopsi
	Plevral biyopsi	Plörodezis
	Plörodezis	Dekortikasyon
	Drenaj	Akciğer biyopsisi
		Lobektomi
		Pnöminektomi
		Perikardiyal pencere açılması

MT: Medikal torakoskopi; VATS: Video assisted thoracoscopic surgery.

Hasta Hazırlığı

Tüm plevral işlemlerde olduğu gibi MT öncesi hasta endikasyonlar ve kontrendikasyonlar yönünden iyi değerlendirilmeli, bilgilendirilmiş yazılı onamı alınmalıdır (**Tablo 1**). MT temel olarak tanısıl amaçlı, daha nadiren diğer endikasyonlar için kullanılır. Genellikle diğer yöntemlerle tanı konulamamış eksudatif plevral sıvılarda tanı, malign plevral mezotelyomada veya akciğer kanserinde evreleme, malign veya rekürren efüzyonlarda talk plörodezis yapmak, enfeksiyöz sıvılarda drenaj ve göğüs tüpü yerleştirilmesine rehberlik için yapılmaktadır (30–32). MT'nin kesin kontrendikasyonları yeterli plevral boşluk olmaması, hiperkapni/ağır solunum yetmezliği, son dönem akciğer fibrozisi olması, hastanın bilinç sorunları olması ve işlemi kabul etmemesidir. Bunun dışında kalan durumlar göreceli kontrendikasyonlar olup işlem gerekli müdahalelerden sonra komplikasyon riski azaltılabildiğinde yapılabilmektedir. Bunlar arasında genel durum düşüklüğü, ciddi KOAH atağı, hipoksemi, hiperkapni, karşı akciğer veya plevra tutulumu, stabil olmayan kardiyovasküler sorunlar, yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü, ateş, giriş yerinde enfeksiyon, öksürük nöbetleri, renal ve karaciğer fonksiyon bozuklukları, koagülasyon bozuklukları, son üç ayda trombolitik yapılmış olması ve antitrombotik ilaç kullanımı sayılabilir.

Ekipman ve Personel

MT için rijit ve semi-rijit setler kullanılabilir. Rijit setler içinde ana unsurlar trokar, optikler ve plöroskoptur (**Şekil 5**). Yaygın kullanılan trokar çapları 5-15 mm arasında

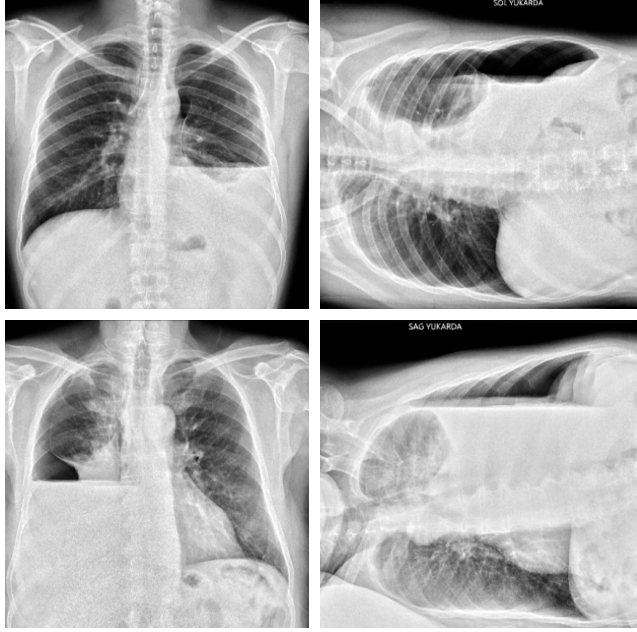


Şekil 5: Medikal torakoskopi için gerekli temel malzemeler.

değişmektedir. Geniş çaplı torakoskop daha iyi bir görüş sağlarken interkostal sinirlere baskı nedeniyle ciddi ağrıya neden olabilir. Bazı durumlarda trokar çapı 3.8 mm olan mini torakoskopların da benzer etkinlikle kullanılabileceği belirtilmiştir (33). Özellikle az miktarda plevral sıvısı olan hastalarda US rehberliğinde mini-torakoskopi ile güvenli bir şekilde işlem gerçekleştirilebilir. Bunların dışında biyopsi forseps, koagulasyon forseps veya çubuğu, aspiratör, talk püskürtücü, klemp, pensler, ışık kaynağı, kamera, video ve kayıt sistemi kullanılan diğer yardımcı aletlerdir. Semirijit setler içindeki plöroskop 7 mm dış çapında ve 27 mm uzunluğunda, ilk 22 cm'lik proksimal kısmı rijit, distalde kalan 5 cm'lik ucu hareketli olan, 2.8 cm'lik çalışma kanalına sahip bir cihazdır. İşlem bir hekim, mümkünse ona yardımcı ikinci bir hekim, steril bir hemşire, steril olmayan bir hemşire ve bir yardımcı personel tarafından gerçekleştirilir.

Uygulama

İşleme başlamadan önce görüntüleme tetkikleri incelenir ve iyatrojenik pnömotoraks yapılır. İyatrojenik pnömotoraks ile akciğer göğüs duvarından uzaklaştırılarak giriş için güvenli alan belirlenip plevral boşluğun daha iyi gözlemlenmesi sağlanabilir. Bunun için işlemde önce, 1-12 saat arası bir dönemde, plevral boşluktan üç yollu musluk aracılığıyla 500 mL sıvı alınarak yerine aynı miktarda hava verilir. Sonrasında çekilen P-A ve dekübit akciğer grafileri ile plevral boşluk değerlendirilip giriş yeri kolaylıkla belirlenebilir (**Şekil 6**). Pnömotoraks indüksiyonu işleme başlamadan hemen önce hasta masaya alındığında bir iğne yardımıyla US rehberliğinde de yapılabilir (34). Eğer enfeksiyöz bir durum yoksa MT yapılan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanılması gerekmez (35).



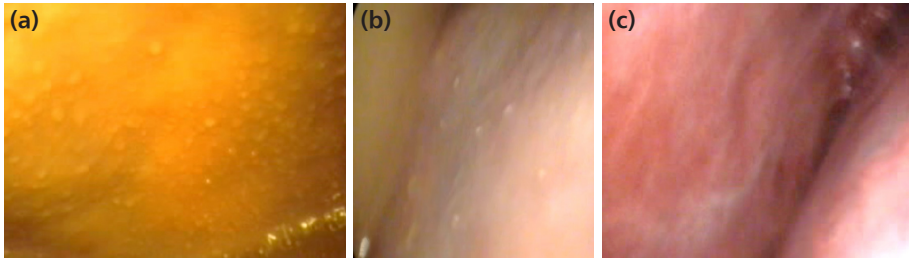
Şekil 6: Medikal torakoskopi öncesi iyatrojenik pnömotoraks.

İşlemden en az 45 dakika önce premedikasyona başlanmalıdır. Premedikasyonla amaç; sedasyon, amnezi ve anksiyetenin giderilmesini sağlamak, ağrıyı ve vazovagal semptomları önlemektir. Bunun için sırasıyla benzodiazepinler (diazepam veya midazolam), narkotik analjezikler (morfin veya pethidine) ve atropin kullanılır. Örnek verilebilecek bir uygulama, işlemden 45 dakika önce 0.5 mg I.M. veya S.C. atropin ve 10 mg I.M morfin, başlarken 1–2 mg I.V. midazolam (gerekirse 1'er mg'lık 3 kez ilave)'dir. Son yıllarda Propofol kullanma eğilimi oluşmuştur. Ancak, propofol kullanımı anestezi gerektirmektedir. Ayrıca midazolam ve propofolü karşılaştıran bir çalışmada propofolün daha fazla hipoksemi ve hipotansiyona neden olduğu, buna karşın etkinliklerinin benzer olduğu saptanmıştır (36).

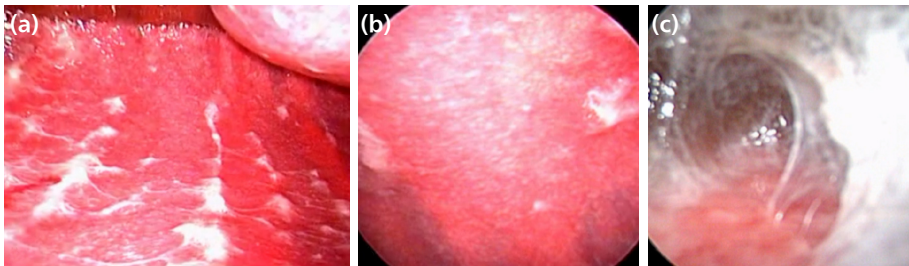
Hasta kan basıncı, EKG'si ve oksijen satürasyonu monitörize edildikten sonra giriş yeri yukarı gelecek şekilde lateral dekübit pozisyonda yatırılır. Giriş yeri fizik muayene ve görüntüleme tetkikleri ile belirlenir. Eğer aksi bir durum yoksa giriş yeri güvenli üçgen olarak bilinen, pektoralis majör ve latissimus dorsi kasları ile aksiller çukur tarafından oluşturulan alan olup, bu alan içinde 5-6. interkostal aralık ile orta-arka koltuk altı çizgisinin kesiştiği yerden girilebilir. Bunun dışında kalan ön kısımlara, apeks ya da daha aşağıya kaymamak gerekir. Çünkü önde internal mammarian arter, apekte lateral torasik arter, aşağıda diyafram zedelenebilir. Alan temizliği sonrası hasta steril örtülerle kapatılır ve 3-5 cm'lik bir alana yukarıda bahsedildiği

üzere tüm katlar (cilt-cilt altı-aponöroz-interkostal kas-paryetal plevra) ile alttaki ve üstteki kosta periostlarını içerecek şekilde lokal anestezi uygulanır.

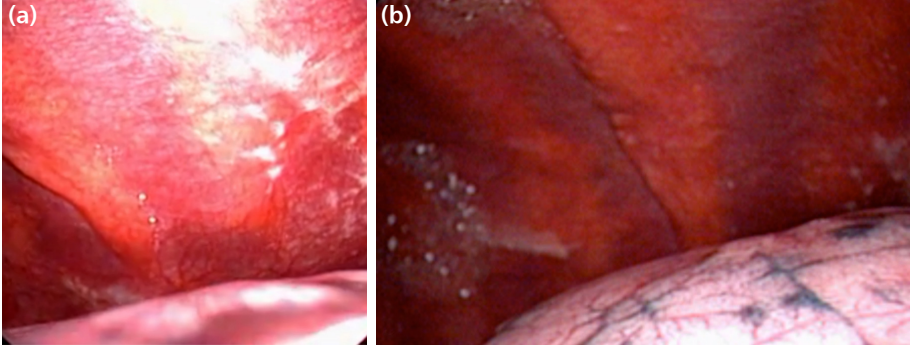
Yaklaşık 1 cm'lik cilt kesisini takiben künt diseksiyon ile pleval boşluğa girilir ve ardından trokar avuç içine alınıp döndürme hareketiyle buradan içeri yerleştirilir. İçeri girildikten sonra akciğeri hasarlamamak için içeride kalan kısmı aşağı ve posteriora olacak şekilde trokar eğilir. Obturator çıkarılarak önce 300 optik ile tüm pleval yüzeyler gözlemlenir. Yukarıdan başlanarak önce diyaframa kadar tüm posterior kostal yüzler, devamında diyafram ve aynı şekilde ön kostal yüzler, son olarak da akciğer, fissür ve perikard gözlemlenerek biyopsi işlemlerine geçilir. Akciğeri daha iyi görebilmek için 00 optik kullanılabilir. Normalde plevra ince ve parlak bir zar olup alttaki kostaya ait işaretleri göstermektedir. Plevranın parlaklığını kaybedip matlaşması ve kalınlaşması, irili ufaklı nodüller oluşması, akciğer ve fissürler üzerinde nodüller görülmesi patolojiktir (**Şekil 7-12**). Optik çıkarılarak içinde çalışma kanalları olan torakoskop yerleştirilerek biyopsi ve drenaj işlemlerine geçilir. Daha iyi gözlem yapabilmek için pleval sıvı drene edilebilir. Bu sırada torakoskopun muslukları açık tutularak içeriye hava girişine izin verilir. Aksi halde akciğerin hızla ekspansiyon olması bazı sorunları beraberinde getirecektir. Tercihen kostal ve diyafragmatik pleval yüzeylerden örnek alınır. Damar sinir paketini zedelememek için biyopsi kostanın üstünden alınmalıdır. Biyopsi, plevra forseps ile yakalandıktan sonra direkt çekmek yerine, yana doğru çekilip sıyrılarak alınır. Örnek



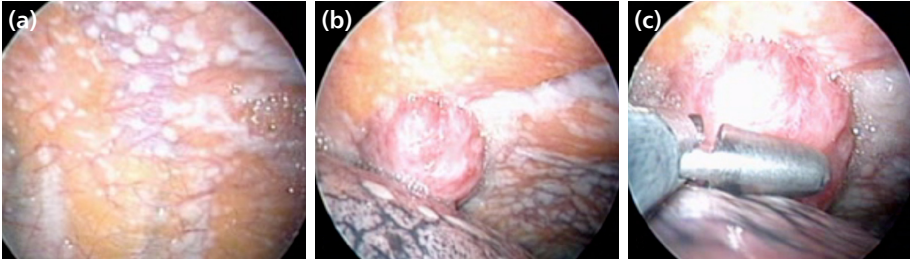
Şekil 7: (a, b) Romatoid plörezi; (c) Benign asbest plörezisi.



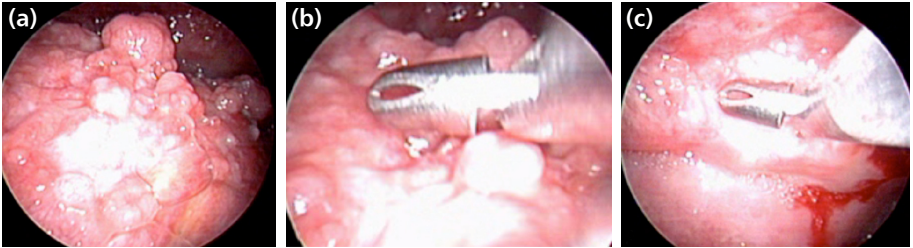
Şekil 8: (a-c) Tüberküloz plörezi.



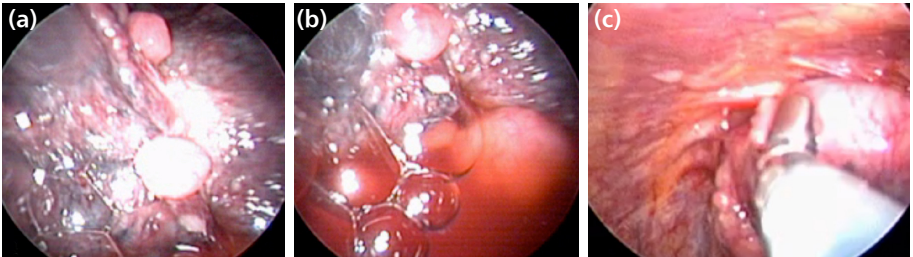
Şekil 9: (a, b) Akciğer kanseri.



Şekil 10: (a-c) Mezotelyoma, kostal plevra tutulumu.



Şekil 11: (a-c) Mezotelyoma, diyafram ve sinüs tutulumu.



Şekil 12: (a-c) Mezotelyoma, fissür, perikard ve akciğer tutulumu.

sayısı bir diyaframdan, yedi tane de kostal yüzlerden olmak üzere toplam sekiz civarındadır. Biyopsi alırken vasküler yapılara dikkat edilmelidir. Kanama olması halinde forsepsin ucu veya adrenalin emdirilmiş steril bir pamuk ile kanayan alana baskı uygulanır. Kontrol altına alınamaması halinde koter ile müdahale edilebilir. Perikard ve mediastene yakın alanlardan MT sırasında biyopsi alınması önerilmez. Visseral plevra üzerinde lezyon varsa koter ile bu lezyonlardan biyopsi alınabilir. Ancak blep, bül, kist hidatik, arterio-venöz malformasyon veya ciddi pulmoner fibrozis şüphesinde akciğerden biyopsi alınmamalıdır. Yeteri kadar örnek alındıktan sonra işlem göğüs tüpü ile sonlandırılır.

İşlem sonrası hasta hekim eşliğinde odasına alınır ve 12-24 saat süreyle monitörize edilir. Hastanın akciğer grafisi görülür. Hava kaçağı veya kanama gibi bir sorun yok ve plörodezis planlanmıyorsa genellikle 24-48 saat içinde tüp çekilir. Bazı hastalarda tüp konulmadan da çıkılabilir. Bu durumda içerideki hava aspire edilirken çıkılır ve giriş deliği U dikişi ile büzülür.

Tanı Duyarlılığı

Torakoskopik yöntemler pleval sıvıların tanısında altın standarttır (3,37). Bunun nedeni pleval boşluğun gözlemlenebilmesi, istenilen yerden, istenilen miktarda ve derinlikte biyopsi alınabilmesidir. Tanı oranı metastatik pleval tutulumlar ve TB plörezide %95'in, mezotelyomada %90'ın üzerindedir (16,30–32,38). TB plözili olgularda alınan plevala örneğinin kültüre gönderilmesi halinde teşhis oranı %100'e yaklaşmaktadır (39–41). Daha evvelki yıllarda semi-rijit torakoskopi ile alınan biyopsilerin küçük ve yüzeysel olması nedeniyle yeterince tanısal olmadığı belirtilse de son yıllarda kriobiyopsi olanağı ile tanısal verimin rijit torakoskopi düzeyine çıktığı görülmektedir (42–44). Yakın tarihli bir retrospektif çalışmada semi-rijit torakoskopi etkinliği ve güvenlik açısından VATS ile kıyaslanmış ve aralarında fark bulunmamış, buna karşın semi-rijit torakoskopinin VATS'a göre daha ucuz olduğunu saptanmıştır (45).

Plevra biyopsi sonucu tanısal olmasa da benign asbest plörezisi, romatoid plörezisi gibi bazı hastalıklarda gözlemlenilen bulgular tanıyı destekler. MT yapılan hastaların yaklaşık %20'sinde tanı 'nonspesifik plöritis' olarak gelmekte ve bunların da %15'ine daha sonra malign hastalık tanısı konulmaktadır (46). Bu durum yalancı negatiflik olarak adlandırılmaktadır. Yalancı negatifliğin başlıca nedenleri fibröz yapışıklıkların maligniteyi saklaması ve yeterli materyal alınmasına engel olmasıdır. Malign hastalıklar içinde de en sık mezotelyoma atlanmaktadır. Dolayısıyla malign kuşkunun yüksek olduğu hastalarda beklenmeden ikinci bir biyopsi işlemi VATS veya açık cerrahi ile yapılmalıdır.

Komplikasyonlar

MT'nin mortalite oranı son derece düşük olup %0.3-0.8 arasında değişmektedir (47). Majör komplikasyonları uzayan hava kaçağı, bronkoplevral fistül, hemoraji, ampiyem, pnömoni, girişim yerine tümör yayımı olup görülme sıklığı %0-14.1'dir (30). Minör komplikasyonları arasında ise cilt altı amfizemi, minör hemoraji, yara yeri enfeksiyonu, ateş, hipotansiyon, ritim sorunları sayılabilir. Bunların görülme sıklığı %10'un altındadır. Semi-rijit cihazlarla mortalite bildirilmemiştir (43).

Yeni Uygulamalar

Torakoskopi uygulamaları ile ilgili yeni arayışlar ve çabalar devam etmektedir. Bunlardan biri etkinlik ve güvenliği artırıp maliyeti azaltmak için yapılan günü-birlik MT'dir. DePew ve ark. 51 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında MT'nin ayaktan hastalara aynı etkinlik ve güvenlikte yapılabildiğini göstermişlerdir (48). Lokalize lezyonu olan hastalarda tanısal verimi artırmak için üç boyutlu torakoskopik kameralar kullanılabilir (49). Semi-rijit cihazlar uzun zaman önce kullanıma girmiş olan ancak yeterli derinlik ve büyüklükte biyopsi alamadığı için tanısal etkinlik yönünden tartışılan bir konudur. Yakın zamanda yapılan çalışmalarla semi-rijit cihazların tanı başarısının kriyobiyopsilerle artırılabilirliği ve rijit cihazlar kadar etkin olduğu gösterilmiştir (44,50,51). Daha etkin biyopsi alabilmek için kullanılan bir diğer uygulama diyatermik biyopsilerdir. Bu şekilde vaskülaritesi artmış yapışıklıklar temizlenip plevradan daha etkin biyopsiler alınabilmektedir (52). Narrow-band imaging ile makroskopik olarak pleval kalınlaşmanın görülemediği alanlarda, malignitenin işareti olabilecek düzensiz vasküler yapılanmanın gösterilip, bu alanlardan biyopsi alınması ile tanısal verimin artırılacağı gösterilmiştir (53). Otofloresan torakoskopi de ümit verici ancak henüz rutin kullanıma uygun olmayan bir gelişmedir (54).

Yöntem Seçimi

Klinik, laboratuvar ve sıvı sitolojisi ile tanı konulamayan ve pleval biyopsi gereken hastalarda en kritik nokta hangi hastada hangi yöntemin uygulanacağı konusudur. Yöntem seçiminde asıl belirleyici olan hastanın pleval lezyonlarının durumudur. Öncelikle hastanın pleval lezyonları görüntüleme yöntemleri ile incelenmeli, biyopsi işlemleri görüntüleme rehberliğinde yapılmalıdır. Aslında BT ve US biyopsi yapılacak hastalarda birbirinin tamamlayıcısı olarak düşünülebilir. BT tüm toraksın görüntülenmesine olanak sağlar ve kontrastlı çekilmesi halinde mediasten, akciğer parankimi ve pleva hakkında önemli bilgiler sağlar. US ise eğer imkan varsa tüm pleval girişimlerde başvurulan bir yöntemdir. Bu durumda işe toraks BT tetkiki ile başlaya-

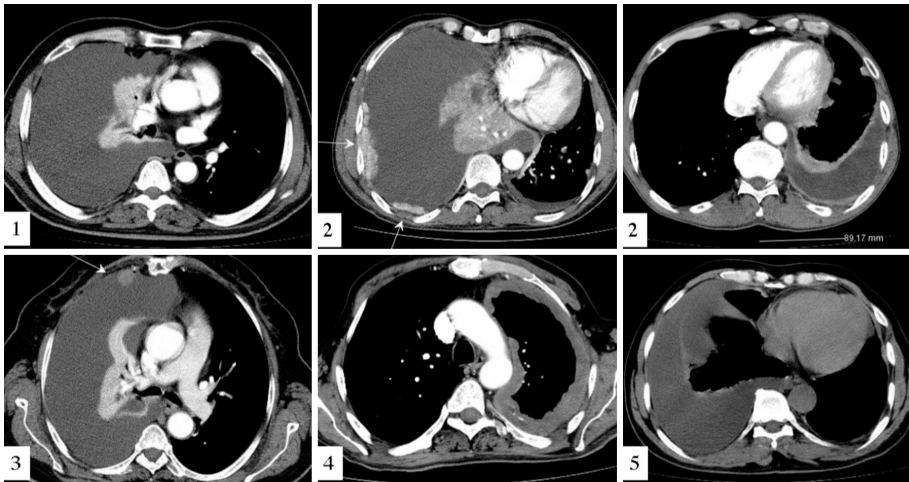
Tablo 5: Plevral patolojili hastalarda toraks bilgisayarlı tomografi bulguları

1. Yalnız plevral sıvı
2. Plevral sıvı + ulaşılabilir plevral kalınlaşma ve/veya lezyon
3. Plevral sıvı + ulaşılması güç atipik yerleşimli plevral kalınlaşma ve/veya lezyon
4. Plevral sıvı olmadan plevral kalınlaşma
5. Asbest teması bulguları olup BAP – mezotelyoma ayrımı yapılamayan

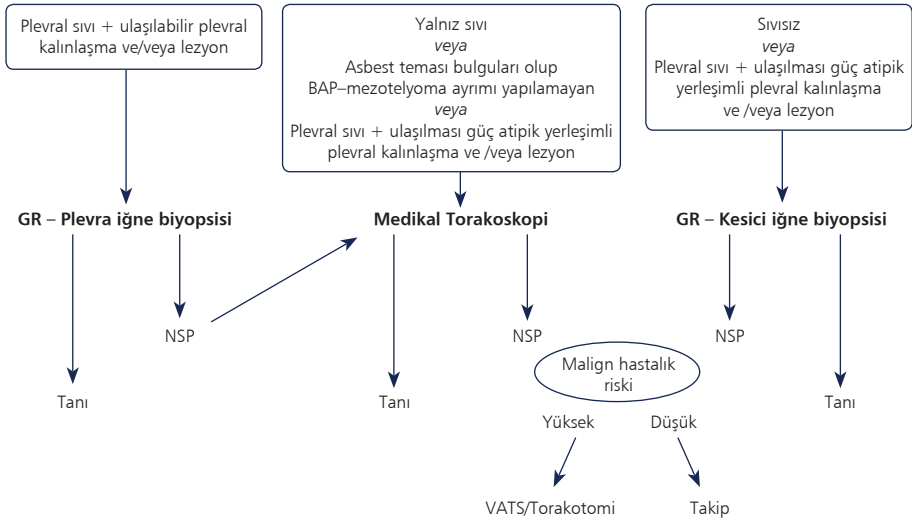
BAP: *Benign asbest plörezisi.*

rak plevral lezyonların ve komşu yapıların değerlendirilmesi makul görünmektedir. Plevral patolojili hastalarda karşılaşılabilecek başlıca BT bulguları ve bu bulguların örnekleri **Tablo 5** ve **Şekil 13**'te verilmiştir.

Plevral patolojili hastalarda klinik ve toraks BT bulgularına göre uygulanabilecek invaziv tanısal yaklaşım **Şekil 14**'te verilmiştir (2,55). Bu yaklaşımla etkinlik-güvenlik-maliyet bakımından en avantajlı yöntemi seçmek amaçlanmaktadır. Buna göre yalnızca plevral sıvısı olan hastalarda biyopsi alınabilecek bir kalınlaşma alanı olmadığından MT tercih edilebilir. Bu imkan yoksa tümör hücrelerinin yerçekiminin etkisi ile aşağı doğru döküleceği ve implantasyon yoluyla metastazlar yaparak, diyaframa yakın alanlarda daha yaygın olabileceği dikkate alınarak, mümkünse diyaframa yakın alanlardan, güvenlik için US rehberliğinde KPIB yapılabilir (56). Plevral lezyonu olmayıp yalnızca plevral sıvısı olan yaşlı ve ko-morbiditeleri bulunan hastalarda kama komplikasyonları açısından dikkatli olunmalıdır. Bu grup hastalarda damarlar



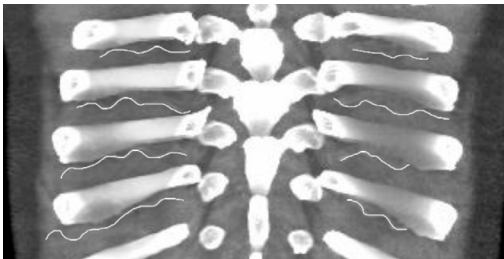
Şekil 13: (a-c) Plevral patolojili hastalarda bilgisayarlı tomografi bulguları.



Şekil 14: Plevral patolojili hastalarda invaziv tanı algoritmi. GR: Görüntüleme rehberliğinde; NSP: Nonspesifik plöritis; BAP: Benign asbest plörezisi; VATS: Video assisted thoracoscopic surgery.

kolay hasarlanabilir ve kıvrımlı olup çoğu zaman interkostal alana sarkar (Şekil 15). Damar hasarı sonucu kanama geliştiğinde de bu durumu tolere etmeleri daha zor olabilir (57).

Plevral sıvı ve ulaşılabilir plevral kalınlaşma ve/veya lezyonu olan hastalarda GR-plevra iğne biyopsileri tercih edilebilir. Bu grupta tanıya ulaşamaması durumunda MT yapılabilir. Plevral sıvı ve ulaşılması güç atipik yerleşimli plevral kalınlaşma ve/veya lezyonu olan hastalarda MT veya GR-kesici iğne biyopsisi tercih edilebilir. Plevra sıvısı nedeniyle semptomatik olan ve bu nedenle plevral sıvıya müdahale gereken hastalarda hastanın durumu uygunsa ve kliniğin imkanları elveriyorsa MT yapılabilir. Asbest teması olup klinik ve radyolojik olarak benign asbest plörezisi ile mezotelyoma ayrımı yapılamayan ve plevranın gözlemlenmesi gereken hastalarda da MT



Şekil 15: Yaşlı hastalarda vasküler yapıların seyri.

tercih edilmelidir. Kuru hastalarda yani plevral sıvı olmadan yalnızca kalınlaşma olan hastalarda ise GR-kesici iğne biyopsisi yapılabilir. Bu işlemler sonucunda özgün bir taniya ulaşılamayan yani patoloji sonucu 'nonspesifik plöritis' gelen hastalarda malign hastalık riski değerlendirilerek hasta VATS'a (aşırı yapışıklıklar nedeniyle VATS yapılamıyorsa mini torakotomiye) yönlendirilir veya takibe alınır. Cerrahi uygulanıp benign gelen ve takibe alınan hastalar en az bir yıl süreyle malign hastalık yönünden takip edilir (46,58,59). Malign hastalık riski yüksek olan hastalar BT'de malignite ile uyumlu bulgular taşıyan, ağrısı olan ve tekrarlayan masif sıvısı olan hastalardır (46). Dikkate alınması gereken diğer hususlar ise torakoskopistin yorumu ve hastanın bulunduğu ortamın epidemiyolojik özellikleridir (38). Torakoskopist lezyonların benign olduğundan emin değil ve hasta mezotelyoma sıklığının yüksek olduğu bölgeden geliyorsa beklenmeden VATS nerilir. Bu algoritma ile hastaların hemen tamamına tani koymak mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Feller-Kopman D, Light R. Pleural Disease. *N Engl J Med* 2018; 378: 740-51.
2. Metintaş M. Plevra hastalıklarının tanısında invaziv yöntemler. Göğüs hastalıkları uzmanları için plevra hastalıkları tani ve tedavi rehberi. Ankara: TTD ve TÜSAD Yayını; 2016. p. 10-12.
3. Hooper C, Lee YC, Maskell N, BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: ii4-17.
4. Metintaş M. Kapalı plevra iğne biyopsisi: Kr yapılan veya bilgisayarlı tomografi rehberliğinde yapılan plevra iğne biyopsileri. Plevraya yönelik invaziv işlemler. In: Metintaş M, Yılmaz S, editors. *Girişimsel Pulmonoloji*. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2014 .p. 633-44.
5. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F, BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: ii61-76.
6. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, Smith LA, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Gut* 2016; 65: 374-89.
7. Herman DD, Thomson CC, Brosnhan S, Patel R, Trosini-Desert V, Bilaceroglu S, et al. Risk of bleeding in patients undergoing pulmonary procedures on antiplatelet or anticoagulants: A systematic review. *Respir Med* 2019; 153: 76-84.
8. Pathak V, Allender JE, Grant MW. Management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing interventional pulmonary procedures. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 170020.
9. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e326-50.
10. Abrams LD. A pleural biopsy punch. *Lancet* 1958; 1: 30-1.
11. Cope C. New pleural biopsy needle; preliminary study. *J Am Med Assoc* 1958; 167: 1107-8.

12. 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: 158-64.
13. Hallifax RJ, Corcoran JP, Ahmed A, Nagendran M, Rostom H, Hassan N, et al. Physician-based ultrasound-guided biopsy for diagnosing pleural disease. *Chest* 2014; 146: 1001-6.
14. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, Smedema JP, Bezuidenhout J, Bolliger CT, et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J* 2003; 22: 589-91.
15. Koegelenberg CF, Bolliger CT, Theron J, Walzl G, Wright CA, Louw M, et al. Direct comparison of the diagnostic yield of ultrasound-assisted Abrams and Tru-Cut needle biopsies for pleural tuberculosis. *Thorax* 2010; 65: 857-62.
16. Metintas M, Ak G, Dundar E, Yildirim H, Ozkan R, Kurt E, 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: 1362-8.
17. Koegelenberg CF, Irusen EM, von Groote-Bidlingmaier F, Bruwer JW, Batubara EM, Diacon AH. The utility of ultrasound-guided thoracentesis and pleural biopsy in undiagnosed pleural exudates. *Thorax* 2015; 70: 995-7.
18. Metintas M, Yildirim H, Kaya T, Ak G, Dundar E, Ozkan R, 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: 156-63.
19. Zhou X, Jiang P, Huan X, Li W, Chen Y, Gao H, et al. Ultrasound-Guided versus Thoracoscopic Pleural Biopsy for Diagnosing Tuberculous Pleurisy Following Inconclusive Thoracentesis: A Randomized, Controlled Trial. *Med Sci Monit* 2018; 24: 7238-48.
20. Ogirala RG, Agarwal V, Vizioli LD, Pinsker KL, Aldrich TK. Comparison of the Raja and the Abrams pleural biopsy needles in patients with pleural effusion. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1291-4.
21. 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: 1326-30.
22. Metintaş M, Ozdemir N, İşıksoy S, Kaya T, Ekici M, Erginel S, et al. CT-guided pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 370-4.
23. Corcoran JP, Hew M, Maldonado F, Koegelenberg CFN. Ultrasound-guided procedures. In: Laursen CB, Rahman NM, Volpicelli G, editors. *Thoracic Ultrasound (ERS Monograph)*. Sheffield: European Respiratory Society; 2018. p. 226-43.
24. Corcoran JP, Psallidas I, Ross CL, Hallifax RJ, Rahman NM. Always Worth Another Look? Thoracic Ultrasonography before, during, and after Pleural Intervention. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 118-21.
25. Zhang Y, Tang J, Zhou X, Zhou D, Wang J, Tang Q. Ultrasound-guided pleural cutting needle biopsy: accuracy and factors influencing diagnostic yield. *J Thorac Dis* 2018; 10: 3244-52.
26. Bhatnagar R, Corcoran JP, Maldonado F, Feller-Kopman D, Janssen J, Astoul P, et al. Advanced medical interventions in pleural disease. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 199-213.
27. Cao YY, Fan N, Xing F, Xu LY, Qu YJ, Liao MY. Computed tomography-guided cutting needle pleural biopsy: Accuracy and complications. *Exp Ther Med* 2015; 9: 262-6.
28. Psallidas I, Helm EJ, Maskell NA, Yarmus L, Feller-Kopman DJ, Gleeson FV, et al. Iatrogenic injury to the intercostal artery: aetiology, diagnosis and therapeutic intervention. *Thorax* 2015; 70: 802-4.
29. Jacobaeus, HC. Über die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Höhlungen anzuwenden. *Munch Med Wochenschr* 1910; 57: 2090-2.
30. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, Chapman SJ, Davies RJ, Downer NJ, Gleeson FV, et al. Local an-

- aesthetic thoracoscopy: *British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010*. *Thorax* 2010; 65: ii54-60.
31. 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: 409-22.
 32. Metintaş M. Medikal torakoskopinin klinik uygulamaları. Medikal torakoskopi. In: Metintaş M, Yılmaz S, editors. *Girişimsel Pulmonoloji*. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2014; 697-724.
 33. Tassi GF, Marchetti GP, Pinelli V. Minithoracoscopy: a complementary technique for medical thoracoscopy. *Respiration* 2011; 82: 204-6.
 34. Corcoran JP, Psallidas I, Hallifax RJ, Talwar A, Sykes A, Rahman NM. Ultrasound-guided pneumothorax induction prior to local anaesthetic thoracoscopy. *Thorax* 2015; 70: 906-8.
 35. Dhooira S, Sehgal IS, Prasad KT, Bal A, Aggarwal AN, Behera D, et al. A Randomized Trial of Antimicrobial Prophylaxis in Patients Undergoing Medical Thoracoscopy (APT). *Respiration* 2017; 94: 207-15.
 36. Grendelmeier P, Tamm M, Jahn K, Pflimlin E, Stolz D. Propofol versus midazolam in medical thoracoscopy: a randomized, noninferiority trial. *Respiration* 2014; 88: 126-36.
 37. Tassi GF, Davies RJO, Noppen M. Advanced techniques in medical thoracoscopy. *Eur Respir J* 2006; 28: 1051-9.
 38. Metintas M, Ak G, Cadirci O, Yildirim H, Dundar E, Metintas S. Outcome of patients diagnosed with fibrinous pleuritis after medical thoracoscopy. *Respir Med* 2012; 106: 1177-83.
 39. Loddenkemper R. Thoracoscopy—state of the art. *Eur Respir J* 1998; 11: 213-21.
 40. Casalini AG, Mori PA, Majori M, Anghinolfi M, Silini EM, Gnetti L, et al. Pleural tuberculosis: medical thoracoscopy greatly increases the diagnostic accuracy. *ERJ Open Res* 2018; 4: 00046-2017.
 41. Christopher DJ, Dinakaran S, Gupta R, James P, Isaac B, Thangakunam B. Thoracoscopic pleural biopsy improves yield of Xpert MTB/RIF for diagnosis of pleural tuberculosis. *Respirology* 2018; 23: 714-7.
 42. Dhooira S, Singh N, Aggarwal AN, Gupta D, Agarwal R. A randomized trial comparing the diagnostic yield of rigid and semirigid thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions. *Respir Care* 2014; 59: 756-64.
 43. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Diagnostic accuracy and safety of semirigid thoracoscopy in exudative pleural effusions: a meta-analysis. *Chest* 2013; 144: 1857-67.
 44. Chen CH, Cheng WC, Wu BR, Chen CY, Chen WC, Liao WC, et al. Feasibility and safety of pleuroscopic cryobiopsy of the pleura: A prospective study. *Can Respir J* 2018; 6746470.
 45. McDonald CM, Pierre C, de Perrot M, Darling G, Cypel M, Pierre A, et al. Efficacy and Cost of Awake Thoracoscopy and Video-Assisted Thoracoscopic Surgery in the Undiagnosed Pleural Effusion. *Ann Thorac Surg* 2018; 106: 361-7.
 46. Janssen J, Maldonado F, Metintas M. What is the significance of non-specific pleuritis? A trick question. *Clin Respir J* 2018; 12: 2407-10.
 47. Bhatnagar R, Jones R, Maskell N. Advanced techniques in local anaesthetic thoracoscopy. In: Herth FJF, Shah PL, Gompelmann D, editors. *Interventional Pulmonology (ERS Monograph)*. Sheffield: European Respiratory Society; 2017. p. 307-24.
 48. DePew ZS, Wigle D, Mullon JJ, Nichols FC, Deschamps C, Maldonado F. Feasibility and safety of outpatient medical thoracoscopy at a large tertiary medical center: a collaborative medical-surgical initiative. *Chest* 2014; 146: 398-405.
 49. Arias S, Semaan R, Lee H, Molena D, Feller-Kopman D, Yarmus L. Tridimensional medical thoracoscopy. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 945-7.

50. Rozman A, Camlek L, Marc Malovrh M, Kern I, Schönfeld N. Feasibility and safety of parietal pleural cryobiopsy during semi-rigid thoracoscopy. *Clin Respir J* 2016; 10: 574-8.
51. Pathak V, Shepherd RW, Hussein E, Malhotra R. Safety and Feasibility of Pleural Cryobiopsy Compared to Forceps Biopsy During Semi-rigid Pleuroscopy. *Lung* 2017; 195: 371-5.
52. Sasada S, Kawahara K, Iwasaki T, Hirashima T, Miyazawa T. An electrocautery pleural biopsy for the diagnosis of desmoplastic malignant mesothelioma during semirigid thoracoscopy. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 803-4.
53. Ishida A, Ishikawa F, Nakamura M, Miyazu YM, Mineshita M, Kurimoto N, et al. Narrow band imaging applied to pleuroscopy for the assessment of vascular patterns of the pleura. *Respiration* 2009; 78: 432-9.
54. Janssen J. Autofluorescence thoracoscopy in pleural disease: does it have clinical relevance? *Expert Rev Respir Med* 2014; 8: 523-5.
55. Metintas M, Ak G, Metintas S, Yildirim H, Dündar E, Rahman N. Prospective study of the utility of computed tomography triage of pleural biopsy strategies in patients with pleural disease. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2019; 26: 210-8.
56. Koegelenberg CF, Diacon AH. Pleural controversy: close needle pleural biopsy or thoracoscopy-which first? *Respirology* 2011; 16: 738-46.
57. Ak G. Torasentez. Plevraya yönelik invaziv işlemler. In: Metintaş M, Yılmaz S editors. *Girişimsel Pulmonoloji*. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2014; 625-32.
58. DePew ZS, Verma A, Wigle D, Mullon JJ, Nichols FC, Maldonado F. Nonspecific pleuritis: optimal duration of follow-up. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 1867-71.
59. Yang Y, Wu YB, Wang Z, Wang XJ, Xu LL, Tong ZH, et al. Long-term outcome of patients with nonspecific pleurisy at medical thoracoscopy. *Respir Med* 2017; 124: 1-5.

Plevral Hastalıklarda Videotorakoskopik Cerrahi (VATS)

Cansel Atinkaya Baytemir

Giriş

Solunum sistemi hastalıklarında tanısal değerlendirmede biyopsi yöntemleri önemli bir rol oynar. Her hastada biyopsi yöntemi seçilirken risk/yarar oranı hastaya göre hesaplanmalıdır. Genellikle daha invaziv yöntemler, basit yöntemler başarısız olduğunda uygulanmalıdır.

Torakoskopi 1910'da Hans-Christian Jacobaeus tarafından laparoskopi ile birlikte tanıtıldı (1). İrlanda'dan F.R.Cruise muhtemelen ilk torakoskopiye ampiyemli, plörokutanöz fistüllü kız çocuğunda spontan plevral drenaj olduğunda uygulamıştır. 1950-1960 yılları arasında göğüs klinisyenleri plevral ve akciğer biyopsilerinde tedavi amaçlı kullandı. Günümüzde torakoskopi girişimsel pulmonolojide önemli bir yöntem olarak değerlendirilir (2).

Laparoskopik cerrahinin ve endoskopik teknolojinin ilerlemesi ile minimal invaziv teknikler gelişmeye başladı. Terapötik veya cerrahi torakoskopi, videokontrollü torakoskopik cerrahi veya video yardımcı torakoskopi cerrahi (VATS) olarak adlandırılıp torakoskopi ile aynı zamanlarda uygulanmaya başlandı.

Bu iki yöntem arasındaki farkı belirlemek amacıyla medikal torakoskopi terimi kullanıldı. Temel endikasyonları rekürren plevral eksudatif sıvılarda tanı ve tedavidir. Bununla beraber torakoskopi terimi medikal ve cerrahi prosedür için de kullanılmaktadır. Semirigid ya da semiflexibl enstrümanın kullanıldığı yöntem ise plöroskopi olarak adlandırılır.

Avrupa'da torakoskopi göğüs hastalıklarında eğitim programının bir parçasıdır ve Amerika'da popüler bir duruma gelmeye başlamıştır. Ancak 2003-2003 Göğüs/Yoğun bakım eğitim programlarında beklenen ilerleme gözlenmemiş, sadece direktörlerin %12'si eğitim programına torakoskopi almıştır (3). 2010'da yayınlanan British Thoracic Society (BTS) lokal anestezi ile torakoskopi kullanımı ile ilgili bir rehber hazırladı. Birinci düzeyde basit tanısal ve tedaviye yönelik işlemler yapılırken, ikinci düzeyde daha ileri işlemler, üçüncü düzeyde ise tüm VATS teknikleri (akciğer rezeksiyonları dahil) tanımlanıp üçüncü düzeyi göğüs cerrahların yetkinde tanımlamıştır (4).

Tanıda Torakoskopi

Torakoskopi temel olarak tanısal işlemler için kullanılır. Genellikle eksudatif sıvılarda tanı amaçlı, malign plevral mezotelyomada veya akciğer kanserinde evreleme amaçlı, malign veya rekürren efüzyonlarda talk plöridezis amaçlı kullanılmaktadır.

Torakoskopi plevral efüzyonların araştırılmasında altın standarttır.

Torakoskopi diyafragma, akciğer, mediasten, perikard veya daha farklı alanlardan biyopsi için kullanılabilir. Torakoskopi ve VATS arasında diagnostik işlemler arasında iç içe giren endikasyonlar mevcuttur. Ancak torakoskopi plevral efüzyon araştırılmasında, tanısal yöntem olarak altın standart kabul edilmektedir (5,6).

Torakoskopi ve VATS Arasındaki Farklar

Torakoskopinin ana endikasyonu plevral hastalıkların teşhisidir. Plevral kavitenin inspeksiyonu, pariyetal ve visseral plevradan biyopsi alınması yapılmaktadır. Endoskopi odasında gerçekleştirilebilecek basit ve ekonomik bir yöntemdir. VATS ise sıkı plevral yapışıklıklar olmadığı müddetçe operasyon odasında uygulanabilen, tek akciğer ventilasyonu ile ve genel anestezi ile genellikle gerçekleştirilebilen, bir ya da iki giriş yeri ile uygulanabilen bir prosedürdür. Torakoskopiye göre daha pahalı ve invaziv bir işlemdir. Torakotomiye göre daha az invaziv, daha ucuz ve daha az risklidir (4).

Plevral Efüzyon

Birçok kez yapılan plevral sıvı analizi ve biyopsilere rağmen en az %20-25 oranında plevral efüzyonlar tanısız kalmaktadır (6). Tanısız plörezilerde tanıda doğruluk oranı torakoskopi için %60-90 arasında değişmektedir. 102 hastanın 1 ila 2 yıl boyunca izlenebildiği bir çalışmada torakoskopinin sensitivitesi %91, spesifitesi %100, yanlış

negatiflik oranı %15 olarak bulunmuştur (7). Torakotomide bile %25 hastada malignite atlanabilmektedir. Bu yüzden otofloresan VATS'ın gelecekte yanlış negatif sonuçların önüne geçilebileceği belirtilmektedir (8). Cerrahi torakoskopi seçilmiş vakalarda uygulanmalıdır.

Malign Plevral Efüzyon

Plevral sıvı sitolojik analizinde teşhis oranı %62'dir, kapalı plevral biyopsi ise %44, torakoskopi ise %95'tir. Kombine yöntemlerle tanı oranı %97'ye kadar çıkmaktadır (9,10).

Yanlış negatif torakoskopi sonuçları yetersiz materyal ya da fibröz yapışıklıkların maligniteyi saklamasıyla ilgili olabilir (11).

Tüm malign efüzyon tiplerinde torakoskopinin teşhisteki duyarlılığı benzerdir. 287 hasta üzerindeki bir çalışmada sitolojik inceleme ile %62, torakoskopi ile %95 tanıya ulaşılmış, akciğer kanserinde sitoloji %67, torakoskopinin ise %97 oranında sonuç verdiği gözlenmiştir (12).

Tüberküloz Plevral Efüzyon

Eğer torakoskopik olarak alınan plevra örneği kültüre de gönderilirse teşhis oranı %100'e kadar ulaşılmaktadır (12). Kapalı plevra biyopsi ile de sıvı kültürü gönderilmesi tanıda değerlidir ancak tanısız efüzyonlarda uygulanan torakoskopi ile birden fazla biyopsi alınması gerekir (13).

Hasta Pozisyonu

Her ne kadar VATS lokal anestezi ve sedasyonla uygulanabilse de sıklıkla genel anestezi ve çift lümenli eşliğinde gerçekleştirilmektedir.

VATS ile plevral biyopsi almak için hasta lateral dekübitus pozisyonunda yatar ve operasyon masasına sabitlenir. Portlar optimal görüş ve hedeflenen patolojiye ens-



Şekil 1: İçerisinde 6 mm ayrı bir çalışma kanalı olan açılı torakoskop.

trümanları rahat manipüle edecek şekilde yerleştirilir. Cerrahların çoğu kamera görüntüsünün toraks alt bölümünden hastanın kafasına doğru olan doğrultuda çalışır. Tek ya da birden fazla portla çalışılabilir ancak plevra biyopsisinde tek port genellikle yeterli olmaktadır. Plevral biyopsi için 7. veya 8. ICA midaksiller hattın 10 mm'lik port yerleştirilir. Plevral biyopsilerde sıklıkla kullanılan optikte içerisinde ayrı bir çalışma kanalı bulunmaktadır (**Şekil 1**). 300 optik kullanılması toraksın lateral ve anterior alanlarının da daha rahat explore edilmesini sağlar. Şüpheli alanlardan örnekler alınır. Mezotelyoma dışında bir malign patolojide istenirse ikinci portla kimyasal plöridezis aynı seansta yapılabilir. Bazı hastalarda sıvı drene olduğu halde ameliyat sırasında akciğer ekspansiyon olmayabilir. Bu durumda tuzak akciğer söz konusudur ve kimyasal plöridezis uygulanamaz. Bunun yerine kalıcı kateter tercih edilir.

KAYNAKLAR

1. *Jacobaeus HC. Über die Möglichkeit, die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Höhlungen anzuwenden. Munch Med Wochenschr 1910; 57: 2090–2.*
2. *Atlas of diagnostic thoracoscopy: indications—technique. In: Brandt HJ, Loddenkemper R, Mai J, editors. New York: Thieme; 1985.*
3. *Pastis NJ, Nietert PJ, Silvestri GA. Variation in training for interventional pulmonary procedures among US pulmonary/critical care fellowships—a survey of fellowship directors. Chest 2005; 127: 1614–618.*
4. *Rahman NM, Ali NJ, Brown G, Chapman SJ, Davies RJ, Downer NJ, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline. Thorax 2010; 65: ii54–ii60.*
5. *Tassi GF, Davies RJO, Noppen M. Advanced techniques in medical thoracoscopy. Eur Respir J 2006; 28: 1051–59.*
6. *Loddenkemper R, Mathur PN, Noppen M, Pyng L. Medical thoracoscopy/ pleuroscopy: manual and atlas, New York: Thieme; 2011.*
7. *Menzies R, Charbonneau M. Thoracoscopy for the diagnosis of pleural disease. Ann Intern Med 1991; 114: 271–6.*
8. *Ryan CJ, Rodgers RF, Unni UK, Hepper NG. The outcome of patients with pleural effusion of indeterminate cause at thoracotomy. Mayo Clin Proc 1981; 56: 145–9.*
9. *Thoracoscopy for physicians: a practical guide. In: Buchanan DR, Neville E, editors. London: Arnold; 2004.*
10. *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: 409–21.*
11. *Practical thoracoscopy. In: Boutin C, Viallat JR, Aelony Y, editors. New York: Springer; 1991.*
12. *Loddenkemper R. Thoracoscopy—state of the art. Eur Respir J 1998; 11: 213–21.*
13. *Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, Smedema JP, Bezuidenhout J, Bolliger CT, et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. Eur Respir J 2003; 22: 589–91.*

Malign Plevral Effüzyonlar

Semra Bilaçeroğlu

Giriş

Malign plevral effüzyon (MPE), eksudatif PE'lerin en sık nedenlerinden biridir. Kanser prevalansı artışı ve hayatı uzatan daha etkin kanser tedavileri ortaya çıktıkça, MPE insidansı artmaktadır. Unilateral masif PE'un en sık nedenidir ancak %10-13'ü bilateral olabilir (1,2). MPE, malignitenin sık görülen bir komplikasyonudur ve genellikle dissemine ya da ilerlemiş hastalığı gösterir. Akciğer kanserinde MPE, hastalık evresini Evre 4'e çıkarır, kötü prognoza işaret eder (3). MPE tanısından sonraki medyan sağkalım, 3-12 ay arasındadır ve altta yatan malignite ve tanı sırasındaki evreye bağlıdır (4). MPE'lerin çoğu, başka odaklardan plevraya metastazlara bağlıdır; %50-65'i, akciğer ve meme kanserlerinden plevraya metastazlarla ortaya çıkar (5).

PE, plevral sıvı üretimi ve emilimi arasındaki dengesizliğe bağlı orta çıkar. MPE, hem paryetal plevral tümör veya metastazlarla bozulmuş lenfatik drenaja ve hem de plevral veya tümör damarlarının artmış permeabilitesine bağlı gelişir (6). Malignitelerdeki plevral effüzyonlarda, paramalign ve malign sıvı ayırıcı tanısı önem taşır. Paramalign sıvılar bronş obstrüksiyonuna sekonder atelektazi, pulmoner emboli, mediastinal lenfatik obstrüksiyon, duktus torasikus obstrüksiyonu, vena cava superior obstrüksiyonu, malign perikardial effüzyon ve kardiak tamponad, hipoalbuminemi ve kemoterapi veya radyoterapi yan etkilerine bağlıdır; sıvı ve plevral dokuda malign tutulum göstermez.

Öykü

- Başvurudaki ortalama yaş, 65'tir.
- Çoğu semptomatik, %15-25'i asemptomatiktir (7,8).
- Dispne en sık semptomdur. Hastalar öksürük, göğüs ağrısı, kilo kaybı, halsizlik ve anoreksi ile de başvurabilirler (5).
- Altta yatan malignitenin hemoptizi, barsak alışkanlıklarında değişiklik, dışkıda kan gelmesi, vb. gibi semptomları da bulunabilir.

Fizik Bakı

- Plevral effüzyon üzerindeki hemitoraks alanında azalmış solunum sesleri, perküsyonda matite ve azalmış vibrasyon torasik
- Altta yatan primer malignitenin belirti ve bulguları (meme kitlesi, palpe edilebilen lenf nodları, vb.).

Görüntüleme ve Diğer Tanısal İşlemler

Akciğer Grafisi

Yaklaşık 200 ml üzerindeki plevral PE, posteroanterior akciğer grafisinde farkedilebilirken, 26 ml kadar az PE, posterior kostofrenik açı küntleşmesi ile ortaya konabilir (9,10). MPE'lar, genellikle unilateral ve büyük hacimlidir. Büyük hacimli bir MPE varlığında mediastinal yer değiştirme yoksa, ipsilateral bronş obstrüksiyonu ve atelektazi bulunabilir veya malign ve çok sayıda ve büyük lenf nodları ile mediasten fiks olabilir (**Şekil 1**).



Şekil 1: Akciğer grafisinde solda akciğer kanserine bağlı masif malign plevral effüzyon. Sıvıda yer yer lokülasyonlar ve sıvı nedeniyle mediasteninin sağa şifti izleniyor.

Toraks Ultrasonografisi (USG)

Göğüs hastalıkları kliniklerinde toraks USG'sinin kullanımı giderek artmaktadır. Sonuç olarak, hastalar tanı ve tedaviye daha hızlı ulaşmaktadır. PE'nun volümü ve derinliği, kontralateral PE varlığı, ekojenite, septasyonlar, loküle sıvı, plevral kalınlaşma ve nodularite, diafragma pozisyonu ve hareketi konusunda bilgi verebilir. Plevral işlemler, real-time USG rehberliğiyle yapılabilir. USG rehberliği başarı oranını artırıp, komplikasyon oranını düşürür. Uluslararası ve ulusal rehberlerde en iyi görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir (11). USG rehberliği, loküle PE'larda da sıvı ceplerine ulaşılabilirlik konusunda değerli bilgiler verir. Doppler USG görüntüleme ise, plevral girişimler sırasında interkostal damarların yerinin saptanmasına ve vasküler yapılarından kaçınılmasına yardımcı olur.

Toraks Bilgisayarlı Tomografisi (BT)

Plevral fazı kontrastlı toraks BT, plevral patolojilerin daha iyi görülebilmesi için sıvının tamamen drenajından önce çekilmelidir. BT öncesinde sıvının tamamen drenajı, tanısal duyarlılığı artırmaz (12). Paryetal, mediastinal ve çepeçevre plevral kalınlaşma ve nodularite, MPE'a işaret eder ancak özgüllüğü yüksek (%88-94) olmasına rağmen, duyarlılığı düşüktür (%36-51) (13,14). BT, bazan altta yatan primer tümör ve metastazları ortaya koyabilir, bazen de plevral effüzyon dışında patolojik bulgu göstermeyebilir (**Şekil 2**).

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Diffüzyon ağırlıklı MRG, benign ve malign PE ayrımını %71 duyarlılık ve %87 doğrulukla ayırabilmektedir. Dinamik kontrastlı MRG ise, bu doğruluk oranını artırmakta-



Şekil 2:

Toraks BT'de solda meme kanserine bağlı malign plevral effüzyon. Plevrada nodularite ve kalınlaşma izleniyor.

dır (15) MRG tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve kontrast maddenin kontrendike olduğu hastalarda yararlı olabilir. Ancak MRG'ye erişim sınırlıdır.

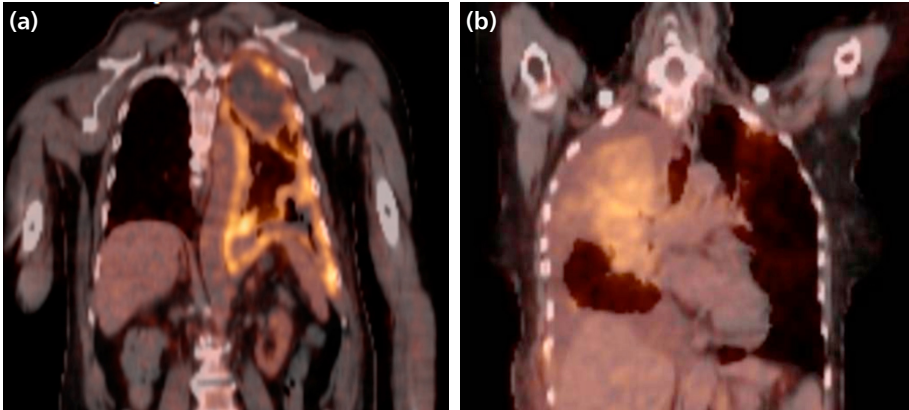
PET-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT)

Florodeoksiglukoz PET-BT, plevral hastalığın evrenmesinde yararlıdır; ancak infeksiyon ve daha önce yapılmış talk plöredezi veya başka nedenle inflamasyona bağlı yalancı pozitif sonuçlar nedeniyle, kullanımı sınırlıdır. Bu bulguya rağmen, iki çalışmada PET-BT'nin, %93-97 duyarlılık ve %68-95 özgüllük ile MPE tanısını koyabildiği gösterilmiştir (16,17). Ancak, yeni bir metaanalizde, PET-BT'nin malign-benign PE ayırımında %81 duyarlılık ve %74 özgüllük ile orta derecede doğruluğa sahip olduğu sonucuna varılmış olması, rutin kullanımını sınırlamıştır (18) (**Şekil 3a, b**). Biopsi sonucu negatif olan hastalarda, PET pozitif alanlardan biopsi almayı amaçlayan randomize kontrollü bir çalışma (Plevral Malignite Şüpheli Olgularda PET-BT Rehberlikli Plevral Biopsi ile BT Rehberlikli Plevral Biopsi Karşılaştırılması- TARGET Çalışması), İngiltere'de başlatılmıştır (19).

Plevral Sıvı Aspirasyonu

Plevral sıvı aspirasyonu, hem diagnostik hem de semptomları rahatlatmak için terapötik amaçlı uygulanır. PE örnekleri biokimyasal (protein, laktat dehidrogenaz, glukoz), mikrobiyolojik (mikroskopik, kültür ve duyarlılık) ve sitolojik incelemeye gönderilmelidir.

Sitoloji için gönderilecek sıvının optimal miktarı tartışmalıdır. Bir çalışmada, PE örneğinin 50 ml'nin üzerinde olması, daha az miktardaki örneklerle göre tanısız ve



Şekil 3: PET-BT'de, (a) solda malign plevral mezotelyoma (plevral tümör dokusunun akciğeri çepeçevre sardığı izleniyor), (b) sağda akciğer adenokarsinomuna bağlı malign plevral sıvı.

rimi artırmamıştır (20). Ancak diğer bazı çalışmalarda direkt yayma veya sitospin ve hücre bloğu kullanıldığında en az 75 veya 150 ml örnek almanın tanısal verimi artırdığı saptanmıştır (21,22). Örnek, hücre bloğu ve immunohistokimyasal inceleme için yeterli olmalıdır (23). En az 50 ml örnek gönderilmesi ve sitopatolog ile tercih edilen miktar konuşulması önerilir. Moleküler incelemeler, gelecekte daha sık kullanılacaktır; sıvıda yeterli malign hücre olabilmesi için daha büyük miktarlarda örnek gerekecektir. Ancak, daha sonra yapılabilecek toraks BT ve torakoskopi için pleval boşlukta yeterli sıvı bırakılmalıdır.

Tamamen kanlı pleval sıvı, olguların %50'sinden daha azında aspire edilir (8). MPE, olguların %95'inde eksuda olup (24,25), sıklıkla lenfositiktir (26,27). PE glukoza, %10'dan daha azında 33 mg/dL'nin altında ve pH 7.3'ten azdır (27). Düşük sıvı pH'sı, ilerlemiş pleval hastalığa ve plöredizin başarısız olacağına işaret eder (28).

Sitoloji, ilk torasentezde yaklaşık %60 oranında pozitifdir. İkidenden fazla örnekten alınan ek tanısal verim düşüktür (ikinci örnekle %27, üçüncüyle %5 ek tanısal verim) (29). Tanısal verim, altta yatan primer tümöre (skuamöz hücreli akciğer kanseri, mezotelyoma, sarkomda düşük) (30), örneğin hazırlanma tekniğine ve sitopatoloğun tecrübesine dayanır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde epidermal growth factor receptor (EGFR) ve anaplastik lenfoma kinaz (ALK) gibi mutasyonel analizlerle (31,32), hedeflenmiş tedavilere yanıt tahmin edilebilir. Lenfoma şüphesi varsa, bir sıvı örneği flow sitometrik incelemeye gönderilmelidir. Örneklerin, sitolojik incelemeye bekletilmeden en kısa sürede gönderilmesi gerekir. Gecikme olacaksa, tanısal verimde önemli düşme olmaması için, örnekler en fazla 4 güne kadar buzdolabında 4°C'de tutulmalıdır (33).

Plevra Biopsisi

Eğer pleval sıvısı, malign hücreler için negatif bir eksuda ise, bu durumda pleval biopsi endikedir. Plevra biopsi örnekleri, giderek artan hedeflenmiş kanser tedavilerine rehber olması amacıyla immunohistokimyasal veya genetik incelemeye de gönderilmelidir.

Hasta, torakoskopi veya pleval biopsisi için uygun değilse, ikinci bir sıvı örneğinin sitolojik incelemesi yapılabilir. İkinci bir örneğin gönderilmesinin gerekli olduğunu savunanlar olmasına rağmen, bir sitoloji negatif örnek genellikle pleval biopsisi endikasyonu olarak kabul edilir. Hastaların işlemler için uygunluğu hastanelerin olanaklarına, hekimin deneyimine ve hasta ile ilişkili faktörlere dayanır. Kapalı pleval biopsileri, hastalar tarafından iyi tolere edilir ve poliklinik ortamında yapılabilir. Komplikasyonlar (ağrı, kanama ve pnömotoraks), hastaların %5'inden azında gelişir.

Kör Plevra Biopsisi

MPE'larda BT eşliğinde yapılan biopsilerin %87'lik tanısal verimine karşılık, kör plevra biopsilerinin duyarlılığı, yamasal ve irregüler plevral tutulum nedeniyle %47'dir (34). Ancak bazı merkezlerde işlem kolaylığı, düşük maliyet, hasta toleransı ve/veya torakoskopi yapılmaması sebebiyle, hala Abram's iğne biopsisi kullanılmaktadır (35,36).

Kör biopsiler, tanısal verimi sitolojik incelemenin üstüne sadece %7-27 artırabilmektedir (30).

Plevral sıvı sitolojisi ve kör plevra biopsisi kombinasyonu, mezotelyomada %38 tanısal verime sahiptir (37).

Görüntüleme Rehberlikli Plevra Biopsisi

Daha yüksek tanısal verim için ana faktör, görüntüleme rehberliğidir. Sitoloji-negatif eksudatif PE'larda BT rehberlikli Abram's iğne biopsisi veya diğer kesici iğne biopsileri, tanısal verimi %83'e çıkarmaktadır (38). Mümkün oldukça görüntüleme rehberlikli biopsiler, kör biopsilere tercih edilmelidir.

Ultrasonografi Rehberlikli Plevral Biopsi

Direkt USG rehberliği, solunumsal hareketlerin izlenmesine olanak verir ve hedeflenen alanlara (plevral kalınlaşma ve nodülasyon) real-time ulaşarak biopsi yapmayı sağlar (**Şekil 4**). Ayrıca, BT rehberliğindeki radyasyon maruziyetinden de kaçınılmasına olanak verir.

Uygun olmayan hastalarda, medikal torakoskopiye geçerli bir alternatiftir. Yaklaşık %94'lük tanısal verimi, göğüs hastalıkları uzmanı veya radyolog tarafından yapıldığında değişiklik göstermez ve BT eşliğinde yapılan iğne biopsilerinin tanısal verimiyle de aynıdır (39). Alınacak biopsi örneği sayısı konusunda kanıta dayalı bir veri yoktur. Ancak, görüntüleme rehberlikli biopsi konusunda ve yüksek



Şekil 4: Ultrasonografi rehberliğiyle real-time plevra biopsisi (ok biopsi iğnesini gösteriyor).

tanısal verim alınan çalışmalara dayanarak, en az 6 (5-8) biopsi örneği alınması gerekir (39).

Sitoloji-negatif eksudatif PE'larda, USG yardımcı ama eş zamanlı yapılmayan Tru-Cut iğne biopsilerinde, duyarlılık %67'dir (38). Torasenteze eklenen USG yardımcı pleural biopsinin duyarlılığı %90'a yükselmektedir (40).

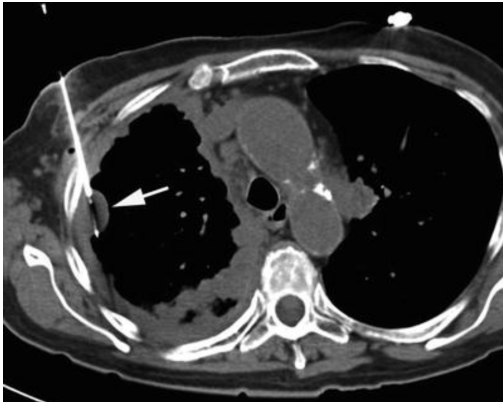
Bilgisayarlı Tomografi Rehberlikli Plevral Biopsi

Akciğer kayma (lung sliding) bulgusu olmadığında, sitoloji negatif küçük hacimli PE'larda BT rehberlikli pleural biopsi düşünülmelidir. Bu, torakoskopiden kaçınılmasını sağlayacaktır. Görüntüleme rehberliğiyle, pleural kalınlaşma veya nodulasyon gösteren patolojik alanlardan alınan biopsilerin tanısal verimi %87-97'dir (34,41) ve USG rehberlikli pleural biopsininkine benzer (41) (**Şekil 5**).

Medikal Torakoskopi

Torakoskopi için en sık endikasyon, tanı konamamış eksudatif PE'dur. Bu PE'ların çoğu daha sonra malign tanısı alır. Plevral sıvı sitolojisi yetersiz veya şüpheli olduğunda ve akciğer kanseri ve meme kanseri ya da adenokarsinom ve mezotelyoma ayrımını yapamadığında, torakoskopi yararlı olur (42). Tanısal duyarlılığı %90-93 olup, video-yardımlı torakoskopininkine eşittir (42). Mezotelyomada da tanısal verimi, %90'ın üzerindedir (37) ve alınan doku kalitesi, kapalı pleura biopsisindekinden daha iyidir.

Semptomatik ve sitoloji-negatif PE'larda önemli miktarda sıvı hala var, performans ECOG 0-2 ve plöredex endikasyonu var ise, torakoskopi endikedir. Plöredex de işlem sırasında yapılabilir. Terminal dönem hastalarında uygun değildir ve doku



Şekil 5: Toraks BT rehberliğinde yapılan transtorasik iğne biopsisi (Nodülerite alanından biopsi yapıldığına dikkat ediniz).

tanısı tedaviyi etkileyecek ise, yapılmalıdır. Kesin kontrendisyonları: akciğerin göğüs duvarına yaygın şekilde yapışık olması, hiperkarbi veya ciddi solunum sıkıntısı ve kontrol edilemeyen öksürüktür. İşlem, myokard infarktüsünden en az 4 hafta sonrasına ertelenmelidir.

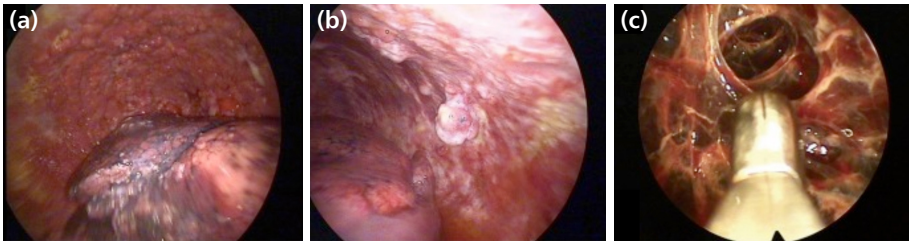
Genellikle lokal anestezi ve intravenöz sedasyon altında yapılabilir. Bazı merkezlerde, selektif intubasyon, akciğer izolasyonu, kollabe akciğerin pozitif basınçlı reinflasyonu, tuzaklanmış akciğerin konfirmasyonu ve ardından aynı işlem sırasında kalıcı plevral kateter yerleştirilmesi gibi daha kompleks girişimsel işlemlere olanak veren genel anestezi altında da yapılmaktadır (43).

Torakoskopi, emniyetlidir ve iyi tolere edilebilir. Mortalite $<0.5\%$, major komplikasyon: 1.8% 'dir. Major komplikasyonlar: infeksiyon, hemoraji, tümörün giriş alanına yayılması, pnömotoraks, hava kaçağı ve bronkoplevral fistüldür. Diğer komplikasyonlar: subkutan amfizem, perioperatif hipotansiyon, ateş ve atrial fibrilasyondur (7.3%) (42).

İşlem öncesi toraks BT önerilir (42) çünkü evrelemeye katkıda bulunur, plevral patoloji ve altta yatan obstrüktif bronş karsinomunun saptanmasını sağlar. Eğer obstrüktif bir bronş karsinomu varsa, bronkoskopi daha uygun olacaktır. İşlem öncesi lateral dekübitus pozisyonunda toraks ultrasonografisi, sıvı varlığının ve ciddi plevral yapışıklıkları dışlayan akciğer kayma (lung sliding) bulgusunun konfirme edilmesinde yararlıdır.

Eğer çok az miktarda PE varsa, künt disseksiyon ve Boutin iğnesi batırılarak pnömotoraks oluşturulur. Toraks ultrasonografisinde kesin akciğer kayma bulgusunun gösterilmesi, başarılı pnömotoraks oluşturulabileceğini gösterir (96%) (44).

Plevral boşluğa ulaşıldığında, açılan stomadan ilerletilen torakoskopi plevral kalınlaşma, nodülerite lenfanjit, vb. patolojik bulgular izlenebilir ve belgelenebilir. Plevral nodülerite, bir alanda yoğun, diğer bir alanda dağınık ve tek tük olabilir (**Şekil 6**). Anormal alanlardan görecelik paryetal plevra biopsisi alınabilir. Terapötik yararları ise, plevra sıvısı boşaltılması ve makroskopik olarak malignite aşikar ise, plöredex yapılabilmesidir.



Şekil 6: Medikal torakoskopide, (a) diffüz malign tutulum, (b) tek tük nodüler malign tutulum, (c) torakoskopik biopsi.

Yayınların çoğu rijid torakoskopi üzerinedir. Ancak, semirijid torakoskoplardan kullanımı da, fleksibiliteleri ve fleksibl bronkoskopi ekipmanlarıyla uyumlu olmaları nedeniyle, giderek artmaktadır. Rijid ve semirijid torakoskopiyle alınan biopsilerin tanısız verimi arasında önemli fark saptanmamıştır (45).

Takip

MPE'lerin birçoğunda torasentez, toraks BT ve torakoskopi birlikte tanı koydurucudur. Ancak, sitolojik-negatif eksudatif PE'lerin %15'inde bu işlemlerden sonra bile tanı konamaz.

Bu hastaların 2 yıl klinik ve radyolojik olarak yakından takip edilmesi gerekir çünkü bu olguların %8.3'ünün malign olduğu daha sonra kanıtlanır (46). Ayrıca, ayırıcı tanıda tüberküloz, lenfoma, pulmoner embolizm ve kalp yetmezliği de araştırılmalıdır. Diüretik tedavi alan kalp yetmezlikli hastalarda, PE'nun yabancı eksuda olarak değerlendirilebileceği unutulmamalıdır.

Tedavi

Malign PE'larda hiçbir tedavi yönteminin yaşamı uzattığı, kanıta dayalı verilerle gösterilememiştir. PE tedavisinin amacı, sıvının rekürrensini önlemek ve semptom kontrolüdür. Retrospektif bir çalışmada VATS ile plöredez yapılan mezotelyomalı hastalardan plöredez başarılı olduklarında sağ kalım, 3 ayda rekürrens gösterenlere göre daha uzun bulunmuştur. Ancak bu bulgunun randomize prospektif çalışmalarla doğrulanması gereklidir (47). Sistemik kemoterapi, radyoterapi veya hormon tedavisi özellikle lenfoma, küçük hücreli akciğer kanseri ve meme kanserinde MPE'ü kontrol altına alabilir. Semptomatik PE'ler kemoterapi öncesi aspire edilmelidir. Ancak kemoterapiye cevabı beklemek veya hemen plöredez yapmak konusunda konsensus yoktur.

Terapötik Plevral Aspirasyon

Semptomları azaltmak için yapılan büyük hacimli aspirasyonlardır. Plevral kateterler, intravenöz kateterlere göre bu işlemi kolaylaştırmıştır. Genellikle bir kerede en fazla 1500 mL sıvı drenajı önerilir. Daha fazla drenaj yapılacaksa, dikkatle ve önlemler alınarak yapılmalıdır.

Drenaj semptomlarla yönlendirilmelidir (48). Bir çalışmada 1000 mL ve daha fazla PE'nun emniyetle drene edilebileceği ve torasentez sırasında plevral basınç ve semptomların takibinin reekspansiyon akciğer ödemi insidansı ile ilişkili olmadığı

sonucuna varılmıştır (49). İşlem sırasında inatçı öksürük veya göğüs ağrısı gelişmesi, tuzaklanmış akciğer veya reekspansiyon akciğer ödemi bulgusu olabilir ve drenaja ara verme veya durdurma endikasyonudur.

Tekrarlanan terapötik torasentezler, hastanede yatış süresini kısaltır. ECOG 3-4 performans statüsünde olan ve yaşam beklentisi 1 aydan az olan terminal dönem hastalarda önerilen palyatif yaklaşımdır. Ancak yaşam beklentisi 1 aydan daha uzun ise, oluşacak visseral-parietal plevral yapışıklık, torakoskopik sınırlı görüntüleme ve 1 ayda rekürrens riski nedeniyle, tekrarlanan torasentezden kaçınılmalıdır. Eğer hasta PE'a bağlı semptomatik değilse veya ilk torasentez sonrasında sıvı rekürrensi yoksa, gözlem önerilir (5). Ancak MPE'ların %90'ından çoğu rekürrens gösterir.

Daha önceleri, tekrarlayan MPE'larda ilk sıra tedavi olarak, göğüs tüpü drenajı ve plöredex, başarısız plöredex ve tuzaklanmış akciğer varlığında ise, kalıcı plevral kateter yerleştirilmesi önerilirken (5), son yıllarda kalıcı plevral kateteri talk plöredexi yerine geçerli bir alternatif olarak kullanma eğilimi vardır (50). Randomize kontrollü bir çalışmada (TIME2), iki teknik arasında hasta tarafından bildirilen dispne fark izlenmezken, kalıcı plevral kateter ile hastanede yatış süresi daha kısa bulunmuştur (1 güne karşılık 4.5 gün) (51). Bir aydan fazla yaşam beklentisi olan hastalardaki tekrarlayan semptomatik PE'larda, hasta tercihine göre plöredex veya kalıcı plevral kateter uygulanabilir. Plöredex oranı, kalıcı plevral kateterle, daha düşüktür (52). Kalıcı plevral kateter ve talk plöredexini karşılaştıran çok merkezli ve randomize AMPLE çalışmasında, kalıcı plevral kateter ile tedavi edilen hastalarda, hastanede kalış süresi ve daha ileri ipsilateral invaziv plevral işlem sayısı önemli düzeyde daha az bulunmuştur (53).

Plevral aspirasyon veya drenajdan sonra dispne azalmıyorsa, dispneye yolaçabilecek diğer nedenler de araştırılmalıdır (pulmoner lenfanjitis karsinomatoza, atelektazi, pulmoner arterin tümörle invazyonu/obstrüksiyonu, pulmoner embolizm, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, vb.).

Plöredex

Steril talk, rehberler ve metaanalizlerce desteklenen ve önerilen sklerozandır (5,54). En etkin ve emniyetli intraplevral sklerozandır. Partikülleri ölçülü çapta olan 4-5 g talk, plevral aralığa verildikten sonra plevrada yangısal bir reaksiyon oluşur. Bu reaksiyon, plevral yapışıklıklara ve fibrozise yol açar. Sonuçta, plevral aralığın obliterasyonu ile PE rekürrensi, olguların %75'inde önlenir (55).

Talk plöredexinin, tuzaklanmış akciğer olgularında başarılı olması beklenmez (56). Plevral yaprakların tam apoziyonu (birbirine yaklaşması) sağlanamadığında veya sağlanamayacağı öngörülüyorsa, kalıcı plevral kateter yerleştirme endikasyonu



Şekil 7: Solda mezotelyomaya bağlı malign plevral sıvıda, talk plöredesine parsiyel yanıt izleniyor.

vardır. Ancak %50'nin üzerinde apozisyon sağlanabilmişse, talk plöredezi denenebilir, semptomatik rahatlama sağlayabilir (5).

Talk plöredezinin en sık izlenen yan etkileri ağrı (%7), 38oC'den az ateş ve drenaj alanında infeksiyondur. Ampiyem nadirdir (5). Ufak partiküllü ve partikül çapı ölçülü olmayan talk ile plödedezde, akut respiratuar distress sendromu riski bulunmasına rağmen, büyük partiküllü ve kalibre edilmiş talk ile bu komplikasyon izlenmez (57).

Başarılı plöredex, plöredexden ölüme dek hiç PE birikimi olmaması (tam yanıt) olarak tanımlanır. Parsiyel yanıt, PE'nun radyografik olarak yeniden birikmesine rağmen, semptom palyasyonu için daha ileri plevral girişim gerekmemesi durumudur. Plöredex başarısızlığı ise, artmış fibrinolitik aktivite ve plevranın tümörle yaygın tutulumu ile doğru orantılıdır (58,59) (**Şekil 7**).

Göğüs Tüpüyle Talk Çamuru

Göğüs tüpünden talk çamuru (talc slurry) verilmesi, bir kerede yapılabilmesi nedeniyle avantajlıdır ama drenaj ve talk plöredezi süresince hospitalizasyon gerektirir. Tam (%81) ve parsiyel yanıt (%100) oranları yüksektir (5). Son yıllarda, daha dar lümenli göğüs tüpleri kullanma eğilimi artmıştır. 24F göğüs tüpleriyle, tüpün yerinden oynaması gibi komplikasyonların oranı düşük ve plöredex başarısı yüksektir. Büyük çaplı drenler, daha fazla ağrıya neden olur (60).

Talk plöredezi akciğerin tam ekspansiyonu, göğüs tüpü pozisyonunun doğruluğu ve rezidüel PE'nun minimal veya hiç olmadığı konfirme edildikten sonra yapılmalıdır. Intraplevral lokal anestezi olarak çoğunlukla lidokain kullanılır ve talk plöredexinden hemen önce drenaj yapılır (5).

Plöredex öncesinde yeterli drenaj edilemeyen multiloküle MPE'larda, intraplevral fibrinolitik (streptokinaz, ürokinaz) veya trombolitikler (doku plasminojen aktivatörü)

denenebilir. Bu yöntemle drenaj ve akciğer ekspansiyonunun arttığı ve az sayıda komplikasyon (hemotoraks ve infeksiyon) görüldüğü bildirilmiştir (61–63). Plöredex öncesi ve sonrasında drenaja yardımcı olmak için negatif basınç/aspirasyon genellikle gerekmez. Eğer uygulanırsa, düşük basınçlı ve yüksek volümlü bir sistemle olmalıdır (5).

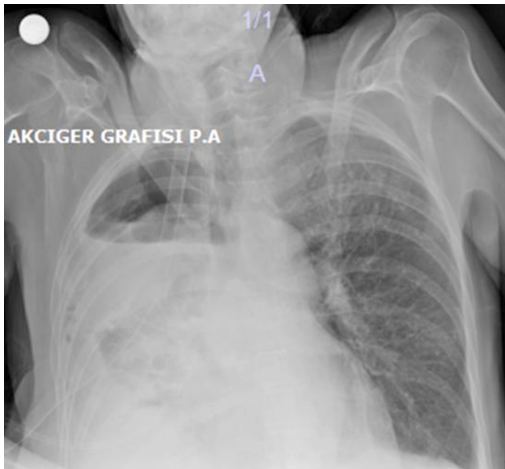
Drenden 24 saatte <250 ml sıvı gelişi var ve akciğer tam ekspanse kalıyorsa, dren talk instilasyonundan 24-48 saat sonra çıkarılabilir. Dreni, 72 saat tutmanın 24 saat tutmaya üstünlüğü gösterilememiştir (64).

Torakoskopiyle Talk Pudrajı

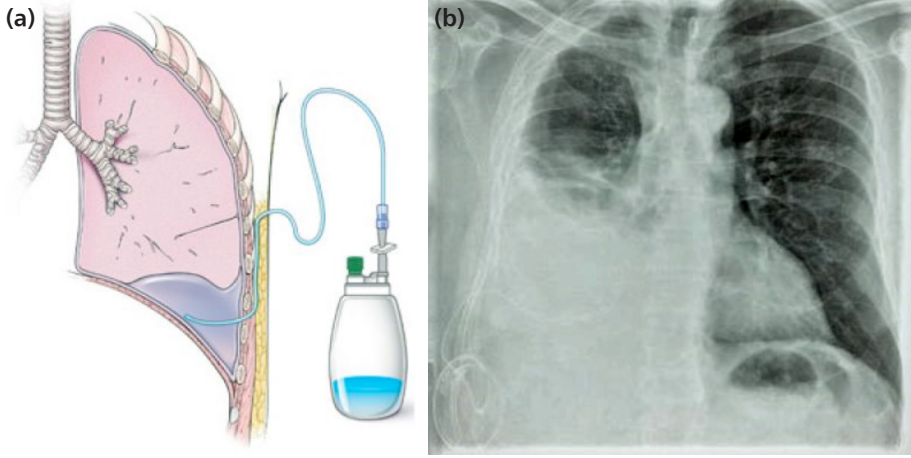
Torakoskopi sırasında bariz malignite görüntüsü saptanırsa, torakoskopi yoluyla talk verilebilir (insuflasyon) ve ardından plevranın talk ile homojen olarak kaplanıp kaplanmadığı gözle kontrol edilir. Hastane yatışı olmadan, hem tanısal hem de terapötik amaçlı tek işlem avantajı sağlar. Talk pudrajının 1. aydaki başarı oranı %67 olup, talk çamurununkine benzer (42, 65). Ancak daha güncel bir metaanalizde talk pudrajının daha başarılı plöredex sağladığı bildirilmiştir (66). Bu konuda, çok merkezli, randomize kontrollü "Evaluating the Efficacy of Thoracoscopy and Talc Poudrage Versus Pleurodesis Using Talc Slurry (TAPPS)" çalışması yapılmaktadır (67). Torakoskopik talk pudrajından sonra, göğüs tüpüne aspirasyon uygulamak drenaj süresini kısaltabilir (57).

Kalıcı Plevral Kateter

Kalıcı plevral kateter, MPE'lu hastada tuzaklanmış akciğer (**Şekil 8**) veya başarısız plöredex durumunda tercih edilen tedavidir. Poliklinik ortamında yerleştirilebilir, hastane yatışından kaçınılmış olur. Silikon bazlı, çok kanallı 15.5F kateter, plevral aralığa



Şekil 8: Tuzaklanmış akciğer (trapped lung): Sağda akciğer kanserine bağlı santal bronş obstrüksiyonu olan bir hastada malign plevral effüzyon drenajı için yapılan tüp torakotomi sonrasında pnömotoraks gelişmesi.



Şekil 9: Kalıcı plevral kateter ile plevral sıvı drenajının (a) şematik görünümü, (b) hastada radyografik görünümü (plevral aralığa, cilt altından tünel yapılarak yerleştirilmiş kateter izleniyor).

lokal anestezi altında g n birlir bir işlemlle yerleştirilir. Daha sonra, hastanın evinde hasta, bakıcısı veya evde bakım hemşiresi tarafından, intermittant olarak, başlangıçta haftada 2-3 kez drenaj yapılır. Haftalar içinde drenaj miktarı azalır; drenaj buna göre yeniden düzenlenebilir (**Şekil 9a, b**).

Kalıcı plevral kateterle, spontan plöredez %46 olguda ortalama 52 günde sağlabilmektedir (68). Kateter hastanın ölümüne dek kalabilirse de, spontan plöredez oluştuğunda sıvının yeniden birikmesi söz konusu değilse, çıkarılabilir. Sistemik kemoterapi, kalıcı plevral kateterli bir hastada infeksiyon riskini artırmadığı gibi, kalıcı plevral kateter de, kemoterapi için kontrendikasyon değildir. Ancak n tropenik ve/veya trombositopenik hastada kalıcı plevral kateter yerleştirilmesi, bu durumlar d zetilene dek ertelenmelidir. Onkolog ile yakın iletişim önemlidir (69,70).

Kalıcı katetere bağlı plevral infeksiyon, hastaların %5'inden daha azında izlenir ve antibiotiklerle tedavi edilebilir (71). Diğer komplikasyonlar pnömotoraks, dren tıkanması, dren trasesine malign infiltrasyon ve dren yerinde ağrıdır. Ağrı, genellikle günler ve haftalar içinde düzelir; nadiren kateterin çıkarılması veya yerinin değişirilmesi gerekir. Hastaların %88'inde komplikasyon görülmez (68).

Prognoz

MPE'lar, altta yatan kanser tipi ve sistemik kemoterapiye yanıt açısından heterojendir. Dolayısıyla MPE tedavisi de, heterojendir ve alınacak yanıt tahmin etmek

güçtür. Sistemik ve lokal plevral inflamasyon belirteçleri, kötü prognozla ilişkili olup LENT gibi prognoz belirleme skorları ile kombine edilmektedir (LENT: plevral sıvı laktat dehidrogenaz düzeyi, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skoru, sıvıda nötrofil/lenfosit oranı ve tümör tipi). Bu kombinasyon, MPE'lerin tüm hücre tiplerinde kullanılabilir ve sağkalımı, ECOG performans skorundan daha doğru tahmin edebilir (72). Daha yüksek risk skorları, daha düşük 6 aylık sağkalım oranını gösterir. Bu grup hastalarda, definitif tedavi yerine, semptom palyasyonu ve terminal dönem bakımı yapılması en doğrusudur. Ancak LENT skorlamasının klinikte rutin kullanımı öncesinde daha ileri değerlendirilmesi gerekir.

Tuzaklanmış Akciğer (Trapped Lung)

Tuzaklanmış akciğer, visseral plevradaki fibrinöz kabuğun restriksiyonu veya santral bronş obstrüksiyonuna bağlı olarak, PE drenajından sonra alttaki akciğerin reekspansiyonunda başarısızlıktır. Akciğer grafisinde hidropnömotoraks olarak fark edilir (**Şekil 8**). Ayırıcı tanısında, inatçı hava kaçağı akla getirilmelidir. Tuzaklanmış akciğer, MPE'lu hastaların %10-20'sinde izlenir, daha fazla plevral tümör yükü ve multilokülasyon ile yakından ilişkilidir. Bu olgularda PE'lar hızlı rekürrens gösterir. Plevral apozisyon olamaması, plöredez başarısını çok azaltır. Tuzaklanmış akciğerde PE drenajı genellikle boşuna bir çaba olarak görülür. Ancak drenaj, yüksek ise intraplevral basıncı azaltabilir, diafragma fonksiyonunu iyileştirebilir ve dolayısıyla dispneyi azaltabilir (73). Tuzaklanmış akciğerli olgularda, rekürren ve semptomatik PE'larda kalıcı plevral kateterin erken yerleştirilmesi, en uygun tedavidir (**Şekil 9a, b**).

Profilaktik Radyoterapi

Büyük çaplı plevral girişim uygulama alanlarına profilaktik radyoterapi verilmesi işlem traselerine metastaz oranları, göğüs ağrısı, yaşam kalitesi, analjezik kullanımı veya sağkalım açısından yararlı bulunmamıştır; bu sebeple önerilmemektedir (74).

Araştırma ve Yeni Hedefler

MPE'lardaki yeni araştırma alanları:

- Torakoskopik talk pudrajının başarısız olduğu hastalarda, gümüş nitratın etkin plöredez sağlayabileceğini gösteren çalışmalar (75),
- Gümüş nitrat kaplı kalıcı plevral kateter ile kaplı olmayan kalıcı plevral katete-

rin otoplöredeze açısından karşılaştırması (SWIFT çalışması),

- Kalıcı plevral kateter ile kalıcı plevral kateterden talk verilmesinin karşılaştırması (PIC-Plus Çalışması),
- Plevral manometrinin plevral drenaj sırasında göğüste sıkıntı hissi, ekspansiyon akciğer ödemi veya alttaki tuzaklanmış akciğeri etkin bir şekilde tahmin edip edemeyeceği konusunda araştırmalar,
- M-mod ultrasonografinin tuzaklanmış akciğerin saptanmasındaki etkinliğini ve tedaviye rehber olmasını araştıran çalışmalar,
- Plevral belirteçleri (metalloproteinaz-9 protein ekspresyonu, CA 19-9, CA 15-3, kallikrein-12 CEA, CA-3, CA ve CYFRA21-1) araştıran çalışmalar:

Plevral belirteçler, MPE'ları ≥ 60 oranında saptayabilir. Ancak, bu belirteçler, bu evrede yaygın kullanılmazlar (76,77). Sonuçların daha ileri çalışmalarla konfirme edilmemiş olması nedeniyle, birçok tanısal belirtecin klinik yararı ve kullanımı sınırlıdır.

- Mesothelinin, mezotelyomadaki tanısal değerini araştıran çalışmalar:

Olgularının yaklaşık %50'sinde tanı sırasında mesothelin, serum ve PE'da artmıştır (16). Ancak düşük duyarlılığı, klinik kullanımını sınırlamıştır (78,79).

- MPE'daki biyobelirteçler, ultrasonografik ve biyolojik plöredeze göstergelerini araştıran bir çalışma (SIMPLE)
- Mezotelyomada diyagnostik ve prognostik biobelirteçleri araştıran bir diğer çalışma (DIAFRAGM)
- Aynı işlemde medikal torakoskopi + talk pudraj + kalıcı plevral kateter ile kombine tedavi etkinliğini araştıran çalışmalar:

Bu üçlü tedavi etkin bulunmuş olup hastane yatış süresi ve kateter süresi, tek işlemin yapıldığı kontrollere göre daha kısa bulunmuştur (80). Bu bulguları konfirme edecek randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ana Noktalar

- Yüksek hacimli ve unilateral bir plevral sıvının malignite olasılığı yüksektir.
- Sitoloji negatif eksudatif plevral sıvılarda daha ileri inceleme ve takip gerekir çünkü birçoğu daha sonra malign tanısı alır.
- Negatif plevra biopsili hastalar en az 2 yıl takipte tutulmalıdır, %8'i daha sonra malign sıvı tanısı alır.
- Malign plevral sıvı tedavisindeki ana hedef semptom kontrolüdür.

KAYNAKLAR

1. Banerjee AK, Willetts I, Robertson JF, Blamey RW. Pleural effusion in breast cancer: a review of the Nottingham experience. *Eur J Surg Oncol* 1994; 20: 33-6.
2. Laisaar T, Palmiste V, Vooder T, Umbleja T. Life expectancy of patients with malignant pleural effusion treated with video-assisted thoracoscopic talc pleurodesis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006;5: 307-10.
3. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 11: 39-51.
4. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, et al. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2001; 18: 402-19.
5. Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, Porcel JM, Janssen J, Froudarakis M, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2018; 52: 1800349.
6. Stathopoulos GT, Kalomenidis I. Malignant pleural effusion: tumor-host interactions unleashed. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 487-92.
7. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am J Med* 1977; 63: 695-702.
8. Asciak R, Rahman NM. Malignant pleural effusion from diagnostics to therapeutics. *Clin Chest Med* 2018; 39: 181-93.
9. Blackmore CC, Black WC, Dallas RV, Crow HC. Pleural fluid volume estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad Radiol* 1996; 3: 103-9.
10. Mammarrappallil JG, Anderson SA, Danelson KA, Stitzel JA, Chiles C. Estimation of pleural fluid volumes on chest radiography using computed tomography volumetric analysis: an update of the visual prediction rule. *J Thorac Imaging* 2015; 30: 336-9.
11. Havelock T, Teoh R, Laws D, BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline. *Thorax* 2010; 65: 61-76.
12. Corcoran JP, Acton L, Ahmed A, Halifax RJ, Psallidas I, Wrightson JM, et al. Diagnostic value of radiological imaging pre- and post-drainage of pleural effusions. *Respirology* 2016; 21: 392-5.
13. Traill ZC, Davies RJ, Gleeson FV. Thoracic computed tomography in patients with suspected malignant pleural effusions. *Clin Radiol* 2001; 56: 193-6.
14. Leung AN, Müller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 154: 487-92.
15. Coolen J, De Keyser F, Naftoux P, De Wever W, Dooms C, Vansteenkiste J, et al. Malignant pleural disease: diagnosis by using diffusion weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging-initial experience. *Radiology* 2012; 263: 884-92.
16. Nakajima R, Abe K, Sakai S. Diagnostic ability of FDG-PET/CT in the detection of malignant pleural effusion. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: 1010.
17. Kruse M, Sherry SJ, Paidpally V, Mercier G, Subramaniam RM. FDG PET/CT in the management of primary pleural tumors and pleural metastases. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 201: W215-26.
18. Porcel JM, Hernández P, Martínez-Alonso M, Bielsa S, Salud A. et al. Accuracy of fluorodeoxyglucose-PET imaging for differentiating benign from malignant pleural effusions: a meta-analysis. *Chest* 2015; 147: 502-12.
19. TARGET Trial. Randomised controlled trial to compare the diagnostic yield of Positron Emission Tomography Computerised Tomography (PET-CT) targeted pleural biopsy versus CT-guided pleural biopsy in suspected pleural malignancy. Available at: <https://bmjopenrespres.bmj.com/>

- content/5/1/e000270 Accessed September 29, 2017.
20. Abouzgheib W, Bartter T, Dagher H, Pratter M, Klump W. A prospective study of the volume of pleural fluid required for accurate diagnosis of malignant pleural effusion. *Chest* 2009; 135: 999-1001.
 21. Rooper LM, Ali SZ, Olson MT. A minimum fluid volume of 75ml is needed to ensure adequacy in a pleural effusion: a retrospective analysis of 2540 cases. *Cancer Cytopathol* 2014. <https://doi.org/10.1002/cncy.21452>. Available at: wileyonlinelibrary.com.
 22. Swiderek J, Morcos S, Donthireddy V, Surapaneni R, Jackson-Thompson V, Schultz L, et al. Prospective study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose malignancy. *Chest* 2010; 137: 68-73.
 23. van Zandwijk N, Clarke C, Henderson D, Musk AW, Fong K, Nowak A, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Dis* 2013;5: E254-307.
 24. Ashchi M, Golish J, Eng P, O'Donovan P. Transudative malignant pleural effusions: prevalence and mechanisms. *South Med J* 1998; 91: 23-6.
 25. Ryu JS, Ryu ST, Kim YS, Cho JH, Lee HL. What is the clinical significance of transudative malignant pleural effusion? *Korean J Intern Med* 2003; 18: 230-3.
 26. Verma A, Dagaonkar RS, Marshall D, Abisheganaden J, Light RW. Differentiating malignant from tubercular pleural effusion by cancer ratio plus (cancer ratio: pleural lymphocyte count). *Can Respir J* 2016; 2016: 7348239.
 27. Na MJ. Diagnostic tools of pleural effusion. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2014; 76: 199-210.
 28. Shehata SM, Sileem AE, El-Fakharany KM. Pleural fluid CRP, LDH, and pH as predictors of successful pleurodesis in malignant pleural effusions. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2015; 64: 593-9.
 29. Garcia LW, Ducatman BS, Wang HH. The value of multiple fluid specimens in the cytological diagnosis of malignancy. *Mod Pathol* 1994; 7: 665-8.
 30. Hooper C, Lee YCG, Maskell N, BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: 4-17.
 31. Shamblin CJ, Tanner NT, Sanchez RS, Julie A, Woolworth JA, Silvestri GA. EGFR mutations in malignant pleural effusions from lung cancer. *Curr Respir Care Rep* 2013; 2: 79-87.
 32. Wang Z, Wu X, Han X, Cheng G, Mu X, Zhang Y, et al. ALK gene expression status in pleural effusion predicts tumor responsiveness to crizotinib in Chinese patients with lung adenocarcinoma. *Chin J Cancer Res* 2016; 28: 606-16.
 33. Antonangelo L, Vargas FS, Acencio MM, Corá AP, Teixeira LR, Genofre EH, et al. Effect of temperature and storage time on cellular analysis of fresh pleural fluid samples. *Cytopathology* 2012; 23: 103-7.
 34. 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: 1326-30.
 35. Pereyra MF, San-José E, Ferreira L, Golpe A, Antúnez J, González-Barcala FJ, et al. Role of blind closed pleural biopsy in the management of pleural exudates. *Can Respir J* 2013; 20: 362-6.
 36. Bhattacharya S, Bairagya TD, Das A, Mandal A, Das SK. Closed pleural biopsy is still useful in the evaluation of malignant pleural effusion. *J Lab Physicians* 2012; 4: 35-8.
 37. Boutin C, Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. Part 1: diagnosis. *Cancer* 1993; 72: 389-93.
 38. Metintas M, Yildirim H, Kaya T, Ak G, Dundar E, Ozkan R, et al. CT scan-guided Abram's needle pleural biopsy versus ultrasound-assisted cutting needle pleural biopsy for diagnosis in patients with pleural effusion: a randomized, controlled trial. *Respiration* 2016; 91: 156-63.

39. Hallifax RJ, Corcoran JP, Ahmed A, Nagendran M, Rostom H, Hassan N, et al. Physician-based ultrasound-guided biopsy for diagnosing pleural disease. *Chest* 2014; 146: 1001-6.
40. Koegelenberg CF, Irusen EM, von Groote-Bidlingmaier F, Bruwer JW, Batubara EM, Diacon AH. The utility of ultrasoundguided thoracocentesis and pleural biopsy in undiagnosed pleural exudates. *Thorax* 2015; 70: 995-7.
41. Sconfienza LM, Mauri G, Grossi F, Truini M, Serafini G, Sardanelli F, et al. Pleural and peripheral lung lesions: comparison of US- and CTguided biopsy. *Radiology* 2013; 226: 930-5.
42. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, British Thoracic Society Pleural Disease Guideline Group. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: 54-60.
43. Bhatnagar R, Corcoran JP, Maldonado F. Advanced medical interventions in pleural disease. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 199-213.
44. Corcoran JP, Psallidas I, Hallifax RJ, Talwar A, Sykes A, Rahman NM. Ultrasound-guided pneumothorax induction prior to local anaesthetic thoracoscopy. *Thorax* 2015; 70: 906-8.
45. Dhooria S, Singh N, Aggarwal AN, Gupta D, Agarwal R. A randomized trial comparing the diagnostic yield of rigid and semirigid thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions. *Respir Care* 2014; 59: 756-64.
46. Venekamp LN, Velkeniers B, Noppen M. Does 'idiopathic pleuritis' exist? Natural history of non-specific pleuritis diagnosed after thoracoscopy. *Respiration* 2005; 72: 74-8.
47. Rena O, Boldorini R, Papalia E, Mezzapelle R, Baietto G, Roncon A, et al. Persistent lung expansion after talc poudrage in non-surgically resected malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 1177-83.
48. Lee YC, Light RW. Management of malignant pleural effusions. *Respirology* 2004; 9: 148-56.
49. Feller-Kopman D, Berkowitz D, Boiselle P, Ernst A. Large-volume thoracocentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84: 1656-61.
50. Kheir F, Shawwa K, Alokla K, Omballi M, Alraiyes AH. Tunneled pleural catheter for the treatment of malignant pleural effusion: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2016; 23: e1300-e06.
51. Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, Wrightson JM, Stanton AE, Guhan A, 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 randomised controlled trial. *JAMA* 2012; 307: 2383-9.
52. Fortin M, Tremblay A. Pleural controversies: indwelling pleural catheter vs. pleurodesis for malignant pleural effusions. *J Thorac Dis* 2015; 7: 1052-7.
53. Thomas R, Fysh ETH, Smith NA, Lee P, Kwan BCH, Yap E, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs talc pleurodesis on hospitalization days in patients with malignant pleural effusion The AMPLE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318: 1903-1912.
54. Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD002916.
55. Stefani A, Natali P, Casali C, Morandi U. Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 827-32.
56. Kennedy L, Rusch VW, Strange C, Ginsberg RJ, Sahn SA. Pleurodesis using talc slurry. *Chest* 1994; 106: 342-6.
57. Janssen JP, Collier G, Astoul P, Tassi GF, Noppen M, Rodriguez-Panadero F, et al. Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study. *Lancet* 2007; 369: 1535-9.

58. Rodriguez-Panadero F, Segado A, Martin Juan J, Ayerbe R, Torres Garcia I, Castillo J. Failure of talc pleurodesis is associated with increased pleural fibrinolysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 785-90.
59. Antony VB, Nasreen N, Mohammed KA, Sriram PS, Frank W, Schoenfeld N, et al. Talc pleurodesis: basic fibroblast growth factor mediates pleural fibrosis. *Chest* 2004; 126: 1522-8.
60. Rahman NM, Pepperell J, Rehal S, Saba T, Tang A, Ali N, et al. Effect of opioids vs NSAIDs and larger vs smaller chest tube size on pain control and pleurodesis efficacy among patients with malignant pleural effusion: the TIME1 randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 2641-53.
61. Saydam O, Karapinar K, Gokce M, Kilic L, Metin M, Oz Il, et al. The palliative treatment with intrapleural streptokinase in patients with multiloculated malignant pleural effusion: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Med Oncol* 2015; 32: 612.
62. Davies CW, Traill ZC, Gleeson FV, Davies RJ. Intrapleural streptokinase in the management of malignant multiloculated pleural effusions. *Chest* 1999; 115: 729-33.
63. Vial MR, Ost DE, Eapen GA, Jimenez CA, Morice RC, O'Connell O, et al. Intrapleural fibrinolytic therapy in patients with nondraining indwelling pleural catheters. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2016; 23: 98-105.
64. Goodman A, Davies CW. Efficacy of short-term versus long-term chest tube drainage following talc slurry pleurodesis in patients with malignant pleural effusions: a randomised trial. *Lung Cancer* 2006; 54: 51-5.
65. Dresler CM, Olak J, Herndon JE 2nd, Richards WG, Scalzetti E, Fleishman SB, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 2005; 127: 909-15.
66. Xia H, Wang XJ, Zhou Q, Shi HZ, Tong ZH. Efficacy and safety of talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e87060.
67. Bhatnagar R, Laskawiec-Szkonter M, Piotrowska HE, Kahan BC, Hooper CE, Davies HE, et al. Evaluating the efficacy of thoracoscopy and talc poudrage versus pleurodesis using talc slurry (TAPPS trial): protocol of an open-label randomised controlled trial. *BMJ Open* 2014; 4: e007045.
68. Van Meter ME, McKee KY, Kohlwes RJ. Efficacy and safety of tunneled pleural catheters in adults with malignant pleural effusions: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2011; 26: 70-6.
69. Hak CC, Sivakumar P, Ahmed L. Safety of indwelling pleural catheter use in patients undergoing chemotherapy: a five-year retrospective evaluation. *BMC Pulm Med* 2016 11; 16: 41.
70. Morel A, Mishra E, Medley L, Rahman NM, Wrightson J, Talbot D, et al. Chemotherapy should not be withheld from patients with an indwelling pleural catheter for malignant pleural effusion. *Thorax* 2011; 66: 448-9.
71. Bibby AC, Clive AO, Slade GC, Morley AJ, Fallon J, Psallidas I, et al. Survival in patients with malignant pleural effusions who developed pleural infection: a retrospective case review from six UK centers. *Chest* 2015; 148: 235-41.
72. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, Bhatnagar R, Morley AJ, Zahan-Evans N, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax* 2014; 69: 1098-104.
73. Clive AO, Bhatnagar R, Psallidas I, Maskell NA. Individualised management of malignant pleural effusion. *Lancet* 2015; 3: 505-6.
74. Clive AO, Taylor H, Dobson L, Wilson P, de Winton E, Panakis N, et al. Prophylactic radiotherapy for the prevention of procedure-tract metastases after surgical and large-bore pleural procedures in malignant pleural mesothelioma (SMART): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1094-104.

75. Menna C, Andreetti C, Ibrahim M, Maurizi G, Poggi C, Barile R. The effect of silver nitrate pleurodesis after a failed thorascopic talc poudrage. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 295890.
76. Antonangelo L, Sales RK, Corá AP, Acencio MM, Teixeira LR, Vargas FS. Pleural fluid tumour markers in malignant pleural effusion with inconclusive cytologic results. *Curr Oncol* 2015; 22: 336-41.
77. Porcel JM, Esquerda A, Martínez-Alonso M, Bielsa S, Salud A. Identifying thoracic malignancies through pleural fluid biomarkers: a predictive multivariate model. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: 3044.
79. Hollevoet K, Reitsma JB, Creaney J, Grigoriu BD, Robinson BW, Scherpereel A, et al. Serum mesothelin for diagnosing malignant pleural mesothelioma: an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012; 30: 1541-9.
80. Reddy C, Ernst A, Lamb C, Feller-Kopman D. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions: a pilot study. *Chest* 2011; 139: 1419-23.

Parapnömonik Plevral Efüzyonlar

Deniz Köksal
Akif Turna

Tanım ve Epidemiyoloji

Bakteriyel pnömoniye eşlik eden plevral efüzyona “parapnömonik efüzyon (PPE)” denir. Bakteriyel pnömonilerin yaklaşık yarısında PPE gelişir (1). PPE’lerin büyük çoğunluğunda sıvı az miktardadır ve uygun antibiyotik tedaviyle düzelir. Ancak hastaların %10’unda bakteriler doğrudan plevral boşluğa ulaşır, bol miktarda lökosit birikimine ve lokülasyonlara neden olur. Bu durum “komplike PPE” olarak tanımlanır (2). Plevral boşlukta püy birikmesine ise “ampiyem” adı verilir. Komplike PPE veya ampiyem varlığında sadece antibiyotik tedavi yeterli olmaz, ek girişimsel tedaviler gerekir. Plevral infeksiyonlar giderek artan sıklıkta görülmeye başlanmıştır. İlerleyen yaşla birlikte komplike PPE ve ampiyem insidansı giderek artmaktadır. Bu hastaların tanıdan sonraki bir yıl içinde cerrahi ihtiyacı %20, mortalite oranları %20 olarak bildirilmektedir. Altmış beş yaş üstü hastalarda ve immünsupresyon varlığında ise mortalite %30’a kadar ulaşmaktadır (3,4).

Tarihçe

Plevral infeksiyonların tedavisinde son iki dekatta oldukça önemli gelişmeler elde edilmesine karşın, aslında ampiyem tanımı çok eski tarihlere dayanmaktadır. Ampiyemle ilgili ilk tanımlamayı M.Ö. 3000 yılında Mısırlı doktor Imhotep yapmıştır. M.Ö. 500’lü yıllarda Hipokrat açık göğüs drenajını tanımlamıştır (4). Birinci Dünya Savaşı yıllarına kadar tedavinin temelini oluşturan açık göğüs drenajının mortalitesi

%70'lere kadar ulaşmıştır (5). Kapalı göğüs tüpü drenajı ilk olarak 1876 yılında tanımlanmıştır (6). Ancak yaygın olarak kullanılması 1917-1919 yıllarında görülen influenza epidemisi sırasında olmuştur. Pnömonokok pnömonilere eşlik eden ampiyemler tedavi edilmiştir. Halen günümüzde kullanılan sistemlerin temelini oluşturan üç hazneli torasik drenaj sistemi ise 1952 yılında Howe tarafından tanımlanmıştır (7). Fibrinolitik tedaviler 1949 yılında (8), video eşikli torasik cerrahiler (VATS) 1997'de tedavide yer bulmaya başlamıştır (9). Tarihsel süreç içinde ampiyeme neden olan patojenler de değişmiştir. Antibiyotik öncesi dönemlerde (1940 öncesi) en sık patojen *Streptococcus pneumoniae* iken; antibiyotiklerin yaygın kullanıma girmesiyle birlikte anaeroblar, gram negatif bakteriler ve *Staphylococcus aureus* patojen olarak görülmeye başlanmıştır (10,11).

Patofizyoloji

Pnömoniye bağlı plevral sıvı oluşumu üç evrede incelenebilir. Basit eksudatif evrede plevral sıvı oluşumu, inflame akciğer parankimine komşu visseral plevrada geçirgenlik artışı sonucudur. İnterlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8) ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinler plevral mezotelial hücreler arasında boşluklar oluşmasına neden olarak sıvı oluşumunu artırırken; nötrofiller, monositler plevral boşluğa geçerler (12,13). Bu dönemde sıvı komplike değildir ve plevral infeksiyonu gösteren biyokimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri taşımamaktadır. Altta yatan pnömoninin tedavisiyle olguların çoğunda sıvı rezorbe olur.

Bakterilerin plevral boşluğa translokasyonu gerçekleşirse sıvı komplike olmaya başlar. Fibropürülan evre olarak tanımlanan bu evrede, bakteriler plevral boşlukta çoğaldıkça komplike PPE'nin tipik klinik ve biyokimyasal özellikleri oluşmaya başlar. Bakteriyel metabolizma ve nötrofilik fagositik aktivite sonucu laktik asit ve karbondioksit üretimi artarken, sıvının pH değeri ve glukozu azalır (14,15). Ek olarak nötrofil lizisi sonucu plevral laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi (>1000 IU/L) artar. IL-6, IL-8, TNF- α , vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve monosit kemotaktik protein (MCP) gibi inflamatuvar sitokinlerin salınmaya devam etmesiyle plevral sıvı miktarı artmaya devam eder. Ayrıca plevral sıvıda fibrinolitik inhibitörü olarak görev yapan doku plasminojen aktivatör inhibitörü (PAI) düzeyi de artmaktadır (16). Fibrinolitik aktivitenin azalması sonucu visseral ve paryetal plevra yüzeylerinde fibrin birikimi, plevral sıvıda fibrin bantlar ve lokülasyonlar oluşmaya başlar. Pürülan sıvı yani ampiyem oluşumu bakteriyel ve lökositik hücre ölümü ve lizisi sonucudur.

Plevral infeksiyon kronik faza geçtiğinde fibroblast proliferasyonu sonucu fibrin matriks oluşur. Plevral boşlukta sert inelastik septasyonlar, akciğer ekspansiyonunu kısıtlayan kollajenöz kalınlaşmalar oluşabilir. Bu evre "Organize evre" olarak ta-

nımlanır. Deneysel hayvan modellerinde platelet kökenli büyüme faktörü (PDGF) ve transforme edici büyüme faktörü- β 'nın (TGF- β) rolü olduğu öngörülmüştür (17). Bu oluşumların kimde ve ne yoğunlukta oluşacağı öngörülememektedir. Bazı hastalarda uzun dönemde hiçbir sekel kalmazken, bazı hastalarda fonksiyonel kısıtlamaya neden olabilecek kalınlaşmalar oluşabilmektedir (18).

Klinik

PPE'de klinik bulgular, hastanın başvuru zamanına, immünitesine ve etken olan bakteriye bağlı olarak değişkenlik gösterir. Yakınmaları başladıktan hemen sonra hastaneye başvuran hastalar komplike olmamış PPE tablosuyla başvururken, geç gelenlerde ampiyem saptanabilir. Aspirasyona bağlı anaerobik pnömonilerde ampiyem gelişme riski artmaktadır. Hastalar sıklıkla öksürük, ateş, plöretik göğüs ağrısı, nefes darlığı ve balgam yakınmasıyla başvurur. Uzun süreli ateş olması ve plöretik göğüs ağrısı olması PPE varlığını düşündürür.

Fizik muayenede konsolidasyonun tipik fizik muayene bulguları (ince, kaba raller, tuber sufl, vokal fremitusta artış, egofoni) yerini plevral efüzyonun muayene bulgularına (solunum seslerinde azalma, vokal fremitusta azalma) bırakır. Perküsyonda matite hem konsolidasyonda hem efüzyonda saptandığı için ayırıcı tanıya yardımcı olmaz. Plevral efüzyonun üst sınırında egofoni saptanabilir. Pozitif muayene bulguları tanıya yardımcıdır, ancak her zaman saptanamayabilir. Bu nedenle radyolojik değerlendirme çok önemlidir.

Tanı anında hastaların prognozunu öngörmek tedavi ve takip planı için önemlidir. PPE'li hastalarda bu amaçla geliştirilmiş ve geçerliliği gösterilmiş RAPID skorlama sistemi kullanılabilir (Tablo 1). Bu sistemde yüksek kan üre azotu (R: Renal), ileri yaş (A: Age), sıvıda pürülans olmaması (P: Purulence), hastane kökenli infeksiyon (I: Infection source), düşük albumin düzeyi (D: Dietary factors) kısa ve uzun dönemde kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (19,20). Pürülansın varlığı daha kötü prognostik olmalı gibi düşünülse de aslında bu iyi immüniteyi göstermektedir. Pürülans gelişmeyip, loküle olmuş iyi drene olmayan komplike PPE'de prognoz daha kötü olmaktadır.

Radyoloji

Radyografik ve ultrasonografik incelemeler PPE'lerin değerlendirilmesinde ve tedavisinde kritik öneme sahiptir. Pnömonisi olan her hastada çekilen akciğer grafisinde eşlik eden sıvı varlığı araştırılmalıdır. Akciğer grafisinde plevra tabanlı bir opasite olması (ters D şeklinde) komplike PPE veya ampiyem varlığını düşündürür (Şekil 1).

Tablo 1: RAPID skorlama sistemi

Parametre	Değer	Skor
Renal, Üre, (mM)	<5	0
	5–8	1
	>8	2
Yaş, yıl	<50	0
	50–70	1
	>70	2
Pürülans	Var	0
	Yok	1
İnfeksiyon kaynağı	Toplum kökenli	0
	Hastane kökenli	1
Diyet durumu, Albumin, (g/L)	≥27	0
	<27	1
Risk kategorileri	Skor 0–2	Düşük risk
	Skor 3–4	Orta risk
	Skor 5–7	Yüksek risk

Her hasta 0 ile 7 arasında bir değer alır. R (renal), A (age), P (purulence), I (infection source), D (dietary factors).

Bundan sonra yapılacak radyolojik inceleme ultrasonografi veya toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) olmalıdır. Ultrasonografi hem sıvının natürünü değerlendirmeye (Serbest mi? Lokülasyonlar var mı?), hem de eş zamanlı olarak en uygun yerden torasentez yapmaya olanak sağlar (21,22).



Şekil 1: Parapnömonik plevral efüzyonu olan hastada sol alt zonda pnömonik infiltrasyon ve eşlik eden ters D görünümünde plevral efüzyon.

Erişkin komplike PPE'li hastaların optimal değerlendirilebilmesi için toraks BT'nin kontrastlı çekilmesi gerekir. Kontrast verilmesi hem plevral yüzeylerin hem de lokülasyonların iyi görüntülenmesini sağlar. Toraks BT, plevral ampiyemi parankimal akciğer absesinden ayırt etmeye, göğüs tüpü takılması için uygun yeri belirlemeye ve eşlik eden lezyonların (Ör: Endobronşiyal lezyon) görüntülenmesine olanak sağlar (23). Ampiyemde sıvı elips şeklinde keskin sınırlı ve akciğer parankimi ile geniş açı yaparken; akciğer absesinde sınırlar belirsiz ve akciğer parankimi ile dar açıdır (24). Plevral kalınlaşma ve ekstraplevral yağ dokusunda belirginleşme ampiyemde sık görülen bulgulardır (25). Visseral ve paryetal plevranın kalınlaşması ve plevral yüzeylerin birbirinden ayrılması (>30 mm) "split plevra bulgusu" olarak tanımlanır (26). Ayrıca olguların üçte birinden fazlasında reaktif mediastinal lenf adenopatiler (<2 cm) görülebilir (27). Sıvı içinde görülen hava kabarcıkları, önceki torasentez işlemine bağlı olabilir ve bunların varlığı göğüs tüpü drenajının zor olacağına habercisi olabilir (28).

Toraks magnetik rezonans görüntülemenin toraks BT'ye üstünlüğü yoktur. Kontrast alerjisi olanlarda veya radyasyon maruziyetini azaltmak amaçlı çocuklarda ve gebelerde tercih edilebilir (29).

Torasentez ve Plevral Sıvı Analizi

pnömoniye eşlik eden, görüntüleme yöntemleriyle 1 cm'den fazla seviye gösteren plevral sıvılardan torasentez yapılması gerekir (30). Toraks BT de ampiyemi düşündüren, sıvının loküle görünümde olması, paryetal plevrada kalınlaşma ve ekstraplevral yağ dokusunda belirginleşme gibi bulgular varsa torasentez hemen yapılmalıdır. Ampiyem düşünüldüğünde üzerine güneş doğmadan örneklenmeli ve ampiyem saptanırsa tüp takılarak drenaj sağlanmalıdır (31). Hızlı tanı ve tedavi mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerdir. Torasentezin ultrasonografi eşliğinde yapılması hem sıvının natürünü belirlemede hem de işleme bağlı komplikasyonları azaltmada önemlidir (30).

Plevral sıvının mikrobiyolojik analizi (gram boyama, aerobik kültür, anaerobik kültür, mikobakteriyel yayma ve kültür), hücre sayısı, biyokimyasal analizi (glukoz, protein, albumin, LDH, ADA), pH ölçümü yapılmalıdır. Mantar kültürünün rutin yapılması önerilmez. pH ölçümü için heparinli enjektör kullanılmalı, sıvı anaerobik ortamda alınarak kan gazı cihazında ölçüm yapılmalıdır (29). Enjektörde lidokain kalmış ise pH düşük bulunabilir. Torasentezle alınan sıvı püye ise pH ölçümü ve biyokimyasal analizler yapılmaz. Komplike PPE'de drenaj kararını vermede en iyi parametre pH'dır. Ancak pH ölçümü ile ilgili şüpheler varsa yerine glukoz değeri kullanılabilir (32). pH'nın <7.2, glukoz <40 mg/dL ve LDH >1000 IU/L olması tüp

Tablo 2: Evrelere göre parapnömonik efüzyonların özellikleri

	Basit PPE	Komplike PPE	Ampiyem
Evre	Eksudatif	Fibropürülan	Organize
Görünüm	Seröz	Bulanık	Püy
Biyokimya	pH >7.30 Glukoz >60 mg/dl LDH <1000 IU/L	pH <7.20 Glukoz <40 mg/dl LDH >1000 IU/L	–
Lökosit sayısı	<10.000/ml	>10.000/ml	–
Gram boyama	Negatif	+/-	+/-
Kültür	Negatif	+/-	+/-

drenaj endikasyonudur (29). **Tablo 2'**de PPE'lerin üç döneminde görülen sıvı özellikleri özetlenmiştir.

Bakteriyoloji

PPE ve ampiyemde sıklıkla çok sayıda patojen sorumludur. Toplum kökenli pnömonilerde gram pozitifler ve anaerobik bakteriler ön planda sorumlu iken, hastane kökenlilerde gram negatif patojenler de sık görülmektedir. Atipik bakteriler plevrada infeksiyon oluşturmazlar (4). *Streptococcus milleri* ve *Streptococcus pneumonia* tüm dünyada en yaygın toplum kökenli plevral infeksiyon etkenidir. Anaerobik patojenlerin sıklığı, aspirasyon pnömonisi ile olan ilişkiye ve plevral boşluğun anaerobik ortamına bağlıdır. Diyabetik hastalarda *Klebsiella pneumonia* etken olabilir. *Metisilin rezistan Staphylococcus aureus* nekrotizan pnömoniye ve eşlik eden ampiyeme neden olabilir. Komplike PPE ve ampiyeme en sık neden olan mikroorganizmalar **Tablo 3'**de özetlenmiştir. Fungal ampiyem görülme sıklığı %1'in altındadır. İmmünsupresyon varlığında görülebilir. En sık etken candida türleridir ve mortalite %70'in üzerindedir (33).

Plevral sıvı kültüründe üreme oranları %40-50 gibi düşüktür. Kan kültüründe üreme oranı ise ancak %10-15'dir (29). Plevral sıvıda üreme oranlarının düşük olmasının nedenleri arasında, anaerobik kültürlerin yapılmaması, örneklemenin antibiyotik tedavi başladıktan sonra yapılması, loküle sıvılarda steril olan poşun örneklenmesi ve yeterince duyarlı olmayan kültür yöntemlerinin kullanılması sayılabilir. Bir çalışmada plevra sıvısının standart kültürün yanı sıra kan kültürü vasatına ekilmesiyle üreme oranlarının %21 arttığı gösterilmiştir (34). Plevral biyopsi kültürü yapıldığında da üreme oranları artmaktadır (35). Son dönemde geliştirilen yeni yöntemlerle

Tablo 3: Parapnömonik efüzyon ve ampiyeme neden olan patojenler

	Toplum Kökenli		Hastane Kökenli	
Gram (+)	%65		%51	
Gram (-)	%17		%38	
Anaeroblar*	%18		%11	
Sık görülen etkenler	Streptococcus viridans**	%25	MRSA	%31
	Streptococcus pneu-monia	%23.8	MSSA	%11
	MSSA	%11.4	Enterobakter	%13.6
	MRSA	%4	Streptococcus viri-dans	%9
	Enterobakter	%7.5	Psödomonas	%6.5
	Psödomonas	%3.2	Klebsiella	%6

*Anaeroblar: *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, mikst. ***Streptococcus milleri* bu gruptadır. MRSA: Metisilin resisten *Staphylococcus aureus*; MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*.

taniya katkı sağlanabilmektedir. İmmünokromotografik pnömokok antijen testlerinin duyarlılığı %84, özgüllüğü %94 bulunmuştur (36,37). Nükleik asit amplifikasyon testleri antibiyotik tedaviden etkilenmemektedir (38). Nükleik asit dizilenme yöntemleri ile çok sayıda patojen türü ayrıntılı olarak belirlenebilmektedir (18).

Tedavi

PPE ve ampiyem cerrahi dışı veya cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilir. Son yıllarda hastaların büyük çoğunluğu cerrahi dışı tedavilerle iyileştirilebilmektedir (29,30,39).

Cerrahi Dışı Tedavi

Cerrahi dışı tedavi, medikal tedaviyi (uygun antibiyotik, optimal nutrisyon, trombotroflaksi) ve plevral girişimleri (plevral drenaj, intraplevral fibrinolitik ve DNase, medikal torakoskopi) içerir.

Antibiyotik Tedavi: Antibiyotik tedavi altta yatan pnömoniye ve gram yayma sonuçlarına göre ampirik olarak başlanır. Genel olarak hemen tüm antibiyotikler plevral boşluğa ulaşır. Bunun tek istisnası düşük plevral sıvı pH'ında inaktive olan aminoglikozidlerdir. Aminoglikozidler plevral infeksiyonların tedavisinde kullanılmamalıdır (40). Toplum kökenli pnömönisi olan hastada tek başına amoksisilin/klavulonik asit veya 3. jenerasyon sefalosporin ile birlikte klindamisin veya metronidazol

başlanabilir. Hastane kökenli pnömonisi olan hastada 3. jenerasyon sefalosporin, vankomisin veya linezolid ile kombine edilebilir. Diğer bir seçenek karbapenem veya antipsödomonal sefalosporinin metronidazol ile kombinasyonu olabilir. Tedavi sürecinde kültürde üreyen patojene göre tedavi değişikliği yapılabilir. Tedavi süresi ile ilgili olarak net bir görüş birliği yoktur. Ampiyemin de bir çeşit apse olmasından yola çıkarak antibiyotik tedavinin 4-6 hafta sürdürülmesi görüşü yaygındır. Hastanın ateşi düşüp inflamatuvar parametreler normale dönünce oral tedaviye geçilebilir. Bir çalışmada 3 haftalık tedavinin yeterli olduğu ve hastalarda parenteral fazın uzun tutulmasının, oral fazın uzun tutulmasından daha fazla tedavi başarısını artırdığı ortaya konmuştur (41).

Nutrisyon ve Tromboproflaksi: Plevral infeksiyonun yarattığı katabolik süreç, mortaliteyi artıran önemli bir parametredir. Bu nedenle hastaların optimal nutrisyonu sağlanmalıdır. Ayrıca artan venöz tromboembolizm riski nedeniyle tromboproflaksi başlanmalıdır (29).

Tüp Torakostomi: Komplike PPE ve ampiyemi olan hastalarda uygun antibiyotik tedavinin yanı sıra mutlaka plevral sıvının drenajı gereklidir. Geleneksel olarak yoğun ampiyem mayinin drenajını sağlamak için kalın çaplı göğüs tüplerinin (>24 F) kullanılması yıllarca tercih edilmiş olsa da, son yıllarda ince çaplı kateterler yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Multiloküle sıvılarda birden çok poşa ince çaplı kateterler takılabilmektedir. Plevral infeksiyonu olan 454 hastayı içeren non-randomize çalışmada (Multicenter Intrapleural Sepsis Trial-1: MIST-1), <10 F, 10-14F ve >20F çapında göğüs tüpleri karşılaştırıldığında mortalite ve cerrahi ihtiyacının gruplar arasında benzer olduğu ve ağrının küçük çaplı kateterle daha az olduğu saptanmıştır (42). Halen önerilen 10-14 F çapında tüplerin kullanılmasıdır. Kateter tıkanıklıklarını önlemek için düzenli olarak 6 saatte bir 20 cc salinle irrigasyon yapılmalıdır (29,30). Göğüs tüpü taktıldıktan 24 saat sonra toraks BT çekilmeli ve pozisyonu değerlendirilmelidir. Günlük drenaj 50 ml/gün altına düşünce tüp çekilebilir.

Intrapleural Fibrinolitik Tedavi: Loküle PPE'lerin tedavisinde fibrinolitik ilaçların (streptokinaz, ürokinaz, doku plasminojen aktivatörü (TPA)) kullanımı halen tartışmalı bir konu olup, rutin olarak kullanılmaları önerilmemektedir (29,39). Bu konuda yapılan geniş kapsamlı randomize çalışmada (MIST-1) ve bir meta-analizde intrapleural fibrinolitik tedavi-nin faydası gösterilememiştir (42,43). MIST-1 çalışmasında, %80'i ampiyem, diğerleri komplike PPE olan 427 hasta, intrapleural streptokinaz veya serum fizyolojik uygulanan iki gruba randomize edilmiştir. Tedavi grupları arasında mortalite, cerrahi ihtiyacı, radyografik iyileşme ve hastanede kalış süresi arasında fark bulunamamıştır (42). Bu çalışmanın zayıf yanları trombolitiklerin geç dönemde verilmesi ve sıvı özelliklerinin sadece akciğer grafisi ile değerlendirilmiş olmasıdır. Bir diğer prospektif randomize çalışmada 108 hasta, intrapleural TPA (25

mg) veya plasebo koluna ayrılmış ve sonuçta TPA uygulanan grupta tedavi başarısızlığı daha düşük bulunmuştur (44). Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde ise 10 çalışma ve 977 hasta değerlendirilmiş, fibrinolitiklerin cerrahi tedavi ihtiyacını ve hastane yatış süresini kısalttığı görülmüştür (45). Sonuç olarak; intraplevral fibrinolitik tedavinin kullanılması rutin olarak önerilmese de, göğüs tüpü drenajının başarısız olduğu, yapışıklıklar nedeniyle yeterli drenajın sağlanamadığı olgularda cerrahi girişim gerekliliğini azaltmak amaçlı önerilmektedir (30). Hangi fibrinolitik ilacın hangi dozda daha etkili olduğu konusunda yeterli veri yoktur. Yapılan çalışmalarda uygulanan intraplevral TPA dozu 10-100 mg/gün'dür (46). Yan etkiler göğüs ağrısı, ateş, alerjik reaksiyon ve plevral hemorajidir. Plevral hemoraji riski, tedavi dozunda sistemik antikoagulan alan hastalarda artmıştır (47). İntraplevral trombolitikler sistemik trombolize neden olmamaktadır.

Kombine Intaplevral Fibrinolitik ve Mukolitik Tedavi: İntraplevral fibrinolitiklerle yeterli başarı sağlanamamış olması ampiyemdeki viskoziteye neden olan DNA'yı parçalayan deoksiribonükleaz enziminin (DNase) intraplevral uygulamasını gündeme getirmiştir. MIST-2 çalışmasında 210 hasta dört gruba randomize edilmiştir. Birinci gruba 10 mg intraplevral TPA günde 2 kez 3 gün, ikinci gruba 5 mg intraplevral DNase günde 2 kez 3 gün, üçüncü gruba hem TPA hem DNase 3gün, dördüncü gruba ise çift plasebo 3 gün uygulanmıştır. Her uygulama sonrası tüpler 1 saat süreyle klemlenmiştir. TPA ve DNase birlikte verilen grupta, radyografik iyileşme anlamlı ölçüde daha iyi, cerrahi ihtiyacı ve hastane kalış süresi ise daha düşük bulunmuştur (48). Yeterince drenajın sağlanamadığı olgularda, cerrahi tedaviye verilmeden önce intraplevral TPA ve DNase'in kombine uygulaması denenebilir (49).

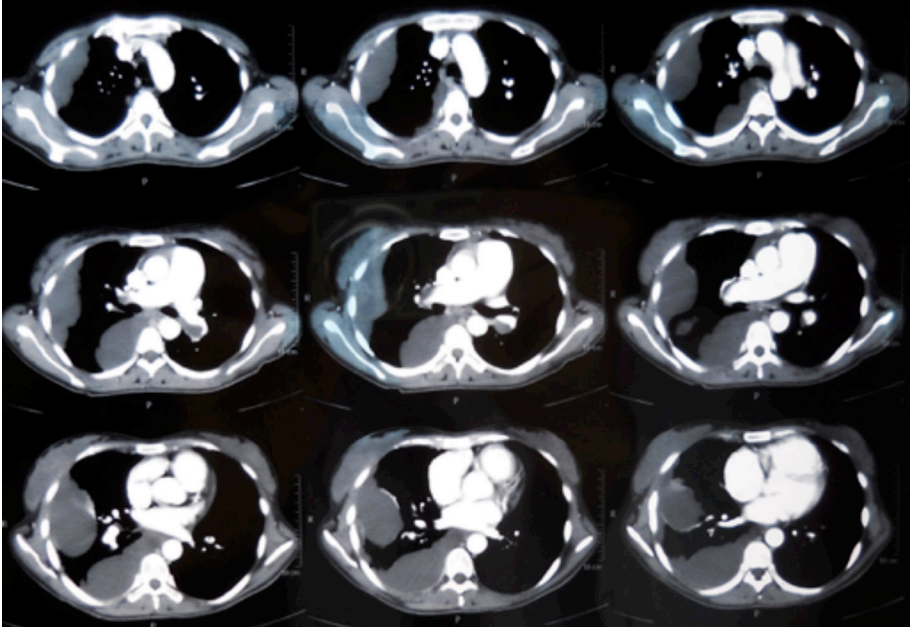
Medikal Torakoskopi: Derin sedasyon ve lokal anestezi altında göğüs boşluğuna tek bir giriş deliği açılarak, göğüs hastalıkları uzmanları tarafından uygulanan medikal torakoskopi işlemi, uzmanlaşmış merkezlerde komplike PPE ve ampiyemi tedavi etmek amaçlı uygulanabilir. Medikal torakoskopi loküle olmuş PPE'de fibrin bantların parçalanarak plevral boluğun tek bir boşluk haline getirilmesini ve plevral sıvının drenajını sağlar (50,51). Ayrıca eş zamanlı olarak plevral biyopsisi alınarak kültüre ekilmesine de olanak verir.

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi PPE'lerin ikinci ve üçüncü evreleri olan fibropürülan veya organize evrede gerekli olabilmektedir. Fibropürülan evrede, loküasyonların fazla olduğu sıvılarda, yeterli drenajın sağlanamadığı durumlarda ya daha kalın göğüs tüpü (28F-36F) takılması ya da videotorakoskopik yöntemlerle debridman yapılması gerekebilmektedir (52-56). Bazen ultrason eşliğinde her bir loküle alan boşaltılabilir,

ancak ciltten uzak odacıkların görüntülenmesi zor olmaktadır (**Şekil 2**). Tam bir drenajın yapılması önemlidir.

Bu hastalarda lokülasyonların açılmaması, göğüs tüpünün iyi yerleştirilememesi nedeni ile cerrahi işlem gerekebilir (53,57). Burada klinik strateji şu olmalıdır: Öncelikle, var olan komplike PPE ya da ampiyemin hemitorakstaki yerleşimi çok iyi belirlenmeli, toraks tüpü drenajın en iyi sağlanacağı yerden yerleştirilmelidir. Eğer tam bir drenaj sağlanamadı ise ya da birden fazla lokülasyon var ise, bir başka tüp ile tam drenajın sağlanıp sağlanamayacağı düşünülmeli, buna göre ikinci bir toraks tüpü ile drenaj sağlanmalıdır. Bazen birden fazla sayıda görülen lokülasyonların bazıları birbiriyle ilişkili olduğundan bir ya da iki göğüs tüpü ile drenaj sağlanabilir. Birkaç gün beklendikten ve uygun antibiyotik tedavisi de eşlik edecek şekilde uygulandıktan sonra eğer lokülasyonlar çekilen akciğer grafisinde giderek kayboluyor ise, toraks tüpleri yeteri kadar süre her birinden drenaj günde 50 ml'nin altına düşecek ve dren sıvısından bakteri saptanmayacak duruma kadar sabırla beklenmelidir. Bu aşamada hastaların toraks BT ile takip edilmesi önerilmez. Bunun yerine CRP ve yaşlı olmayan hastalarda ateş takibi yeterlidir. Akciğer grafisinde artık anlamlı bir kolleksiyon saptanmayan olgularda göğüs tüp(leri) çekilebilir. Hastaların akciğer filmlerinin



Şekil 2: Loküle sıvının tanısında ultrason olduğu gibi tomografinin de etkin rolü vardır. Elli yedi yaşında erkek hastada birden fazla odacıklı parapnömonik eksüdatif efüzyonlar izleniyor.

göğüs tüpü çekildikten sonra da giderek daha iyi hale geldiği, plevra ve akciğer parankiminin doğal proteazları nedeni ile gözlenebilir.

Eğer göğüs tüpü ile drenaja rağmen akciğerdeki kolleksiyonda düzelme olmaz ise, göğüs tüpünden fibrinolitikler (özellikle tPA) uygulanabilir. Fibrinolitik uygulanmasına 2 gün üst üste drenaj artışı ile yanıt alınmayan olgularda videotorakoskopik ya da nadiren torakotomi ile dekortikasyon uygulanabilir (58).

Cerrahi işlem, torakotomi ile olabildiği gibi, videotorakoskopik yaklaşım ile de yapılabilir (59,60). Videotorakoskopik olarak gereken hastalarda delokülasyon ve debridman yapılır iken, korteks gelişen olgularda dekortikasyon yapılır. Videotorakoskopi, torakotomiye göre daha az ağrı, daha düşük komplikasyon ve mortalite oranı, daha iyi kozmetik sonuç, daha kısa hastanede yatış süresi ve daha hızlı ve etkin olarak normal günlük aktivitelere dönüş sağlar (59). Bu gereken işlemlerin mümkün olan en az ağrı ve morbidite ile yapılabilmesi son yıllarda giderek daha fazla merkezde uygulanmaya başlayan ancak tam olarak yaygınlaşmayan tek port ile yapılan (uniportal) videotorakoskopik debridman / delokülasyon / dekortikasyon ile de mümkündür (61).

Çocuklarda ve gençlerde PPE'lerin drenaj ve fibrinolitikler ile tedavisi genelde daha iyi sonuç verir (62). Bu konuda 5569 hastanın irdelenmesini içeren giderek günümüze yaklaşıldıkça torakoskopik debridmanın yerini, daha az invazif olan tüp drenajı ve fibrinolitik tedaviye bıraktığı, hastaların yarısından fazlasının (%53.2), bu tedavi ile tamamen sağlığına kavuşabildiği gösterilmiştir. Yukarıda da belirtildiği gibi, fibrinolitik tedavi erişkinlerde de yapılan iyi bir meta-analizde PPE'lerin ve ampiyemin tedavisinde cerrahi ile karşılaştırıldığında daha üstün ya da aynı sonuçları verir gibi görülmektedir (63).

Organize evrede, hastalarda kronik ve tedavi edilmemiş ampiyemin neden olduğu fibroblastik aktivite nedeni ile viseral plevra üzerinde korteks adı verilen kalın



Şekil 3: Tomografi kesiti izlenen hastada paraprnömonik efüzyon ampiyeme dönmüş ve plevra kalınlaşmaya neden olarak akciğerin kollabe olmasına neden olmuştur. Hastalara bu aşamada viseral plevranın üzerindeki kabuğun çıkarılmasını içeren 'dekortikasyon' uygulanmalıdır.

bir fibrotik tabaka gelişir. Aynı zamanda fibroblastik aktivite paryetal plevranın da kalınlaşmasına neden olur. Bu ilerlemiş durum 'fibrotoraks' olarak adlandırılır (53) (**Şekil 3**). Bu aşamada hastalara videotorakoskopik ya da torakotomi ile cerrahi 'dekortikasyon' gerekir (53,56). Dekortikasyon işleminde viseral plevranın üzerindeki kalınlaşmış olan ve proliferen olan fibroblastlar ve fibrin örtüden oluşan kabuk çıkarılır. İleri durumlarda, eğer ampiyeme neden olan bakteriler nekrotizan özellikte ise, ampiyemin parankimi ve göğüs duvarını aşındırarak göğüs duvarından dışarıya kadar göğüs duvarını delen bir süreç gelişebilir. Göğüs içindeki ampiyemin fistülleşerek göğüs duvarının dışına drene olduğu bu nadir ancak kronik ve morbid duruma 'ampiyema nesessitatis' adı verilir. Burada da tedavi göğüs tüpü ile uygun drenaj, dekortikasyon ve göğüs duvarına yapılacak uygun bir debridmandır.

Sonuç olarak, PPE'lerde uygun antibiyotik tedavisi çoğu kez hastanın tamamen sağlığına kavuşması için yeterlidir. Hastadaki pnömoni ve plevral sıvı tamamen tedavi olabilir. Ancak, PPE'nin proteinden zengin hale geldiği ve daha da önemlisi bakteri barındırmaya başladığı (ampiyem) ve plevra sıvısında ve viseral plevra üstünde fibroblastik aktivite ile yapışıklıklar, viseral plevra üstünde kabuklanma, fibrin bağlantılar ve odacıklanmalar görüldüğü durumlarda öncelikle iyi bir göğüs tüpü drenajı, bunun tam tedavi sağlamadığı durumlarda plevra içine uygulanan lokal fibrinolitik tedavi, bunda tam iyileşme oluşturmadığı hastalarda ise videotorakoskopik ya da torakotomi ile dekortikasyon yapılabilir. Ancak akciğer grafisinin her zaman tam anlamı ile düzelmesinin beklenmemeli, akciğer ve plevranın kendi doğal fibrinolitik aktivitesinin hastalarda zamanla düzelme sağlayabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980; 69: 507-12.
2. Strange C, Sahn SA. The definitions and epidemiology of pleural space infection. *Semin Respir Infect* 1999; 14: 3-8.
3. Grijalva CG, Zhu Y, Nuorti JP, Griffin MR. Emergence of parapneumonic empyema in the USA. *Thorax* 2011; 66: 663-8.
4. Bedawi EO, Hassan M, Rahman NM. Recent developments in the management of pleural infection: A comprehensive review. *Clin Respir J* 2018; 12: 2309-20.
5. Peters RM. Empyema thoracis: historical perspective. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 306-8.
6. Meyer JA. Gotthard Bülow and closed water-seal drainage for empyema, 1875-1891. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 597-9.
7. Howe BE. Evaluation of chest suction with an artificial thorax. *Surg Forum* 1951: 1-7.
8. Tilllett WS, Sherry S. The effect in patients of streptococcal fibrinolysin and streptococcal desoxyribonuclease on fibrinous, purulent, and sanguinous pleural exudations. *J Clin Invest* 1949; 28: 173-90.

9. Wait MA, Sharma S, Hohn J, Dal Nogare A. A randomized trial of empyema therapy. *Chest* 1997; 111: 1548-51.
10. Bartlett JG. Anaerobic bacterial infections of the lung and pleural space. *Clin Infect Dis* 1993; 16: S248-55.
11. Alfageme I, Muñoz F, Peña N, Umbría S. Empyema of the thorax in adults. Etiology, microbiologic findings, and management. *Chest* 1993; 103: 839-43.
12. Nasreen N, Mohammed KA, Hardwick J, Van Horn RD, Sanders KL, Doerschuk CM, et al. Polar production of interleukin-8 by mesothelial cells promotes the transmesothelial migration of neutrophils: role of intercellular adhesion molecule-1. *J Infect Dis* 2001; 183: 1638-45.
13. Kroegel C, Antony VB. Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. *Eur Respir J* 1997; 10: 2411-18.
14. Light RW, MacGregor MI, Ball WC Jr, Luchsinger PC. Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO₂. *Chest* 1973; 64: 591-6.
15. Sahn SA, Reller LB, Taryle DA, Antony VB, Good JT Jr. The contribution of leukocytes and bacteria to the low pH of empyema fluid. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 811-5.
16. Idell S, Girard W, Koenig KB, McLarty J, Fair DS. Abnormalities of pathways of fibrin turnover in the human pleural space. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 187-94.
17. Mutsaers SE, Kalomenidis I, Wilson NA, Lee YC. Growth factors in pleural fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 251-8.
18. Corcoran JP, Wrightson JM, Belcher E, DeCamp MM, Feller-Kopman D, Rahman NM. Pleural infection: past, present, and future directions. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 563-77.
19. Rahman NM, Kahan BC, Miller RF, Gleeson FV, Nunn AJ, Maskell NA. A clinical score (RAPID) to identify those at risk for poor outcome at presentation in patients with pleural infection. *Chest* 2014; 145: 848-55.
20. White HD, Henry C, Stock EM, Arroliga AC, Ghamande S. Predicting long-term outcomes in pleural infections. RAPID score for risk stratification. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 1310-6.
21. Eibenberger KL, Dock WI, Ammann ME, Dorffner R, Hörmann MF, Grabenwöger F. Quantification of pleural effusions: sonography versus radiography. *Radiology* 1994; 191: 681-4.
22. Chen KY, Liaw YS, Wang HC, Luh KT, Yang PC. Sonographic septation: a useful prognostic indicator of acute thoracic empyema. *J Ultrasound Med* 2000; 19: 837-43.
23. Muller NL. Imaging of the pleura. *Radiology* 1993; 186: 297-309.
24. Stark DD, Federle MP, Goodman PC, Podrasky AE, Webb WR. Differentiating lung abscess and empyema: radiography and computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 141: 163-7.
25. Aquino SL, Webb WR, Gushiken BJ. Pleural exudates and transudates: diagnosis with contrast-enhanced CT. *Radiology* 1994; 192: 803-8.
26. Tsujimoto N, Saraya T, Light RW, Tsukahara Y, Koide T, Kurai D, et al. A simple method for differentiating complicated parapneumonic effusion/empyema from parapneumonic effusion using the split pleura sign and the amount of pleural effusion on thoracic CT. *PLoS One* 2015; 10: e0130141.
27. Kearney SE, Davies CW, Davies RJ, Gleeson FV. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol* 2000; 55: 542-7.
28. Smolikov A, Smolyakov R, Riesenberk K, Schlaeffer F, Borer A, Cherniavsky E, et al. Prevalence and clinical significance of pleural microbubbles in computed tomography of thoracic empyema. *Clin Radiol* 2006; 61: 513-9.
29. Davies HE, Davies RJ, Davies CW. BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65:

ii41-53.

30. Bilaçeroğlu S. Parapnömonik plörezi ve ampiyem. Göğüs hastalıkları uzmanları için plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberi. Ankara: TTD ve TÜSAD Yayını; 2016. p. 17-22.
31. Sahn SA, Light RW. The sun should never set on a parapneumonic effusion. *Chest* 1989; 95: 945-7.
32. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, DeLeo JM. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1700-8.
33. Ko SC, Chen KY, Hsueh PR, Luh KT, Yang PC. Fungal empyema thoracis: an emerg-ing clinical entity. *Chest* 2000; 117: 1672-8.
34. Menzies SM, Rahman NM, Wrightson JM, Davies HE, Shorten R, Gillespie SH, et al. Blood culture bottle culture of pleural fluid in pleural infection. *Thorax* 2011; 66: 658-62.
35. Psallidas I, Kanellakis NI, Bhatnagar R, Ravindran R, Yousuf A, Edey AJ, et al. A pi-lot feasibility study in establishing the role of ultrasound-guided pleural biopsies in pleural infection (The AUDIO Study). *Chest* 2018; 154: 766-72.
36. Varon E, Descamps P, De Blic J, Scheinmann P, Berche P, Ferroni A. et al. Microbio-logical diagnosis of empyema in children: comparative evaluations by culture, poly-merase chain reaction, and pneumococcal antigen detection in pleural fluids. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1135-40.
37. Strachan RE, Cornelius A, Gilbert GL, Gulliver T, Martin A, McDonald T, et al. A bedside assay to detect streptococcus pneumoniae in children with empyema. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 179-83.
38. Le Monnier A, Carbonnelle E, Zahar JR, Le Bourgeois M, Abachin E, Quesne G, et al. Microbiological diagnosis of empyema in children: comparative evaluations by culture, polymerase chain reaction, and pneumococcal antigen detection in pleural flu-ids. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1135-40.
39. Shen KR, Bribriesco A, Crabtree T, Denlinger C, Eby J, Eiken P, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empy-ema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017; 153: e129-46.
40. Vaudaux P, Waldvogel FA. Gentamicin inactivation in purulent exudates: role of cell lysis. *J Infect Dis* 1980; 142: 586-93.
41. Birkenkamp K, O'Horo JC, Kashyap R, Kloesel B, Lahr BD, Daniels CE, et al. Empy-ema management: A cohort study evaluating antimicrobial therapy. *J Infect* 2016; 72: 537-43.
42. Rahman NM, Maskell NA, Davies CW, Hedley EL, Nunn AJ, Gleeson FV, et al. The relationship between chest tube size and clinical outcome in pleural infection. *Chest* 2010; 137: 536-43.
43. Tokuda Y, Matsushima D, Stein GH, Miyagi S. Intrapleural fibrinolytic agents for empyema and complicated parapneumonic effusions: a meta-analysis. *Chest* 2006; 129: 783-90.
44. Thommi G, Shehan JC, Robison KL, Christensen M, Backemeyer LA, McLeay MT. A double blind randomized cross over trial comparing rate of decortication and effica-cy of intrapleural instillation of alteplase vs placebo in patients with empyemas and complicated parapneumonic effusions. *Respir Med* 2012; 106: 716-23.
45. Nie W, Liu Y, Ye J, Shi L, Shao F, Ying K, 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: 281-91.
46. Thommi G, Nair CK, Aronow WS, Shehan C, Meyers P, McLeay M. Efficacy and safety of intrapleural instillation of alteplase in the management of complicated pleu-ral effusion or empy-ema. *Am J Ther* 2007; 14: 341-5.
47. Gervais DA, Levis DA, Hahn PF, Uppot RN, Arellano RS, Mueller PR. Adjunctive intrapleural tissue plasminogen activator administered via chest tubes placed with im-aging guidance: ef-

- fectiveness and risk for hemorrhage. *Radiology* 2008; 246: 956-63.
48. Rahman NM, Maskell NA, West A, Teoh R, Arnold A, Mackinlay C, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med* 2011; 365: 518-26.
 49. Piccolo F, Popowicz N, Wong D, Lee YC. Intrapleural tissue plasminogen activator and deoxyribonuclease therapy for pleural infection. *J Thorac Dis* 2015; 7: 999-1008.
 50. Brutsche MH, Tassi GF, Györik S, Gökcimen M, Renard C, Marchetti GP, et al. Treatment of sonographically stratified multiloculated thoracic empyema by medical thoracoscopy. *Chest* 2005; 128: 3303-9.
 51. Ravaglia C, Gurioli C, Tomassetti S, Casoni GL, Romagnoli M, Gurioli C, et al. Is medical thoracoscopy efficient in the management of multiloculated and organized thoracic empyema? *Respiration* 2012; 84: 219-24.
 52. Light RW. Management of parapneumonic effusions. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1339-441.
 53. Yu L, Krasna MJ. Parapneumonic empyema. In: Shields TW, Locicero J, Reed C, Feins RH, editors. *Thoracic Surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. p.775-9.
 54. Letheulle J, Tattevin P, Saunders L, Kerjouan M, Léna H, Desrues B, et al. Iterative thoracentesis as first-line treatment of complicated parapneumonic effusion. *PLoS One* 2014; 9: e84788.
 55. Jouneau S, Letheulle J, Desrues B. Repeated therapeutic thoracentesis to manage complicated parapneumonic effusions. *Curr Opin Pulm Med* 2015; 21: 387-92.
 56. Bagan P, Boissier F, Berna P, Badia A, Le Pimpec-Barthes F, Souilamas R, et al. Postpneumectomy empyema treated with a combination of antibiotic irrigation followed by videothoroscopic debridement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 123: 708-10.
 57. Girdhar A, Shujaat A, Bajwa A. Management of infectious processes of the pleural space: a review. *Pulm Med* 2012; 2012: 816502.
 58. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest* 2000; 118: 1158-71.
 59. Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients. *Chest* 2005; 127: 1427-32.
 60. Cassina PC, Hauser M, Hillejan L, Greschuchna D, Stamatis G. Video-assisted thoracoscopy in the treatment of pleural empyema: stage-based management and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 234-8.
 61. Ismail M, Nachira D, Meacci E, Ferretti GM, Swierzy M, Englisch JP, et al. Uniportal video-assisted thoracic surgery in the treatment of pleural empyema. *J Thorac Dis* 2018; 10: S3696-S703.
 62. Dorman RM, Rothstein DH. Trends in treatment of infectious parapneumonic effusions in U.S. children's hospitals, 2004-2014. *J Pediatr Surg* 2016; 51: 885-90.
 63. Janda S, Swiston J. Intrapleural fibrinolytic therapy for treatment of adult parapneumonic effusions and empyemas: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2012; 142: 401-11.

Tüberküloz Plörezi

Dilek Ernam

Epidemiyoloji

Tüberküloz plörezi (TP), *M.tuberculosis*'den kaynaklanan temelinde plevranın enfeksiyonu ile ortaya çıkan klinik bir durumdur. Tüm dünyada ve ülkemizde eksuda 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 (1). Sağlık bakanlığı verilerine göre 2016 yılında Türkiye'de toplam tüberküloz olgu sayısı 12.417 olup, insidans 100 binde 15.6'dır. Ülkemizde tüm tüberküloz olgularının yaklaşık %40'ını akciğer dışı tüberküloz olguları oluşturmaktadır. Bunların içinde %27.8 ile ekstratorasik lenf bezi tutulumu 1. sırada, %23.4 ile plevra tutulumu 2. sırada yer almaktadır (2). TP, tüberküloz insidansının yüksek olduğu toplumlarda, genç popülasyonda daha sık görülmekte ve progresif primer tüberküloz formunda ortaya çıkmaktadır. İnsidansın düşük olduğu özelliklerde gelişmiş toplumlarda daha ileri yaş gruplarında ve reaktivasyon formunda görülmektedir. TP erkeklerde daha fazla görülmekte olup E:K oranı yaklaşık 2:1 dir (3). Sağlık bakanlığı 2016 yılı verilerine göre de ülkemizde TP %28.5 ile en fazla 15-24 yaş arasında, %22.2 ile 25-34 yaş arasında görülmektedir. TP erkeklerde %35.1, kadınlarda %14.9 oranında görülüp, erkek hakimiyeti söz konusudur (2).

Patogenez

TP, primer yada postprimer (reaktivasyon) tüberküloz durumlarında görülebilir. Tüberküloz basilinin plevraya ulaşım yolları her bir durum için değişiklik göstermektedir

Tablo 1: Tüberküloz basilinin plevraya ulaşma yolları (4)

1. Akciğer parankim odağından direk yayılım <ol style="list-style-type: none"> Primer kompleksin akciğer komponentinden yayılım Subpleval yerleşimli kavitenin plevraya açılması Reaktivasyon tüberkülozunda bronkopleval fistül ile yayılım
2. Hiler lenf bezlerinden yayılım
3. Hematojen yayılım
4. Komşu dokulardan (mediastinal soğuk apse, vertebra ve kosta tüberkülozu) direk yayılım

(**Tablo 1**) (4). TP de patogenezin başlangıcı primer enfeksiyondan 6-12 hafta sonra subpleval yerleşimli kazeöz bir odağın pleval boşluğa açılmasıdır. Bu yoldan pleval boşluğa giren mikobakteriyel proteinlere karşı gelişen gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu ile pleval efüzyon meydana geldiği düşünülmektedir. Hipersensitivite yani immünolojik mekanizmanın rolünü destekleyen pek çok bulgu vardır.

- PPD ile duyarlandırılmış deney hayvanlarının pleval boşluğuna tüberküloz proteinleri verildiğinde eksüdatif efüzyon hızla gelişmektedir.
- Gelişen pleval efüzyon antilenfosit serum verildiğinde baskılanmaktadır.
- TP'li pek çok hastanın pleval sıvı mikobakteri kültürü negatiftir.

Pulmoner veya ekstrapulmoner tüberkülozu olan bir hastada gelişen TP de immünolojik mekanizmalardan ziyade infeksiyöz yayılımın patogeneizde rol oynadığı kabul edilmektedir. Patogeneizde hem immünolojik hem de infeksiyöz yayılımların birlikte rol oynadığı ve yakın ilişki içinde olduklarını düşünmek daha akılcıdır.

İmmünolojik mekanizma yada infeksiyöz yayılıma bağlı olarak pleval kapillerinde geçirgenlikte artış olur ve pleval boşlukta proteinden zengin bir sıvı toplanmaya başlar. Parietal plevadaki stomata adı verilen boşluklardaki obstruksiyon ve tahribat nedeniyle pleval boşluğundaki sıvı ve proteinlerin lenfatik klirensi azalır ve pleval sıvı artışına yol açar. Pleval sıvıdaki baskın hücreler lenfositlerdir. Bu dağılımda CD4+ T hücreler artmıştır. Toplanan pleval sıvı enflamatuvar hücrelerden ve mediyatörlerden zengindir (3–5).

Klinik

TP sıklıkla akut ateşli bir hastalık olarak ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık üçte birinde (%35) semptomlar 1 haftadan önce gözlenir, diğer yaklaşık üçte ikilik (%71) kısmında ise semptomların ortaya çıkması 1 aya kadar uzayabilir. Hastalarda en sık başvuru şikayeti kuru öksürük (%94) ve plöretik göğüs ağrısı (%78) dir. Hem öksürük hem

de plöretik göğüs ağrısı varsa, sıklıkla plöretik ağrı öksürükten önce gelir. Ağrı batıcı tarzdadır ve parietal plevranın gerilmesi nedeniyle dolayısıyla derin inspirasyonda ortaya çıkar. Hastalarda görünen yüzeysel solunumun nedeni budur. Bununla birlikte ateş, gece terlemesi, nefes darlığı ve kilo kaybı sık izlenen bulgulardandır. Fizik muayenede hastaların %20'sinden azında plevral sürtünme sesi duyulur. Daha fazla sıvı birikiminde solunum seslerinde azalma, solunuma katılmada ve vibrasyon torasikte azalma saptanır ve perküsyonda matite alınır (3,5–7).

Radyoloji

Sıvının tesbiti ve miktarı hakkında fikir edinilmesi için radyolojik değerlendirmeye ihtiyaç vardır. Konvansiyonel radyoloji tetkiklerinden posteroanterior (PA) ve lateral akciğer grafisi önemlidir. TP radyolojik olarak çoğunlukla tek taraflı ve genellikle az ve orta miktardadır. Masif sıvı toplanması oldukça nadirdir, özellikle AIDS'li kişilerde bildirilmiştir. Bilateral sıvı toplanması da az görülür ve saptandığında miliyer yayılım düşünülmelidir. Akciğer grafisinde plevral sıvı dışında eş zamanlı parankimal lezyonlar izlenebilir. Akciğer grafisi ile olguların yaklaşık %20'sinde parankimal odak saptanabilir (1,5,7,8). Yapılan çalışmalar akciğer grafisi ile görüntülenemeyen parankim lezyonlarının saptanmasında toraks bilgisayarlı tomografi sinin duyarlılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Parankim tutulumu %40-85'lere ulaşır (8). Tanıda rutin kullanılacak bir yöntem olmamasına karşın toraks bilgisayarlı tomografisi parankim lezyonlarının, lenfadenopatilerin, loküle sıvı, plevral kalınlaşma, kalsifikasyon ve ampiyemin saptanmasında yararlı olmaktadır. Toraks ultrasonografisi plevral boşluktaki fibrin bantlarını, septaların ve kalınlaşmaların yerini belirler ve plevral girişimlere rehberlik eder (9).

Tüberkülin Cilt Testi

Tüberkülin cilt testi (TCT), TP tanısında akciğer tüberkülozundan daha az güvenilirdir. İmmünespresyonu olmayan TP li hastaların yaklaşık %40'ında negatiftir. Testin negatif olması TP tanısını dışlamaz (10,11). Tüberkülozun sık görüldüğü ülkelerde uygun klinik ve sıvı özelliklerinin bulunduğu olguların yorumlanmasına katkıda bulunabilir.

Plevral Sıvı Özellikleri

Torasentez yardımıyla elde edilen plevral sıvının incelenmesi önemli bir tanı metodudur. Plevra sıvısı çoğunlukla berrak ve saman rengindedir, tipik olarak eksuda

özelliğindedir. Sıvının sitolojik incelemesinde %60-90 lenfosit hakimiyeti vardır. Ancak semptomlar iki hafta içinde ortaya çıkarsa yani başlangıç döneminde polimorfonükleer lökosit hakimiyeti gözlenir ve hastaların <%10'unda bu durum devam edebilir. Mezotelyal hücreler visseral ve pariyetal plevrayı kaplar. Transuda niteliğindeki plevra sıvısında mezotelyal hücre çokça bulunur. Bununla birlikte TP deki yoğun lenfosit infiltrasyonu visseral ve pariyetal plevrayı kaplıyarak mezotel hücrelerinin sıvıya geçişini engeller. Çalışmalarda TP de mezotel hücrelerinin %5'in altında olduğu gösterilmiştir. Ancak sıvıda mezotel hücrelerinin olmaması tanı koydurucu değildir çünkü plevrayı kaplıyan her tür inflamasyon durumu için geçerlidir.

Plevra sıvı pH'sı çoğunlukla 7.30-7.40 arasındadır. Glukoz düzeyi azalmış veya serum düzeyine yakın değerlerde olabilir. Hastaların %80-85'inde 60-100 mg/dL arasında izlenir. Yaklaşık %15'lik bir hasta grubunda 30 mg/dl nin altında olabilir. Protein düzeyi genellikle 5 gr/dL üzerindedir. LDH düzeyi yaklaşık %75 olguda serumdan yüksektir (1,3,5).

Adenozin Deaminaz (ADA)

TP tanısında plevra sıvısında ADA düzeyinin tayini ucuz ve kolay bir yöntemdir. ADA, aktive lenfositler, makrofajlar, nötrofiller tarafından salgılanan özgün olmayan bir inflamatuvar belirteç olup adenozinin inozine, deoksiadenozinin deoksiinozine dönüşümünü sağlayan bir enzimdir. ADA1 ve ADA2 olmak üzere iki izoenzimi vardır. ADA1 tüm hücrelerde bulunur ve en yüksek aktivite lenfositlerde ve monositlerde gözlenmektedir. ADA2 ise baskın olarak monositler/makrofajlarda bulunur ve sağlıklı insanlardaki toplam ADA aktivitesinin %73 ünden sorumludur (3,5,12). TP lere artmış ADA aktivitesinden ADA2 nin sorumlu olduğu gösterilmiştir. TP dışındaki ek-sudatif efüzyonlarda yükselmiş ADA düzeyinin kaynağı ADA1 dir (12). Çalışmalarda ADA için kabul görmüş cut off düzeyi 47-60 U/L arasında bildirilmiştir ve yaygın olarak kabul gören cut off düzeyi 40 U/L'dir (3,13,14). Plevra sıvı ADA düzeyinin 70U/L üzerinde olması yüksek tanısal değere sahiptir. Düşük ADA düzeyi erken dönemde saptanabilir. Tekrarlayan torasentezlerde düzeyin arttığı görülmüştür. Bu nedenle düşük ADA düzeyi TP tanısını dışlayamaz (1,12). Liang ve arkadaşlarının yaptığı 63 çalışmanın metaanalizinde ADA duyarlılığı %92 ve özgüllüğü %90 olarak bildirilmiştir (15). ADA nın tanısal değerini belirleyen faktörlerin en başında tüberküloz insidansı gelmektedir. İnsidansın yüksek olduğu toplumlarda testin duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Buna karşın insidansın düşük olduğu toplumlarda yalancı pozitiflik oranı yükselmekte testin özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri düşmektedir. 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. TB insidansının yüksek olduğu bir bölgede, 40 yaş

altında, eksuda özelliğinde lenfositten zengin plevral sıvı varlığında, ADA değerinin 40U/L üstünde olması büyük oranda TP tanısını doğrular ve tedavi endikasyonu koydurur. Diğer yandan, 70U/L den büyük plevra ADA değeri oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olup neredeyse tanı koydurucudur (16).

TP dışında plevral sıvı ADA değeri yüksek en önemli hastalık ampiyemdir. Kabaca 1/3 parapnömonik efüzyonlarda, 2/3 ampiyemlerde ADA düzeyi 40U/L üstündedir. Bununla birlikte plevral sıvı LDH sınırın aşırı yüksekliği, polimorfonükleer löosit hakimiyeti ve klinikle ayırımı kolay yapılır (5). ADA'nın yüksek seyrettiği, lenfosit hakimiyeti olan plevral efüzyona eşlik eden hastalıklar arasında maligniteler(%5, özellikle lenfoma), enfeksiyon hastalıkları (bruselloz, Q fever, klamidya, mikoplazma pnmo-nisi vb) ve bağdokusu hastalıkları (romatoid artrit vb) vardır (3).

ADA izoenzim tayini ile yalancı pozitiflik ve negatifliğin üstesinden gelinebilir. ADA1/total ADA oranı ve ADA2 düzeylerinin tesbiti ile TP nin parapnömonik ve malign efüzyonlardan ayırt edilebileceğini gösteren çalışmalar vardır ancak pahalı bir yöntemdir (17).

Atalay ve ark. ları da yaptıkları çalışmada plevral sıvı ADA cut off değeri 35U/L iken;ADA duyarlılığını %84.7, özgüllüğünü %91.1, plevra/serum ADA cut-off değeri 1.4 iken; duyarlılığı %80.6, özgüllüğü %84.4 olarak saptamış olup her 2'sinin birden değerlendirildiğinde duyarlılığın arttığını özgüllüğün ise azaldığını bildirmiştir (18).

Son çalışmalar HIV infekte, CD4+ T hücre sayımları düşük, böbrek nakli olan hastalarda da ADA düzeylerinin güvenilir bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir. HIV pozitif hastalarda CD+ T hücre sayısından bağımsız güvenli bir şekilde kullanılabilir (16).

İnterferon Gamma

Aktif CD4+ T lenfositlerden salınan makrofajların mikobakterisidal aktivitesini artıran bir sitokindir. Yaklaşık 2000 plevral efüzyonlu hastayı (782 TP,1319 TP dışı efüzyon) kapsıyan 22 çalışmadan oluşan meta analizde interferon gamma duyarlılığı %89, özgüllüğü %97 olarak bulunmuştur (19). İnterferon gamma, ADA dan daha duyarlı ve özgül olmasına karşın, yüksek maliyet ve yaygın olarak uygulanamama gibi sorunları nedeniyle tercih edilmez (1). İnterferon gama salınım testlerinin (IGRA) TP tanısında duyarlılıkları yüksek olmasına karşın özgüllükleri istenilen düzeyde değildir. Bu nedenle IGRA nın TP tanısında yeri yoktur (20).

Bakteriyolojik Yöntemler

TP de zayıf basil yükü nedeniyle sıvının direk mikroskopik incelemesinde basil nadir görülür ve pozitiflik oranı %3-8 arasındadır. Bu nedenle sıvının direk mikroskopisi

rutin olarak önerilmez. Plevral sıvı kültür duyarlılığının %20-40 arasında değiştiği, yatak başı inokülasyonu ve sıvı kültür sistemlerinin (MgiT, BACTEC) kullanılması ile tanılabilirliğin arttığı bildirilmiştir (11). TB ampilyemde direk bakı ile tüberküloz basili saptama oranında oldukça yüksektir. Yine HIV pozitif hastalardaki pleval sıvı ve balgamın mikrobiyolojik tanılabilirliği seronegatif hastalara kıyasla daha fazla bulunmuştur. Plevral sıvı kültürü geç sonuç vermekle birlikte günümüzde ilaç direnci sorunu nedeniyle vazgeçilmemesi gereken bir yöntemdir (5).

TP'de balgam veya gastrik lavajın tanılabilir değeri eşlik eden parankimal lezyonlara bağlı olarak %0-50 arasında değişmektedir. Hatta parankim tutulumu olmayanlarda bile nadiren de olsa pozitif sonuç elde edilebilmektedir. Spontan balgam çıkarmayanlarda indükte balgam önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada indükte balgam direk bakısı %12, kültür pozitifliği %52 oranında saptanmıştır (1,21).

Nükleik asit amplifikasyon testleri *M.tuberculosis* spesifik nükleik asit sekanslarını pleval sıvıda tesbit edebilir. Plevral sıvı nükleik asit amplifikasyon testlerinin kullanıldığı 20 çalışmanın meta analizinde TP tanısında %97 gibi yüksek özgüllüğe ve %62 gibi düşük duyarlılığa sahip olduğu yorumlanmıştır. Düşük duyarlılığın sebebi birkaç faktöre bağlanmıştır. Bunlar 1. Plevral sıvıda inhibitör cisimciklerin varlığı 2. Plevral sıvıda düşük bakteriyel yük olması 3. Nükleik asit ayrışımında teknik hatalardır. Bu nedenle TP tanısında rutin klinik kullanımı önerilmemektedir (22).

Plevral Biyopsi

TP tanısında *M.tuberculosis* in balgam, pleval sıvı, yada pleval biyopside kazeifiye nekrozlu granülomların ve/ veya aside dirençli basilin gösterilmesi gerekmektedir. Granülomların görülmediği durumlarda dahi örnek mutlaka aside dirençli basil incelemesi için laboratuara gönderilmelidir. %10'luk bir kısım hastada mikroorganizmalar sadece biyopside görülebilir (23,24).

TP tanısında öncelikli düşünülmesi gereken invaziv tanı yöntemi yaygın pleval tutulumu nedeniyle kapalı pleval biyopsisi (KBP) olmalıdır. Tanı duyarlılığı %50-80 arasında değişmektedir. Toraks ultrasonu veya bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleri eşliğinde uygulanan KPB tanı duyarlılığını artırmaktadır.

TP tanısında videotorakoskopik biyopsi uygulamasının tanı duyarlılığı %95 gibi bir değer olup KPB'den oldukça yüksektir. Plevranın gözle görülmesi, biyopsi alınacak yerin tesbiti, septaların ayrılması ve yeterli drenaj gibi ek avantajları vardır. Aynı zamanda torakoskopi ilaç duyarlılık testi için daha fazla doku örneği almaya yardımcı olmaktadır (16).

Granülomatöz plörit yapan fungal enfeksiyonlar, sarkoidoz, romatoid artrit, tuleremi gibi durumlar ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır (1,6,16).

Diğer Biyokimyasal Testler

TP tanısında neopterin, leptin, TNF- α , Kompleman aktivasyon ürünleri, lizozim, ve diğer sitokinler ile yapılmış çalışmalar olup bu belirteçlerle ilgili düşük duyarlılık/ özgüllük nedeniyle rutin kullanımları önerilmemektedir (1). Yapılan bir çalışmada plevral IL 27 düzeyi TP de diğerlerine göre yüksek çıkmış olup duyarlılık %92.7, özgüllük %98.8 olarak bulunmuştur. IL 27 ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır (25).

Skorlama Sistemleri

TP de tanısız çalışmalar her zaman kesin sonuç vermediğinden bazı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Porcel ve ark.ları 2 skorlama üzerinde çalışmışlardır. Birinci skorlamada yaş, ateş, plevral sıvıda eritrosit, plevral ADA değerlerine bakarak puan vermişler. Skor >5 ise duyarlılık %95, özgüllük %94 olarak saptanmıştır. İkinci skorlamada yaş, ateş, sıvı eritrosit sayısı, malignite öyküsünün olmaması, plevral protein, P/S LDH oranı bakılmış, skor>6 ise duyarlılık %97, özgüllük %91 bulunmuştur (26). Klinik özellikler ve basit tetkikler kullanılarak çeşitli skorlama sistemleri oluşturulabilir.

Tedavi

TP çoğu zaman kendini sınırlayıcıdır ve tedavi edilmeyen pek çok olguda 4 ila 16 hafta içinde spontan rezolüsyona uğrar, bununla birlikte bu olguların %40-60 ında takip eden yıllar içinde aktif akciğer tüberkülozu veya ekstrapulmoner tüberkülozun geliştiği bildirilmiştir (1).

TP tedavisinin 3 amacı vardır (5).

1. Takip eden dönemde aktif tüberküloz gelişimini önlemek
2. Hastanın semptomlarını rahatlatmak
3. Fibrotoraks gelişimini önlemek

Uygun tedavi ile hastaların semptomlarında ve radyolojilerinde zaman içinde düzelmeler görülür. Tipik olarak ateş 2 hafta içinde düşer ancak ateş yükseklikleri 2 aya kadar uzayabilir. Plevra sıvısının komplet rezolüsyonu yaklaşık 6 hafta olup 12 haftaya kadar sürebilir. Tedavi için hastalara yatak istirahati vermek için bir neden yoktur. Eğer hastaların balgamında *M.tuberculosis* saptanırsa izolasyona ihtiyaç duyulur (1).

Antitüberküloz Kemoterapi

TP de önerilen tedavi, aktif akciğer tüberkülozundaki standart rejimdir. Buna göre ilk 2 ay izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol den oluşan dörtlü kombinasyonu, idame evresinde (takip eden 4 ay) ise izoniazid ve rifampisinden oluşan ikili kombinasyonla tedavinin 6 aya tamamlanması önerilmektedir (2HRZE/4HR) (27).

Tedavinin ilk haftalarında hastaların yaklaşık %12-15'inde pleval sıvıda paradoksal artış gözlemlenmektedir. Bu durum tedavi başarısızlığı olarak düşünülmez ve tedavi değişikliğini gerektirmez (3).

Kortikosteroid Tedavi

Üç randomize plasebo kontrollü çalışmada standart anti tüberküloz tedaviye kortikosteroidlerin eklenmesinin etkinliği araştırılmıştır. Sonuçta kortikosteroid eklenmesinin plaseboya göre ateş, dispne gibi semptomlarda daha hızlı iyileşme sağladığı ve efüzyona ilişkin radyolojik bulgulardaki düzelmeyi hızlandırdığı, ancak pleval kalınlaşma ve yapışıklıklarda anlamlı bir düzelmeye sağlamadığı sonucuna varılmıştır (5). TP tedavisinde kortikosteroidlerin yerine ilişkin Cochrane derlemesinde de destekleyici verilerin olmaması nedeniyle standart tedavi ile beraber rutin kullanımı önerilmemektedir (28). Bununla birlikte 2 haftalık anti tüberküloz tedaviye rağmen ciddi sistemik semptomları (ateş, göğüs ağrısı, halsizlik vb) devam eden olgular kısa süreli kortikosteroid tedaviden fayda görebilir (16).

Terapötik Torasentez, Fibrinolitik Tedavi, Plevra Kalınlaşması

Masif pleval efüzyon nedenli hastanın ağır dispnesi varsa, terapötik torasentez önerilir ancak tedaviye hiçbir katkısı yoktur. Anti tüberküloz tedavinin sonunda TP li hastaların yaklaşık %25'inde reziduel pleval kalınlaşma (1 cm) izlenir. Ancak zaman içinde kalınlaşma azalır ve fonksiyonel kayıplar ihmal edilecek kadar az olur (1). Bugün için pleval kalınlaşmanın hangi hastada gelişeceği ve hangi hastada gelişmeyeceği tam olarak bilinmemektedir. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda pleval sıvıda düşük glc, yüksek LDH gibi biyokimyasal, mikrobiyolojik ve biyolojik parametrelere ilişkin özellikleri ile pleval kalınlaşması arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (29). TP tanı ve tedavisinde geç kalındığında pleval sıvısında fibrin birikimi sonucu lokülasyonlar oluşabilir. Loküle pleval efüzyonda anti tüberküloz tedaviye ilaveten pigtail drenaj ve fibrinolitik tedavi uygulanmasının pleval sıvıyı geriletmediği ve rezidüel pleval kalınlaşma insidansını azalttığı bildirilmiştir (1). Fibrotoraks durumu nadir olarak görülür bu nedenle cerrahi girişim olarak dekortikasyon anti tüberküloz tedaviden en az 6 ay sonra düşünülmalıdır (16).

Tüberküloz Ampiyem

TP'ye göre daha nadir görülen plevral aralığın kronik aktif bir enfeksiyonu olup yoğun pü ve kalınlaşmış visseral plevra ile karakterizedir. Tüberküloz basili yayma ve kültürü genellikle pozitifdir. Antitüberküloz ilaçların ampiyem olan plevral aralığa penetrasyonu kısıtlı olduğundan kapalı sualtı drenajında tedaviye eklenmesi çoğu zaman gerekir. Bu tedaviye cevap vermeyen hastalarda dekortikasyon, torokomi-yoplasti gibi cerrahi yöntemler uygulanabilmektedir (30).

HIV Enfeksiyonunda Tp Tedavisi

HIV enfeksiyonlu hastalarda TP, HIV negatif hastalardaki ile aynı şekilde tedavi edilir. TP tanısı konduğunda hastalar antiretroviral tedavi almıyorsa CD4+ T hücre sayısı 50 mm³ ve altında ise antitüberküloz tedavi başlangıcından 2 hafta içinde, 50 mm³ ve üstünde ise 8 hafta içinde antiretroviral tedavi mutlaka başlanmalıdır. Klinisyen olarak ilaç etkileşimleri, paradoksal reaksiyon ve immün rekonstitusyon inflamatuvar sendrom (IRIS) açısından dikkatli olunmalıdır. IRIS plevral sıvıda artış ve semptomlarda kötüleşmeyle kendini gösterir. Bu paradoksal reaksiyon 2 ay içinde kendiliğinden düzelmekle birlikte morbidite ve mortaliteyi artırabilmektedir (1).

HIV pozitif hastalarda fırsatçı enfeksiyon riski artışı nedeniyle kortikosteroid kullanımı konusunda farklı görüşler vardır. Yüzdoksanyedi HIV pozitif TP'li olgulardan oluşan randomize çalışmada prednizolon tedavisi alanlarda Kaposi sarkomu artmış riski saptandığından ve sağkalıma faydası olmadığından HIV pozitif TP hastalarında steroid kullanımı şu an için önerilmemektedir (11,28).

KAYNAKLAR

1. Zhai K, Lu Y, Shi HZ. Tuberculous pleural effusion. *J Thorac Dis* 2016; 8: E486-E94.
2. Kabasakal E, Yıldırım A, Mutlu M, Baykal F. Türkiye'de verem savaşı 2018 raporu. *Verem Savaşı Daire Başkanlığı*. Ankara: 2018.
3. Porcel JM. Tuberculous pleural effusion. *Lung* 2009; 187: 263-70.
4. Erer OF. Tüberküloz plörezi patofizyolojisi. *TTD plevra bülteni* 2010; 4: 3-4.
5. Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology* 2010; 15: 451-8.
6. Light RW. *Pleural diseases*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2013.
7. Wang Z, Xu LL, Wu YB, Wang XI, Yang Y, Zhang J, et al. Diagnostic value and safety of medical thoracoscopy in tuberculous pleural effusion. *Respir Med* 2015; 109: 1188-92.
8. Kim HJ, Lee HJ, Kwon SY, Yoon HI, Chung HS, Lee CT, et al. The prevalence of pulmonary parenchymal tuberculosis in patients with tuberculous pleuritis. *Chest* 2006; 129: 1253-8.
9. Frank W. Tuberculous pleural effusion. In: Rossi A ed. *Pleural diseases*, *Eur Respir Mon* 2002;

- 22: 219-33.
10. Valdés L, Alvarez D, San José E, Penela P, Valle JM, García-Pazos JM, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2017-21.
 11. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Sahn SA. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest* 2007; 131: 1098-106.
 12. Porcel JM. Advances in the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Ann Transl Med* 2016; 4: 282-9.
 13. Valdés L, San José E, Alvarez D, Valle JM. Adenosine deaminase isoenzyme analysis in pleural effusions: diagnostic role and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy. *Eur Respir J* 1996; 9: 747-51.
 14. Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I, Taljaard JJ. Gombined use of pleural ADA with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Chest* 1996; 109: 414-9.
 15. Liang QL, Shi HZ, Wang K, Qin SM, Qin XJ. Diagnostiv accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: a meta analysis. *Respir Med* 2008; 102: 744-54.
 16. Öztürk CA, Çiftçi F, Kılıçaslan Z. Tüberküloz plörezi. In: Metintaş M, editor. Göğüs hastalıkları uzmanları için plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberi. Ankara: Bilimsel tıp yayınevi; 2017. p. 22-6.
 17. Pérez-Rodríguez E, Pérez Walton IJ, Sanchez Hernández JJ, Pallarés E, Rubi J, Jimenez Castro D, et al. ADA1/ADA2 ratio in pleural tuberculosis: an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. *Respir Med* 1999; 93: 816-21.
 18. Atalay F, Ernam D, Hasanoğlu HC. Tüberküloz ve tüberküloz dışı plevral efüzyonda plevral ADA, serum ADA ve P/S ADA oranının tanı değeri. *Solunum Hastalıkları* 2006; 17: 25-9.
 19. Jiang J, Shi HZ, Liang QL, Qin SM, Qin XJ. Diagnostic value of interferon-gamma in tuberculous pleurisy: a meta analysis. *Chest* 2007; 131: 1133-41.
 20. Aggarwal AN, Agarwal R, Gupta D, Dhooria S, Behera D. Interferon gamma release assays for diagnosis of pleural tuberculosis: a systematic review and meta analysis. *J Clin Microbiol* 2015; 53: 2451-55.
 21. Conde MB, Loivos AC, Rezende VM, Soares SL, Mello FC, Reingold AL, et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tubeculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 723-5.
 22. Dinnes J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waugh N, et al. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculous infection. *Health Technol Assess* 2007; 11: 191-6.
 23. Berger HW, Meijra E. Tuberculous pleurisy. *Chest* 1973; 63: 88-92.
 24. Escudero Bueno C, García Clemente M, Cuesta Castro B, Molinos Martín L, Rodríguez Ramos S, González Panizo A, et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Copes needle. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1190-4.
 25. Valdés L, San José E, Ferreiro L, Golpe A, Gude F, Álvarez-Dobaño JM, et al. Interleukin 27 could be useful in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. *Respir Care* 2014; 59: 399-405.
 26. Porcel JM, Vives M. Differentiating tuberculous from malignant pleural effusions: a scoring model. *Med Sci Monit* 2003; 9: 175-80.
 27. Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi. In: Akdağ R, editor. Akciğer Dışı Tüberküloz (AD-TB). Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2011. p. 63-5.
 28. Engel ME, Matchaba PT, Volmink J. Corticosteroids for tuberculous pleurisy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 4: CD001876.
 29. Barbas CS, Cukier A, de Varvalho CR, Barbas Filho JV, Light RW. The relationship between pleural fluid findings and the development of pleural thickening in patients with pleural tuberculosis. *Chest* 1991; 100: 1264-7.
 30. Sahn SA, Iseman MD. Tuberculous empyema. *Semin Respir Infect* 1999; 14: 82-7.

Diğer Benign Plevral Effüzyonlar

Eylem Yıldırım
Berna Kömürcüoğlu

Giriş

Plevral efüzyonlar, plevradan ya da altta yatan akciğere sınırlı olan bir hastalıktan kaynaklanabileceği gibi, sistemik hastalıklar, organ fonksiyon bozuklukları ve ilaçlar nedeniyle de gelişebilir (1). Enfeksiyonlar, maligniteler ve kalp yetmezliği klinik olarak en sık karşımıza çıkan etiyolojik faktörler olsa da plevral efüzyon ayırıcı tanısı geniş bir yelpaze içermektedir (2). **Tablo 1**'de eksüdatif plevral efüzyon sebeplerinin tümü izlenmektedir. Bu bölümde benign karakterde olan eksüdatif plevral efüzyonlara yer verilmiştir. Enfeksiyöz ve malignite ile ilişkili plöreziler başka bölümlerde anlatılacaktır.

Bağ Dokusu Hastalıklarına Bağlı Plevral Efüzyonlar

Romatoid Plevral Efüzyon (RPE)

Romatoid Artrit (RA)'te, akciğer ve plevra ekstraartikuler tutulumun görüldüğü sık alanlardandır. RA'de gelişen plevral efüzyon genellikle artrit gelişiminden uzun süre sonra ortaya çıkar. Az bir vakada ise tanı anında plevral efüzyon oluşumu gözlenebilir (3). Romatoid nodulleri olan 35 yaş üstü hastalarda daha sıktır. RA'nın kendisi kadınlarda daha yaygın olmasına karşın, RPE daha çok erkeklerde ortaya çıkar (4). Hastalığa özgü semptomları yoktur ve genellikle subkliniklidir. Klinik olarak en sık gözlenen yakınma nefes darlığı ve göğüs ağrısıdır (5,6).

RPE oluşumu için öne sürülen mekanizmalar; inflamasyon nedeni ile plevranın bozulmuş sıvı rezorpsiyonu, subplevral romatoid nodullerin nekrozu ve endotelial

Tablo 1: Eksüdatif Plevral Efüzyon Sebepleri

Enfeksiyon	İnflamatuvar bozukluklar
Bakteriyal pnömoni	Pankreatitis (akut, kronik)
Tüberküloz plörezi	Benign asbest plörezi
Parazitler, Fungal Hastalıklar	Pulmoner emboli
Atipik Pnömoniler (viral, mikoplazma)	Radyoterapi
Nocardia, Actinomiçes	Üremik plörezi
Subfrenik, hepatik, splenik abse	Sarkoidoz
Hepatitis	Postkardiak hasar sendromu
Spontan özafagial rüptür	Hemotoraks
İyatrojenik	Malignite-ilişkili
Santral venöz katater	Karsinoma
İlaca bağlı	Lenfoma
Özafagial perforasyon	Mezotelyoma
Özafagial skleroterapi	Lösemi
Plevral aralıkta enteral beslenme tüpü	Şilotoraks
Pulmoner malignitelerin radyofrekans ablasyonu	Paraproteinemi (multipl myelom, Waldenstrom makroglobulinemi)
Plevral malignite veya inflamasyonun eşlik ettiği artmış negatif intraplevral basınç	Endokrin disfonksiyon
Tuzak akciğer	Hipotiroidi
Kolesterol efüzyon	Overian hiperstimulasyon sendromu
Bağ dokusu hastalıkları	Batından plevral aralığa sıvı geçişi
Lupus plörezi	Pankreatitis
Romatoid plörezi	Pankreatik södokist
Mikst bağ dokusu hastalığı	Meigs sendromu
Churg-Strauss sendromu	Şiloz asit
Wegener granülomatozu	Subfrenik abse, splenik abse, infarkt
Ailesel akdeniz ateşi	Hepatik abse (bakteriyal, amebik)
Lenfatik anormallikler	
Malignite	
Şilotoraks	
Sarı tırnak sendromu	
Lenfanjioleiomyomatozis	
Lenfanjiektazi	

hasar ve kapiller permeabilite artışına neden olan lokal sitokin ve immün kompleks üretimidir (7).

Birçok vaka direkt akciğer grafisi ile kolaylıkla saptanabilir. Pnömotoraksa ve/veya bronkoplevral fistüle neden olabilecek kaviteleşen romatoid nodullerin saptanması ve interstisyel alan tutulumun değerlendirilebilmesi için bilgisayarlı akciğer tomografisinden yararlanılabilir (4).

Tipik RPE özellikleri; düşük pH (<7.3), düşük glikoz (<60 mg/dl) ve yüksek laktat dehidrogenaz (>700 IU/dl) seviyeleri ile karakterize steril eksüdatif sıvıdır. Düşük pH plevral inflamasyon sebebiyle artmış glikoz metabolizmasının laktat ve karbondioksit seviyelerinde yükselme yapmasıyla oluşur. Akut hastalıkta sıvı glikozu serum glikozuna yakın seviyelerde olabilir. Ancak kronik efüzyonlarda tipik olarak glikoz seviyesi düşer (7). RA'de gelişen kronik plevral inflamasyon sonucunda, sıvının süte benzer veya opak görünüm almasına sebep olan yüksek kolesterol seviyeleri ve kolesterol kristalleri oluşabilir (psödoşilotoraks). Romatoid faktör (RF) pozitifliği sıvıda sıklıkla saptanır ve serum seviyelerinden yüksek olabilir. Sıvının sitolojik incelemesinde karakteristik nekrotik zeminli debris, silendirik multinükleer makrofajlar veya "ragosit" adı verilen romatoid artrit hücreleri görülebilir. Ragozit, içinde IgG ve/veya RF inklüzyon cisimcikleri bulunan nötrofil lökositlerdir. Ancak hastalığa özgü olmadığı unutulmamalıdır (8,9).

Tipik özellikleri taşıyan romatoid efüzyonda plevral biyopsiye gerek yoktur. Ancak tanının netleştirilemediği durumlarda video yardımcı torakoskopi (VATS) veya kapalı biyopsi yöntemleriyle plevra biyopsisi önerilir (7). Kapalı biyopsilerde alınan örnekler nodullerin bulunduğu alanlardan alınamamışsa tanı bulgusu saptanma olasılığı düşüktür (10). Romatoid plevral efüzyonun tipik torakoskopik bulgusu, parietal plevrada sayısız küçük granül ve nodullerin oluşturduğu pütürlü yüzey görünümüdür. Biyopside parietal plevranın normal mezotelyal hücre örtüsü yerine, yer yer multinükleer dev hücre adaları ve tipik romatoid nodullerin geçtiği görülür (11).

Romatoid plörezi çoğunlukla az miktarda ve asemptomatiktir. RA'nın tedavisi ile veya spontan olarak gerilediklerinden özel bir tedavi gerektirmezler. Dokuz hastadan oluşan bir seride tüm hastalarda romatoid plörezinin 3 yıl içinde gerilediği saptanmıştır (ortalama 14 ay) (11). Spontan olarak gerileyen hastalarda sıklıkla rezidüel plevral kalınlaşma kalır. Uzun süren plevral inflamasyonda plevral kalınlaşma artarak tuzak akciğer gelişimine neden olabilir. Bu hastaların dekortikasyon ihtiyacı olmaktadır. Dispneik olan hastalarda eğer tuzak akciğer gelişimi yoksa terapötik torasentez önerilmektedir. Plöretik göğüs ağrısı olan veya masif efüzyon gelişen hastalarda ise başlangıç tedavi seçimi non-steroid antiinflamatuvar ilaçlardan (NSAİ) indometazin olmalıdır (12). Oral NSAİ veya terapötik torasentez ile yanıt alınamadığında verilecek tedavi tartışmalıdır. Oral steroidin faydalı olduğu bildirilmiştir (10-20

mg prednolon/gün). Yanıt alınan hastalarda relapsın önlenmesi için steroidin yavaş olarak kesilmesi önerilmektedir (10 mg dozuna düşene kadar 1-2 mg/ay azaltılarak). Yan etkileri nedeni ile oral steroidin kesilmesi gerekirse intraplavral steroid uygulamasına geçilebilir (120-160 mg depo metilprednizolon asetat) (7,12,13). Ampiyem RPE'de komplikasyon olarak bildirilmiştir. Ampiyem, girişimsel işlemlerle iyatrojenik gelişebileceği gibi bozulmuş lokal savunma mekanizmaları ile birlikte subplevral nodullerin nekrozu ve/veya bronkoplevral fistül nedeniyle de oluşabilmektedir (14).

Sistemik Lupus Eritematozis (SLE)

SLE sebebi bilinmeyen ve tüm organları etkileyebilen kronik inflamatuvar, otoimmün bir hastalıktır. Plevra tutulumu sıktır. Otopsi serilerinde hastaların 2/3'ünde adhezyonlar, kalınlaşma veya efüzyon şeklinde plevranın etkilendiği gösterilmiştir (15). Hastalarda %45-60 oranından plöretik ağrı yakınması bulunur. SLE'de plevral efüzyonların %50'si bilateraldir. Plöretik ağrı ile beraber öksürük, nefes darlığı ve ateş yüksekliği bulunabileceği gibi asemptomatik hastalar da olabilmektedir. Efüzyonlar genellikle az miktardadır, nadiren masif efüzyon olarak karşımıza çıkar (16).

SLE'de plevral efüzyon seröz veya serohemorajik görünümde olabilir ve değişmez bir şekilde eksüdatiftir. Plevral sıvı değerleri RA'dekilere göre farklıdır. Plevral sıvı glikozu normaldir veya serum glikozuna göre hafif düşük seyrederek ancak sıklıkla romatoid plevral efüzyondaki kadar dikkat çekici düşüklükte değildir. Hastaların %20'sinde plevral sıvı pH'ı düşük olabilir ancak çoğunluğunda pH >7.20'dir. LDH seviyesi <700 IU'dir ve kolesterol seviyeleri normaldir (17). Hem SLE'de hem de RA'de plevral sıvı kompleman seviyeleri sıklıkla düşük olsa da rutin olarak ölçülmesi önerilmez (18). Antinükleer antikor (ANA) titresi 1/160 ve üzerinde olması lupus seroziti için sensitiftir fakat bir çok hastalıkta da yükseldiği gözlemlendiğinden spesifik değildir (19).

Sitolojik incelemede başlangıç evresinde ağırlıklı olarak nötrofiller izlenirken zaman geçtikçe lenfosit hakimiyeti gelişir. Lupus eritemazus hücrelerinin (LE hücresi, diğer adı Hargraves hücreleri) bulunması SLE plörezi için tanı koydurucudur. LE hücreleri hasarlanmış hücrelerin denatüre nükleuslarını fagosite eden nötrofillerdir, nadiren makrofajlar da LE hücresini oluşturabilmektedir (20).

Sonuç olarak SLE'ye bağlı plevral efüzyon tanısında sıvı özelliklerinin değerlendirilmesi önemlidir fakat primer olarak klinik ve ANA, anti-ds DNA gibi serolojik bulgular temeline dayanmaktadır. Ayrıca SLE'de plevral efüzyon nedenleri plevranın primer tutulumu yanı sıra pulmoner tromboemboli (antifosfolipid antikorlar riski arttırmaktadır), enfeksiyonlar, malignite ve konjestif kalp yetmezliği nedeniyle olabilmektedir. Bu nedenle hastalar diğer plevral efüzyon etiyojileri açısından da değerlendirilmelidir (21).

Plevral efüzyonun tedavisinde başlangıç olarak naproksen 250-500 mg 2x1 önerilmektedir (18). Bir ya da iki haftada tedaviye yanıt izlenmezse oral steroid (prednison 10-30 mg/gün) başlanabilir. Optimal doz ve süre konusunda net görüş yoktur. Diğer immunsupresif tedavilere nadiren ihtiyaç olmaktadır. Tedaviye rağmen giderek artan veya sık tekrarlayan lupus plörezilerde plöredex planlanabilir (16).

Diğer Bağ Dokusu Hastalıkları

Wegener Granülamatoz (WG)'u üst ve alt solunum yolları ile böbrekleri etkileyen, küçük damarların anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili nekrotizan granülamatoz vaskülitidir. Solunum yollarına ait bulgular tanı anında hastaların %75-95'inde mevcuttur ve mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (22). Plevral efüzyon gelişimi ise nadirdir (23). WG'da genellikle az miktarda ve tek taraflı efüzyon saptanır ancak bilateral olgular da bildirilmiştir. Eksüdatif ve polimorfonükleer hücre hakimiyeti olması dışında ayırıcı bir özelliği yoktur. Akciğer parankimindeki nodüllerin enfekte olarak plevral aralığa drene olması dışında sıvı sterildir. Plevral biyopside tipik nekrotizan granülamatöz inflamasyon saptanabilir (24).

Mikst bağ dokusu hastalığı SLE, sistemik skleroz ve Sjögren sendromu gibi bağ dokusu hastalıklarının özelliklerini gösteren bir otoimmün hastalıktır. Overlap (çakışma) sendromu olarak da düşünülmektedir. Anti-U1 ribonükleer protein (U1 RNP) pozitifliği ile karakterizedir (25). Akciğer tutulumu en sık nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP) olarak görülür, plevral efüzyon gelişimi nadirdir ve SLE özelliklerini gösteren hastalarda daha siktir. Az miktarda ve tek taraflıdır. Genellikle spontan olarak geriler (26).

Churg-Strauss Sendromu (CSS, diğer adı Eosinofilik Granülamatöz Polianjitis) kronik sinüzit, astım ve periferik eosinofili ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. CSS küçük ve orta çap arterlerin vaskülitisi olarak sınıflandırılır. Plevral efüzyon gelişimi sık değildir. CSS'ye bağlı plevral efüzyonun en önemli özelliği eosinofilik olmasıdır. Kortikosteroid tedavisine iyi yanıt verir (8).

İnflamatuvar Bozukluklara Bağlı Plevral Efüzyonlar

Pulmoner Emboli (PE)

PE ile ilişkili plevral efüzyonun insidansı ve patofizyolojisi net değildir. Literatürde radyografi ve tomografi bulguları ile yapılmış çalışmalarda insidans %30 ile %50 arasında bildirilmektedir (27-29). Tomografi ile değerlendirme yapılmasının saptanma olasılığını arttırdığı belirtilmektedir (27).

Torasentez uygulanan plevral efüzyonlarda hastaların %5'inden az kısmında PE'ye bağlı plevral efüzyon saptanmaktadır. Beklenen vaka sayısı ile olan bu tutarsızlık için çeşitli görüşler vardır. Sadece kostofranik sinusleri kapatacak kadar az miktarda efüzyonlarda torasentez uygulanmaması veya PE şüphesi ile hemen anti-koagülan başlanması ve PE tanısı kesinleştiği için torasenteze gerek görülmemesi bu görüşlerden bazılarıdır (30). PE'ye bağlı plevral efüzyon görülme insidansının sanıldığından daha yüksek olduğu ve çoğunlukla tanısının atlandığı düşünülmektedir. PE, tüm tetkiklere rağmen tanısı konulamamış plevral efüzyonlar için mutlaka etiyolojide değerlendirilmelidir (27,30).

Geçmişte PE ile ilişkili plevral efüzyonların transüdatif veya eksüdatif olabileceği belirtilse de son çalışmalarda her zaman eksüdatif olduğu saptanmıştır (30-32). Patogeneizde akciğerdeki kapillerlerde permeabilite artışı ve plevral aralığa yoğun protein geçişi sorumlu tutulmaktadır. Bu permeabilite artışına emboli distalindeki pulmoner kapillerde gelişen iskeminin de katkısı olduğu belirtilmektedir (30,33). Plöretik göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi nonspesifik semptomlarla hastalar başvurabilmektedir. Sıvı nadiren hemorajiktir, çoğunlukla az miktarda ve tek taraflıdır (27,31,33). Nadiren plevral drenaj gerektirecek kadar masif efüzyon saptanır (33).

PE'ye plevral efüzyonun eşlik etmesi tedavide değişiklik yapılmasına neden olmaz. Heparin (standart/düşük molekül ağırlıklı) ya da trombolitik tedavinin ardından oral anti-koagülan kullanımı hastanın kliniğine göre uygulanır. Ayrıca sıvı görünümünün hemorajik olması heparin veya anti-koagülan verilmesini engellemez. Eğer tedavi sırasında sıvı miktarında artma olursa veya karşı tarafta da sıvı gelişirse hastada hemotoraks, plevral enfeksiyon veya rekürren PE gelişmiş olabilir (30).

Benign Asbest Plörezisi (BAP)

Asbest lifleri aerodinamik yapıları nedeniyle bronşial sistemde kolaylıkla ilerleyebilirler. Bir kısmı bronş mukozasında odaklar halinde kalırken diğer kısmı terminal bronşiolere ve alveollere kadar ulaşır. İnterstisyuma geçerek visseral plevraya, lenfatikler yoluyla da parietal plevraya geçebilirler. Lifler, temas ettikleri hücrelerde hem mutajenik hem de fibrojenik aktiviteyi başlatabilirler.

BAP asbest maruziyetine bağlı oluşan plevral plaklar, malign mezotelyoma ve akciğer maligniteleri içinde en erken gözlenen patolojidir. Asbest maruziyeti sonrasında 1 ile 58 yıl arasında geliştiğini bildiren kaynaklar vardır (34). Semptomlar nonspesifiktir. Dispne, kronik öksürük, göğüs ağrısı, nadiren de ateş saptanır. Eksüdatif vasıfta olan BAP tipik olarak tek taraflı ve az miktardadır (35). Önce tek taraflı olup, aylar veya yıllar sonra karşı tarafta da efüzyon gelişmesi sık karşılaşılr. Sıvı seröz, serohemorajik veya kanlı görünümündedir. Total beyaz hücre sayısı 20000/mm³

kadar yüksek olabilir. Polimorfonükleer lökositler veya mononükleer hücreler hakimdir (36). Hastaların %25 kadarında ise sıvıda %50'ye varan eozinofili görülmektedir.

BAP tanısı genellikle diğer etiyolojilerin dışlanması ile konulur. Asbest maruziyetinin kanserojen etkisi göz önüne alındığında hastalar mezotelyoma ve akciğer kanseri açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Bu amaçla gerekirse torakoskopik olarak veya torakotomi ile plevra biyopsisi alınmalıdır. Efüzyonun benign olduğunun kabul edilmesi için en az 3 yıllık takip önerilmektedir (36). BAP genellikle spontan olarak geriler. Nadiren plevrayı yavaş yavaş kalınlaştırarak difüz plevral fibrozis gelişimine neden olabilir (35).

Sarkoidoz

Sarkoidoz etkilenen organlarda nonkazeifiye granulom oluşumuna neden olan, etiyolojisi bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır. Her organda hastalık oluşabilmektedir ancak en sık akciğerler, deri, göz ve lenf nodları etkilenir. Akciğerler hastaların %95'inde tutulmaktadır ve bu tutulum çoğunlukla hiler ve mediastinal lenfadenopati olarak görülmektedir (37). Sarkoidozda plevral efüzyon nadirdir. Yüz seksen bir hasta ile yapılan bir seride plevra efüzyonunun sadece 5 (%2.8) hastada geliştiği, bunların da sadece 2'sinde (%1.1) efüzyonun sarkoid plevral tutulum nedeniyle olduğu bildirilmiştir (38). İnflamasyonun artmış kapiller geçirgenlik oluşturması sarkoid plevral efüzyon oluşumunda savunulan mekanizmadır. Fakat vena cava superior obstrüksiyonu, bronşial stenoza ve lobar atelettaziye neden olan endobronşial sarkoidoz gibi durumlarla da efüzyon gelişebilir. Çoğu seride sarkoid plevral efüzyon eksüdatif olarak tanımlansa da transüdatif de olabilmektedir (39). Az veya orta miktarda plevral efüzyon izlenir, masif efüzyon nadirdir (40). Çoğunlukla seröz veya serohemorajik görünümde olan efüzyonda lenfosit ve subgrup olarak da CD4 hakimiyeti izlenir (41). Az sayıda hastada eosinofilik efüzyon da bildirilmiştir (42).

Sarkoidoza bağlı plevral efüzyon çok nadir olduğu için bilinen sarkoidoz tanılı bir olguda plevral efüzyon saptandığında öncelikle diğer plevra patolojilerini düşünmek gerekir. Kesin tanı plevra biyopsisinde kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülom gösterilmesi ve granülom yapan diğer nedenlerin dışlanması ile konur. Sarkoid plevral efüzyon 1-3 ay arasında spontan olarak gerileyebilir, bazı hastalarda rezolüsyonu için steroid tedavisi gerekebilir. Nadiren kronik plevral kalınlaşma veya tuzak akciğer oluşumu bildirilmiştir (37).

Radyoterapi

Radyoterapi (RT) solid tümörler ile lenfoma tedavisinde sıklıkla kullanılan ve etkinliği kanıtlanmış olan yöntemlerdendir. Torasik RT uygulaması özofagus kanseri, meme

kanseri, Hodgkin Lenfoma (HL) ve akciğer karsinomunda kombine tedavinin bir parçası olarak uygulanmaktadır (43). RT'ye bağlı plevral efüzyon oluşumunda birçok mekanizma savunulmuştur. Literatürde en sık özofagus kanseri nedeniyle RT alan hastaların verileri mevcuttur ve bu çalışmalarda RT toksisitesi ile oluşan kardiak disfonksiyonun plevral efüzyon oluşumunda rol oynadığı bildirilmektedir (44). Ancak kardiak toksisite RT'ye bağlı plevral efüzyonların tümünü açıklayamamaktadır. Akut safhada pnömonitis, kronik safhada ise torasik lenfatik fibrozis ile ilişkili olduğu görüşü de mevcuttur (45).

Deek ve ark.nın kemoradyoterapi alan non small cell akciğer karsinomu tanıları hastaları değerlendirdikleri bir çalışmada, hastaların %52'sinde plevral efüzyon gelişmiş ve median süre 5 ay olarak saptanmıştır. Kalp ve akciğere uygulanan RT dozu arttıkça plevral efüzyon gelişiminin arttığını gözlemlemişlerdir. Literatürde çalışmalarda çoğu vakada torasentez yapılamayacak kadar az miktarda efüzyon gözlenmiştir. Bu sebeple efüzyon sitolojisi ile ilgili veriler yeterli değildir. Kardiak etkilenmenin ön planda olduğu hastalarda transüdatif, pulmoner etkilenmenin ön planda olduğu hastalarda eksüdatif vasıfta olabileceği belirtilmektedir (45).

Dressler Sendromu (Post Miyokardial İnfarktüs Sendromu/ Post-Kardiak Hasar Sendromu)

Dressler sendromu miyokard infarktüsü (MI), göğüs travmaları, kardiak cerrahi, pacemaker takılması gibi durumlardan sonra ortaya çıkan, perikardit, plörit ve pnömonitis tablosudur. Çoğunlukla anterior veya inferior MI gibi büyük infarktüs alanlarının görüldüğü hastalarda oluşur. Patogeneizde infarktüs sırasında dolaşıma geçen miyokardial antijenlere karşı duyarlılık geliştiği ve immun komplekslerin oluştuğu kabul gören görüştür. Miyokard hasarından Dressler sendromu oluşana kadar geçen 2-3 haftalık süre latent dönem olarak tanımlanır ve bu süre immun mekanizmanın gelişmesi için gerekli süre olduğu düşünülmektedir. Günümüzde trombolitik ve koroner balon anjioplasti gibi miyokardial nekroz boyutunu azaltan tedavi yöntemlerinin yaygınlaşması ile sıklığı azalmıştır (46). Tipik semptomları MI'den sonraki iki haftadan birkaç aya kadar olan sürede gelişen göğüs ağrısı ve ateş yüksekliğidir. Şiddeti hastadan hastaya değişiklik gösteren göğüs ağrısı çoğunlukla ateş ile beraber ortaya çıkar. Laboratuvarında sedimentasyon hızında artma ve lökositöz saptanır. Fizik muayenede plevral sürtünme sesi bulunabilir (47). Dressler sendromu tanıları hastaların yaklaşık 2/3'ünde plevral efüzyon saptanır. Yine hastaların yarısında pulmoner opasiteler gözlenir. Plevral efüzyon bilateral ve az miktardadır. Eksüdatif olan bu efüzyon genellikle serohemorajik görünümündedir (48). Kesin tanıyı koyduracak bir tetkik bulunmamaktadır. Ancak bazı çalışmalarda serumda ve plevral efüzyonda antimiyokardial antikörlerin bulunmasının tanıda değerli olabileceği belirtilmektedir

(49,50). Tedavide NSAİİ'lar yeterli olmaktadır. Nadiren tekrarlayan veya ciddi semptomları olan hastalarda kortikosteroid uygulanması gerekebilmektedir (48).

Lenfatik Anormalliklere Bağlı Plevral Efüzyonlar

Sarı Tırnak Sendromu (STS)

STS sarı ve kalınlaşmış tırnaklar, lenfödem ve solunumsal bozukluklar ile karakterize nadir bir hastalıktır. Solunumsal tutulum, en sık plevral efüzyon ve bronşektazi olarak görülmektedir. Li ve ark. literatür taramalarında saptadıkları 373 hastadan 152'sinde plevral efüzyon ve 121'inde difüz bronşektazi bulunduğunu bildirmişlerdir (51). Genellikle 50 yaş üzerinde görülmektedir ve cinsiyet farkı yoktur. Pediatrik formları nadirdir. Kalıtsal olabileceği gibi titanyum dioksit gibi maddelere maruziyet ile de gelişebileceği olgu bazında bildirilmiştir (52). Günümüzde kalıtsal olmaktan çok edinsel bir hastalık olduğu kabul görmektedir (53).

Valdés ve ark.nın retrospektif literatür taramasında çalışmaya plevral efüzyonu bulunan 150 STS tanılı hasta alınmış ve bu hastaların plevral efüzyon özellikleri değerlendirilmiştir. %68.3'i bilateral, %75'i seröz, %22'si şilöz görünümde, %95'i eksüda vasfında olarak bildirilmiştir. STS'na bağlı efüzyonlarda protein seviyelerinin %92.4 hastada ≥ 3 g/dL iken, LDH seviyelerinin düşük düzeylerde olduğu saptanmış ve bu düşük LDH seviyesinin hastalığın plevra inflamasyonu oluşturmadığının, tam tersine kapiller geçirgenlikte artma veya lenfatik disregülasyon yaptığının kanıtı olarak düşünülmüşlerdir (54).

Tedavi yöntemine efüzyonun büyüklüğü, hastanın semptomları ve klinik seyir ile karar verilir. Semptomatik olgularda terapötik torasentez, tekrarlayan efüzyonlarda plöredez önerilmektedir. Tekrarlayan şilotorakslarda torasik duktus ligasyonu da bir seçenektir. Hastaların uzun dönem takiplerinde kronik solunum yetmezliği gelişimi nadiren gözlenmiştir. Bu sebeple hastalığın prognozu genellikle iyidir (2).

Şilotoraks ve Psödoşilotoraks

Plevral aralıkta şilöz sıvı birikimi şilotoraks olarak adlandırılır (2). Şilöz sıvı şilomikron formundaki trigliseridler, T lenfositler, proteinler, elektrolitler, yağda çözünen vitaminler ve immunglobulinlerden zengin bir çeşit lenfatik sıvıdır (55).

Şilotoraks duktus torasikus veya dallarında yaralanma veya obstrüksiyona bağlı olarak gelişir. Duktus torasikus vücuttaki en büyük lenfatik drenaj sistemidir. Çoğunluğu barsaklardan olmak üzere akciğer, karaciğer ve ekstremitelerden de lenfatik drenaj sağlar. Varyasyonları olmakla birlikte L2 vertebra korpusunun önünde yer

alan sisterna Őiliden ortaya çıkar. Aortun sağında hiatus aortikustan geçer, özofagusun arkasında orta hattın sağında ilerler. T5-6 seviyesinde sola geçer. C7 seviyesinde dönüş yaparak sol subklavyen ve juguler ven bileşkesinde venöz sisteme dökülür (Pirogoff açısı) (56). Anatomik seyri dikkate alındığında Şilotoraksın neden en sık sağ plevral aralıkta görüldüğü anlaşılmaktadır. Bilateral Şilotoraks görülebileceği gibi, genel olarak T5 seviyesinin altında sağda, T5 seviyesinin üstünde solda izlenir (55,57). **Tablo 2'**de Şilotoraks sebepleri görülmektedir (55,58).

Şilotoraksta efüzyon miktarı giderek arttığından solunum yetmezliği semptomları ortaya çıkar. Duktus torasikusun travma veya iyatrojenik tam kesilerinden sonra hızlı sıvı birikimi olabileceğinden Şiddetli solunum semptomlarının eşlik ettiği tablo-

Tablo 2: Şilotoraks Nedenleri

Travmatik

Noniyatrojenik

Kuvvetli öksürük veya kusma

Torasik vertebra veya göğüs duvarının gerilme veya hiperekstansiyonu

Doğum yapma

İyatrojenik

Torasik cerrahiler (kalp, akciğer, özofagus cerrahileri)

Baş-boyun cerrahisi (lenf nodu eksizyonu, radikal boyun diseksiyonu)

Özofagus skleroterapisi

Radyoterapi (akciğer, özofagus)

Nontravmatik

Malignite (lenfomalar)

Benign tümörler

Retrosternal guatr

Sarkoidoz

Lenfatikleri Etkileyen Hastalıklar

Sarı Tırnak Sendromu

Lenfanjioleiomyomatozis

Hemanjiomatozis (Gorham-Stout Sendromu)

Noonan Sendromu

Konjenital

Filariasis

Tüberküloz

Amiloidoz

Superior vena kava veya diğer santral venlerin trombozu

İdiopatik

lar görülebilir (55). Şilotoraks ciddiye alınması gereken bir durumdur. Sürekli şilöz sıvı kaybı olan bu hastalarda immün sistem zayıflar ve malnütrisyon ortaya çıkar. Yaklaşık 8 gün boyunca şilöz sıvı kaybıyla T hücre azalması gelişen bir hastada sepsisemi gelişme riski artmıştır (58).

Klasik şilotoraks görünümü olan beyaz, sütümsü ve opak görünümlü plevral efüzyonlarda tanının akla gelmesi kolaydır. Ancak postoperatif dönemlerdeki diyet veya açlıkta olduğu gibi yağ içeriğinin azalması ile tipik görünüm bulunmayabilir (59,60). Sütü ve opak görünümü bulunmayan plevral efüzyonlarda şilotoraks tanısı atanabilmektedir (59). Şilomikronları belirleyen lipoprotein analizleri yapılamıyorsa plevral sıvıda trigliserid ve kolesterol ölçümleri tanıda yardımcı olur. Trigliserid düzeyinin >110 mg/dL ve kolesterol düzeyinin <200 mg/dL olması tanıyı kesinleştirir. Trigliserid düzeyinin <50 mg/dL olması ise genellikle şilotoraksın ekarte edilmesini sağlar (58). Ancak bir çalışmada şilotoraks tanısı olan hastaların %15'inde trigliserid düzeyinin <110 mg/dL, hatta bazı vakalarda <50 mg/dL olduğu saptanmıştır (59). Bu nedenle tanıdan kuşkulandığında plevral sıvının lipid elektroforezinin yapılması önerilir. Bu analiz ile sıvıda şilomikronların görülmesi tanıyı kesinleştirir (2,55). Şilöz sıvılar çoğunlukla eksüdatiftir. Bazı çalışmalarda %14-32 oranında transüdatif olduğu bildirilmiştir (59,60).

Şilotoraks tanısı kesinleştikten sonra hastada altta yatan sebebin araştırılması gerekir. Etiyolojide en sık neden travmadır. Torasik cerrahiler travmatik nedenlerin başında gelir. Nontravmatik şilotoraksın en sık sebebi malignitedir (61). Maligniteler içinde ise en sık lenfomalar etiolojide görüldüğünden toraks ve batının bilgisayarlı tomografisi ile inceleme yapılmalıdır (55). Lenfografi ve lenfosintigrafi ile kaçak olan alan belirlenebilir ama genellikle tedaviyi etkilemediği belirtilmektedir (62).

Şilotoraksın tedavisi altta yatan hastalığa, efüzyonun miktarına, günlük drenaj miktarına ve klinik etkilerine göre planlanmalıdır. Altta yatan hastalığın tedavisi ile (örn: sarkoidozda kortikosteroid tedavisi) şilotoraks kaybolabilmektedir. Bu sebeple az miktarda ve stabil seyreden efüzyonlarda altta yatan hastalığın tedavisi ile beraber gözlem yapmak yeterli olabilmektedir. Sıvı birikimi hızlı olan vakalarda tüp torakostomi gereklidir. Özellikle torasik cerrahiler sonrasında geniş yaralanma oluşması sık olduğundan şilöz sıvı kaybı da fazla olmaktadır. Duktus torasikusa cerrahi girişimin zamanı ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Genellikle günlük drenaj miktarı >1 l/gün ise hemen cerrahi önerenler (63) ile 5-7 gün süresince 1.5 l/gün drenaj izleniyorsa cerrahi önerenler (2,64) olarak ikiye ayrılırlar. Tedavi ister gözlem, ister drenaj, ister cerrahi olarak planlansın duktus torasikustan lenfatik akışı azaltma önlemleri alınmalıdır. Bu amaçla oral diyetle yer alan yağ asitlerinin direkt olarak portal venöz sisteme geçebilen orta zincirli yağ asitlerinden oluşması sağlanmalıdır (2,58,62,64,65). Oral orta zincirli yağ asitleri ile yapılan bu diyetle rağmen lenfatik

akış bir miktar devam edebilmektedir. Lenfatik akışı anlamlı derecede yüksek seyreden hastalarda oral alımı tamamen kesip, parenteral beslenmeye geçmek (65) ve somatostatin analogu olan oktreotit tedavisine başlamak gerekebilir. Bir alfa-1 adrenerjik agonist olan midodrinin de lenfatik akışı azaltarak etkili olduğu olgu sunumu olarak bildirilmiştir (66).

Psödoşilotoraks, gelişimi için uzun zaman (aylar veya yıllar) gerektiren yüksek kolesterol seviyeli nadir görülen bir plevral efüzyondur. Kolesterol efüzyon olarak da adlandırılmaktadır (55). Sıklıkla kronik plöreziye bağlı olarak meydana gelir. Patogenezinde kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin kronikleşen plörezi içinde nekrozu sonucu hücre duvarlarında bulunan kolesterolün sıvıda biriktiği savunulmuştur. Ancak son çalışmalarda kolesterolünün hücre enkazından ziyade serum lipoproteinlerinden kaynaklandığı gösterilmiştir (67). Günümüzde tüberküloz plörezi ve romatoid plörezi psödoşilotoraksın en sık sebebidir (68).

Psödoşilotoraks beyaz, sütümsü ve opak görünümü ile şilotoraksa benzer ancak şilotoraksa özgü biyokimyasal parametrelere sahip olmayıp, yüksek kolesterol seviyesi ve/veya kolesterol kristalleri ile karakterizedir. Klinik rutinde, 200 mg/dl'nin üzerindeki toplam kolesterol değerleri psödoşilotoraksı kuvvetle önerir. Genellikle trigliserit değerleri <110 mg/dl'dir (55,67). Nadiren trigliserit değerleri yüksek sapabilir ama kolesterol/trigliserit oranı her zaman >1'dir (2,68).

İyatrogenik Plevral Efüzyonlar

İlaça Bağlı Plevral Efüzyon

İlaça bağlı plevral efüzyon oluşumu nadir rastlanır. Etiyolojide en iyi bilinen ilaçlar nitrofurantoin, metotreksat, amiodaron, metiserjit, dantrolen, interlökin-2, dasatinib ve ergot alkaloidleridir (69). Günümüzde birçok yeni ajanın geliştirilmesi ile giderek artan bir oranda görüleceği beklenmektedir. Bu duruma idiopatik pulmoner fibrozis tedavisinde son yıllarda kullanıma giren pirfenidon örnek olarak verilebilir (70). İlaça bağlı plevral efüzyon oluşumunda rol oynayan patolojik mekanizmalar (71).

İlaça Bağlı Plevral Efüzyon Oluşumunda Patolojik Mekanizmalar

1. Hipersensitivite veya alerjik reaksiyon
2. İlacın direkt toksik etkisi
3. Serbest oksijen radikallerinde artma
4. Antioksidan savunma mekanizmalarının baskılanması
5. Kimyasal etkiyle oluşan inflamasyon

Kemoterapötik ilaçlar (örn.bleomisin) direkt toksik reaksiyon ile plevral oluşumu yapar. Bazı ilaçlar immünojenik yapıdadır ve ANA oluşmasına ile SLE'ye benzer sendroma neden olurlar. Bu ilaçlardan prokainamid, hidralazin ve penisilaminin etiyolojik ajan olduğu kesindir. Antitüberküloz ilaçlardan izoniazidin de SLE'ye benzer sendrom yaparak plöreziye neden olduğu bildirilmiştir (72).

İlaca bağlı plevral efüzyon asemptomatikten akut plörite kadar bir çok klinik tabloya sebep olabilir. Semptomları spesifik değildir. Ateş, plöretik ağrı, nefes darlığı ve öksürük saptanabilir. İlaca maruziyet ve plevral efüzyon gelişimi arasındaki süre tipik olarak birkaç aydır. Ancak birkaç günden 1-2 yıla kadar süreler de bildirilmiştir (70). Hastaların ilaç geçmişi dikkatlice sorgulanmalıdır. Plevral efüzyon analizi eksüdatif vasıftadır. Eosinofili sıklıkla saptanır. İlaca bağlı plevral efüzyon tanısı koymadan önce eosinofilik plörezi yapan pnömotoraks, hemotoraks, benign asbest plörezisi, infarkt ile seyreden pulmoner emboli gibi etiyolojilerin dışlanması gerekmektedir (71). Eşlik eden kan eosinofilisi valproik asit, nitrofurantoin, dantrolen, fluoksetin ve varfarin ile gelişebilmektedir (73). Sorumlu ilacın kesilmesi ile genellikle spontan geriler.

Batın İçi Sıvının Plevral Aralığa Geçışı İle Oluşan Plevral Efüzyonlar

Akut pankreatitli hastaların %20'sinde pankreatik kanalın hasar görmesi ile plevral efüzyon gelişebilir. Yaklaşık %60'ı sol plevral aralıkta izlenen bu efüzyonun en önemli özelliği amilaz konsantrasyonunun serum konsantrasyonlarına göre oldukça yüksek olmasıdır. Tedaviye rağmen gerileme yoksa pankreatik psödokist rüptürü, pankreatik-plevral fistül ve abse formasyonu akla gelmelidir. Pankreatik plevral efüzyonlar nadir durumlardır. Pankreatik fistül gelişirse pankreas stimülasyonunu ve sekresyonu azaltmak öncelikli amaçtır. Başlangıç tedavisi olarak uzun etkili somatostatın analogu olan oktreetit tercih edilir. Ancak bu yaklaşımların uzun dönemli sonuçları sınırlıdır. Endoskopik stent gibi girişimlere ihtiyaç olabilir (74).

Meigs sendromu adneksial benign kitle, asit ve plevral efüzyon kombinasyonundan oluşur. Tümörün tipi ne olursa olsun plevral efüzyon patogenezi benzerdir (75). Tümörün lenfatik basısı, peritonda irritasyon veya inflamasyon oluşturması veya tümör içeriğinin torsiyon/nekroz gibi sebeplerle batın içine drene olması nedeniyle oluşan asitin transdiyafragmatik yolla plevral aralığa geçtiği düşünülmektedir (76). Efüzyon çoğunlukla eksüdatiftir, nadiren transüdatif olabilir. Sağ plevral aralıkta veya bilateral olması daha sık görülür (77). Overlerin torsiyonu veya nekrozu nedeniyle sıvı hemorajik görünümde olabilir (75). Tümör rezeksiyonundan yaklaşık 2 hafta sonra plevral efüzyon düzelir (76).

KAYNAKLAR

1. Sahn SA, Heffner JE. Pleural fluid analysis. In: Light RW, Lee YCG, editors. *Textbook of pleural diseases*. 2nd ed. London: Arnold Press; 2008. p. 209.
2. Ryu JH, Tomasetti S, Maldonador F. Update on uncommon pleural effusions. *Respirology* 2011; 16, 238-43.
3. Allan JS, Donahue DM, Garrity JM. Rheumatoid pleural effusion in the absence of arthritic disease. *Annals Thorac Surg* 2005; 80: 1519-21.
4. Shaw M, Collins BF, Ho LA, Raghu G. Rheumatoid arthritis-associated lung disease. *European Respiratory Review* 2015: 1-16.
5. Kelly CA. Rheumatoid arthritis: classical rheumatoid lung disease. *Baillieres Clin Rheumatol* 1993; 7: 1.
6. Sahn SA. Pathogenesis of pleural effusions and pleural lesions The lung in rheumatic diseases. In: Cannon GW, Zimmerman GA, editors. 1st ed. *Lung Biology in Health and Disease*. CRC Press; 1990. p. 27.
7. Balbir-Gurman A, Yigla M, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Rheumatoid pleural effusion. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 35: 368-78.
8. Joseph J, Sahn SA. Connective tissue diseases and pleura. *Chest* 1993; 104: 262-70.
9. Light RW. Pleural disease due to collagen vascular diseases. *Pleural Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 253-64.
10. Carmichael DS, Golding DN. Rheumatoid Pleural Effusion with "R.A. Cells" in the Pleural Fluid. *Br Med J* 1967; 2: 814.
11. Faurshou P, Francis D, Faarup P. Thoracoscopic, histological and clinical findings in nine cases of rheumatoid pleural effusion. *Thorax* 1985; 40: 371-5.
12. Lake FR. Overview of lung disease associated with rheumatoid arthritis. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-lung-disease-associated-with-rheumatoid-arthritis?source=history_widget
13. Chapman PT, O'Donnell JL, Moller PW. Rheumatoid pleural effusion: response to intrapleural corticosteroid. *J Rheumatol* 1992; 19: 478.
14. Rueth N, Andrade R, Groth S, D'Cunha J, Maddaus M. Pleuropulmonary complications of rheumatoid arthritis: a thoracic surgeon's challenge. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 20-1.
15. Purnell DC, Baggenstoss AH, Olsen AM. Pulmonary lesions in disseminated lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1955; 42: 619- 28.
16. Aguilera-Pickens G, Abud-Mendoza C. Manifestaciones pulmonares en lupus eritematoso sistémico: afección pleural, neumonitis aguda, enfermedad intersticial crónica y hemorragia alveolar difusa. *Reumatol Clin* 2018; 14: 294-300.
17. Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 476-81.
18. Dellaripa PF. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus in adults https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?source=history_widget
19. Wang DY, Yang PC, Yu WL, Kuo SH, Hsu NY. Serial antinuclear antibodies titre in pleural and pericardial fluid. *Eur Respir J* 2000; 15: 1106-10.
20. Bibbo M, Tacheva RD, Naylor B. Pleural, Peritoneal, and Pericardial Effusions, *Comprehensive Cytopathology*. 4th ed. Elsevier; 2015. p. 403-48.
21. Pego-Reigosa JM, Medeiros DA, Isenberg DA. Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009; 23: 469-80.

22. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, de Groot K, Rudert H, Nölle B, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1021.
23. Toffart AC, Arbib F, Lantuejoul S, Roux JF, Bland V, Ferretti G, et al. Wegener granulomatosis revealed by pleural effusion. *Case Rep Med* 2009; 2009: 164395.
24. Ferreiro L, Alvarez-Dobaño JM, Valdés L. Systemic diseases and the pleura. *Arch Bronconeumol* 2011; 47: 361-70.
25. Bennett RM. Definition and diagnosis of mixed connective tissue disease. *Uptodate* 2009; 17;2.
26. Prakash UB. Respiratory complications in mixed connective tissue disease. *Clin Chest Med* 1998; 19: 733-46.
27. Yap E, Anderson G, Donald J, Wong CA, Lee YC, Sivakumaran P. et al. Pleural effusion in patients with pulmonary embolism. *Respirology* 2008; 13: 832-36.
28. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology* 1993; 189: 133-6.
29. Shah AA, Davis SD, Gamsu G, Intriére L. Parenchymal and pleural findings in patients with and patients without acute pulmonary embolism detected at spiral CT. *Radiology* 1999; 211: 147-53.
30. Light RW. Pleural Effusion in Pulmonary Embolism. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31: 716-22.
31. Porcel JM, Madroñero AB, Pardina M, Vives M, Esquerda A, Light RW. Analysis of pleural effusions in acute pulmonary embolism: radiological and pleural fluid data from 230 patients. *Respirology* 2007; 12: 234-9.
32. Romero Candeira S, Hernández Blasco L, Soler MJ, Muñoz A, Aranda I. Biochemical and cytologic characteristics of pleural effusions secondary to pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 465-9.
33. Choi SH, Cha SI, Shin KM, Lim JK, Yoo SS, Lee SY, et al. Clinical Relevance of Pleural Effusion in Patients with Pulmonary Embolism. *Respiration*. 2017; 93: 271-8.
34. Heffner JE. Asbestos-Related Lung Disease. In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 5th ed. McGraw Hill Education; 2015. p. 1173.
35. Solbes E, Harper RW. Biological responses to asbestos inhalation and pathogenesis of asbestos-related benign and malignant disease. *J Investig Med* 2018; 66: 721-7.
36. Topçu F. Asbest ve Plevra. *Eurasian J Pulmonol* 2002; 144-8.
37. Fontenot A, King TE. Pathology and pathogenesis of sarcoidosis. https://www.uptodate.com/contents/pathology-and-pathogenesis-of-sarcoidosis?Source=history_widget
38. Huggins JT, Doelken P, Sahn SA, King L, Judson MA. Pleural effusions in a series of 181 outpatients with sarcoidosis. *Chest* 2006; 129: 1599-604.
39. Mihailovic-Vucinic V, Jovanovic D. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29: 459-73
40. Joshi S, Periwal P, Dogra V, Talwar D. Sarcoidosis as unusual cause of massive pleural effusion. *Respir Med Case Rep* 2015; 16: 143-5.
41. Flammang d'Ortho MP, Cadranel J, Milleron BJ, Akoun GM. Pleural, alveolar and blood T-lymphocyte subsets in pleuropulmonary sarcoidosis. *Chest* 1990; 98: 782-3.
42. Lynch JP 3rd, Ma YL, Koss MN, White ES. Pulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 53-74.
43. Zhao J, Day RM, Jin JY, Quint L, Williams H, Ferguson C, et al. Thoracic radiation-induced pleural

- effusion and risk factors in patients with lung cancer. Oncotarget 2017; 8: 97623-32.*
44. Shirai K, Tamaki Y, Kitamoto Y, Murata K, Satoh Y, Higuchi K, et al. Dose-volume histogram parameters and clinical factors associated with pleural effusion after chemoradiotherapy in esophageal cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 80: 1002-7.
 45. Deek MP, Nagarajan S, Kim S, Ahmed I, Paul S, Scher ED, et al. Clinical characteristics and dose-volume histogram parameters associated with the development of pleural effusions in non-small cell lung cancer patients treated with chemoradiation therapy. *Acta Oncol* 2016; 55: 1029-35.
 46. Bendjelid K, Pugin J. Is Dressler syndrome dead? *Chest* 2004; 126: 1680-2.
 47. Wessman DE, Stafford CM. The postcardiac injury syndrome. Case report and review of the literature. *South Med J* 2006; 99: 206-7.
 48. Light RW. Pleural effusions following cardiac injury and coronary artery bypass graft surgery. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22: 657-64.
 49. Kim S, Sahn AS. Post cardiac injury syndrome. An immunologic pleural fluid analysis. *Chest* 1996; 109: 570-2.
 50. Shrivastava R, Venkatesh S, Pavlovich BB, Bharadwaj J, Vaz A. Immunological analysis of pleural fluid in post-cardiac injury syndrome. *Postgrad Med J* 2002; 78: 362-3.
 51. Li S, Huang H, Xu K, Xu ZJ. Respiratory manifestations of yellow nail syndrome: report of two cases and literature review. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2018 12; 41: 201-6.
 52. Hsu TY, Lin CC, Lee MD, Chang BP, Tsai JD. Titanium Dioxide in Toothpaste Causing Yellow Nail Syndrome. *Pediatrics* 2017; 139: e20160546.
 53. Hoque SR, Mansour S, Mortimer PS. Yellow nail syndrome: not a genetic disorder? Eleven new cases and a review of the literature. *Br J Dermatol* 2007; 156: 1230-4.
 54. Valdés L, Huggins JT, Gude F, Ferreiro L, Alvarez-Dobaño JM, Golpe A, et al. Characteristics of patients with yellow nail syndrome and pleural effusion. *Respirology* 2014; 19: 985-92.
 55. Hillerdal G. Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir J* 1997; 10: 1157-62.
 56. Miller JJ. Anatomy of the thoracic duct and chylothorax. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 879-88.
 57. Doerr CH, Miller DL, Ryu JH. Chylothorax. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22: 617-26.
 58. Schild HH, Strassburg CP, Welz A, Kalff J. Treatment options in chylothorax. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 819-26.
 59. Maldonado F, Hawkins FJ, Daniels CE, Doerr CH, Decker PA, Ryu JH. Pleural fluid characteristics of chylothorax. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 129-33.
 60. Agrawal V, Doelken P, Sahn SA. Pleural fluid analysis in chylous pleural effusion. *Chest* 2008; 133: 1436-41.
 61. Doerr CH, Allen MS, Nichols FC 3rd, Ryu JH. Etiology of chylothorax in 203 patients. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 867.
 62. Maldonado F, Cartin-Ceba R, Hawkins FJ, Ryu JH. Medical and surgical management of chylothorax and associated outcomes. *Am J Med Sci* 2010; 339: 314-8.
 63. Reisenauer JS, Puig CA, Reisenauer CJ, Allen MS, Bendel E, Cassivi SD, et al. Treatment of Post-surgical Chylothorax. *Ann Thorac Surg* 2018; 105: 254-62.
 64. Browse NL, Allen DR, Wilson NM. Management of chylothorax. *Br J Surg* 1997; 84: 1711-6.
 65. Jensen GL, Mascioli EA, Meyer LP, Lopes SM, Bell SJ, Babayan VK, et al. Dietary modification of chyle composition in chylothorax. *Gastroenterology* 1989; 87: 761-5.

66. Liou DZ, Warren H, Maher DP, Soukiasian HJ, Melo N, Salim A, et al. Midodrine: a novel therapeutic for refractory chylothorax. *Chest* 2013; 144: 1055-7.
67. Hamm H, Pfalzer B, Fabel H. Lipoprotein analysis in a chyloform pleural effusion: implications for pathogenesis and diagnosis. *Respiration* 1991; 58: 294-300.
68. Lama A, Ferreiro L, Toubes ME, Golpe A, Gude F, Álvarez-Dobaño JM, et al. Characteristics of patients with pseudochylothorax—a systematic review. *J Thorac Dis* 2016; 8: 2093.
69. Broaddus VC, Light RW. Pleural Effusion. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. In: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE, Lazarus SC, Murray JF, Nadel JA, Slutsky A, Gotway M, editors. 6th ed. Elsevier; 2016. p. 1421-2.
70. Hase I, Yamaguchi B, Takizawa H, Arakawa H, Sakuma H, Fujii K, et al. Pirfenidone-induced Eosinophilic Pleurisy. *Intern Med* 2017; 56: 1863-6.
71. Huggins JT, Sahn SA. Drug-induced pleural disease. *Clin Chest Med* 2004; 25: 141-53.
72. Khattri S, Kushawaha A, Dahal K, Lee M, Mobarakai N. Isoniazid (INH)-induced eosinophilic exudative pleural effusion and lupus erythematosus. A clinical reminder of drug side effects. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2011; 69: 181-4.
73. Huggins JT. Pleural fluid eosinophilia. https://www.uptodate.com/contents/pleural-fluid-eosinophilia?search=drug%20induced%20pleural%20effusion&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
74. Freedman SD. Overview of the complications of chronic pancreatitis. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-complications-of-chronic-pancreatitis?sectionName=PANCREATIC%20ASCITES%20AND%20PLEURAL%20EFFUSION&topicRef=5651&anchor=H6&source=see_link#H6
75. O'Flanagan SJ. Meigs' syndrome and pseudo-Meigs' syndrome. *JR Soc Med* 1987; 80: 252-3.
76. Riley L, Karki A, Mehta HJ, Ataya A. Obstetric and gynecologic causes of pleural effusions. *Dis Mon* 2019; 65: 109-14.
77. Krenke R. Pleural effusion in Meigs' syndrome—transudate or exudate?: systematic review of the literature. *Medicine* 2015; 94: pp. e2114.

Tanı Konulamayan Plevral Sıvılara Tanısal Yaklaşım

Hatice Eylül Bozkurt Yılmaz
Nazan Şen

Plevral sıvı, plevranın lokal hastalığı veya altta yatan akciğer hastalığı, organ yetmezlikleri, sistemik hastalıklar ve ilaçları da içeren 50'den fazla etyolojik nedenin rol oynadığı sık görülen bir klinik durumdur (1). Tekrarlayan torasentezler ile plevral sıvılı hastaların yaklaşık %60'ına tanı konulabilmektedir (2,3). Spesifik bir tanı konulamayan hastalarda görüntüleme eşliğinde veya doğrudan görerek biyopsi önerilir. Torakoskopi plevral sıvıların tanısında ve plevral sıvı sitolojisi negatif olan malign efüzyonun belirlenmesinde yüksek duyarlılığa sahip bir yöntemdir (>%95) (4). Buna rağmen hastaların bir kısmında torakoskopi sonrası plevral sıvı incelemesi ve biyopsisi ile de tanı konulamayabilir (1,5–10).

Plevral yüzeylerde özgün inflamasyon malign tutulum veya tüberküloz nedeniyle olur. Bu iki patoloji dışındaki inflamasyonlar sıklıkla "nonspesifik plörit" (NSP) veya "fibrinöz plörit" olarak tanımlanır ve kesin bir tanıya ulaşılamaz (6,7,9,10). Davies (6) aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin olması durumunda plevra biyopsisini NSP olarak tanımlamıştır: malign plevral infiltrasyon, granülom, plevral vaskülit veya bakteriyel infeksiyon bulgusu olmadan reaktif fibröz plevral kalınlaşma, fibrinöz plörezi, firozis, florid reaktif değişiklik, fibröz bağ dokusu, kronik inflamasyon, benign değişiklik veya yoğun fibröz doku varlığı. NSP'nin doğru bir tanı olduğu uzun süreli izlem ile doğrulanmalıdır (10).

Non-Spesifik Plörit Sıklığı

Torakoskopi de içeren tam bir değerlendirme sonrasında eksüda nitelikli plevral sıvılı hastaların yaklaşık %30'u NSP olarak histopatolojik tanı alır. Bu hastalarda sıvının

Tablo 1: Lokal anestezi altında torakoskopi/video eşliğinde torakoskopi/cerrahi torakoskopi / torakotomi sonrası saptanan nonspesifik plöritin uzun dönem izlem sonuçları

İlk yazar	Yıl	Uygulama	NSP tanılı hasta sayısı (%)	Malign plevral sıvılı hasta sayısı
Ryan (11)	1981	Torakotomi	51 (belirtilmemiş)	13 (%25.5)
Blanc (12)	2002	Torakoskopi	57 (%38.2)	–
Janssen (10)	2004	Torakoskopi	208 (%29)	31 (%15)
Venekamp (7)	2005	Torakoskopi	60 (belirtilmemiş)	5 (%8.3)
Davies (6)	2010	Torakoskopi	44 (%31)	5 (%12)
Metintas (8)	2012	Torakoskopi	101 (%35.2)	18 (%17.8)
DePew (13)	2014	Torakoskopi (cerrahi)	64 (%15)	3 (%4.6)
Gunluoglu (15)	2015	Torakoskopi (VATS)	53 (belirtilmemiş)	2 (%3.7)
Yang (14)	2017	Torakoskopi	52 (%6.2)	8 (%15.4)

malign neden olma olasılığı düşük ancak azımsanamayacak kadardır (%3.7-25.5). Bu durumda klinisyen gerçek bir benign patoloji veya bir örnekleme hatası olasılığı arasında kalabilir (6–8,10–14). Bu konuda yapılmış olan çeşitli çalışmaların [1 torakotomi, 1 cerrahi torakoskopi, 1 video eşliğinde torakoskopik cerrahi (VATS), 6 lokal anestezi altında torakoskopi]] sonuçları aşağıda özetlenmiştir (**Tablo 1**) (6–8,10–15).

Yanlış Negatif Biyopsi Sonucu İçin Belirleyici Etkenler

Torakoskopik yaklaşım eksüdatif plevral sıvıların tanısında halen altın standart tanı yöntemidir. Medikal torakoskopi tanı konulamamış eksüdatif plevral sıvılı hastalarda önerilen bir uygulamadır. Plevral anormalliklerin saptanması, biyopsi teknikleri ve diğer tanısal yöntemlerdeki ilerlemeler yanlış negatif sonuçları azaltabilir ve daha ileri biyopsilere yönlendirilecek hastaların belirlenmesinde yardımcı olabilir (9).

Plevra biyopsisi NSP olarak raporlanmış bir hastada klinisyen “bekle-gör” şeklinde klinik ve radyolojik izlem veya beklemeksizin daha ileri invaziv tanı yöntemlerini kullanma gibi iki farklı uygulamaya yönelebilir (6–10).

Torakoskopi ile NSP tanısı alan 60 hastanın iki yıldan uzun süren izlemlerinde, plevral sıvının %81.8 oranında spontan rezolüsyona uğradığı ve hastaların sadece %8.3’ünde malignite geliştiği saptanmış ve bu tür hastalarda yakın izlem önerilmiştir (7).

Janssen ve ark.nın çalışmasında (10) tanı konulamayan plevral sıvı nedeniyle torakoskopi uygulanan 709 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Torakoskopi sonrası NSP tanısı alan olguların %15'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 bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları veya asbest temas öyküsü olan ve torakoskopi ile tanı konulamamış hastalarda cerrahi uygulama gerektiği bildirilmiştir (10). Bunun dışında, olguların çoğunda, daha invaziv işlemler (VATS veya açık cerrahi) yerine dikkatli bir bekle-gör uygulaması yapılmasının uygun olduğu belirtilmiştir.

Metintaş ve ark.nın (8) prospektif çalışmalarında torakoskopi sonrası NSP saptanan 101 hastanın 18'inde (%17.8) 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 yanığında ağrısı varsa beklemeden cerrahi biyopsi önerilmiştir (8). Davies ve ark. (6) torakoskopi ile NSP saptanan olgularının %12'sinde yanlış benign sonuç elde edildiğini, bu hastaların tamamının VATS veya açık cerrahiye yönlendirilmesinin gereksiz morbiditeye yol açacağını bildirmişlerdir. Bu çalışmada torakoskopi öncesi klinik malignite kuşkusunu, torakoskopide plevral nodül veya plak görülmesi ve sıvının tekrarlama durumunda yanlış negatif sonuçlar, istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da, daha sık görülmüştür. Torakoskopistin torakoskopi sırasındaki görüşünün malign veya belirsiz olması ile yanlış negatif sonuç arasında ilişki bulunmazken, torakoskopistin görüşünün benign olduğu tüm olgular takiplerinde benign seyir izlemiştir. Bu nedenle klinik şüphe ve hastanın istek ve uygunluğuna göre her hasta için bireysel karar verilmesi gerektiği belirtilmiş, klinik olarak malignite şüphesinin çok yüksek olduğu ve torakoskopi ile plevranın yetersiz değerlendirildiği durumlarda cerrahi uygulama önerilmiştir (6).

Ulusal plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberimizde (16) medikal torakoskopi ile tanı konulamayan, asbest veya erionit teması, yan ağrısı veya bilgisayarlı tomografide malign plevral hastalığı düşündüren bulguları olan hastalarda VATS önerilmiştir. Malign plevral sıvı şüphesi olup ileri invaziv işlem için uygun olmayan ya da invaziv işlemlerin hasta tarafından kabul edilmediği durumlarda yakın klinik ve radyolojik izlem gerekir (16).

Tanı Oranını Arttıracak Uygulamalar

Yanlış negatif biyopsi sonuçlarının çoğunun mezotelyoma nedeni olduğu görülmüştür. Mezotelyomanın torakoskopik görünümü çok değişikdir; düzgün plevral ka-

linlaşmadan, açıkça malign görünümlü nodüler lezyonlara kadar farklı görünümler ortaya çıkabilir. Bunun yanında plevranın üzerinin fibrotik doku ile kaplı olması ve multipl adezyon varlığı plevranın görüntülenmesini engelleyebilir (5,10). Böyle durumlarda sadece fibrotik dokunun örnekleme yanlışı negatif sonuca neden olabilir.

Mezotelyoma şüphesi ve torakoskopi sırasında yoğun fibrotik doku ve adezyonların varlığında aynı bölgeden çok sayıda biyopsi alınması önerilir (5). Plevra biyopsilerinin kalitesi biyopsi tekniği ve uygun cihazların kullanımı ile iyileştirilebilir. Semirijid fleksibl torakoskopların dar çalışma kanalı, özellikle derin ve büyük biyopsiler alınmasını güçleştirir. Diatermi bıçağı veya kriyobiopsi kullanımı ile daha büyük ve daha derin biyopsiler alınarak bunun üstesinden gelinebilir (17,18). Rijid torakoskopi daha büyük biyopsi alacak özelliğe sahiptir ve bununla birlikte aynı bölgeden derin biyopsiler alınabilir. Aynı zamanda forsepsin yanlamasına hareketi ile geniş doku sıyrıntıları elde edilebilir (5,18).

Malign plevral sıvılı çoğu olguda konvansiyonel torakoskopi ile maligniteyi düşündüren endoskopik görünüm izlenebilirken, bazı olgularda beyaz ışık altında bulgular gözden kaçabilir. Bu nedenle klinik pratikte daha etkili bir tanı yöntemine ihtiyaç vardır. Otofloresan torakoskopinin tanıdaki yararına ilişkin ilk çalışma Chrysanthis ve Janssen tarafından 2005 yılında yapılmış ve oftofloresan torakoskopi ile beyaz ışık torakoskopiye kıyasla bulguların daha belirgin izlendiği belirtilmiştir (19). Yakın zamanda Wang ve ark'nın yaptığı bir çalışmada (20) torakoskopi sırasında oftofloresan kullanımı ile hem duyarlılık ve hem de negatif öngörü değeri %100 olarak bulunmuştur. Klinik kullanımı ile ilgili kesin kanıtlar olmasa da oftofloresanla kombine beyaz ışık torakoskopinin mikrolezyonları tanımlamada ve patolojik sınırları belirlemede yardımcı olabileceği bildirilmiştir (20).

Malign plevral sıvılar, en sık eksüdatif plevral sıvıya neden olan durumlardan biridir. En sık görülen histolojik tipler metastatik adenokarsinomalar ve mezotelyomadır. Plevral sıvı sitolojisi adenokarsinomların tanımlanmasında yararlıdır. Sitolojik incelemenin mezotelyoma tanısındaki duyarlılığı ise normal, reaktif ve malign mezotelyal hücreler arasındaki ayrım zor olduğundan düşüktür (21). Mezotelin mezotelyoma hücreleri tarafından üretilen ve plevral sıvıya salınan bir glikoproteindir. Plevral sıvıdaki ölçümü, serumdaki ölçümüne kıyasla birçok çalışmada mezotelyoma için tanısal bir test olarak umut verici bulunmuştur (22–24). Bununla birlikte gerçek klinik yararı henüz tanımlanmamıştır. Davies ve ark'nın çalışmasında (21) sitolojik incelemeye katkısının olduğu, plevral inflamatuvar olaylardan etkilenmediği saptanmıştır. Bunun gibi biyobelirteçler NSP'li hastalar için daha ileri invaziv işlem veya "bekle-gör" uygulaması şeklinde karar verilmesine yardımcı olabilir (9,21).

Bir metaanalizde PET, PET-BT malign/ benign plevral lezyonların ayırımında yüksek duyarlılık (%95) ve iyi bir özgüllük değerine (%82) sahip bulunmuştur. Bu meta-

analizde konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile net olarak değerlendirilemeyen durumlarda PET veya PET-BT'nin pleval lezyonun invaziv tanısıl yöntemlerle araştırmaya devam edilip edilmemesi konusunda yardımcı olabileceği ve aynı zamanda yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değeri nedeniyle gereksiz invaziv işlem sayısını azaltabileceği bildirilmiştir (25). Daha sonra Porcel ve ark (26) pleval hastalıkların tanısında FDG PET/PET-BT'nin yararına yönelik bir metaanaliz sonucunda metabolik aktivitenin semikantitatif ölçümünün toplam duyarlılığını görüntüsel değerlendirmeden daha düşük bulmuştur (sırasıyla %82'ye %91). Sadece SUV bazlı PET-BT dikkate alındığında malign ve benign pleval sıvıların ayırımında duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %81 ve %74 olarak bildirilmiştir. Ondört çalışmada 407 malign hastanın ve 232 benign pleval hastalığın değerlendirildiği bu metaanaliz sonucunda PET-BT'nin orta derecede doğruluğu nedeniyle klinik pratikte rutin kullanımı önerilememiştir. Bununla birlikte iğne veya torakoskopik biyopsiye rehberlik etmede yararı olabilir (26). Bu fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin yararının ve etkisinin artırılması için daha geniş, prospektif çalışmalar ve maliyet etkin analizler gereklidir.

Non-Spesifik Plörit Tanılı Hastaların İzlemi

NSP çoğu zaman olguların %85'inden fazlasında benign seyir izler. Klinik kılavuzlarda (1) NSP'yi de içeren tanı konulamamış eksüda nitelikli pleval sıvılı hastalarda süre ve izlem aralığı belirtilmemekle birlikte yakın izlem önerilmiştir. Hastaların izlemleri sırasında malignite tanısına kadar geçen süre ile ilgili olarak çeşitli kaynaklarda farklı sonuçlar bildirilmiştir (5–7,10,13,14). Yang (14) NSP tanısından kanser tanısına kadar geçen süreyi 4.1+/-3.4 ay olarak bildirmiştir. Janssen ve ark'nın çalışmasında (10) torakoskopi sonrası NSP saptanan 208 hastanın 31'inde (%15) ortalama 4.4 ay sonra malignite saptanırken, son tanısı mezotelyoma olan olgularda bu süre yaklaşık iki kat kadar yüksek saptanmıştır (ortalama 8.7 ay). DePew (13) NSP tanılı olgularının üçünde izlemleri süresinde malignite saptamıştır. Hepsi mezotelyoma tanısı alan bu üç hastanın tanısını ilk bir yıllık izlemlerinde koyabilmiştir. İzlem süresi ve aralığı ile ilgili evrensel kabul edilmiş bir görüş yoktur. Tüm çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda, malignite şüphesinin olmadığı durumlarda, torakoskopi sonrası bir yıllık izlem yeterli olmakla birlikte güncel yaygın uygulama iki yıllık izlem şeklindedir. İzlemin bir yılla sınırlandırılmasının güvenilirliği yapılacak çalışmalarla doğrulanmalıdır (5,9,13,14).

Sonuç

Torakoskopi sonrası pleval biyopsilerinde NSP %30'lara varan oranda görülebilir. NSP tanısı alan hastaların büyük çoğunluğunda izlemleri süresince benign bir du-

rum saptandığından, torakoskopi sonrası sınırlı bir hasta grubunda invaziv işlemin tekrarı gerekir. İnvaziv işlem tekrarını gerektiren durumların en önemlileri hastanın sıvılı yanında ağrısının olması, plevral sıvının tekrarlaması, malign plevral hastalığı düşündüren BT bulguları ve malignite kuşkusu olan ancak torakoskopi sırasında plevranın iyi değerlendirilemediği durumlardır. Yanlış negatif plevral hastalık oranı düşük olup, bunların çoğu mezotelyoma olarak bulunmuştur.

Plevra biyopsilerinin kalitesi biyopsi tekniği ve uygun cihazların kullanımı ile iyileştirilebilir. Rijid torakoskop ile daha büyük ve derin biyopsiler alınması yanlış negatif sonuçları azaltabilir. Semirijid fleksibl torakoskopların diatermi bıçağı veya kriyobiyopsi ile birlikte kullanımı ile tanı oranlarında artış sağlanabilir.

NSP'li hastalarda optimal izlem süresi bilinmemekle birlikte mezotelyoma tanısı sıklıkla ilk plevra biyopsisi sonrası bir yıl içinde konulmaktadır. İzlemede daha ileri invaziv cerrahi işlemlere yönlendirilecek uygun hastaları belirlemede klinik kanı halen önemini korumaktadır. Gelecekte torakoskopik yöntemler ve biyopsi tekniklerindeki ilerlemeler ve biyobelirteçlerin kullanımı tanı oranlarının artırılmasında yardımcı olabilir, riskli hastaların ve daha ileri invaziv işlem gerektiren hastaların doğru belirlenmesine olanak sağlayabilir. NSP tanısı alan hastalarda malign hastalıkla bağıntılı etkenlerin saptanabilmesi ve uygun bir izlem süresinin belirlenebilmesi için prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Hooper C, Gary Lee YC, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: ii4-ii17.
2. Loddenkemper R. Thoracoscopy: results in non cancerous and idiopathic pleural effusions. *Poumon Coeur* 1981; 37: 261-4.
3. Prakash UBS. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 158-64.
4. Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, Farisse P. Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Resp Dis* 1981; 124: 588-92.
5. Janssen J, Maldonado F, Metintaş M. What is the significance of non-specific pleuritis? a trick question. *Clin Respir J* 2018; 12: 2407-10.
6. Davies HE, Nicholson JE, Rahman NM, Wilkinson EM, Davies RJ, Lee YC. Outcome of patients with nonspecific pleuritis/fibrosis on thoracoscopic pleural biopsies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38: 472-7.
7. Venekamp LN, Velkeniers B, Noppen M. Does 'idiopathic pleuritis' exist? Natural history of non-specific pleuritis diagnosed after thoracoscopy. *Respiration* 2005; 72: 74-8.
8. Metintas M, Ak G, Cadirci O, Yildirim H, Dundar E, Metintas S. Outcome of patients diagnosed with fibrinous pleuritis after medical thoracoscopy. *Respir Med* 2012; 106: 1177-83.
9. Wrightson JM, Davies HE. Outcome of patients with nonspecific pleuritis at thoracoscopy. *Curr Opin Pulm Med* 2011; 17: 242-6.

10. Janssen JP, Ramlal S, Mravunac M. The long term follow up of exudative pleural effusion after nondiagnostic thoracoscopy. *J Bronchol* 2004; 11: 169-74.
11. Ryan CJ, Rodgers RF, Unni KK, Hepper NG. The outcome of patients with pleural effusion of indeterminate cause at thoracotomy. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 145-9.
12. Blanc FX, Atassi K, Bignon J, Housset B. Diagnostic value of medical thoracoscopy in pleural disease: a 6-year retrospective study. *Chest* 2002; 121: 1677-683.
13. DePew ZS, Verma A, Wigle D, Mullon JJ, Nichols FC, Maldonado F. Nonspecific pleuritic: optimal duration of follow-up. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 1867-71.
14. Yang Y, Wu YB, Wang Z, Wang XJ, Xu LL, Tong ZH, et al. Long-term outcome of patients with nonspecific pleurisy at medical thoracoscopy. *Respir Med* 2017; 124: 1-5.
15. Gunluoglu G, Olcmen A, Gunluoglu MZ, Dincer I, Sayar A, Camsari G, et al. Long-term follow-up results of patients with undiagnosed pleural effusion. *Arch Bronconeumol* 2015; 51: 632-6.
16. *Plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberi*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2016. p. 1-53.
17. Tousheed SZ, Manjunath PH, Chandrasekar S, Murali Mohan BV, Kumar H, Hibare KR, et al. Cryobiopsy of the pleura: an improved diagnostic tool. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2018; 25: 37-41.
18. Gasparini S, Bonifazi M. Pleural diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2017; 23: 269-74.
19. Chrysanthis MG, Janssen JP. Autofluorescence videothoracoscopy in exudative pleural effusions: preliminary results. *Eur Respir J* 2005; 26: 989-92.
20. Wang F, Wang Z, Tong Z, Xu L, Wang X, Wu Y. A pilot study of autofluorescence in the diagnosis of pleural disease. *Chest* 2015; 147: 1395-400.
21. Davies HE, Sadler RS, Bielsa S, Maskell NA, Rahman NM, Davies RJ, et al. Clinical impact and reliability of pleural fluid mesothelin in undiagnosed pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 437-44.
22. Creaney J, Yeoman D, Naumoff LK, Hof M, Segal A, Musk AW, et al. Soluble mesothelin in effusions: a useful tool for the diagnosis of malignant mesothelioma. *Thorax* 2007; 62: 569-76.
23. Pass HI, Wali A, Tang N, Ivanova A, Ivanov S, Harbut M, et al. Soluble mesothelin-related peptide level elevation in mesothelioma serum and pleural effusions. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 265-72.
24. Scherpereel A, Grigoriu B, Conti M, Gey T, Grégoire M, Copin MC, et al. Soluble mesothelin-related peptides in the diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1155-160.
25. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Lococo F, Cafarotti S, Bertagna F, 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: 11-20.
26. Porcel JM, Hernández P, Martínez-Alonso M, Bielsa S, Salud A. Accuracy of fluorodeoxyglucose-PET imaging for differentiating benign from malignant pleural effusions: a meta-analysis. *Chest* 2015; 147: 502-12.

Tedavide İnvaziv İşlemler- Refrakter Malign ve Malign Olmayan Plevral Efüzyonlara Terapötik Yaklaşım

Cansel Atinkaya
Levent Dalar

Plevral efüzyon hem birinci hem de üçüncü basamakta karşımıza sık çıkan klinik bir problemdir. Plevral efüzyona yol açan bir çok neden vardır. Kardiyak, malignite, enfeksiyon gibi nedenler sıklıkla karşımıza çıkar. Bu nedenle altta yatan etyoloji ve şikayete göre tedavi seçenekleri değişiklik göstermektedir. Efüzyonlarda öncelikli soru semptomatik olup olmadığı olmalıdır. Daha sonra klinisyen özellikle malign efüzyonlarda prognoza göre hasta için en iyi tedavi seçeneğine karar vermelidir. Malign olmayan plevral efüzyonların öncelikli tedavisinde altta yatan neden tedavi edilmelidir. Bazı durumlarda, uygun tedaviye rağmen malign olmayan efüzyon direnç gösterebilir ya da tekrar edebilir. Bu gibi durumlarda semptomatik plevral efüzyon genellikle aralıklı torasentez veya plöridezisle genelde tedavi edilir. Diğer tedavi seçenekleri ise kalıcı plevral kateterin yerleştirilmesi, plörektomi veya plöro-peritoneal şanttır (1,2).

Malign plevral efüzyonlar eksüdatif plevral sıvıların en sık nedenlerinden birisidir. Akciğer ve memenin malign tümörleri olguların %50-65'inin nedenidir (3). Paramalign plevral efüzyon ise bronşial obstrüksiyonun indirek etkisi, mediastinal lenf nodu infiltrasyonu, tromboembolizm veya superior vena kava sendromu nedeniyle dolaylı olarak gözlenebilir (4,5). Malign plevral efüzyonda sıvının birikme hızı, hastanın fonksiyonel durumu, akciğer elastisitesi, sistemik antitümör tedavisi ve/veya radyoterapiye altta yatan tümörün yanıtı, hastanın semptomlarındaki ciddiyet, klinik tecrübe ve hasta tercihleri tedavi seçiminde rol alır. Şimdiye kadar birçok palyatif tedavi yöntemi önerilmiştir. Bu yöntemlerden en basiti olan torasentez çok kötü genel durumu olan hastalara uygulanabilir. Torasentez sonrası MPE'da bir ay içerisinde %100 tekrarlama sıklığı bu yüzden MPE'da daha iyi bir sağkalım için, ge-

nel durumu iyi hastalarda farklı prosedürler düşünülmelidir. Bu invaziv yöntemler arasında geçici göğüs tüpü (kimyasal plöridezisle birlikte ya da değil), kalıcı kateter, medikal torakoskopi ve plöridezis, VATS ve talk pudrağı ve nadir olarak dekortikasyon uygulanır. VATS genel anestezi gereken ancak tek prosedürle MPE tedavisinde teorik olarak yapılabilir.

Malign Plevral Efüzyonların Tedavisi

Maalesef günümüzde uygulanan tedavi yaklaşım ve stratejilerinin hiçbirinin sağkalımı arttırdığı gösterilememiştir. Bu nedenle tedavi stratejilerinin tümü sıvı akümü-lasyonun önlenmesi ve dispne palyasyonunu amaçlamaktadır. Sistemik kemoterapi, radyoterapi ya da hormon tedavisi özellikle küçük hücreli akciğer kanseri, lenfoma ve meme kanserine bağılı malign plevral efüzyonların kontrolünü sağlayabilir. Semp-tomatik plevral efüzyonlar kemoterapiden önce aspire edilmelidir. Ancak kemote-rapi yanıtını beklemek ya da plörediz uygulamak konusunda henüz bir konsensüs oluşmamıştır.

Terapötik Plevral Aspirasyon

Büyük volümlü sıvının plevral boşluktan aspire edilmesi semptomlarda hızlı bir iyileşme sağlar. İntravenöz kanüller yerine özel plevral kateterler kullanmak (Bespoke gibi) işlem hızı ve kalitesini artırabilir. Genel olarak bir seferde en fazla 1500 ml sıvı boşaltılması önerilir. Daha yüksek volümde aspirasyonlar dikkatle yapılmalıdır. Aspi-rasyonun seyrini gelişebilecek semptomlara göre belirlemek en akıllıca yaklaşımdır. Aspirasyon sırasında aşırı öksürük gelişimi ya da şiddetli ağrı tuzaklanmış akciğer ve reekspansiyon ödemi habercisi olabilir ve bu durumda aspirasyon duraklatılmalı ya da tümüyle kesilmelidir. Tekrarlayan plevral aspirasyonlar uzun hastane yatışlarından korunmak için özellikle performans durumu düşük (ECOG III-IV) ya da bir ayın altında yaşam beklentisi olan hastalarda uygulanabilir. Buna karşın eğer yaşam beklentisi bir ayın üzerinde ise tekrarlayan aspirasyonlardan kaçınmak gereklidir. Böylece gelecekte uygulanabilecek torakoskopi için engel oluşturabilecek ve plörediz başarısını belirgin olarak azaltabilecek plevral adezyonların oluşumundan korunmak mümkün olabilir.

Eğer hasta asemptomatik ise ve ilk aspirasyondan sonra nüks işareti yok ise sadece gözlem önerilir. Ancak efüzyonların %90'ından fazlasının tekrarladığı bilinmektedir. Tekrarlayan plevral efüzyonlarda göğüs dreni ve kimyasal plörediz çoğu zaman izlenmesi gereken en doğru yaklaşımdır. Kalıcı plevral kateter ve göğüs tüpü

yerleştirilmesi sonrası plöredez başarısını karşılaştıran TIME2 çalışmasında iki teknik arasında dispne palyasyonu açısından fark saptanmamıştır, ancak kalıcı plevral kateter yaklaşımı daha kısa hastane kalış süresi ile ilişkili bulunmuştur (1 güne karşın 4,5 gün) (6).

Medikal Torakoskopi ve Talk Pudraj

Eğer tanısal amaçlı uygulanan torakoskopi sırasında efüzyonun malign olduğu makroskopik olarak aşikar ise işlem talk pudraj ile tamamlanarak plöredez aynı seansta uygulanabilir. Böylece tek seansta tanısal ve terapötik işlemin bir arada uygulanması belirgin bir ek yarar sağlar. Bu şekilde uygulanan talk pudrajın ilk ayın sonunda %67 oranında başarılı olduğu saptanmıştır (7).

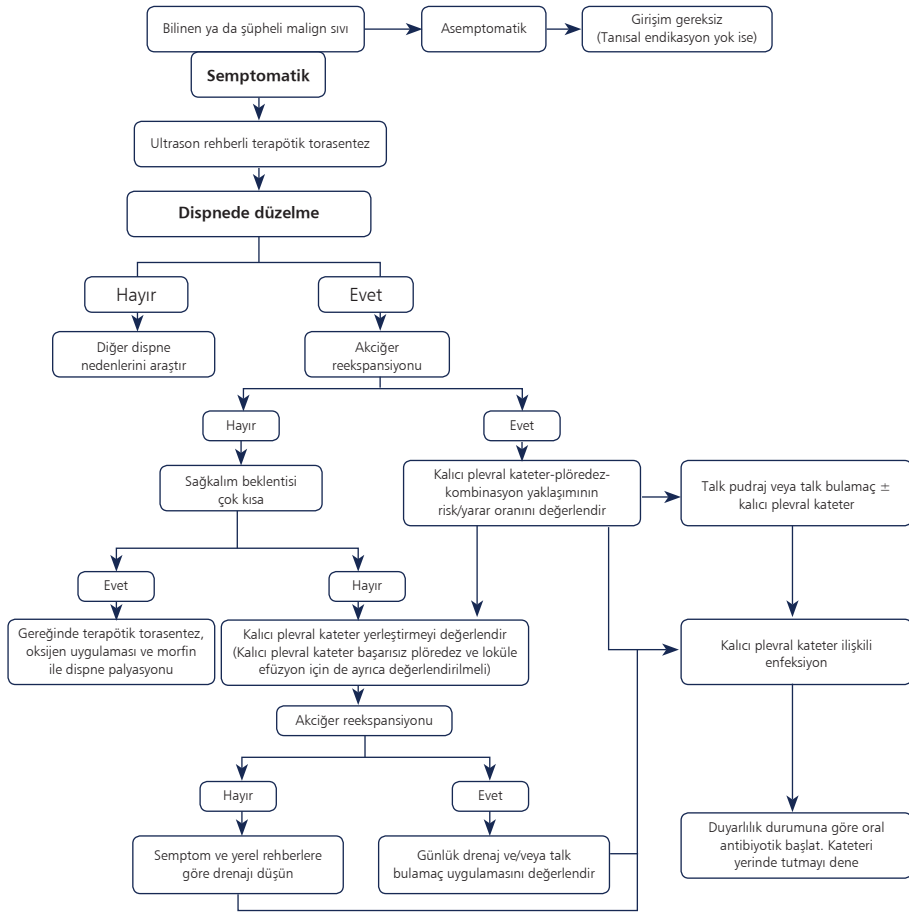
Torakoskopik yaklaşım çoğu çalışma için rijit ekipman ile uygulansa da semirijit torakoskopinin de benzer başarı ile uygulandığını gösteren çalışmaların sayısı çoğalmaktadır (8).

Literatürde 100'ün üzerinde olgudan oluşan 17 yayınlanmış seride talk pudraj uygulanmış toplam 6347 olgu mevcuttur. Tümü için başarı oranı %77-98, komplikasyon sıklığı ise %2 ile %17.2 arasındadır. Kimi serilerde mortalite de mevcuttur. Hiçbir seride ARDS gelişmemiş olması ve sıvı pH'sının 7.2'nin altında olduğu durumda plöredez başarısının belirgin olarak azalması önemli bulgulardır (9).

Özet olarak talk kimyasal plöredez için en etkin ajandır ve güvenli görünmektedir. Torakoskopik talk pudraj (medikal torakoskopi ya da VATS sırasında uygulanan) bulamaç olarak tüpten uygulama yaklaşımına göre kısmen daha etkin görünmektedir. Geniş çaplı tüpler ise küçük çaplı kateterlerden daha etkindir. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ağrı kontrolü için etkin seçeneklerdir ve plöredez başarısını etkilemezler (9).

Kalıcı Kateterle Birlikte Talk Plöridezis

Kalıcı plevral kateter MPE tedavisinde özellikle akciğer hapsinde basit ve etkili bir yöntemdir. Hastaların en az %30'unda akciğer ekspansiyon olamaz (10). Benzer şekilde hastaların %30'unda plöridezis başarısız oluyor ve %14'den fazlasında da tedavi öncesi MPE'da semptomatik lokülasyon gelişiyor (11). Bu hastalarda kalıcı kateter kullanımı drenajı sağlayıp, semptomları iyileştirir ve defalarca başvuruyu engeller. Kalıcı kateter kullanımı ile kimyasal plöridezis uygulaması arasında kalıcı kateterde hastanede kalış süresi daha kısa olduğu belirtilmektedir. Eğer MPE da kimyasal plöridezis başarısız olursa, loküle efüzyon varsa, akciğer açılmıyorsa kalıcı kateter önerilir (10).



Şekil 1: 2018 ATS/STS/STR kılavuzuna göre pleural efüzyonlu bir hastaya yaklaşım şeması (10).

Dört yüz seksen iki hastanın değerlendirildiği randomize bir çalışmada, talk pudraj ve talk insüflasyonu arasında akciğer ekspansiyonu açısından birinci ayda fark olmadığı gözlemlendi (12). Akciğer hapsi olmayan hastalarda önerilebilecek bir yaklaşımdır. Bazı uzmanlar torakoskopi eşliğinde kalıcı tünelize kateter uygulayıp 5 gr talk insüflasyonu eş zamanlı önermektedir. Operasyonun ilk günü 24 F göğüs tüpü konulup 24 saat sonra çekilir ve kalıcı kateter ise günde üç defa, ikinci ve üçüncü gün iki defa ve günlük bir kez 150 ml drenajdan daha az olana kadar drenaj uygulanır. Diğer uzmanlar ise kalıcı tünelize kateterden talk aynı gün uygulanmasını önerip taburcu edilmesi önerilmektedir.

VATS Talk Pudraj

Cerrahi olarak malign efüzyonun tedavisinde VATS talk pudraj en sık kullanılan prosedürdür. Sistemik derlemelerde dispne ve plöridezis başarıları %90 oranındadır (13,14).

VATS öncesi bronkoskopi şarttır. Akciğerin ekspansiyon olup olmayacağı endobronşiyal bir lezyon olup olmadığı, prosedür öncesinde belirlenmelidir.

Retrospektif bir çalışmada, kalıcı plevral kateter veya VATS ile talk plöridezis uygulanmış olan 109 malign plevral efüzyonlu hasta, hastanede yatış süresi açısından uygulamaları açısından değerlendirilmiş. Komplikasyon, hastane mortalitesi, hastaneye yeniden başvuru arasında fark bulunmamış (15).

Torakoskopik Debulking: Parsiyel Plörektomi/Dekortikasyon

İleri evre hastalık akciğer hapsi ile sonuçlanabilir ve parsiyel plörektomi talk plöridezise ek olarak düşünülebilir (16). VATS ile 12 aylık başarı %90 efüzyonu kontrol edebilir (17).

VATS tek ya da birden fazla portla uygulanabilir. Paryetal plörektomi ekstraplevral olarak diyafragmadan apekse kadar uygulanabilir. Lokal anestezi ile torakoskopi (LAT) ile VATS karşılaştırılınca loküle efüzyon VATS yoğun fibröz bantlarda LAT dan daha etkilidir (18). LAT daha az maliyetli, genel anesteziyi zor tolere edenlerde uygulanabilir.

Şant Uygulaması

Plöroperitoneal şant plöridezisin başarısız olduğu, akciğer hapsi durumunda ve malign şilotoraksta nadir olarak kullanılan bir prosedürdür. Malign şilotoraksta plöroperitoneal şant nutrisyonel avantaj sağlayabilir. Plöroperitoneal şant (Denver) tek yönlü akıma izin veren bir ucu plevral kateterde bir ucu ise peritona doğru ilerleyen subkütanöz tünel aracılığıyla yerleştirilir. Yaklaşık olarak %15 oranında komplikasyon gözlenir (19). En önemli problem şant başarısızlığıdır. Genellikle kateter obstrüksiyonu ve enfeksiyon sıklıkla gözlenir.

İntraplevral Fibrinolitik Ajanlar

Küçük vaka serilerinde loküle MPE'da uygulanan intraplevral fibrinolitik ajanlardan semptomatik fayda sağlandığı gösterilmiştir. Randomize kontrollü bir çalışmada ise intraplevral fibrinolitik tedavinin loküle MPE'da yararı olmadığı raporlandı.

Plörektomi

Plörektomi veya dekortikasyon plevral boşluğun kontrol altına alınması için etkili bir prosedürdür. Kimyasal plöridezis başarısız olduğunda MPE için radikal veya subtotal plörektomi yapılabilir. Ancak torakotomi sırasındaki uygulamanın hastaya getirebileceği morbidite malign plevral efüzyonlarda uygulanmasını sınırlamaktadır (20). Ondokuz hastada tek gözlemsel çalışmada plörektomi torakoskopik cerrahi ile yapılarak %91’inde komplikasyon ya da mortalite gözlenmemiş.

Dekortikasyon VATS ile uygulandığında mutlaka kalıcı kateter de işlem sırasında eklenmelidir.

Benign Refrakter Plevral Efüzyonlar

Ampiyem

Malignite, efüzyonla gelen bir hastada genellikle endişelenilen ve ilk akla gelen bir durum olsa da efüzyonların %60’ından daha fazlası benign nedenlerle olur. Benign efüzyonlardan da en sık eksudatif neden parapnömonik efüzyonlardır (21).

Dünyada bir çok merkezde cerrahi ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Ancak beş (3’ü çocuklarda, 2’si yetişkinlerde) randomize çalışmada bu yaklaşımın belirgin bir avantajı olmadığı gösterildi. Tek yararı daha kısa hastanede kalış süresi (12 güne 8 gün) olarak belirlendi. Ancak hastalara eklenen cerrahi morbidite ve ağrı, maliyet bu yararı maskeleymektedir (22–25).

Ampiyem plevrada pürülan enfeksiyon ya da pürülan efüzyon varlığı ile karakterize bir durumdur. En sık pnömoni ya da parapnömonik nedenle gözlenir (%40-60). Ampiyemde poşun çıkarılması dışında kalınlaşmış plevraya da müdahale etmek gerekir. Torakotomi ya da VATS ile dekortikasyon uygulanabilir ancak genelde geç kalınmamış vakalarda VATS ile dekortikasyon (ampiyemin ikinci veya üçüncü evresinde) yeterli olmaktadır. VATS ile açığa geçme oranı %7.1 ile %17 arasındadır. Operatif mortalite %0 ile %6.6 arasında değişmektedir.

Evre II komplike parapnömonik efüzyon (n=145) ve evre III loküle ampiyemde (n=89) VATS ile dekortikasyon uygulandığında hastanede yatış süresinin de belirgin olarak kısaldığı gözlenmiştir (26).

Tüberküloz Plevral Efüzyon

Tüberkülozun extrapulmoner en sık gözlenen bulgusu plevral efüzyondur. Endemik ülkelerde tüberküloz plöritis tüberkülozlu hastaların %25’inden fazlasından komplike olması sonucu gözlenir.

Tüberküloz plevral efüzyon sıklıkla kendiliğinden rezorbe olur. Eğer efüzyon tedavisiz kalırsa beş yıl içerisinde hastalar, aktif tüberküloz hastası olmaktadır. Hastaların %16'sında efüzyona bağlı klinik kötüleşebilir, bu durumda terapötik drenaj ya da kısa süreli sistemik kortikosteroid kullanılabilir (ancak rutinde önerilmemektedir). Bu tedavi şekilleri uzun dönem sonuçlarını özellikle fibrotoraks gelişimini önlemektedir. Fibrotoraks geliştiğinde ise genellikle torakotomi ile dekortikasyon uygulanır (27,28).

Hemotoraks

Hemotoraks hemorajik plevral efüzyondan ayırt edilmelidir. Eğer plevral sıvıda hematokrit, kan hematokritine göre %50'den fazla ise hemotoraks olarak adlandırılır (29).

Hemotoraks, travmatik hemotoraks açık, spontan ya da kapalı travma sonucu olabilir. Plevral malignite ya da emboli sonucu gözlenebilir (30).

Travmatik hemotoraks geniş bir göğüs tüpüyle drene edilmelidir. Eğer masif hemotoraks ise cerrahi düşünülür. Uzun dönemde yeterli drene edilemeyen hemotoraksta fibrotoraks ya da ampiyem gelişebilir. Bu durumda dekortikasyon uygulanır.

Şilotoraks

Şilotoraks plevral boşlukta şilöz sıvının mevcudiyeti sonucu ortaya çıkan bir efüzyondur. Şilomikron ve trigliserit açısından zengindir. Genellikle travma ya da cerrahi sonrası şüphelenilir.

Tedavisi komplekstir. Altta yatan hastalığın tedavisi nütrisyonel dengenin korunması, semptomların iyileştirilip, şilöz kaçağı durdurulması gerekmektedir. Uzamış şilöz kaçak cerrahi olarak onarılabilir ya da torasik duktus ligate edilebilir. Girişimsel radyolojik yöntemlerle de duktus torasikusun obliterasyonun başarılı olduğu gösterilmiştir. Plöridezis, dirençli malignite vakalarında düşük doz radyoterapi, yine maligniteli vakalarda kalıcı plevral kateter denenebilir (31).

Hepatik Hidrotoraks

Karaciğer sirozu sonrası gözlenen efüzyondur. Sirozlu hastaların %6'sında gözlenir. Bu hastalarında %80'inden fazlasında asit vardır. Genellikle tek taraflı ve sağdadır (%85) (32,33). Rekürren hepatik hidrotaksın tedavisi güçtür. Başlangıçta karaciğer sirozu ve portal hipertansiyon tedavi edilir. Ancak hepatik hidrotoraksın kesin tedavisi karaciğer nakli veya portosistemik şanttır (TIPS). Tekrarlayan torasentez uygulanabilir ancak sık plevral drenaj hastaların elektrolit ve protein kaybını arttırabilir. Aynı zamanda bu hastalarda koagülopatide mevcuttur. Plöridezis uygulanabilir ancak

hızlı transdiyafragmatik geçişten dolayı plöridezis sıklıkla başarısızlıkla sonuçlanır. Talk sonrası sürekli pozitif basınç uygulamasının asit geçişini yavaşlattığı gösterilmiştir (34). Torakoskopik plöridezis ve diyafragma geçişinin kapatılması da uygulanan yöntemlerdendir (35). Kalıcı plevral kateterde bazı hastalarda başarılı olmuştur (36).

Expansive Olamayan Akciğerle Birlikteki Efüzyon

Expansive olamayan akciğer diğer bir deyişle tuzak akciğer, efüzyonların tedavisinde sıkıntılı, ayrı bir durum olarak değerlendirilmesi gereken bir başlıktır. Endobronşiyal obstrüksiyon, kronik akciğer ateletazisi, akciğerin elastik geri çekilme özelliğini bozan (interstisyel akciğer, lenfanjitis karsinomatoza gibi) hastalıklarda akciğerin ekspansiyonu engellenir.

Expansive olamayan akciğerin iki tipi vardır: akciğer hapsi ve tuzaklanmış akciğer. Akciğer hapsinde malignite ya da aktif inflamatuvar bir hastalık nedeniyle akciğer tam expansive olamaz. Plevral sıvı genellikle eksudadır.

Tuzak akciğerde ise inflamasyon sonrası visseral plevrada kollajenöz veya fibröz bir doku oluşumundan dolayı akciğer ekspansive olamaz. Plevral sıvı analizi transuda olabilir ya da protein içeriğiyle uyumsuz eksuda olabilir. Tuzak akciğerin bir çoğu akciğer hapsinden sonra oluşur. Akciğer hapsi sırasında rezolüsyon inkomplet olursa tuzak akciğer gelişir. Bu nedenle bu iki durum aynı hastalık sürecinde gözlenen durumlardır.

Bu iki durumun ayırt edilmesi tuzak akciğerdeki gereksiz müdahaleyi önlemek için önemlidir. Aktif bir süreçte altta yatan hastalığın spesifik tedavisi gerekmektedir (37,38).

Seyrek durumlarda, hastada semptom var ve yaşam beklentisi mevcut ve malign olmayan efüzyonlarda dekortikasyon tuzak akciğerde önerilebilir (Grade 1B). Ancak dekortikasyonun faydalarıyla ilgili bilgiler literatürde vakalarla sınırlıdır. Bu tür hastalarda dekortikasyona karar verilmeden önce HRCT ile altta yatan interstisyel bir hastalık var mı aydınlatılmalıdır. Daha sonra da hasta postoperatif riskler konusunda iyi aydınlatılmalıdır.

Akciğer hapsinde de çok nadir durumlarda ve malignitenin yavaş ilerlediği hastalarda dekortikasyon önerilebilir (Grade 2C) (39,37).

Malign Plevral Efüzyonlarda Tedavi Seçeneklerinin Seçimi

Kalıcı plevral kateter altı aydan daha kısa sağkalım beklentisi olanlarda, evde tedavi ve daha az invaziv işlem isteyen hastalarda tercih edilebilir.

Talk küçük çaplı kateterden uygulanması maliyet açısından daha uygundur ve altı aydan daha fazla sağkalım beklentisi olanlarda tercih edilebilir.

Video-yardımlı torakoskopik cerrahi ile talk uygulaması daha uzun sağkalımı olanlarda iyi bir seçenektir, özellikle VATS sırasında plevral malignite saptanması ya da akciğer hapsinde parsiyel dekortikasyon yapıldığında uygulanabilir.

Tekrar sıvı birikinceye kadar torakoskopik talk insuflasyonu ile birlikte aynı seansa kalıcı plevral kateterin bırakılması henüz klinik çalışmalarda yeterli değerlendirilmiş bir uygulama değildir.

Plöridezis eğer torasentezle akciğer açılmıyorsa, akciğer hapsi ya da tuzak akciğerde endike değildir. Komplet açılmayan akciğer ve rekürren MPE en iyi tedavi şekli kalıcı plevral kateter uygulamasıdır.

KAYNAKLAR

1. DeBiasi EM, Pisani MA, Murphy TE, Araujo K, Kookoolis A, Argento AC, et al. Mortality among patients with pleural effusion undergoing thoracentesis. *Eur Respir J* 2015; 46: 495.
2. Walker SP, Morley AJ, Staddon L, De Fonseca D, Arnold DT, Medford ARL, et al. Nonmalignant Pleural Effusions: A Prospective Study of 356 Consecutive Unselected Patients. *Chest* 2017; 151: 1099.
3. Asciak R, Rahman NM. Malignant Pleural Effusion From Diagnostics to Therapeutics *Clin Chest Med* 2018; 39: 181-93.
4. Heffner JE, Klein JS. Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 235.
5. Ferreiro L, Suárez-Antelo J, Valdés L. Pleural procedures in the management of malignant effusions. *Ann Thorac Med* 2017; 12: 3.
6. Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, Wrightson JM, Stanton AE, Guhan A, 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 randomised controlled trial. *JAMA* 2012; 07: 2383-9.
7. Ismail S, Khan F, Sultan N, Naqvi M. On behalf of the British Thoracic Society Pleural Disease Guideline Group. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: 54-60.
8. Rodrigues LV, Samouco G, Gomes R, Santos C, Ferreira L. Effectiveness and safety of local anesthetic, semi-flexible pleuroscopy - experience from a peripheral hospital. *Pulmonology* 2019; 25: 9-14.
9. Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, Porcel JM, Janssen J, Froudarakis M, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2018; 52: 1800349.
10. Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, Diekemper RL, Gould MK, Henry T, et al. Management of Malignant Pleural Effusions An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline on behalf of the American Thoracic Society, Society of Thoracic Surgeons, and Society of Thoracic Radiology. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: 839-49.
11. Fysh ETH, Waterer GW, Kendall PA, Bremner PR, Dina S, Geelhoed E, et al. Indwelling pleural catheters reduce inpatient days over pleurodesis for malignant pleural effusion. *Chest* 2012;

- 142: 394-400.
12. Dresler CM, Olak J, Herndon JE 2nd, Richards WG, Scalzetti E, Fleishman SB, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 2005; 127: 909-15.
 13. Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD002916.
 14. Stefani A, Natali P, Casali C, Morandi U. Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 827-32.
 15. Blackstone EH. Comparing apples and oranges. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 8-15.
 16. Martin-Ucar AE. Palliative surgical debulking in malignant mesothelioma Predictors of survival and symptom control. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 1117-21.
 17. Waller DA, Morrith GN, Forty J. Video-Assisted Thoracoscopic Pleurectomy in the Management of Malignant Pleural Effusion. *Chest* 1995; 107: 1454-6.
 18. Bueno R, Reblando J, Glickman J, Jaklitsch MT, Lukanich JM, Sugarbaker DJ. Pleural biopsy: a reliable method for determining the diagnosis but not subtype in mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1774-6.
 19. Thomas R, Francis R, Davies HE, Lee G. Interventional therapies for malignant pleural effusions: The present and the future. *Respirology* 2014; 19: 809-22.
 20. Beattie EJ Jr. The treatment of malignant pleural effusions by parietal pleurectomy. *Surg Clin North Am* 1963; 43 :99-108.
 21. Thomas R, Lee YC. Causes and management of common benign pleural effusions. *Thorac Surg Clin* 2013; 23: 25-42.
 22. Kurt BA, Winterhalter KM, Connors RH, Betz BW, Winters JW. Therapy of parapneumonic effusions in children: video-assisted thoracoscopic surgery versus conventional thoracostomy drainage. *Pediatrics* 2006; 118: e547-53.
 23. St Peter SD, Tsao K, Spilde TL, Keckler SJ, Harrison C, Jackson MA, et al. Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 106-11.
 24. Wait MA, Sharma S, Hohn J, Dal Nogare A. A randomized trial of empyema therapy. *Chest* 1997; 111: 1548-51.
 25. Bilgin M, Akcali Y, Oguzkaya F. Benefits of early aggressive management of empyema thoracis. *ANZ J Surg* 2006; 76: 120-2.
 26. https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1547412712000783.pdf?locale=en_US
 27. Al-Majed SA. Study of paradoxical response to chemotherapy in tuberculous pleural effusion. *Respir Med* 1996; 90: 211-4.
 28. Barbas CS, Cukier A, de Varvalho CR, Barbas Filho JV, Light RW. The relationship between pleural fluid findings and the development of pleural thickening in patients with pleural tuberculosis. *Chest* 1991; 100: 1264-7.
 29. Light RW. *Pleural diseases*. 5th ed. Baltimore (MD): Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
 30. Hsu NY, Shih CS, Hsu CP, Chen PR. Spontaneous hemopneumothorax revisited: clinical approach and systemic review of the literature. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1859-63.
 31. Jimenez CA, Mhatre AD, Martinez CH, Eapen GA. Use of an indwelling pleural catheter for the management of recurrent chylothorax in patients with cancer. *Chest* 2007; 132: 1584-90.
 32. Kinasewitz GT. Transudative effusions. *Eur Respir J* 1997; 10: 714-8.

33. Roussos A, Philippou N, Mantzaris GJ, Gourgouliannis. Hepatic hydrothorax: pathophysiology diagnosis and management. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1388-93.
34. Takahashi K, Chin K, Sumi K, Nakamura T, Matsumoto H, Niimi A, et al. Resistant hepatic hydrothorax: a successful case with treatment by nCPAP. *Respir Med* 2005; 99: 262-4.
35. Cerfolio RJ, Bryant AS. Efficacy of video-assisted thoracoscopic surgery with talc pleurodesis for porous diaphragm syndrome in patients with refractory hepatic hydrothorax. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 457-9.
36. Mercky P, Sakr L, Heyries L, Lagrange X, Sahel J, Dutau H. Use of a tunnelled pleural catheter for the management of refractory hepatic hydrothorax: a new therapeutic option. *Respiration* 2010; 80: 348-52.
37. Doelken P. Clinical implications of unexpandable lung due to pleural disease. *Am J Med Sci* 2008; 335: 21.
38. Huggins JT, Doelken P, Sahn SA. The unexpandable lung. *F1000 Med Rep* 2010; 2: 77.
39. Lee YC, Vaz MA, Ely KA, McDonald EC, Thompson PJ, Nesbitt JC, et al. Symptomatic persistent post-coronary artery bypass graft pleural effusions requiring operative treatment : clinical and histologic features. *Chest* 2001; 119: 795.
40. Huggins JT, Sahn SA, Heidecker J, Ravenel JG, Doelken P. Characteristics of trapped lung: pleural fluid analysis, manometry, and air-contrast chest CT. *Chest* 2007; 131: 206.

Pnömotoraks

Akif Turna

Etyoloji ve Tanım

Bilindiği gibi, genişleyip sönerak gaz alışverişi görevini yapan akciğerlerin bu hareketlerini doğrudan sağlayabilecek bir kasılma-gevşeme sistemleri bulunmamaktadır. Bazı memeli hayvanlarda olduğu gibi, kasılıp gevşeyen toraks kafesi ile akciğerler arasında bağlantılar bulunmamaktadır. Bu nedenle akciğerlerin göğüs kafesi ile birlikte hareket edebilmesinin tek yolu, göğüs kafesi ile akciğerler arasında temel gaz kanunlarına dayanan eşleştirmedir (kuplaj). Buna göre belli bir negatif basınç (aslında atmosfer basıncına göre düşük basınç) içeren (-5 ila -15 cm H₂O; deniz seviyesindeki hastalar için yaklaşık 720-740 mmHg) toraks kafesi genişledikçe, genişleyen hacime genişleyerek yanıt veren akciğerler açılmakta, göğüs kafesi daralırken ise, akciğerler bu duruma fiziksel olarak uyum sağlamaktadır. Bu nedenle, toraks içindeki negatif basınç akciğerlerin çalışması için 'olmazsa-olmaz' bir durumdur. İşte bu düşük basıncın kaybolması ya da pozitif basınç oluşması durumuna 'göğüs kafesinde hava bulunması' anlamında 'pnömotoraks denilmektedir. Aslında, her zaman plevra yaprakları arasında hava bulunur, ancak 'pnömotoraks' terimi, plevrada atmosfer basıncında hava bulunması anlamında kullanılmaktadır. Bu hava, göğüs kafesindeki hava doğal olarak viseral ve parietal plevra yaprakları arasında bulunur (1).

Primer ya da sekonder olarak tanımlanan pnömotoraks tüm dünyada görülür. İnsidansı erkeklerde 18-28/100.000/yıl, kadınlarda ise 1.2-6/100.000/yıl olarak bildirilmiştir (2). Genellikle, uzun boylu, ince yapılı, zayıf, 18-23 yaşları arasındaki erkeklerde görülür. Kadınlarda görülmesi nadirdir. Primer spontan pnömotoraks, akciğerde

amfizem, interstisyel akciğer hastalığı gibi bir problem olmaksızın oluşan görülen pnömotoraks tanımlar iken, sekonder pnömotoraks ise, akciğer parenkiminde akciğer grafisi ve/veya bilgisayarlı tomografide (BT) akciğerde bir patoloji saptanabilen hastalarda oluşan pnömotoraks tanımlamaktadır (3). 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 bleb, amfizem, inflamatuvar değişiklikler ve hatta tümör gibi çeşitli akciğer hastalıkları saptanabilmektedir (3). Primer spontan pnömotorakslı hastaların %90’ında, akciğer BT de apeks yerleşimli bül veya bleb saptandığı bildirilmiştir (4,5).

Pnömotoraksın oluşumunda etkili olduğu bilinen en önemli risk faktörü sigara içimidir (6). Sigara içen hastaların %12’sinde hayatının bir döneminde pnömotoraks saptanabilirken, sigara içmeyen kişilerde bu oran %0.1’dır (6).

Pnömotoraks, göğüs kafesinin kesici-delici bir alet ya da ateşli silah ile bütünlüğünün bozularak atmosferdeki havanın toraksa girmesi ile oluşabileceği gibi, dalgıçlarda ya da bulunulan ortamda meydana gelen ve yüksek hava basıncı yaratan bir patlama ile de yani barotrauma ile de oluşabilir. Ayrıca, iatrojenik olarak ta en sık santral venöz kateter takar iken, fiber optik bronkoskopi ya da transtorasik iğne aspirasyonu sırasında oluşabileceği gibi, mekanik ventilatöre bağlı hastalarda, mekanik ventilatörün yarattığı ve uygulanan pozitif eksprium sonrası basınç (PEEP) oluşabilir. Batın ile ilgili cerrahiler sırasında diyafragmanın bütünlüğünün bozulması da iatrojenik pnömotoraksın iatrojenik nedenleri arasındadır.

Pnömotoraksın Klinik Olarak Değerlendirilmesi

Pnömotoraks semptomları genellikle, hastalar dinlenirken özellikle akşam saatlerinde başlamakta ya da sadece dinlenirken fark edilmektedir (7). Bu neden ile birçok pnömotoraksın klinik olarak farkedilmekte, ya da fark edildiği halde hekime şikayetin tekrarlaması ya da şiddetinin artması ile başvurulmaktadır. Hastalar bazen günler hatta haftalarca herhangi bir sağlık kuruluşuna gitmeden, ara sıra olan göğüste batma hissine katlanabilir ve umursamayabilmektedir.

Küçük miktarda pnömotoraks kendiliğinden iyileşebildiğinden, pnömotoraks sıklığının saptadığımızdan daha yüksek olduğunu düşünülebilir. Pnömotoraksın tekrarlama olasılığının, uzun boylu, sigara içmeye devam eden 60 yaş üstündeki kişilerde %54 olduğu bildirilmiştir (8). Sigara içiyor olmanın yanı sıra, uzun boy ve 60 yaş üstü olmak pnömotoraks nüks oranını arttırmaktadır (8,9).

İnsanlar, 2 akciğer ile 40 km kadar mesafeleri koşabilecek şekilde evrilmişlerdir. Orta Afrika'da halen, av hayvanlarının ardından 20-30 km kadar koşarak, yorularak duran geyik gibi av hayvanlarını avlayan kabileler bulunmaktadır. Bu nedenle, pnömotorakslı hastalar, eğer, akciğer parenkiminde bir patoloji bulunmuyor ise dispne ya da kardiyopulmoner yetersizlik hissetmezler. Sadece, ayrıntılı sorgulandıklarında, daha önceki akciğer kapasitelerinin olmadığını tarif edebilirler. Ancak tansiyon pnömotoraksta (hemitoraksta atmosferden daha yüksek basıncın bulunduğu durumlar) hastalar, hayati tehlike yaşarlar ve tansiyon pnömotorakslı hastaların büyük çoğunluğunda kalp-akciğer yetmezliği bulunur (10). Ayrıca, ağır interstisyel akciğer hastalığı ya da yaygın amfizemi olan hastalar, küçük pnömotorakslarda dahi ciddi nefes darlığı tarif edebilir, total pnömotoraksta ise, hayati tehdit eden soluk darlığı deneyimleyebilir.

Pnömotorakslı olgularda özellikle tipik, omuz ucunda keskin bir ağrı, ya da göğsün ön kısmında keskin batıcı bir ağrı hissedir. Bu ağrı ani başlar, bazen hafifler ancak, genelde hasta tarafından sürekli hissedilir. Sorgulandığında, hastanın daha önceki ay ve yıllarda da benzer ancak daha hafif ve saatler içinde geçen batıcı ağrılar hissettiği öğrenilebilir. Klinik değerlendirmede, her iki akciğerin dikkati 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 sorun yaşamaması nadiren görülür (11). KOAH'lı ve amfizemli hastalarda, akciğer sesleri zaten azalmış olduğu için, pnömotoraksı anlamak çok zor olabilir. Tansiyon pnömotoraksı oluşmuş hastalarda (**Şekil 1**), klinik tablo çok belirgin olabilir ve hipotansiyon ve şok dahi görülebilir. Pnömoderma da (bazı kaynaklarda ciltaltı amfizemi olarak belirtilir) ciltaltında, çıtırdı



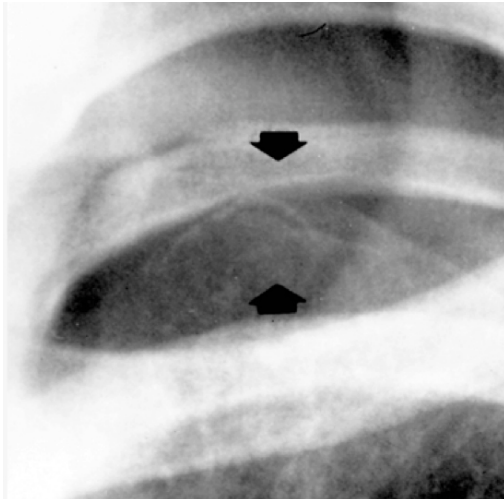
Şekil 1: Sağda tansiyon pnömotoraksı bulunan hastada, tüm sağ hemitoraksta herhangi bir akciğer parenkimi gölgesi izlenmiyor. Mediastinumun ve trakeanın karşı tarafa itilmiş olduğu izleniyor.

veren hava kabarcıkları hissedilir ve nadiren bazen pnömotoraksta belirgin bir bulgu olarak ortaya çıkabilir.

Tansiyon pnömotoraks ve bilateral pnömotoraks, genellikle hayatı tehdit edici özelliğindedir ve acil olarak göğüs tüpü yerleştirilmesi gerekir (10). Tansiyon pnömotoraksı, göğüs boşluğu içine havanın tek taraflı bir subap mekanizması ile sürekli girerek, göğüs boşluğu içinde yüksek basınçlı bir pnömotoraks oluşturmasıdır. Tansiyon pnömotoraksta plevra boşluğundaki basıncın giderek artışı ile mediastinal yapılar karşı tarafa itilir (**Şekil 10**). Sağ tarafta meydana gelen tansiyon pnömotoraksta ise, basıncın artması ile vena cava superior ve inferior kollabe olarak ölümcül bir hipotansiyona neden olur.

Belirlenen semptomlar çok değişken olabildiğinden, pnömotoraksın tanısı için postero-anterior (PA) akciğer grafisi çekilmesi gerekir. Ancak komplike pnömotorakslarda, cerrahi planlanan olgularda, göğüs tüpünün yanlış yerleştirildiği düşünülen hastalarda ve akciğerde parenkim patolojisinden şüphelenilen olgularda ilk başvuru ya da işlemten sonra toraks BT çekilebilir (12–14).

Pnömotoraksın saptanmasında toraks ultrasonografisinin (USG) PA akciğer grafisine göre daha hassas olduğu bildirilmiştir (15). Ancak, toraks USG'nin yararı daha çok travmalı hastalarda kullanıldığında gösterilmiştir (16). Obez ya da kaslı hastalarda, USG'nin pnömotoraksı göstermesi çok mümkün olamamaktadır. PA akciğer grafisinde, akciğer sınır kenarının göğüs duvarına apekten itibaren 2 cm ya da daha yakın olması 'küçük pnömotoraks' olarak adlandırılır (**Şekil 2**). Ancak, pnömotoraksın değerlendirilmesinde klinik değerlendirme, radyolojik olarak nitelendirmeden çok daha önemlidir. En doğru pnömotoraks oranı bilgisayarlı tomografi ile hesaplanabilir. Hesaplama, tomografide izlenen akciğerin kenarı hilus hizasındaki planda



Şekil 2:

Akciğerin en üst sınırının apekten 3 cm'den daha yakın olduğu pnömotorakslar 'küçük pnömotoraks' olarak adlandırılır ve genellikle oksijen tedavisi dışından bir tedavi gerek-tirmez.

Tablo 1: Pnömotoraks görülme olasılığının arttığı genetik kökenli hastalıklar

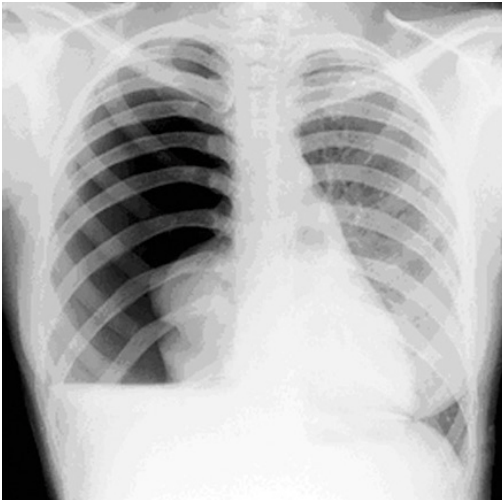
Hastalık	Mutasyonu saptanan gen
Pan asiner amfizem	Alfa 1 Antitripsin
Tuberoz skleroz	tsk-1,2
Marfan sendromu	fibrillin-1
Kistik fibroz	CFTR
Birt-Hogg-Dube Sendromu	FLCN

mediastinal plevraya uzaklığı, hilus hizasında mediastinal plevranın göğüs duvarına olan uzaklığına bölünmesi ile elde edilen sayının küpü alınır. Bu hesaplama genellikle akademik amaç ile yapılmaktadır ve pratikte pek uygulanmaz.

Yapılan çalışmalar, spontan pnömotorakstan tek bir genin sorumlu olmadığını göstermektedir (1). Bununla birlikte, bazı gen mutasyonları ile tanımlanan hastalıklarda spontan pnömotoraksın görülme olasılığı belirgin olarak artmaktadır (**Tablo 1**).

Pnömotoraks görülme olasılığının arttığı genetik kökenli hastalıklar ve bu hastalıklardaki gen mutasyonları incelendiğinde, alfa-1-antitripsin, tsk-12, fibrillin gibi, bağ dokusunun yapısı ile ilgili genler olduğu gibi, CFTR, FLCN gibi, belli bir patolojik mekanizma ile ilgili genlerin de olduğu görülmektedir.

Pnömotoraks, etyolojisine göre spontan (**Şekil 3**), travmaya bağlı (**Şekil 4**), iatrogenik (**Şekil 5**), enfeksiyona bağlı, hava yolu tıkanıklığına ya da bir maligniteye bağlı (**Şekil 6, 7**) olarak sınıflandırılabilir (**Tablo 2**).



Şekil 3: Sağda total spontan primer pnömotoraksı olan hastada soldaki akciğer parenkiminin akciğer filminde görüldüğü kadarı ile normal olduğu izleniyor.



Şekil 4: Acil polikliniğimize başvuran hastada ateşli silah yaralanması ile oluşan bilateral parsiyel pnömotoraks izlenmektedir. Ateşli silahtan çıkan şarapnel parçalarından biri sağda humerusun etrafında izleniyor.

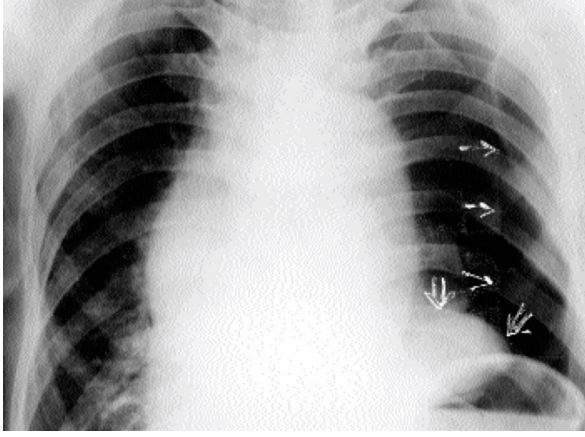


Şekil 5: Sağa yapılan transtorasik iğne aspirasyonu nedeni ile iatrojenik olarak sağ pnömotoraks gelişen hasta. Tüp torakostomi uygulandıktan sonra, akciğerde tam re-ekspansiyon sağlandı.

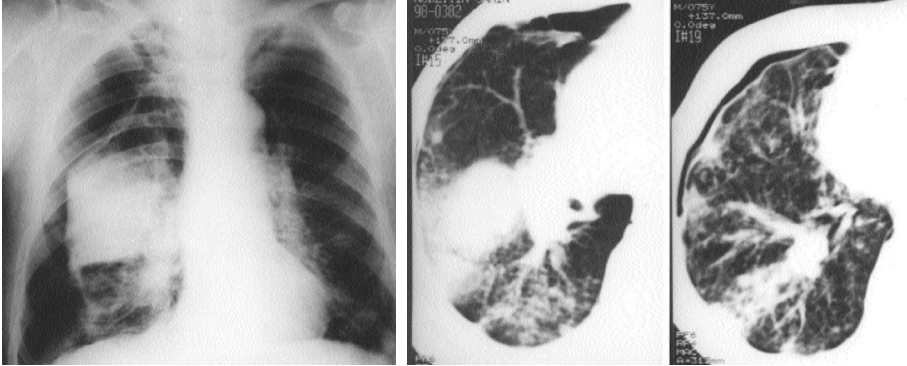
Radyoloji

Pnömotoraks tanısında düz akciğer grafisi, doğruluğu yeterli düzeyde olan, ucuz ve basit bir yöntemdir. Total pnömotorakslı olgularda akciğer grafisi çok belirgin ve net olarak tanı koydurucudur (**Şekil 3**). Parsiyel pnömotoraksta ise, akciğer grafilerine biraz daha dikkatli bakmak, hem akciğer parenkiminin toraksta bittiği yeri görmek, hem de akciğerin kenarında viseral plevrayı tanımlamak önemlidir (**Şekil 3**). Düz radyografi nerede ise klinik açıdan anlamlı tüm pnömotorakslarda tanı koydurucu olmak ile birlikte, lateral grafi, toraks tomografisi (**Şekil 8**) ve ultrason ile de pnömotoraks teşhisi koymak mümkündür.

Pnömotoraks radyolojisi en sık olarak dev bülleler ile karışabilir. Bül, çapı 2 cm'den büyük akciğere bir sap ile bağlı olan ya da olmayan hava boşlukları olarak tanımlanır. Bülün en önemli özelliği tamamen içbükey özellikte olması ve pnömotoraks-



Şekil 6: Onsekiz yaşında bacakta osteosarkom tanısı ile opere edilmiş hastada her iki akciğerde de çok sayıda sarkom metastazı izleniyor. Bu metastazların neden olduğu sağ parsiyel pnömotoraks ta görülüyor. Bu akciğer filmi çekildikten ve hastaya tüp drenajı yapıldıktan 15 gün sonra, sağda pnömotoraks düzelmesine karşın hasta solunum yetmezliğinden kaybedildi.



Şekil 6: Sağ parsiyel pnömotoraks ile poliklinimize başvuran 47 yaşında erkek hastada sağda tümörü düşündüren konsolidasyon izleniyor. Hastaya tüp drenajı yapıldıktan sonra çekilen akciğer tomografisinde sağ alt lobdaki tümör izleniyor. Fiberoptik bronkoskopi ile yapılan biopside skuamöz hücreli akciğer karsinomu olduğu anlaşılan hastaya daha sonra tümörün tedavisi için alt bilobektomi yapıldı.

ta görmemiz gereken çökük akciğeri, kollabe olmuş şekilde göremiyor olmamızdır (Şekil 9).

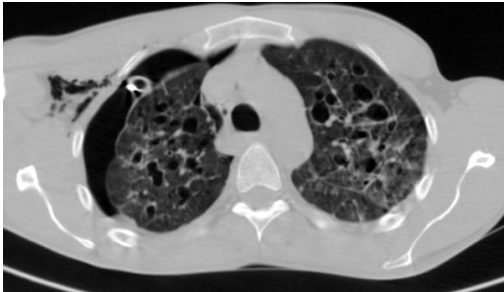
Tablo 2: Etiyolojisine göre pnömotoraksla

Hastalık
Spontan Primer: Akciğer patolojisi yok Sekonder: Bir akciğer patolojisi var. Katamenial: Diyafragmada endometriozis
Travmaya bağlı Penetran (Delici kesici alet, ateşli silah yaralanması vb) Künt (Trafik kazası, yüksekten düşme, çarpma vb) Barotravma
İatrojenik (CVP kateteri, bronkoskopi, transtorasik iğne aspirasyonu)
İnfeksiyona bağlı
Hava yolu tıkanıklığına bağlı
Maligniteye bağlı

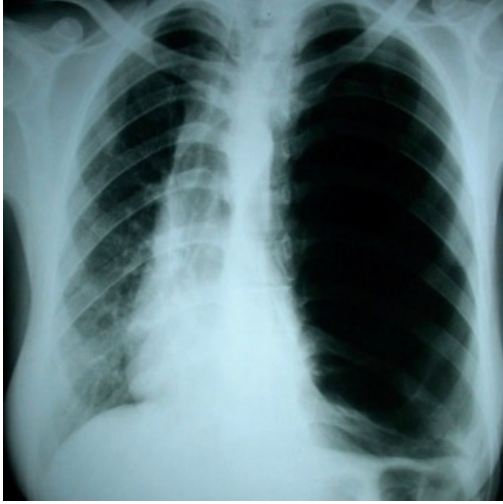
Bazen nadir olarak da olsa, aynı hastada hem pnömotoraks, hem bülleri hem de amfizemi görmek mümkündür (**Şekil 10**).

Pnömotoraksta Tedavi

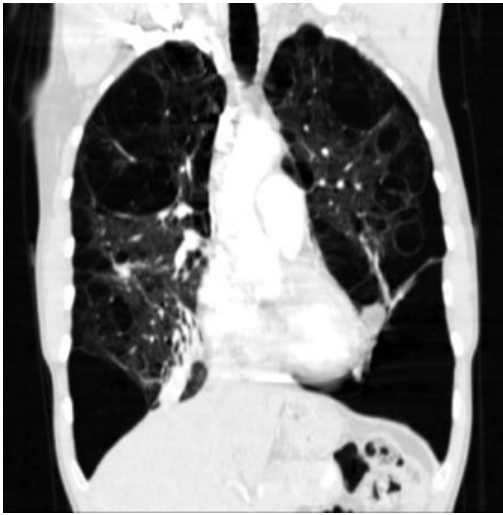
Parlak ve ark.'ları ve Noppen ve ark.'ları, ilk pnömotoraks atağında iğne aspirasyonu ile hava tahliyesi uygulamanın standart göğüs tüpü drenajı kadar etkin olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle ilk pnömotoraks atağında, iğne aspirasyonu ile havanın tahliyesi yöntemi kullanılmalıdır (16,17). Ancak, iğne aspirasyonu deneyimli merkezlerde yapılmalıdır. Göğüs tüpü 24 F (8 mm) kalınlığında yarı şeffar, yarı-elastik bir cerrahi drenaj tüpüdür. Hastaya lokal anestezi altında 5-7 interkostal aralıklardan birinden yerleştirilir ve bu tüp, torakstan gelen havanın dışarı çıkması ancak, tekrar

**Şekil 8:**

Toraks tomografisinde sağdaki parsiyel pnömotoraks görülüyor. Hastamızda bilateral olarak lenfanjioleiomyomatosis bulunmakta idi. Olguya sağ tüp torakostominin uygulandığı izleniyor.



Şekil 9: Otuz iki yaşındaki kadın hasta, polikliniğimize son 6 aydır giderek artan soluk darlığı şikayeti ile başvurdu. Çekilen akciğer grafisinde sol hemitoraksı tamamen doldurmuş dev bir bül izleniyor. Bülün neden olduğu boşluk tamamen içbükeydir ve pnömotoraksta beklenebilen kollabe akciğer böyle dev bülü olan olgularda görülmez.



Şekil 10: Otuz dört yaşında ağır sigara içicisi olan erkek hastada, çekilen toraks BT'nin bu koroner planında bilateral olarak hem pnömotoraks, hem büller hem de sentrasiner amfizem izleniyor. Hastaya her tarafa da tüp drenajı yapıldı ve her iki hemitoraksa da videotorakoskopik cerrahi (büllektomi+parietal plörektomi) uygulandı.

girmemesi için bir su altı drenaj sistemine bağlanır (**Şekil 11**). Wakai ve ark.'ları, yaptıkları bir Cochrane derlemesinde yine benzer sonuçla ilk pnömotoraks atağında ince iğne aspirasyon ile geniş tüp drenajı arasında tedavi başarısında bir fark olmadığını göstermişlerdir (18). Voisin ve ark.'ları, Massongo ve ark.'ları ve Lai ve ark.'ları ise, kullandıkları kateter ebatları birbirinden az farklı olsa da, orta kalınlıktaki kateterin ucuna bağlanan Heimlich valvi ile pnömotoraksın tedavi edilebileceğini (19–21), bu kateterlerin ucuna aspirasyon uygulamanın, tedaviyi hızlandırmadığı ya da iyileştirici özelliği olmadığı bildirilmiştir (22–24). Bununla birlikte küçük çaplı kateterler ile



Şekil 11: Pnömotorakslı olgularda hastaya yerleştirilen göğüs tüpünün bağlandığı 'su altı drenaj sistemi' kavanozu ve çalışma prensibi.

yapılan drenajda, hastalarda pnömotoraks nüks oranlarının %13 (16) ile %29 kadar yüksek olabildiği belirtilmiştir (23–24). Bununla birlikte, az hava kaçağı olan bazı olgularda aspirasyon uygulamanın yararı olabilir. Primer ve sekonder pnömotoraksta tedavinin farklı olması gerektiğini belirten bir yayın bulunmamaktadır. Ancak, toraksın içinde bir 'endometriozis'den kaynaklandığı bilinen katamenial pnömotoraksta tüp drenajı ensonrası nüks olasılığı yüksektir ve bu durumda cerrahi tedavi (toraks içindeki endometrium dokusunun rezeksiyonu) önerilmektedir.

Konservatif Tedavinin Yeri ve Yararı

Yukarıda tanımlanan küçük boyutlu pnömotorakslı olgularda herhangi bir müdahale uygulamadan sadece oksijen tedavisi vermek (KOAH'lı olmayan hastalarda 8-10 lt/dk'ya kadar nazal oksijen), oksijenin membranlardan absorpsiyonu atmosferde normalde %80 kadar oranda yer alan azota göre çok daha yüksek olduğundan daha hızlı reekspansiyonu sağlar (11).

Yinelemenin (Nüks) Önlenmesi

Pnömotoraksta uygulanan aspirasyon ya da tüp drenajından sonra hastalığın tekrarlaması olasıdır ve tüp drenajından sonra herhangi bir uygulama yapılmayan ve bir kez pnömotoraks geçiren hastalarda tekrarlaması olmasının genel olarak %20

kadar olduğu bildirirse de %49 kadar yüksek olabileceği de yayınlanmıştır (26). Pnömotoraks nüksünün engellenmesi için farklı çalışmalar da yapılmıştır. Almind ve ark.'ları, pnömotoraks nüksünün önlenmesinde basit drenaj, talk ve tetrasiklinile kimyasal plörodezisi karşılaştırmış, talk plörodezisinin nüksü önlemede etkili olduğu gösterilmiştir (27). Devam eden veya tekrarlayan pnömotoraksların 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 (28–30).

Kesin Tedavi Uygulanması

Kesin tedavi talkbenzeri kimyasal plörodezis ajanı ile videotorakoskopi ile ya da torakoskopi ile yapılabilir. Torakoskopi, 'ameliyathane şartları altında genel anestezi olmaksızın herhangi bir rezeksiyon olmaksızın yapılan videotorakoskopik işlemleri' tanımlamaktadır ve 'video-yardımlı-göğüs cerrahisi' (İng; 'video-assisted thoracoscopic surgery; VATS) ifadesinin tanımladığından farklı bir işlemi işaret etmektedir (30,31). 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 (31,32) (Tablo 3). Pilotlarda ilk pnömotorakstan sonra kesin tedavi ile ilgili işlem önerilmesinin sebebi, her uçuşta, uçak kabin basıncının 2200-2400 m irtifadaki düşük basınca indirilmesi ve uçuş sonunda tekrar inilen alandaki atmosfer basıncına getirilmesi, başka bir deyiş ile, her pilotun her uçuşta basınç farkına maruz kalmasıdır. Ters olarak benzer şekilde, her dalgıç, dalışı sırasında yüksek hava basıncına maruz kalmakta, bu da pnömotoraksın yinelenme olasılığını artırmaktadır.

Tablo 3: Pnömotoraksta kesin tedavi uygulanması önerileri

Primer Spontan Pnömotoraksta 'kesin tedavi' Endikasyonları

Aynı taraf ya da karşı tarafta yinelenmiş primer spontan pnömotoraks

Uzamış hava kaçağı (5-7 gün)

Hemopnömotoraks

Bilateral pnömotoraks

Dalgıç ve pilotlarda ilk pnömotoraks atağı

Tablo 4: Pnömotoraksta kesin tedavi için uygulanan tedaviler ve bu tedaviler sonrasında pnömotoraksın tekrarlama oranları

Çalışma	Hasta Sayısı	Ortalama Takip (ay)	Tekrarlama Oranı (%)
Torakoskopi ile Yapılan Talk Pudralama			
Tscopp, 2002 (34)	59	60	5
Boutin, 1990 (31)	505	42	7
El Khawand, 1995 (35)	142	39	6
Gyorik, 2007 (34)	56	118	5
VATS ile Yapılan Pudralama ve Cerrahi			
Cardillo, 2000, 2006 (33)	861	52.5	1.73
Gossot, 2004 (36)	279	38	1.27
Lang-Lazdunski, 2003 (37)	111	36.5	3.6
Ayed, 2003 (38)	100	48	2

Kesin tedavide kimyasal plörodezis ajanı olarak talk uygulamak (mevcut drenaj sisteminden bulamaç halinde ya da torakoskopi-VATS ile kuru haliyle püskürtmeli-pudralama yöntemi ile) yapılan uygulamalardan biridir (33,34).

Tablo 4'de kesin tedavi için uygulanan tedaviler ve bu tedavilerin sonucundaki tekrarlama oranları verilmiştir.

Tablo 4'de görüldüğü gibi, uygulanan yöntemlerin birbirine üstünlüğünü gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak, cerrahi torakoskopik uygulamalarda tekrarlamanın %2'nin altında olduğu izlenmektedir.

Hastalarda kesin tedavi sonrası rutin bir izlem önerisi bulunmamaktadır. Günümüzde, cerrahi olarak yapılan kesin tedavi tek ya da çok porttan toraksa ulaşılması, varsa hava kaçağının yerinin saptanması, görülüyor ise, hava kaçağının olduğu yerden videotorakoskopik kenar (İng; 'wedge') rezeksiyonu ve parietal plörektomiye içermektedir (39). Plörektominin daha geniş yapılması, yinelemeyi azaltan bir neden olarak görülmektedir (39).

KAYNAKLAR

1. Miller A. Spontaneous pneumothorax. In: Light RW, Lee YCG, editors. Textbook of pleural diseases. 2nd ed. London: Arnold Press; 2008. p. 445-63.
2. Melton LJ, Hepper NCG, Offord KP. Incidence of spontaneous pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950e1974. Am Rev Respir Dis 1987; 29: 1379-82.

3. MacDuff A, Arnold A, Harvey J. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: 18-31.
4. Donahue DM, Wright CD, Viale G, Mathisen DJ. Resection of pulmonary blebs and pleurodesis for spontaneous pneumothorax. *Chest* 1993; 104: 1767-9.
5. Lesur O, Delorme N, Frogamet JM, Bernadac P, Polu JM. Computed tomography in the aetiological assessment of idiopathic spontaneous pneumothorax. *Chest* 1990; 98: 341-7.
6. Bense L, Eklund G, Wiman LG. Smoking and the increased risk of contracting pneumo-thorax. *Chest* 1987; 92: 1009-12.
7. Bense L, Wiman L-G, Hedenstierna G. Onset of symptoms in spontaneous pneumothorax: correlations to physical activity. *Eur J Respir Dis* 1987; 71: 181-6.
8. Lippert HL, Lund O, Blegvad S, Larsen HV. Independent risk factors for cumulative recurrence rate after first spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 1991; 4: 324-31.
9. Videm V, Pillgram-Larsen J, Ellingsen O, Andersen G, Ovrum E. Spontaneous pneumothorax in chronic obstructive pulmonary disease: complications, treatment and recurrences. *Eur J Respir Dis* 1987; 71: 365-71.
10. Roberts DJ, Leigh-Smith S, Faris PD, Blackmore C, Ball CG, Robertson HL, et al. Clinical Presentation of Patients With Tension Pneumothorax: A Systematic Review. *Ann Surg* 2015; 261: 1068-78.
11. MacDuff A, Arnold A, Harvey J. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: 18-31.
12. Kelly AM, Weldon D, Tsang AY, Graham CA. Comparison between two methods for estimating pneumothorax size from chest x-rays. *Respir Med* 2006; 100: 1356-9.
13. Phillips GD, Trotman-Dickenson B, Hodson ME, Geddes DM. Role of CT in the management of pneumothorax in patients with complex cystic lung disease. *Chest* 1997; 112: 275-8.
14. Gayer G, Rozenman J, Hoffmann C, Apter S, Simansky DA, Yellin A, et al. CT diagnosis of malpositioned chest tubes. *Br J Radiol* 2000; 73: 786-90.
15. Zhang M, Liu ZH, Yang JX, Gan JX, Xu SW, You XD, et al. Rapid detection of pneumothorax by ultrasonography in patients with multiple trauma. *Crit Care* 2006; 10: R112.
16. Parlak M, Uil SM, van den Berg JWK. A prospective, randomised trial of pneumothorax therapy: manual aspiration versus conventional chest tube drainage(1-). *Respir Med* 2012; 106: 1600-5.
17. Noppen M, Alexander P, Driesen P, Slabbynck H, Verstraeten A. 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: 1240-4.
18. 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.
19. Voisin F, Sohler L, Rochas Y, Kerjouan M, Ricordel C, Belleguic C, et al. Ambulatory management of large spontaneous pneumothorax with pigtail catheters. *Ann Emerg Med* 2014; 64: 222-8.
20. Massongo M, Leroy S, Scherpereel A, Vaniet F, Dhalluin X, Chahine B, et al. Outpatient management of primary spontaneous pneumothorax: a prospective study. *Eur Respir J* 2014; 43: 582-90.
21. 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: 400-4.
22. So SY, Yu DY. Catheter drainage of spontaneous pneumothorax: suction or no suction, early or late removal? *Thorax* 1982; 37: 46-8.

23. Andrivet P, Djedaini K, Teboul JL, Brochard L, Dreyfuss D. Spontaneous pneumothorax: comparison of thoracic drainage versus immediate or delayed needle aspiration. *Chest* 1995; 108: 335-40.
24. Ayed AK, Chandrasekaran C, Sukumar M: Aspiration versus tube drainage in primary spontaneous pneumothorax: a randomized study. *Eur Respir J* 2006; 27: 477-82.
25. Fournel L, Bobbio A, Robin E, Canny-Hamelin E, Alifano M, Regnard JF. Clinical presentation and treatment of catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumo-thorax. *Expert Rev Respir Med* 2018; 20: 1-6.
26. Chen JS, Chan WK, Tsai KT, Hsu HH, Lin CY, Yuan A, 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: 1277-82.
27. Almind M, Lange P, Viskum K. Spontaneous pneumothorax: comparison of simple drainage, talc pleurodesis, and tetracycline pleurodesis. *Thorax* 1989; 44: 627-30.
28. Waller DA, McConnell SA, Rajesh PB. Delayed referral reduces the success of video-assisted thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax. *Respir Med* 1998; 92: 246-9.
29. Tschopp JM, Bintcliffe O, Astoul P, Canalis E, Driesen P, Janssen J, et al. ERS task force statement: diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 2015; 46: 311-5.
30. Schoenenberger RA, Haefeli WE, Weiss P, Ritz RF. Timing of invasive procedures in therapy for primary and secondary spontaneous pneumothorax. *Arch Surg* 1991; 126: 764-6.
31. Boutin C, Viallat JR, Aelony Y. *Practical Thoracoscopy*. Heidelberg: Springer; 1991.
32. Györik S, Erni S, Studler U, Hodek-Wuerz R, Tamm M, Chhajed PN. Long-term follow-up of thoracoscopic talc pleurodesis for primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 2007; 29: 757-60.
33. Cardillo G, Facciolo F, Giunti R, Gasparri R, Lopergolo M, Orsetti R, et al. Videothoracoscopic treatment of primary spontaneous pneumothorax: a 6-year experience. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 357-61.
34. Tschopp JM, Boutin C, Astoul P, Janssen JP, Grandin S, Bolliger CT, et al. Talcage by medical thoracoscopy for primary spontaneous pneumothorax is more cost-effective than drainage: a randomised study. *Eur Respir J* 2002; 20: 1003-9.
35. el Khawand C, Marchandise FX, Mayne A, Jamart J, Francis C, Weynants P, et al. Pneumo-thorax spontane. Resultats du talcage pleural sous thoracoscopie [Spontaneous pneumo-thorax. Results of pleural talc therapy using thoracoscopy]. *Rev Mal Respir* 1995; 12: 275-81.
36. Gossot D, Galetta D, Stern JB, Debrosse D, Caliandro R, Girard P, et al. Results of thoracoscopic pleural abrasion for primary spontaneous pneumothorax. *Surg Endosc* 2004; 18: 466-71.
37. Lang-Lazdunski L, Chapuis O, Bonnet PM, Pons F, Jancovici R. Videothoracoscopic bleb excision and pleural abrasion for the treatment of primary spontaneous pneumothorax: long-term results. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 960-5.
38. Ayed AK. Suction versus water seal after thoracoscopy for primary spontaneous pneumo-thorax: prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1593-6.
39. Barker A, Maratos EC, Edmonds L, Lim E. Recurrence rates of video-assisted thoraco-scopic versus open surgery in the prevention of recurrent pneumothoraces: A systematic review of randomised and non-randomised trials. *Lancet* 2007; 370: 329-35.