

Malign Plevral Efüzyon

Muzaffer METİN

Malign hastalıkların seyri sırasında toraksta tek taraflı veya çift taraflı sıvı birikebilmektedir. Bu sıvılar iki şekilde adlandırılır:

1. Malign plevral efüzyon (MPE): Plevra sıvısının sitolojik değerlendirilmesinde ya da parietal plevra biyopsisinde malign hücreler saptanır.
2. Paramalign plevral efüzyon: Bronş tıkanması, lenfatiklerin obstrüksiyonu ya da pulmoner emboli gibi ikincil nedenlere bağlı olarak sıvı birikimi oluşmasıdır. Bunların sitolojik değerlendirmesinde malign hücrelere rastlanılmaz.

Malign plevral efüzyonlar sıklıkla, kontrol altına alınamayan terminal evre malign hastalığın göstergesidir (1,2). Dolayısıyla onlardan sonraki sağkalım ve yaşam kalitesi iyi değildir. Klinikte rastladığımız eksüdatif efüzyonların en sık nedenlerinden biri malign plevral efüzyonlardır. İlk talk plöredex uygulaması 1935 yılında yayınlanmıştır, yani yaklaşık 80 yıldır MPE klinisyenler tarafından bilinmektedir (3,4).

Etiyoloji

Kür sağlanamamış terminal evre kanserler MPE nedenidir; hızlı ve kesin tanı koymak gerekir (1-7). MPE'li hastaların %25'inde efüzyon kanserin ilk belirtisi olarak kendini gösterebilmektedir. Akciğer kanseri (%30), meme kanseri (%25) ve lenfomalar (%20) malign plevral efüzyonların yaklaşık %75'ini oluşturur. Erkek hastalarda akciğer kanseri, kadınlarda meme kanseri en sık rastlanılan nedenlerdir (2,8). Over karsinomu (%6) ve sarkomlar (%4) da malign plevral efüzyonlara yol açabilir. Hastaların %6-7'sinde ise primer tümör saptanamaz (9,10).

Akciğer ve meme kanserli hastaların yaklaşık %20-40'ında, hastalıklarının seyri sırasında MPE gelişir. İlk drenajdan sonra ise ne zaman nüks edeceğini tahmin etmek zordur (11-15).

Malign plevral efüzyon mevcudiyeti ileri evre hastalık anlamına gelir. Dolayısıyla sağkalım kısalmıştır. Malign plevral efüzyon tanısının ardından ortalama sağkalımın, primer tümörün kaynağı organa, histolojik tipe ve hastalığın evresine bağlı olarak değişse de, 3-12 ay arasında olduğu söylenebilir. Akciğer kanserinde en kısa, over kanserinde en uzun sağkalım söz konusudur (1,2,16).

Patofizyoloji

Kanser plevraya lenfatik ve hematojen yolla veya direkt invazyonla metastaz yapabilmektedir. Ancak kanser hücrelerinin plevrada sıvı oluşumuna hangi mekanizmayla neden olduğu net olarak bilinmemektedir. En çok kabul edilen mekanizma, metastatik hastalığın plevrada yol açtığı permeabilite artışı ve bozulmuş drenajdır (6). Permeabilite artışı tümör tarafından salgılanan vasküler endotelial büyüme faktörüne bağlıdır. Lenfatik obstrüksiyon ise malign efüzyon gelişiminde rol oynayan ikinci önemli mekanizma olarak kabul edilir (4,9,12).

Klinik

Malign plevral efüzyon hastalarında en sık görülen bulgular nefes darlığı ve öksürüktür. Bunlar hastaların %50'sinden fazlasında ortaya çıkar (17). Dispnenin ciddiyeti efüzyonun miktarına bağlıdır. Plevral metastaz genellikle ileri hastalık göstergesi olduğundan, hastalarda halsizlik, iştahsızlık ve belirgin kilo kaybı olabilir. Parietal plevra, kosta veya göğüs duvarının metastatik tutulumuna bağlı olarak göğüs ağrısı ortaya çıkabilir (18). Hastaların yaklaşık %25'i ise asemptomatiktir (19,20,21). Fizik muayenelerinde plevral efüzyon nedeniyle solunum seslerinin azalmasına sık rastlanılır.

Klinik pratikte bu tür hastalarla karşılaşılnca yapılacak ilk işlem posteroanterior akciğer grafisi çekmek olmalıdır. Göğüs radyografisi plevral sıvının miktarını ve lokalizasyonunu gösterir. Beş yüz ile 4000 mililitre sıvı olabilir. Olguların %10'unda sıvı 500 ml'nin altında iken, diğer %10'unda masif plevral efüzyon vardır (22-25).

Malign plevral efüzyonlarda toraks bilgisayarlı tomografi (BT) yararlı olabilir. Bilgisayarlı tomografi, MPE'nin loküle olup olmadığı, primer hastalığın durumu ve toraks içindeki diğer organların anatomisi hakkında bilgi sağlar. Plevral kalınlaşma parankimde atelektazi, soliter ya da multipl nodüller, hiler ya da mediastinal lenfadeno-

pati, lenfanjitis karsinomatoza, kostalarda litik ya da sklerotik lezyonlar ve perikardial efüzyon ayrıntılı olarak görülebilir (1,12,17,18). Diğer organlara ait metastatik bulguların saptanmasında ise günümüzde sıklıkla pozitron emisyon tomografiden (PET)-BT yararlanılmaktadır (1).

Malign plevral efüzyonlar hemen daima eksüdadır. Genellikle lenfosit hakimiyeti mevcuttur. Protein konsantrasyonu yaklaşık 4 g/dl civarındadır ve 1,5 ile 8,0 g/dl arasında değişebilir. Malign efüzyonlar seröz, serosanjinöz veya hemorajik olabilir. Eritrosit sayısı ortalama 40.000/mm³ civarındadır. Aşırı hemorajik (>100.000 mm³) bir efüzyon malignite lehine yorumlanmalıdır. Hastaların yaklaşık üçte birinde pH 7,3'ün altındadır (1,11,21).

Tanı

Malignite öyküsü olan bir hastada hemorajik sıvılar daha çok metastatik olarak kabul edilmelidir. Malign plevral efüzyon tanısı, sadece sıvıda ya da plevra dokusunda malign hücrelerin gösterilmesiyle konabilir. Ancak günümüzün modern onkoloji ilkelerine göre daha çok kanser alt tipi ve bazen mutasyon durumu üzerinde durulmalıdır (22-27).

Sitolojik Tanı

İdeal durum en az invazif olan yöntemin kullanılmasıdır. Son yıllardaki çalışmalar, sıvı sitolojisinin tanısal değerinin tartışmalı olduğunu ortaya koymuştur. Sıvı miktarı, immünohistokimyasal çalışma, tümör tipi ve sitopatoloğun deneyimi gibi birçok faktör sıvının tanısal değerini etkiler. Toplanan materyalin ideal inceleme süresi iki saattir ama 2-8°C'de 72 saat hücreler korunabilir. İngiliz Toraks Derneği (British Thoracic Society; BTS) plevral hastalıklar kılavuzunda 50 ml sıvının tanı için ideal miktar olduğu belirtilmiştir (10). Küçük bir iğne ve enjektörle tanısal torasentez kolayca yapılabilir (18,22-29).

Torasentez hem tanısal hem de terapötik amaçla yapılabilir. Plevral sıvıda sitolojik tanı oranı %60'tır. Ancak torakoskopik biyopsi öncesi tanısal torasentezin kaç kez yapılacağı da tartışma konusudur. JM Porcel ve arkadaşları (12) 831 hastada yaptıkları çalışmada, ilk örnekte %51 pozitif sonuç elde etmişlerdir. İkinci örnek %7 daha ve üçüncü örnek %2 daha ek tanısal değer katmıştır. En yüksek tanı oranı metastatik adenokarsinomdadır. Ancak tümörün primer odağı genellikle saptanmaz (2,19,27).

Elde edilen sıvı santrifüj edilerek hücre bloğu hazırlanır ve hemotoksilin eosin ve immünohistokimya boyamalar rutin yapılır. Bu uygulamanın şu yararları vardır:

1. Maligniteyi doğrulamak

2. Reaktif mezotelyal hücreler, mezotelyoma ile adenokanser ayırımı yapmak
3. Metastatik kanserleri saptamak
4. Hedefe yönelik tedavi gerektiren hastaları belirlemek

Metzgeroth ve arkadaşları 603 MPE'li hastayla yaptıkları çalışmada, immünohistokimya boyama ile sitolojik tanı oranının yükseldiğini göstermişlerdir (%57-93). Ancak yine de herhangi bir ideal immün belirteç kombinasyonu yoktur (11). Seçilebilecek en pratik belirteçler bir malignite belirteci (örneğin epitelyal membran antijen) ile iki mezotelyal hücre belirteçleri (örneğin *calretinin*, *cytokeratin 5/6*) ve kanser belirteçleridir (örneğin karsinoembriyjenik antijen, tiroid transkripsiyon faktörü *r-1*). Spesifik tümörler düşünüldüğünde bu panel genişletilebilir (örneğin meme kanseri için östrojen reseptörleri) (1).

Mezotelyoma için sitolojik tanı tartışmalıdır. Birçok klinik çalışmada sitolojik tanı kabul edilmez, sadece histolojik kanıt istenir. Benign, reaktif ve malign mezotelyal hücrelerin ayırımı için çok deneyimli sitopatologların değerlendirme yapması gerekir. Sıvının immünohistokimya ile tanı değeri en iyi serilerde %73'tür. (1,22,30)

Histolojik Tanı

İlk sitolojik inceleme negatif çıktığında ikinci torasentezle birlikte plevra biyopsisi de yapılmalıdır. Görüntüleme eşliğinde yapılan plevral biyopsilerinin ise hem tanı değerleri daha yüksektir hem de komplikasyon oranları daha düşüktür (%83-88). İkinci torasentez ile birlikte görüntüleme eşliğinde yapılan plevral biyopsi ile tanı elde edilemeyen olgularda invazif yöntemler olan video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS), torakoskopi veya açık plevra biyopsisi yapılabilir (25,26,27).

Kapalı plevra biyopsisi hızlı, kolay ve ucuz bir tanı yöntemidir. Tanı değeri malign plevral efüzyonda %60'tan düşüktür ve plevral sıvı sitolojisine ilave katkısı %7-27 arasındadır. Ultrason (USG) ve bilgisayarlı tomografi eşliğinde biyopsiler de alınabilir. Bunlar sıvı ve plevral kalınlaşmaları kolaylıkla ayırt ederler. Metastatik plevral kalınlaşma ve malign mezotelyomada USG eşliğinde biyopsi ile tanı değeri %77-80'dir. Plevra kalınlığı >3 cm olduğunda mezotelyoma tanı oranı %100'lere çıkmaktadır (1,27,30).

Bilgisayarlı tomografi, plevral yapıları göstermede klinisyene yardımcıdır ve sıklıkla kullanılmaktadır. Her iki plevrada kalınlaşma, nodüler plevra görünümü, parietal plevranın 1 cm kalınlıkta olması ve mediastinal tutulum BT'de rahatlıkla izlenebilir. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılan biyopsinin tanı oranı yüksektir (%87). Malign mezotelyomada bu oran %93 civarındadır (28,31,32).

Torakoskopinin erken dönemde yapılması (medikal veya cerrahi) tanı oranını artırır (%91-95), lokülasyon oluşumunu engeller ve talk plörodezis yapılmasına olanak sağlar (16,26). Medikal ve cerrahi torakoskopiden hangisinin yapılacağı ise tartışma

konusudur. İngiltere’de medikal torakoskopi (plöroskopi) tercih edilirken, ABD’de cerrahi torakoskopi (video-asiste torakoskopi=VAT) tercih edilmektedir. Plöroskopi rijit veya fleksibl skop ile yapılabilir. Sıklıkla endoskopi odasında sedasyon altında gerçekleştirilir ve hastalar aynı gün taburcu edilir. VAT ise ameliyathanede genel anestezi altında ve çift lümenli tüple entübasyonla yapılır. Ancak daha fazla eksplo-rasyon ve işlem yapma olanağı sağlar (25-30).

Bazen ilk sitolojik inceleme negatif olduğunda, hastada aşırı miktarda plevral efüzyon mevcutsa, hem tanı hem de sonrasında talk ile plöredezis için doğrudan torakoskopi uygulanabilir (25,26).

Malign plevral efüzyonların tanısında bronkoskopinin tanı değeri oldukça sınırlıdır. Endobronşiyal lezyon olasılığını eleme amacıyla bronkoskopi yapılabilir (2,33).

Plevral sıvı ve serum tümör belirteçlerinin günümüzde plevral efüzyonların rutin incelemesinde bir rolü yoktur. Plevral karsinomlu hastalarda plevral sıvı genellikle ek-süda karakterinde olmakla birlikte malign plevral efüzyonların yaklaşık %5’i transü-dadır. Tanı sırasında malign plevral efüzyonlu hastaların yaklaşık üçte birinde plevral sıvı pH’sı 6,95-7,29 arasında değişir, glukoz konsantrasyonu da düşüktür (35-38).

Tedavi

Malign plevral efüzyon varlığı genellikle tümör yaygınlığının bir göstergesidir ve kür sağlanamamış ileri evre hastalarda gelişir. Genel durum, semptomlar ve beklenen sağkalım süresi hastadan hastaya değişir. Bunlar göz önüne alınarak hastaya özgü palyatif bir tedavi yapılmalıdır (1,2).

Tedavi seçenekleri:

1. Onkolojik tedavi alırken gözlem
2. Tekrarlayan torasentezler
3. Plörodez
4. Kalıcı plevral kateter (KPK) yerleştirme
5. Terminal evrede opioid ve O₂ tedavisi

Hastanın performans durumu, sağkalım beklentisi, onkolojik tedavi kullanımı, anti-koagülasyon durumu, aile desteği ve kişisel istek, seçilecek tedavi yöntemini belirle-medede çok önemlidir (2). Örneğin performans durumu çok kötü (ECOG 4), sağkalım beklentisi çok kısa olan bir hastaya en iyi yaklaşım basit torasentez olabilir. Bir ay içinde tekrar sıvı birikmesi % 100 olan boşaltıcı torasentez işlemi, sağkalım beklentisi ve genel durumu iyi olan hastalarda tercih edilmemelidir (1,10,39-44).

Bütün plevral drenaj yöntemlerinde komplikasyon (en sık görülenler ağrı, pnö-motoraks ve enfeksiyonu) gelişebilir. Tekrarlayan torasentezlerde de enfeksiyon

riski, dolayısıyla da kompartman oluşma olasılığı artar. Plörodez ve KPK yerleştirme MPE'nin tekrarlamamasını sağlamada en etkili yöntemdir. Dispne kontrolü ve hayat kalitesi için çok yararlıdır (37,38).

Tedavide amaç semptomların rahatlatılması ve yaşam kalitesinin düzeltilmesidir. Böyle hastalarda sadece sistemik kemoterapinin küratif ya da uzun süreli palyasyon sağlama şansı olabilmektedir. Semptomların ciddiyeti her zaman efüzyon miktarı ile ilişkili değildir. Alternatif nedensel faktörler arasında anemi, lenfanjitis karsinomatoza, pulmoner emboli, atelektazi vb. unutulmamalıdır. Asemptomatik hastalarda acil tedavi gereksinimi yoktur. Ancak hastaların çoğunda plevra sıvısı giderek artacağı için bir süre sonra tedavi gereksinimi doğacaktır (2).

Tedavi Modaliteleri

MPE'li hastalarda, hastanın semptomlarını rahatlatıcı ve yaşam kalitesini artırıcı bir yöntem seçmek gerekir.

Torasentez:

Daha çok tanınal amaçla kullanılır. Bazı hastalarda ise semptomatik rahatlamayı sağlamak için tekrarlanan torasentezlerle sıvı boşaltılır. Her 1000 ml sıvının direne edilmesi akciğerin total kapasitesinde ortalama 400 ml'lik bir artışa neden olur (2). Ancak bu uygulamanın bazı dezavantajları vardır. Öncelikle torasentezle semptomatik düzelme sağlansa bile hastaların %98-100'ünde sıvı yeniden toplanır (1-3 gün) (35,36). Sık tekrarlanan torasentezler hastada iyatrojenik pnömotoraks, plevral sıvının lokülasyonu ve daha ileri dönemde kontaminasyon ile ampiyem gelişimine neden olabilir. Genel durumunun kötü ve sağkalımının kısa olduğu düşünülen hastalarda periyodik boşaltıcı torasentez uygulaması tercih edilmelidir (2,36).

Tüp torakostomi:

İşlem sırasında 28F veya 32F gibi geniş çaplı göğüs tüplerinin kullanılması güvenilir drenaj olanağı sağlar (44). Torakostomi tüpü, enfeksiyon ile ampiyem gibi komplikasyonların gelişmemesi için uzun tutulmamalıdır.

Tüpün çıkarılmasının ardından olguların %80'inde bir ay içinde plevral sıvı nüks eder. Bu nedenle tüp torakostomi <3 ay sağkalım beklentisi olan hastalar için uygun bir tedavi seçeneği olabilir (29,37).

Plörodez:

Hapsolmuş akciğer (*trapped lung*) olmayan olgularda, malign efüzyonların kontrolünde en etkili yöntemlerden biri tüp torakostomi ile sıvının drenajı ve kimyasal bir ajanın intraplevral uygulanmasıdır. Ancak her hasta bu yöntemeye uygun olmayabilir. Fysh (2013), 390 mezotelyoma olgusundan sadece %42'sinin plörodez için uygun

olduğunu bildirmiştir (28). Ayrıca, kemoterapi alan hastalarda bazen sıvı tekrar birikmeyebilmekte veya çok yavaş birikebilmektedir. Bazen de sağkalım beklentisi çok kısadır. Bu tür hastalar için aralıklarla tekrarlanan torasentezler veya gözlem daha uygun olabilir (1,44,45).

Plörodez aynı zamanda en ekonomik yaklaşımdır. Günümüzde en sık kullanılan ajanlar talk, tetrasiklin türevleri (doksisisiklin) ve bleomisinidir. Doksisisiklinin ve bleomisinin sklerozan etkililiği talka göre daha azdır (2,39).

Plörodez, plevra boşluğunun obliterasyonu ve difüz enflamatuvar reaksiyon ile plevral fibrozis oluşturulması sonucunda sıvı toplanmasının engellenmesidir. İster bir kimyasal ajan kullanılsın isterse cerrahi olarak abrasyon veya plörektomi yapılsın, iki durumda da mekanizma plevranın hasara uğratılmasıdır (39,46-50).

Akciğer grafisinde ekspansiyon iyi, beklenen sağkalım >3 ay ve drenaj miktarı <100 ml/gün olan hastalar, plörodezis için uygun adaylardır. Plevral sıvı pH'ı ne kadar düşüğe plörodezin başarılı olma şansı o kadar azdır. pH 7,30'un üzerindeyse başarı olasılığı %90'dan fazla iken pH 7,15'in altında olduğunda başarı olasılığı %50'nin altındadır (1). Hapsolmuş akciğer nedeniyle akciğerin tam olarak genişleyemediği durumlarda, endobronşiyal tümör ve obstrüktif ateletaksi varlığında, multipl plevral lokülasyonlarda ve yaygın intraplevral tümör metastazları bulunduğu plörodezin başarı beklentisi düşüktür (44-49).

Talk kolayca bulunabilen ucuz bir ajandır. Uygun dozlarda kullanıldığında yan etkileri minimaldir. Talk 5 ile 10 gr dozda uygulanmalıdır. En önemli yan etkileri ağrı ve ateştir. Aritmi, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) ve pnömonitis gelişebilir. Partikül büyüklüğü de yan etkilerin gelişiminde önemli rol oynar. Küçük boyuttaki talk partikülleri sistemik dolaşıma absorbe olduğu zaman komplikasyonlar gelişebilir. Büyük partiküllü talk kullanılarak 550 olguya VATS ile plörodez yapılmış ve hiçbirinde ARDS gelişmemiştir. Talk ile başarı oranı %81-90 arasında değişmektedir (1,35). Tetrasiklin ve bleomisin ile karşılaştırıldığında talk daha etkilidir. Plörodezde başarı sadece uygulanan ajana değil hasta seçimine ve hastanın takip süresine de bağlıdır. Plevra sıvısının boşaltılması en iyi tüp torakostomi (28F veya 32F) ile sağlanır. Eğer efüzyon masif ise, akciğer ödeminin önlenmesi için drenaj yavaş yapılmalıdır (<1000-1500 ml/gün). Radyolojik olarak sıvı tamamen boşaldığında ve akciğer tam ekspanse olduğunda veya tüpten gelen sıvı miktarı 50-100 ml/gün altına düştüğünde, sıvının yeniden toplanmasını engelleyici yöntem uygulanmalıdır. Kimyasal ajan tüp yoluyla toraksa verilir. Tüp klemplenir ya da askıya alınır, iki saat içinde ilacın tüm plevral yüzeylere eşit olarak dağılması amacıyla hastaya yüzükoyun, sırtüstü, sağ lateral, sol lateral pozisyonları verilir ve hasta her pozisyonda 15 dakika tutulur. Torakostomi tüpünden drenaj miktarı <100-150 ml/gün olduğunda (genellikle 24 ile 48 saat içinde) tüp çıkarılır (56-58).

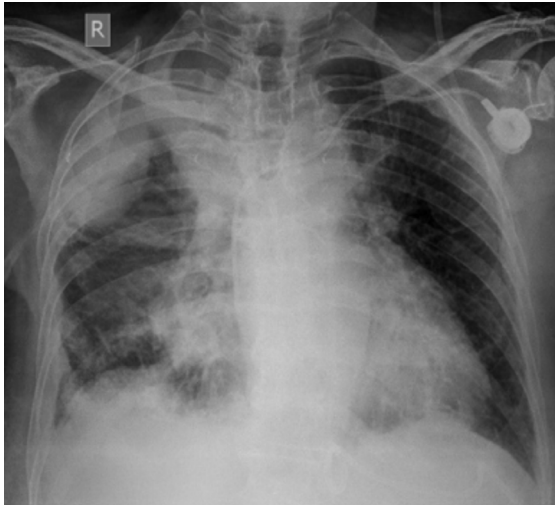
Ancak göğüs tüpünün klampe edilmesi, hastanın yatakta sağa sola dönmesi ve

direnin çıkarılma zamanı hâlâ tartışmalıdır. Bir ile dört saat arasında klempaj uygulanabilir. Hastanın rotasyonu sklerozan ajanın iyi yayılmasını sağlar ama hasta konforunu kötü etkiler ve tüpün çıkma durumu olabilir (51-55). Talk plörodez için optimal yöntem de tartışmalıdır. Randomize çalışmalarda torakoskopik talk pudraj uygulamanın daha etkili olduğu ileri sürülmüş olsa da, büyük randomize çalışmasında (n=482) Dresler, iki yöntemin de 30 günde benzer başarı sağladığını bildirmiştir (pudraj %78, sulandırma %71). İki küçük randomize çalışmada ise, rekürens oranı, drenaj zamanı, hastanede kalış süresi ve yaşam kalitesi bakımından fark bulunmamıştır. Ancak komplikasyon oranları talk pudrajda biraz daha fazla görülür (pnömoni %9,3-%3,6 ve solunum yetmezliği %8,1-%4,0) (36,51-55).

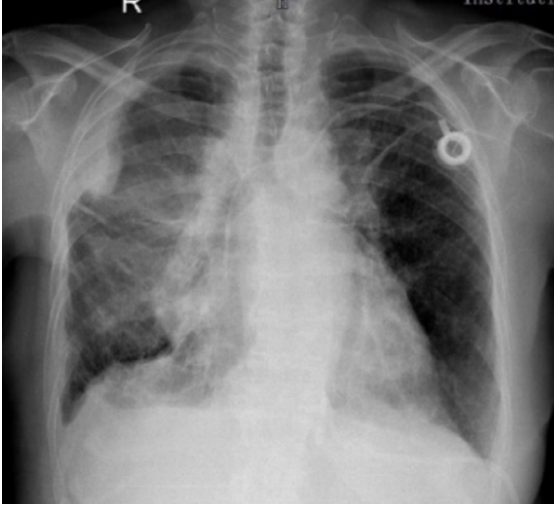
İşlemin başarılı olup olmadığı genellikle 20-30 gün sonra çekilen grafilerle belirlenir (26,50-57). Plörodez ile MPE kontrolü %100 değildir. Dresler, 482 MPE'li olguya talk uygulamış, başarı oranını 1. ayda %75 ve 6. ayda %50 olarak bildirmiştir. Altı aydan sonra sağkalım uzadıkça sıvının nüks olasılığı artar. Hastaların yaklaşık %50'sinde tedaviden sonraki altıncı ayda sıvı kontrolünün optimal olduğu bildirilmektedir (36). **Resim 1-3**'te plörodez uygulanan bir hastamızın grafileri görülmektedir.

Kalıcı plevral kateter:

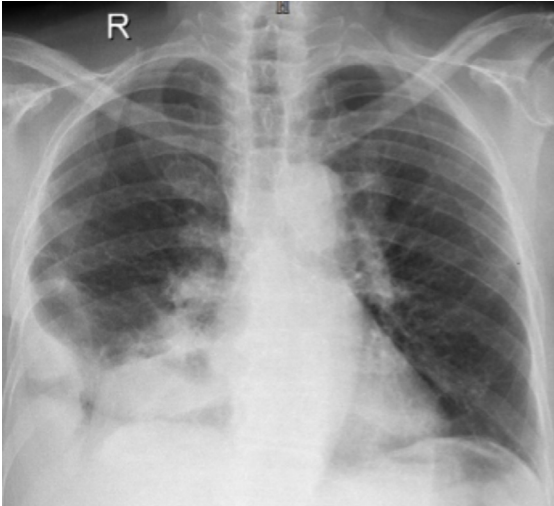
Akciğerin ekspanse olmadığı hapsedilmiş akciğer durumunda veya plörodezin başarısız kaldığı inatçı sıvı birikiminde kalıcı plevral kateterler seçilmelidir. Basit ve etkili olan bu yöntem, herhangi bir plörodez gerekliliği olmaksızın sıvının sürekli olarak drenajını sağlar. Birçok çalışma KPK ile MPE tedavisinde, ilk seçenek tedavi olarak



Resim 1: Meme kanseri tanılı, malign plevral efüzyon gelişen hastanın PA AC grafisi



Resim 2: İnce kateter ve talk uygulaması sonrası (10. gün)



Resim 3: Olgunun plörodezin 7. ayında çekilen PA AC grafisi.

en az plörodez kadar etkili sonuç alındığını göstermiştir. Hiçbir kimyasal ajan kullanılmadan spontan plörodez oranı %50 civarındadır. Kalıcı plevral kateterler lokal anestezi eşliğinde uygulanır, hastaların kendi semptom kontrollerini yapmalarına olanak verir, ayrıca komplikasyon oranı düşüktür. Poliklinikte, steril şartlar altında kısa sürede uygulanabilir (36,38,40,58-60).

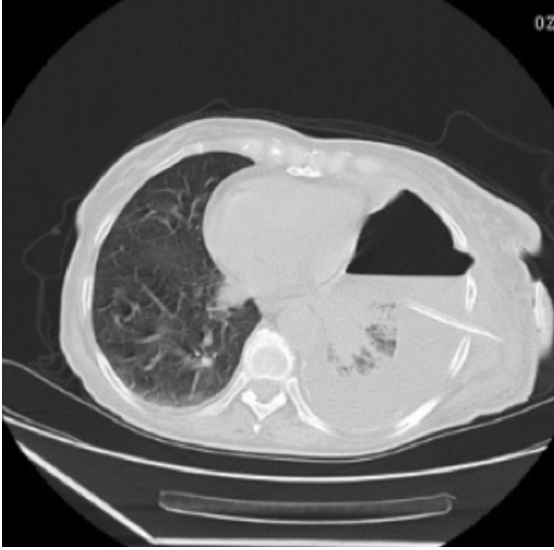
İşlem sonrasında komplikasyonlar gelişebilir. Plevral enfeksiyon göreceli yaygın

komplikasyonlarındandır. Büyük serilerde ampiyem %2,8-7,0 ve sellülit %3,4 oranında bildirilmektedir. Mortalite oranı %0,3 civarındadır. Kemoterapi almanın hastalarda enfeksiyon oranını artırmadığına ilişkin yayınlar da mevcuttur (54,57). Kateter traktusu boyunca tümör metastazı %7-10 oranında oluşur. Özellikle mezotelyomada siktir; ancak lokal RT ile kontrol altına alınabileceği yönünde kanıtlar vardır (42,44). Tıkanma, yerinden oynama ve lokülasyon da daha nadir komplikasyonlar olarak ortaya çıkabilir ama önemli oranda mortalite veya morbiditeye yol açmaksızın kolaylıkla tedavi edilebilir (43).

Plörodez ile KPK uygulamalarını karşılaştıran dört çalışmanın sonuçlarına göre, yetersizlik sonucu tekrar plevral drenaj oranı plörodez için %22,1, KPK grubunda %8,9'dur (41,42). İki yöntemde de öncelikle solunum sıkıntısı düzeltilir; yaşam kalitesi benzer oranda iyileşir. Hastanede kalış süresinin plörodezde ortalama 4 gün olmasına karşılık KPK uygulanan hastalar aynı gün taburcu edilirler. Yine bir çalışmada, hastaların kalan yaşam sürelerinin plörodez grubunda %11,2'sinin, KPK grubunda ise %8'inin hastanede geçtiği bildirilmiştir ($p<0,001$) (1,2,41,59,60). V Puri (2012), sağkalım beklentisi üç aydan kısa olan hastalar için KPK'nin daha etkili ve daha az maliyetli olduğunu ama 12 aydan uzun sağkalım beklentisi olan hastalar için plörodezin etkili olduğunu bildirmiştir (45). **Resim 4** ve **5**'te KPK uygulanan hastamızın radyolojik görüntüleri yer almaktadır.



Resim 4: Kalıcı plevral kateter uygulanan hastanın posteroanterior akciğer grafisi



Resim 5: Kalıcı plevral kateter uygulanan hastanın bilgisayarlı tomografi kesitleri.

Video yardımcı torakoskopik cerrahi

Kimyasal plörodeze yanıt vermemiş ve uzun sağkalım beklenen, genel durumu iyi hastalarda plevral abrazyon veya plörektomi uygulanabilen, etkili bir işlemdir. Ancak plörektomi belirgin mortalite ve morbiditesi olan majör bir cerrahi girişimdir. Olguların yeterince bilgilendirilmelerine ve genel durumlarının uygun olmasına dikkat edilmelidir (49).

Genel anestezi altında, tek akciğer ventilasyonu yapılır. Sıvı aspire edilir, lokülasyonlar varsa kaldırılıp plevral boşluk uniform hale getirilir, gerekiyorsa biyopsi alınır ("frozen section" ile hastalık hakkında ilk bilgiler alınabilir) ve akciğer ekspansiyonu kontrol edilir. Bronkoskopi yapılarak malign hava yolu obstrüksiyonu ekarte edilebilir. Bazı olgularda aynı seansta endobronşiyal tedavi ile akciğerin ekspansiyon olması sağlanabilir (2,50). Talk plevral yüzey üzerine püskürtülebileceği gibi, plevral abrazyon veya plörektomi girişimleri de yapılabilir. Meme kanseri nedeniyle MPE tedavisi olan 87 hastalık bir seride talk plörodez ile genel anestezi altında yapılan torakoskopik mekanik plörodez karşılaştırılmış ve iki yöntemin de eşit etkililikte olduğu gösterilmiştir (1,48,61,63). Video yardımcı torakoskopik cerrahi ile sınırlı dekortikasyon nadir de olsa yapılmaktadır. Özellikle loküle sıvıların geliştiği ve basit drenajla boşaltılamayan, tanısı tam konulamamış ve diğer yöntemlerin yetersiz kaldığı MPE olgularında sınırlı dekortikasyon VATS ile yapılabilir (40,63).

Kemoterapi ve radyoterapi:

Genel olarak sistemik kemoterapi malign plevral efüzyonlarda pek yüz güldürücü değildir. Buna karşılık lenfoma, meme kanseri ve küçük hücreli akciğer kanserinde

kemoterapi başarılı olabilir. Akciğer kanserinde radyasyon pnömotisinin olumsuz etkileri yararından daha fazla olduğu için, bu hastalarda hemitoraksa radyoterapi yapılması kontrendikedir. Lenfomalı hastalarda mediastinal lenf düğümleri tutulmuşsa radyoterapi yarar sağlayabilir (2,42,58).

KAYNAKLAR

1. Azzopardi M, Porcel MJ, Koegelenberg NFC. Current controversies in the management of malignant pleural effusions. *Semin Respir Crit Care Med* 2014;35:723-31.
2. Murty SC. Surgical perspectives on management of malignant pleural effusions. *Clin Pulm Med* 2015;22:74-8.
3. Lee YCG, Baumann MH, Maskell NA, et al. Pleurodesis practice for malignant pleural effusions in five English-speaking countries: survey of pulmonologists. *Chest* 2003;124(6):2229-38.
4. Sahn S, Heffner J. Pleural fluid analysis. In: Light RW, Lee YCG, editors. *Textbook of Pleural Diseases*, 2nd ed. CRC Press; 2008.p.209-26.
5. Kradin RL, Fidias P, Digumarthy S, Mark EJ. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 17-2014. A 64-year-old man with chest pain and a pleural effusion. *N Engl J Med* 2014;370(22): 2132-40.
6. Antonangelo L, Vargas FS, Acencio MM, et al. Effect of temperature and storage time on cellular analysis of fresh pleural fluid samples. *Cytopathology* 2012;23(2):103-7.
7. Sallach SM, Sallach JA, Vasquez E, et al. Volume of pleural fluid required for diagnosis of pleural malignancy. *Chest* 2002;122(6):1913-7.
8. Thomas SC, Davidson LR, McKean ME. An investigation of adequate volume for the diagnosis of malignancy in pleural fluids. *Cytopathology* 2011;22(3):179-83.
9. Abouzgheib W, Bartter T, Dagher H, et al. A prospective study of the volume of pleural fluid required for accurate diagnosis of malignant pleural effusion. *Chest* 2009; 135(4):999-1001.
10. 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(Suppl 2):4-17.
11. Metzgeroth G, Kuhn C, Schultheis B, et al. Diagnostic accuracy of cytology and immunocytology in carcinomatous effusions. *Cytopathology* 2008;19(4):205-11.
12. Porcel JM. Pleural fluid biomarkers: beyond the Light criteria. *Clin Chest Med* 2013;34(1):27-37.
13. Segal A, Sterrett GF, Frost FA, et al. A diagnosis of malignant pleural mesothelioma can be made by effusion cytology: results of a 20. year audit. *Pathology* 2013;45(1):44-8.
14. Koegelenberg CF, Diacon AH. Pleural controversy: close needle pleural biopsy or thoracoscopy-which first? *Respirology* 2011; 16(5):738-46.
15. Froudarakis ME. New challenges in medical thoracoscopy. *Respiration* 2011;82(2):197-200.
16. Loddenkemper R. Thoracoscopy—state of the art. *Eur Respir J* 1998;11(1):213-21.
17. Qureshi NR, Rahman NM, Gleeson FV. Thoracic ultrasound in the diagnosis of malignant pleural effusion. *Thorax* 2009;64(2): 139-43.
18. Bugalho A, Ferreira D, Dias SS, et al. The diagnostic value of transthoracic ultrasonographic features in predicting malignancy in undiagnosed pleural effusions: a prospective observational study. *Respiration* 2014;87(4):270-8.
19. Botana-Rial M, Leiro-Fernández V, Represas-Represas C, et al. Thoracic ultrasound-assisted

- selection for pleural biopsy with Abrams needle. *Respir Care* 2013;58(11):1949-54.
20. Koegelenberg C, Groote-Bidlingmaier FV, Bruwer JW, et al. An image-guided diagnostic pathway for undiagnosed pleural exudates. *Eur Respir J* 2013;42(Suppl 57):652.
 21. Koegelenberg CF, Bolliger CT, Theron J, et al. Direct comparison of the diagnostic yield of ultrasound-assisted Abrams and Tru-Cut needle biopsies for pleural tuberculosis. *Thorax* 2010;65(10): 857-62.
 22. Stigt JA, Boers JE, Groen HJ. Analysis of "dry" mesothelioma with ultrasound guided biopsies. *Lung Cancer* 2012;78(3):229-33.
 23. Chang DB, Yang PC, Luh KT, et al. Ultrasound-guided pleural biopsy with Tru-Cut needle. *Chest* 1991;100(5): 1328-33.
 24. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361(9366):1326-30.
 25. Adams RF, Gray W, Davies RJ, Gleeson FV. Percutaneous imageguided cutting needle biopsy of the pleura in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Chest* 2001;120(6):1798-802.
 26. Metintas M, Ak G, Dundar E, et al. Medical thoracoscopy vs CTscan guided Abrams pleural needle biopsy for diagnosis of patients with pleural effusions: a randomized, controlled trial. *Chest* 2010; 137(6):1362-8.
 27. Davies HE, Lee YC. Management of malignant pleural effusions: questions that need answers. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19(4): 374-9.
 28. Fysh ETH, Waterer GW, Kendall PA, et al. Indwelling pleural catheters reduce inpatient days over pleurodesis for malignant pleural effusion. *Chest* 2012;142(2):394-400.
 29. Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307(22):2383-9
 30. Reddy C, Ernst A, Lamb C, Feller-Kopman D. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions: a pilot study. *Chest* 2011;139(6): 1419-23.
 31. Feller-Kopman D. Combining Talc Pleurodesis and IPC for Malignant Pleural Effusions. *International Pleural Newsletter*. 2013; 11(1):13-4.
 32. Fysh ET, Tan SK, Read CA, et al. Pleurodesis outcome in malignant pleural mesothelioma. *Thorax* 2013;68(6):594-6.
 33. 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(1):73-8.
 34. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ; BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl 2):32-40.
 35. Tan C, Sedrakyan A, Browne J, et al. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29(5):829-38.
 36. Dresler CM, Olak J, Herndon JE II, et al; Cooperative Groups Cancer and Leukemia Group B; Eastern Cooperative Oncology Group; North Central Cooperative Oncology Group; Radiation Therapy Oncology Group. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 2005;127(3): 909-15.
 37. Putnam JB Jr, Walsh GL, Swisher SG, et al. Outpatient management of malignant pleural effusion by a chronic indwelling pleural catheter. *Ann Thorac Surg* 2000;69(2):369-75.
 38. Putnam JB Jr, Light RW, Rodriguez RM, et al. A randomized comparison of indwelling pleural catheter and doxycycline pleurodesis in the management of malignant pleural effusions. *Cancer*

- 1999;86(10):1992-9.
39. Hunt BM, Farivar AS, Vallières E, et al. Thoracoscopic talc versus tunneled pleural catheters for palliation of malignant pleural effusions. *Ann Thorac Surg* 2012;94(4): 1053-9.
40. Fysh ETH, Tremblay A, Feller-Kopman D, et al. Clinical outcomes of indwelling pleural catheter-related pleural infections: an international multicenter study. *Chest* 2013;144(5):1597-602.
41. Morel A, Mishra E, Medley L, et al. Chemotherapy should not be withheld from patients with an indwelling pleural catheter for malignant pleural effusion. *Thorax* 2011;66(5):448-9.
42. Thomas R, Budgeon CA, Kuok YJ, et al. Catheter tract metastasis associated with indwelling pleural catheters. *Chest* 2014;146(3): 557-62.
43. Janes SM, Rahman NM, Davies RJO, Lee YCG. Catheter-tract metastases associated with chronic indwelling pleural catheters. *Chest* 2007;131(4):1232-4.
44. Fysh ET, Smith NA, Lee YC. Optimal chest drain size: the rise of the small-bore pleural catheter. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31(6):760-8.
45. Puri V, Pyrdeck TL, Crabtree TD, et al. Treatment of malignant pleural effusion: a cost-effectiveness analysis. *Ann Thorac Surg* 2012;94(2):374-379, discussion 379-80.
46. Yim AP, Chan AT, Lee TW, et al. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 1996;62(6): 1655-8.
47. Terra RM, Junqueira JJ, Teixeira LR, et al. Is full postpleurodesis lung expansion a determinant of a successful outcome after talc pleurodesis? *Chest* 2009;136(2): 361-8.
48. Harris RJ, Kavuru MS, Mehta AC, et al. The impact of thoracoscopy on the management of pleural disease. *Chest* 1995;107(3): 845-52.
49. Furrer M, Rechsteiner R, Eigenmann V, et al. Thoracotomy and thoracoscopy: postoperative pulmonary function, pain and chest wall complaints. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12(1):82-7.
50. Parulekar W, Di Primio G, Matzinger F, et al. Use of small-bore vs large-bore chest tubes for treatment of malignant pleural effusions. *Chest* 2001;120(1):19-25.
51. Clementsen P, Evald T, Grode G, et al. Treatment of malignant pleural effusion: pleurodesis using a small percutaneous catheter. A prospective randomized study. *Respir Med* 1998;92(3):593-6.
52. Mager HJ, Maesen B, Verzijlbergen F, Schramel F. Distribution of talc suspension during treatment of malignant pleural effusion with talc pleurodesis. *Lung Cancer* 2002;36(1):77-81.
53. Lorch DG, Gordon L, Wooten S, et al. Effect of patient positioning on distribution of tetracycline in the pleural space during pleurodesis. *Chest* 1988;93(3):527-9.
54. Dryzer SR, Allen ML, Strange C, Sahn SA. A comparison of rotation and nonrotation in tetracycline pleurodesis. *Chest* 1993;104(6): 1763-6.
55. 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(1):51-5.
56. Villanueva AG, Gray AW Jr, Shahian DM, et al. Efficacy of short term versus long term tube thoracostomy drainage before tetracycline pleurodesis in the treatment of malignant pleural effusions. *Thorax* 1994;49(1).
57. Murthy SC, Rice TW. Surgical management of malignant pleural effusions. *Thorac Surg Clin*. 2013;23:43-9.
58. Pilling JE, Dusmet ME, Ladas G, et al. Prognostic factors for survival after surgical palliation of malignant pleural effusion. *J Thorac Oncol*. 2010;5:1544-50.
59. MacEachern P, Tremblay A. Pleural controversy: pleurodesis versus indwelling pleural catheters for malignant effusions. *Respirology*. 2011;16:747-54.
60. Efthymiou CA, Masudi T, Thorpe JA, et al. Malignant pleural effusion in the presence of trapped

- lung. Five-year experience of PleurX tunnelled catheters. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009;9:961-4.*
61. Light RW. Counterpoint: should thoracoscopic talc pleurodesis be the first choice management for malignant pleural effusion? No. *Chest. 2012;142:17-20*
 62. Hunt BM, Farivar AS, Vallieres E, et al. Thoracoscopic talc versus tunneled pleural catheters for palliation of malignant pleural effusions. *Ann Thorac Surg 2012;94: 1053-9.*
 63. Stefani A, Natali P, Casali C, et al. Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg 2006;30:827-32.*