

## 2010 YILINDA PLEVRA ÇALIŞMALARI

### PLEURAL STUDIES IN 2010

#### Dr. Öner Dikensoy

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

e-posta: dikensoy@yahoo.com

doi:10.5152/pb.2011.10

#### Özet

Bu yazıda 2010 yılında yapılmış ve hem güncel pratiğimizi etkileyebilecek hem de plevra hastalıklarının tedavisine ilişkin umut verici sonuçları olan toplam altı çalışma irdelenecektir. Bu çalışmaları gruplamak gerekirse kısaca: iki tanesi yoğun bakımda yatan hastalarda torasentezin akciğer mekanikleri ve fizyolojisi üzerindeki etkisini araştıran klinik çalışmalar, iki tanesi malign plevral efüzyonların tedavisi ile ilgili olup, iki tanesi de plevra hastalıklarında tanı amaçlı yapılan biyopsilerin etkinliği ile ilgili diyebiliriz.

**Anahtar kelimeler:** Plevra, plevral efüzyon, 2010, klinik araştırma

#### Abstract

A total of six studies that may have an impact both in our daily practice and in the management of pleural diseases will be reviewed in this article. These studies could be classified as follows: two were clinical studies which investigated the effects of thoracentesis on lung physiology and mechanics, two were concerned with the management of malignant pleural effusions and two investigated the diagnostic yield of closed pleural biopsies.

**Key words:** Pleura, pleural effusion, 2010, clinical investigation

İlk çalışma Walden ve ark. tarafından İngiltere’de yapılmış olup *Respirology* dergisinde basılmıştır (1). Bu çalışmada araştırmacılar yetişkin yoğun bakımda yatan ventile durumdaki masif plevral efüzyonlu hastalarda torasentez ile sıvı boşaltılmasının 48 saat süresinde gaz değişimi üzerindeki etkisini araştırmışlar. Toplam 10 mekanik ventilatöre bağlı olan ve ultrason ile 800 mL den daha fazla plevral sıvısı olduğu düşünülen bu hastalarda toplam 15 torasentez yapılmış. Gaz değişimi, ekspire edilen havadaki CO<sub>2</sub> karışımı, dinamik akciğer kompliyansı ölçülmüş ilave olarak ta işlem öncesi ve 30 dakika, 4, 8, 24 ve 48 saat sonraki ventilatör ayarları kaydedilmiş. Torasentezi takiben PaO<sub>2</sub>’de %40 artış (82±10.6 mm Hg -115.2±31.1 mm Hg, p<0.05) saptanırken PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranında %34 (168.9±55.9 mm Hg -237.8±72.6 mm Hg, p<0.05) artış saptanmış. Bu etkilerin 48 saat boyunca kalıcı olduğu

gözlenmiş. Drene edilen sıvı hacmi ile PaO<sub>2</sub> deki artış arasında anlamlı korelasyon saptanmış. Çalışma süresinde sıvı boşaltılmasına bağlı alveolo-arteriyel (A-a) gradiyente düzelme ile birlikte ölü boşlukta azalma ve dinamik kompliyansa da düzelme olduğu görülmüş. Sonuç olarak yazarlar geniş plevral efüzyonu olan ventile hastalarda sıvının boşaltılmasının gaz değişiminde anlamlı bir düzelmeye yol açtığını ve bu etkinin en az 48 saat boyunca devam ettiğini bu nedenle de özellikle ventilatörden ayırma döneminde bu tür hastalarda tedavi edici torasentezin akılda tutulması gerektiğini bildirmişler.

İkinci araştırma da benzeri bir konuyu irdleyen Chen WL ve ark. tarafından Taiwan’da yapılan ve *Respirology* dergisinde basılmış bir çalışma (2). Bu çalışmada da araştırmacılar benzeri şekilde ventile hastalarda terapotik torasentezin akciğer mekanikleri

üzerindeki etkisini araştırmışlar. Bu çalışmanın bir öncekinden farkı sadece konjestif kalp yetmezliği (KKY) olup inatçı plevral efüzyonu olan olguları dahil etmişler. Toplam 26 olgu çalışmaya alınmış. Bu olguların tamamı KKY ne bağlı inatçı transüdatif sıvısı olan olgularmış. Plevral efüzyon plevral sıvı basıncı monitörize edilerek mümkün olduğunca boşaltılmaya çalışılmış. Drene edilen sıvı hacmi, terapotik torasentez öncesi ve sonrası plevra basınçlarındaki, plevral boşluk elanstansındaki ve arter kan gazlarındaki değişimler kaydedilmiş. Ortalama drene edilen efüzyon hacmi  $1011.9 \pm 58.2$  mL' imiş. Tedavi edici torasentez sonrası ortalama plevra basıncı  $14.5 \pm 1.0$  cm H(2)O'dan  $0.1 \pm 1.5$  H(2)O'ya düşmüş ve ortalama plevral boşluk elastansı ise  $15.3 \pm 1.8$  cm H(2)O/L' imiş. Tedavi edici torasentez ile ortalama PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı  $243.2 \pm 19.9$  mm Hg dan  $336.0 \pm 17.8$  mm Hg'ya yükselmiş ( $p < 0.0001$ ). Torasentez sonrası PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranındaki değişim plevral boşluk elastansı ile ters korele bulunmuş ( $r = -0.803$ ,  $p < 0.0001$ ). Tedavi edici torasentez sonrası plevral boşluk elastansları normal olan ( $\leq 14.5$  cm H(2)O/L) 14 olguda (%54), normal olmayan 12 olguya kıyasla PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranlarında anlamlı artışlar olmuş. Sonuç olarak, yazarlar tedavi edici torasentez sırasında plevral basınç ölçümü ile KKY olup mekanik olarak ventile hastaların hangisinde oksijenizasyonda anlamlı düzelme olabileceğinin tahmin edilebileceğini bildirmişler.

Üçüncü çalışmada yazarlar malign efüzyonu olan ve plöredezis uygulanmış ancak başarısız olmuş hastalarda kalıcı kateter uygulamasının sonuçlarını incelemişler (3). Bu amaçla Ocak 2002 ve Aralık 2006 arasında 270 olgu retrospektif olarak incelenmiş. Bu 270 hastanın 63'ü (68 hemitoraks, 44 kadın, 19 erkek) başarısız plöredezis sonrası dispne nedeniyle kalıcı kateter yerleştirilsin diye gönderilmiş. Klinik ve işlemle ilgili detaylar hasta dosyalarından incelenmiş. Teknik başarı, dispne de düzelme derecesi, hastaneden çıkış zamanı, katetere çıkarılma zamanı ve kateter çıkarılmadan ölüm zamanı kaydedilmiş. Atmış üç hastanın 60'ında (%95) dispnede düzelme saptanmış. Atmış üç hastanın 55'i (%90) ortanca olarak kateter takıldıktan sonraki 3. gün (0-29 gün) hastaneden çıkarılmış. Yirmi yedi hasta (%43) iki gün veya daha önce hastaneden çıkarılabildi. İki günden uzun süre hastanede kalma tüm olgularda diğer tıbbi problemler nedeniyleymiş. Atmış sekiz kateterin 21'inde (%31) plevral lokülasyonlar nedeniyle fibrinolitik tedavi gerekmiş. Atmış sekiz kateterin 11'inde (%16) plevral efüzyonun tekrarlama-ması nedeniyle kateter çıkarılabildi. Geri kalan hastalar kateter çıkarılmadan ölmüş ancak ortanca olarak 58 günlük süre boyunca kateterde herhangi bir dis-

fonksiyon gözlenmemiş. Sonuç olarak yazarlar plöredezisin başarısız olduğu olgularda bile kalıcı kateterin efektif olabileceği sonucuna varmışlar.

Dördüncü çalışma ülkemizden Eskişehir'den yapılmış bir çalışma (4). Bu çalışmada Metintaş ve ark. halen tartışmalı olan bir konuda randomize kontrollü olarak önemli bir çalışmaya imza attılar. Tıbbi torakoskopi ile alınan plevra biyopsisi ile önceden çekilmiş toraks BT'nin klavuz olarak kullanılması yardımıyla biyopsi yerinin tayin edildiği Abrahm's iğne biyopsinin tanı etkinliğini karşılaştırdılar. Çalışmaya Ocak 2006 ile Ocak 2008 arasında eksüdatif efüzyonu olan 124 olgu alınmış. Tüm olgular toraks BT çekildikten sonra randomize edilmiş. Hastalara tanı amaçlı ya tıbbi torakoskopi yada BT klavuzlu Abrahm's plevra biyopsisi yapılmış. İki grup tanısal duyarlılık ve komplikasyonlar açısından kıyaslanmış. Yüzyirmidört olgunun 33'ünde malign mezotelyoma, 47'sinde metastatik plevra hastalığı, 42'sinde bening plevra hastalığı saptanırken, iki olguda tanı koyulamamış. Tanı duyarlılıkları kıyaslandığında BT klavuz alınarak yapılan Abrahm's biyopsinin tanı duyarlılığı %87.5 bulunmuş, bu torakoskopi grubunda %94.1 imiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değilmiş. Komplikasyon oranları düşük ve kabul edilebilir olarak bildirilmiş. Bu nedenle yazarlar tarif ettikleri şekilde BT klavuzluğunda biyopsi yeri belirlendiğinde yapılan Abrahm's iğne biyopsinin özellikle BT de plevral kalınlaşma olan olgularda yapılması önerilmiş. Sadece efüzyonu olan ve TBC dışı patoloji düşünülenlerde ise primer tanısal metodun torakoskopi olması gerektiği sonucuna varmışlar.

Beşinci çalışma Güney Afrika'da yapılan ve bir önceki çalışma gibi iki farklı plevral biyopsi yöntemini birbiri ile randomize olarak karşılaştıran bir araştırma (5). Bu çalışmada ultrason eşliğinde Abrahm's ve tru-cut biyopsilerin tüberküloz tanısındaki etkinlikleri karşılaştırılmış. Bu amaçla çalışmaya 89 plevral efüzyonlu ve efüzyonun tbc ye bağlı olduğu düşünülen olgu alınmış. Olguların 54'ü erkek ve yaş ortalaması  $38.7 \pm 16.7$  imiş. Transtorasik ultrasonlar yapıldıktan sonra olgulara rastgele olarak ya önce  $\geq 4$  Abrams iğne biyopsisi ve takibinde  $\geq 4$  Tru-Cut biyopsi ya da tam tersi yapılmış. Kapalı biyopsilerin tanısal olmadığı olgularda medikal torakoskopi yapılmış. Plevra örneklerinde tbc ile uyumlu histolojik ya da mikrobiyolojik kanıt saptanması tbc tanısı için altın standart kabul edilmiş. Bu çalışmada 66 olguda tbc plörezi, 20 olguda başka tanıları koyulurken, 3 olgu tanısız kalmış. Abrahm's iğnesi ile kapalı biyopsi yapılanların 81'inde (%91) plevral doku elde edilirken 54 olguda tanı tbc (duyarlılık %81.8) imiş. Tru-Cut biyopsilerde ise 70 olguda (%78.7,  $p = 0.015$ ) plevral

doku bulunurken bunların sadece 43'ünde tanı tbc imiş (duyarlılık %65.2, p=0.022). Araştırmacılar sonuçta ultrason eşliğinde Abrams biyopsinin plevra dokusu içerme ve tbc tanısı koyma duyarlılığını ultrason eşliğinde Tru-Cut biyopsiye göre daha anlamlı bulmuşlar.

Altıncı çalışma ABD'de yapılmış ve Journal of Thoracic Oncology'de yayınlanmış faz-I olan bir tedavi çalışması (6). Bu çalışmada araştırmacılar malign plevral efüzyonlu (MPE) olgularda intraplevral (IP) bir kateter yardımıyla verilebilen maksimum docetaxel dozunu bulmayı amaçlamışlar. Ortalama yaşı 64.6 olan ve Eastern Cooperative Oncology Group performance durumu 0-2 olan MPE'li 15 olgu çalışmaya alınmış. Olgular IP bir kateter takılıp plevral efüzyonları boşaltıldıktan sonra bu kateterden plevraya dört farklı dozda tek bir doz docataxel verilmek üzere gruplandırılmış. Çalışmada İP docataxel'in farmakokinetik özellikleri, klinik yanıt ve toksisite profili belirlenmiş. Tüm olgular tedaviyi iyi tolere etmiş ve anlamlı bir toksisite saptanmamış. 100 mg/m<sup>2</sup> veya daha yüksek doz alanlarda tam radyolojik yanıt alınmış. 50 mg/m<sup>2</sup> alanlardan birinde doz kısıtlayıcı toksisite saptanmış. Farmakokinetik olarak pik plazma konsantrasyonları 30 dakika ile 6 saat arasında elde edilmiş. Plevral docetaxel maruziyeti sistemik maruziyetin 1000 katıymış. Sonuçta yazarlar tek doz İP docataxelin MPE'li olgularda iyi

tolere edildiğini ve alınan klinik sonuçların mükemmel olması dolayısıyla ileri çalışmalara gerek olduğu sonucuna varmışlar.

## Kaynaklar

1. Walden AP, Garrard CS, Salmon J. Sustained effects of thoracocentesis on oxygenation in mechanically ventilated patients. *Respirology* 2010; 15: 986-92.
2. Chen WL, Chung CL, Hsiao SH, Chang SC. Pleural space elastance and changes in oxygenation after therapeutic thoracocentesis in ventilated patients with heart failure and transudative pleural effusions. *Respirology* 2010; 15: 1001-8.
3. Thornton RH, Miller Z, Covey AM, et al. Tunneled pleural catheters for treatment of recurrent malignant pleural effusion following failed pleurodesis. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 696-700.
4. Metintas M, Ak G, Dundar 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.
5. 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: 857-62.
6. Jones DR, Taylor MD, Petroni GR, et al. Phase I trial of intrapleural docetaxel administered through an implantable catheter in subjects with a malignant pleural effusion. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 75-81.