

# GİRİŞ VE METODLAR: BRİTANYA TORAKS DERNEĞİ PLEVRAL HASTALIKLAR KILAVUZU 2010

Ingrid Du Rand<sup>1</sup>, Nick Maskell<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Selly Oak Hospital, UK

<sup>2</sup>Southmead Hospital, Bristol, UK

**e-posta:** nick.maskell@bristol.ac.uk

doi:10.5152/pb.2011.01

## Klinik İçerik

Plevral hastalıklar her yıl milyonda 3000'den fazla insanı etkileyerek yaygınlığını sürdürmektedir. Bu nedenle göğüs hastalıkları uzmanlarının iş yükünün önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Plevral hastalıkların köken aldığı patolojiler geniş bir alanı kapsamaktadır ve bu nedenle tanı ve tedavi için sistematik bir yaklaşım gereklidir. Bu kılavuzlar hastalarına nitelikli bir sağlık hizmeti sunmaları için sağlık çalışanlarına yardımcı olmak üzere mevcut kanıtları özetlemeye çalışacaktır.

## Kılavuz Gereksinimi

Britanya Toraks Derneğininin (BTS) Tedavi Standartları Komitesi aralık 2007'de bir Plevral Hastalıklar Kılavuzu Grubu oluşturdu. Amaç 2003'te yayınlanan son pleural hastalıklar kılavuzunun kanıta-dayalı olarak güncellenmesiydi. Son kılavuzdan bu yana pek çok iyi nitelikte birincil araştırma makalelerinin yayınlanmış olduğu fark edildi ve kılavuzların bu yeni verileri yansıtması gerekiyordu. Ayrıca klinik uygulamadaki değişimleri yansıtmak için lokal anestezi ile uygulanan torakoskopi ve torasik ultrasonografi ile ilgili yeni bölümlerin geliştirilmesine gerek duyulmaktaydı.

## Hedeflenen Kullanıcılar ve Kılavuzun Kapsamı

Bu kılavuzun pleural hastalıkların tedavisiyle ilgilenen tüm sağlık çalışanları tarafından kullanması amaç-

lanmaktadır. Bu doktorları, hemşireleri ve diğer sağlık çalışanlarını kapsayacaktır.

## Bu Kılavuzun Kapsadığı Alanlar

Kılavuz erişkinlerdeki pleural hastalıkların araştırılmasını ve tıbbi tedavisini sorgulamaktadır. Bu aşağıdaki bölümlere ayrılmıştır:

1. Erişkinlerdeki tek taraflı pleural efüzyonların araştırılması.
2. Spontan pnömotoraksın tedavisi.
3. Malign pleural efüzyonların tedavisi
4. Erişkinlerdeki pleural enfeksiyonların tedavisi
5. Lokal anestezi ile torakoskopi
6. Göğüs tüpü yerleştirilmesi ve toraks ultrasonu

Bu altı bölüm web sitesinden ayrı ayrı indirilebilir. Sürekli çapraz başvurularda bulunma gereksinimi olmadan her bir belgenin tam bir derlemesini sunmak için anahtar noktalar bölümler içerisinde tekrarlanmıştır. Bunlara ek olarak, bu bölümün sonunda (Ek 1) denetim ve gelecekteki araştırmalar için uygun alanların bir listesi bulunmaktadır.

## Bu Kılavuzun Kapsamadığı Alanlar

Aşağıda yer alan alanlar bu kılavuzun kapsama alanının dışında yer almaktadır:

1. Pediatrik pleural hastalıklar
2. Göğüs Cerrahisi tekniklerinin ayrıntıları
3. Çift taraflı pleural efüzyonların tedavisi

## Metodoloji

### Kılavuz ekibinin oluşturulması

Plevral hastalıklarla ilgili olan çeşitli profesyonellerden ve bir yasal temsilciden oluşan bir Çalışma Grubu kuruldu (bu bölümün sonunda Kılavuz Grubu üyelerinin tam listesini görebilirsiniz).

### Kılavuzun kapsamı, PICOT soruları ve literatür taraması

Bu kılavuz var olan en iyi kanıtlara dayanmaktadır. Metodoloji, Kılavuz Araştırmaları ve Değerlendirmelerinin Ekspertizi (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation -AGREE) işbirliği grubunun ortaya koyduğu ve <http://www.agreecollaboration.org/instrument/> adresinden çevrimiçi ulaşılabilen AGREE tarafından oluşturulan belgedeki kriterleri izlemiştir. Kılavuzun kapsamı ve amacı tıp ve hemşirelik mesleklerini, hasta gruplarını, sağlık idaresini ve endüstri gruplarını temsil eden bütün olası hak sahipleri ile karşılıklı görüş alış verişi yapılarak belirlendi ve kabul edildi (bu bölümün sonunda hak sahiplerinin tam listesini görebilirsiniz).

Kılavuz üyeleri literatür araştırmaları için tarama stratejilerini belirlemek üzere Popülasyon, Araştırma, Karşılaştırma, Sonuç ve Zaman (PICOT) formatında bir anahtar klinik soru grubu belirledi ve formüle etti. BTS, BTS'nin web sayfasında (<http://www.brit-thoracic.org.uk>) ayrıntılı bir şekilde gösterilen tarama stratejilerini kullanarak ısmarlama bir literatür taraması yapması için York Üniversitesindeki Makale ve Yayın Merkezini (Centre for Reviews and Dissemination) görevlendirdi. Şu veri tabanlarında tarama yapıldı: Ovid MEDLINE (1960'dan ileriye doğru) (gelişim halindeki MEDLINE dahil), Ovid EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDRS), the Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) ve Cochrane Central Register of Controlled Trials. İlk taramalar Haziran 2008'de yapıldı ve Eylül 2009'da yeniden gözden geçirildi. Taramalar İngilizce ile ve erişkinlere ilişkin literatür ile sınırlıydı: Tarama ile 19 425 potansiyel makale belirlendi (çevrimiçi ek 1'e bakınız).

Kılavuz komitesi kılavuz için ilgili özetleri seçmek üzere aşağıdaki kriterlerde uzlaştı:

1. Klinik soruları dile getiren çalışmalar.
2. Klinik sorulara yanıt verecek en iyi kanıtları üretmek üzere kullanılan uygun çalışma tipleri.
3. İngilizce olmayan özetler değerlendirilmeye alınmadı.
4. Özetler yayınlanan dergi, araştırmanın yapıldığı ülke veya yayın tarihlerine bakılarak reddedilmedi.

Yukarıda belirtilen kriterlere göre toplam 17 393 özet reddedildi ve değerlendirme için 2032 tam makale alındı.

### Literatür değerlendirmesi

Bu kılavuzun odaklandığı alanın ve kapsamının dışında kaldıkları için 591 tam makale daha reddedildi. Geri kalan 1441 makalenin klinik açıdan ilgili olup olmadığını ve bilimsel doğruluğunu değerlendiren resmi eleştirel ekspertiz, en az iki bağımsız kılavuz eleştirmeni tarafından İskoç Üniversitelerarası Kılavuzlar Ağı'nın (Scottish Intercollegiate Guidelines Network -SIGN) eleştirel ekspertiz kontrol listesi kullanılarak yapıldı. (online ek 2'ye bakınız). Kılavuz eleştirmenleri kılavuzun geliştirilmesi esnasında 148 ilave makale daha belirledi ve bu makaleler çalışmaya eklendi ve eleştirel olarak değerlendirildi. Her bir çalışmadaki kanıtlar SIGN formüle edilmiş kanıt düzeyleri kullanılarak derecelendirildi (Tablo 1).

### Kesin karar ve kanıtların derecelendirilmesi

Yeterli kanıtları gözden geçirmek ve kesin hükümler ve önerilerin derecesi konusunda bilgilendirmek için kanıt tabloları oluşturuldu. Kanıt bulunmadığında, alanında uzman kişilerin bireysel, tarafsız uzman görüşlerini derleyerek konsensüs raporları oluşturuldu.

Önerilerin derecelendirilmesinde aşağıdakiler göz önüne alındı:

1. Mevcut kanıt hacmi.
2. Elde edilen kanıtların bu kılavuzun belirlenmiş hedef kitlesine önerilerde bulunmak için kullanılabilir olması.
3. Elde edilen kanıtlar bu kılavuzun hedef kitlesine ne oranda genelleştirilebilir.
4. Önerileri desteklemek üzere elde edilen kanıtların kesin bir tutarlılığa sahip olması.
5. Yardımlar ve nitelikli bilirkişilik bağlamında bu önerilerin klinik uygulamalara etkileri.
6. Kapsamlı maliyet-etkinlik analizleri bu kılavuzun kapsamı dışında kalmaktadır.

Tablo 2'de gösterildiği gibi öneriler kanıtların gücüne göre A+ ile D arasında derecelendirilmiştir.

### Kılavuz taslağının oluşturulması

Kılavuz grubu e-mail ile yapılan düzenli görüş alışverişlerini ve Aralık 2007, Haziran 2008, Kasım 2008, Şubat 2009 ve Mayıs 2009'da yapılan toplantıları takiben bir taslak kılavuz oluşturdu. Taslak kılavuz Haziran 2009'da yapılan BTS yaz toplantısında sunuldu ve görüş alışverişi ve gözden geçirilme amacıyla belirlenen tüm hak sahiplerine (aşağıya bakınız) gönderildi.

**Tablo 1.** Kanıta-dayalı kılavuzlar için yeniden gözden geçirilmiş derecelendirme sistemi

Derece	Kanıt
1++	Yüksek nitelikli meta analizler, randomize kontrollü klinik çalışmaların (RCT) veya bias riski çok düşük olan RCT'lerin sistematik gözden geçirilmesi
1+	İyi yönetilmiş meta analizler, RCT'lerin veya bias riski düşük olan RCT'lerin sistematik gözden geçirilmesi
1	Meta analizler, sistematik derlemeler veya RCT'ler veya bias riski yüksek olan RCT'ler
2++	Olgu kontrol veya kohort çalışmalarının yüksek nitelikli sistematik gözden geçirilmesi veya kafa karıştırma, bias veya şansa bağlı olma riski çok düşük ve nedensellik ilişkisi olasılığı yüksek olan, yüksek nitelikli olgu kontrol veya kohort çalışmaları
2+	Kafa karıştırma, bias veya şansa bağlı olma riski düşük olan ve nedensellik ilişkisi olasılığı orta düzeyde olan iyi yönetilmiş olgu kontrol veya kohort çalışmaları
2	Kafa karıştırma, bias veya şansa bağlı olma riski yüksek olan ve önemli derecede ilişkinin nedenselliğe bağlı olmama riski olan olgu kontrol veya kohort çalışmaları
3	Analitik olmayan çalışmalar, örneğin olgu raporları, olgu serileri
4	Uzman görüşü

**Tablo 2.** Önerilerin derecelendirilmesi

Derece	Kanıt tipi
A	1++ olarak derecelendirilen ve hedef popülasyona doğrudan uygulanabilir olan en azından bir meta-analiz, sistematik gözden geçirme veya randomize kontrollü çalışma (RCT);veya hedef popülasyona doğrudan uygulanabilir olan, esas olarak 1+ şeklinde derecelendirilmiş olan ve sonuçlarında bir bütün olarak tutarlılık gösteren çalışmaları kapsayan bir sistematik RCT gözden geçirilmesi ya da yeterli kanıt bulunması
B	Hedef popülasyona doğrudan uygulanabilir olan, 2++ şeklinde derecelendirilmiş olan ve sonuçlarında bir bütün olarak tutarlılık gösteren çalışmaları kapsayan yeterli kanıt; ya da 1++ veya 1+ olarak derecelendirilmiş çalışmalardan ekstrapole edilmiş kanıtlar
C	Hedef popülasyona doğrudan uygulanabilir olan, 2+ şeklinde derecelendirilmiş olan ve sonuçlarında bir bütün olarak tutarlılık gösteren çalışmaları kapsayan yeterli kanıt; ya da 2++ olarak derecelendirilmiş çalışmalardan ekstrapole edilmiş kanıtlar
D	Kanıt düzeyi 3 veya 4; ya da 2+ olarak derecelendirilmiş çalışmalardan ekstrapole edilmiş kanıtlar
√	Hiçbir araştırma kanıtının bulunmadığı- olması olasılığı bulunmayan- önemli uygulama hususları. Kılavuz komitesi bunları İyi Uygulama hususları (GPP) olarak belirtmeyi istemektedir.

Düzeltilmiş taslak kılavuz gözden geçirilmesi için BTS Tedavi Standartları Komitesine gönderildi ve BTS üyelerinin ve kamuoyunun görüşlerini almak için bir ay süreyle online olarak yayınlandı (Ağustos 2009'da). Bütün geri bildirimler Kılavuz komitesi tarafından gözden geçirildi ve tartışıldı ve düzeltilmiş taslak kılavuza dahil edildi. York Üniversitesindeki Makale ve Yayın Merkezi ve Sağlık Ekonomisi Merkezi tarafından literatür taraması tekrarlandı ve ilave kanıtlar değerlendirildi ve kılavuzun son taslağına dahil edildi.

### Planlanan Kılavuz Gözden Geçirmeleri

Kılavuz yayınlandıktan 4 yıl sonra gözden geçirilecek ve güncellenecektir.

### Kılavuz Grubu Üyeleri

Kılavuz Grubu üyeleri: Dr Nick Maskell (Başkan), Dr. Nabeel Ali, Dr. George Antunes, Dr. Anthony Arnold, Profesör Robert Davies, Dr. Chris Davies, Dr. Fergus Gleeson, Dr. John Harvey, Dr. Diane Laws, Profesör YC Gary Lee, Dr. Edmund Neville, Dr. Gerrard Phillips, Dr. Richard Teoh, Dr. Naj Rahman, Dr. Helen Davies, Dr. Tom Havelock, Dr. Clare Hooper, Dr. Andrew MacDuff, Dr Mark Roberts.

Dr. Edmund Neville Royal College of Physicians, Londra'yı (Londra Kraliyet Hekimler Koleji) temsil etmektedir. Dr. Fergus Gleeson Royal College of Radiologists'i (Kraliyet Radyologlar Koleji) temsil etmektedir. Göğüs Cerrahisi temsilcileri: Bay Richard

Berrisford, Bay Jim McGuigan (Royal College of Surgeons-Kraliyet Cerrahlar Kolejini temsilen), Bay Richard Page (Royal College of Surgeons of Edinburgh-Edinburgh Kraliyet Cerrahlar Kolejini temsilen).

Dr. D L Evans (BTS Tedavi standartları komitesi üyesi) kılavuz üretiminin karşılıklı görüş alışverişi aşamalarında yasal veri girişini sağladı.

## Hak Sahibi Kuruluşlar

Aşağıdaki kurumlar hak sahibi olarak belirlendi ve kendilerine karşılıklı görüş alışverişi döneminde taslak belgeler üzerinde yorum yapma olanağı verildi: Royal College of Physicians, London (Londra Kraliyet Hekimler Koleji); Royal College of Surgeons of England (İngiltere Kraliyet Cerrahlar Koleji); Royal College of Physicians of Edinburgh (Edinburgh Kraliyet Hekimler Koleji); Royal College of Surgeons of Edinburgh (Edinburgh Kraliyet Cerrahlar Koleji); Royal College of Radiologists (Kraliyet Radyologlar Koleji); Royal College of Anaesthetists (Kraliyet Anestezistler Koleji); Royal College of General Practitioners (Kraliyet Pratisyen Hekimler Koleji); Royal College of Nursing (Kraliyet Hemşireler Koleji); Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (Kraliyet Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji); Royal College of Pathologists (Kraliyet Patologlar Koleji); Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee (Birleşik Kraliyet Kolejleri Ambulans Bağlantısı Komitesi); College of Emergency Medicine (Acil Tıp Koleji); Society for Acute Medicine (Akut Tıp Derneği); Association for Palliative Medicine of GB and Ireland (BB ve İrlanda Palyatif Tıp Derneği); British Geriatrics Society (Britanya Geriatri Derneği); Association for Clinical Biochemistry (Klinik Biyokimya Derneği); Association of Medical Microbiologists (Tıbbi Mikrobiyoloji Derneği); British Society for Immunology (Britanya İmmünoloji Derneği); British Society of Clinical Cytology (Britanya Klinik Sitoloji Derneği); British Society for Rheumatology (Britanya Romatoloji Derneği); Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland (Büyük Britanya ve İrlanda Kardiyotorasik Cerrahi Derneği).

**Teşekkür:** Kılavuz Grubu bu kılavuzun geliştirilmesine katkıda bulunan pek çok kişiye ve kuruma teşekkür etmek istemektedir. BTS tedavi standartları komitesi Başkanı Dr. John White'a ve BTS Merkez bürosundan Sally Welham'a kılavuzun geliştirilmesi sürecindeki destekleri ve tavsiyeleri için özellikle teşekkür ederiz.

**Çıkar çatışması:** Kılavuz Grubunun hiçbir üyesi her hangi bir çıkar çatışması olduğunu fark etmemiştir.

**Kaynaklar ve yayın öncesi gözden geçirme:** Taslak kılavuz online olarak kamuoyu görüşlerine açılmıştır (Temmuz/Ağustos 2009) ve BTS kış toplantısında sunulmuştur (Aralık 2009). Çeşitli hak sahibi kurumlardan geri bildirim istenmiştir (giriş bölümüne bakınız). Taslak kılavuz BTS Tedavi standartları Komitesi tarafından gözden geçirilmiştir (Eylül 2009).

## Ek 1: Gelecekteki Araştırma Yönergeleri ve Denetimler

Daha ileri araştırmaları hak eden gelecekteki olası alanlar şunlardır:

1. Semptomatik malign plevral efüzyonlarının kontrol altına alınmasında talk pudrasına karşı sıvı talkın etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışmalar.
2. Plörediz sonrası drenin çıkarılması için en uygun zamanlama
3. Torakoskopik plevra biyopsileri- uygun boyut, sayı ve dağılım.
4. Primer pnömotoraksta gözlem, aspirasyon ve göğüs tüpü drenajı yöntemlerini hasta merkezli sonuçları kullanarak karşılaştıran büyük, çok merkezli bir RCT.
5. Primer ve sekonder pnömotoraksın tedavisinde ve yönetiminde ambulatuar kateterlerin rolü.
6. Malign plevral efüzyonların ilk seçenek tedavisinde sıvı talk verilerek yapılan göğüs tüpü drenajı ile kalıcı plevral kateter yerleştirilmesi arasındaki etkinliği ve hasta memnuniyetinin karşılaştırılması.
7. Kemoterapi uygulanan/uygulanmak üzere olan hastalarda kalıcı plevral kateter kullanımının güvenilirliği.
8. Serum ve plevral sıvı biyo-belirteçlerinin, invaziv girişim gereksinimini azaltarak, plevral hastalığın altta yatan nedenini aydınlatmadaki değeri.
9. Pnömotoraksın saptanmasına yönelik çalışmalar- daha yeni bölgesel-temelli dijital teknoloji ile standart radyografinin kıyaslanması.
10. Basit göğüs tüpü drenajı gerektiren plevral enfeksiyonlarda plevral irigasyonun (lavajın) rolü.

Olası plevral denetimler:

1. Göğüs tüpü takılması için onam belgesi.
2. Göğüs tüpüne bağlı iyatrojenik enfeksiyon oranları.
3. Göğüs tüpünün "yerinden çıkma" oranı.
4. Plevral girişimler için yatak başında ultrason yapma olanağı.
5. Yeni, tanı-konulmamış plevral efüzyonlarda yatan hastaların kalış süresi.

6. Plörediz başarı oranları.
7. Pnömotoraks yönetim algoritmasına güvenli bağlılık.
8. Pnömotorakslı hastalara taburcu edilirken verilen tavsiyelerin belgelenmesi
9. Plevral sıvı sitolojisinin yerel duyarlılığı
10. Plevral enfeksiyon olgularında pleural sıvı pH'ının ve heparinize şırınga kullanımının belgelenmesi
11. Plevral enfeksiyon durumunda uygun antibiyotik kullanımı/süresi. Her zaman kan kültürü alınıyor mu.
12. Lokal anestezi ile yapılan torakoskopilerin tanı verimleri ve komplikasyon oranları.
13. Göğüs tüpü takılmasını gerektiren bütün pleural enfeksiyon ve malignite olgularına DVT (derin ven trombozu) reçetesi verilmiş mi (kontrendikasyon yoksa).
14. Pnömotoraks olgularında kullanılan göğüs tüpünün boyutu ve cerrahiye gönderilmeden önce geçen süre.
15. BT/US kılavuzluğunda yapılan pleural biyopsinin malignite için tanısal duyarlılığı.