



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KLİNİK EĞİTİM VE İDARİ SORUMLUSU
DOÇ. DR. SEVDA ŞENER CÖMERT

PARAPNÖMONİK PLEVRAL EFÜZYONLARDA PLEVRAL SIVI
PROKALSİTONİN DÜZEYİNİN AYIRICI TANIDAKİ YERİ VE
PLEVRAL SIVININ ULTRASON GÖRÜNTÜSÜ İLE İLİŞKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. BÜLENT AKKURT

İSTANBUL 2018

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım, desteğini her daim yanımda hissettiğim hocam, Doç. Dr. Sevda Şener CÖMERT' e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana ve bütün asistan arkadaşlarıma destek olan ve bilgisini aktaran hocam ve aynı zamanda tez danışmanım Doç. Dr. Nesrin Gürbüz KIRAL 'a

Klinik hayatımın her anında benden ilgisini ve bilgisini esirgemeyen sevgili hocam Doç. Dr. Banu Musaffa SALEPÇİ'ye;

Sayın hastane başhekimimiz ve Göğüs Cerrahisi Kliniği İdari ve Eğitim sorumlusu Prof. Dr. Recep DEMİRHAN hocama,

Tez sürecinde yardımlarından dolayı Biyokimya Ana Bilim Dalı doktorlarından Dr. Aycan Bölük GÜLSEVER ve Dr. Hacer KOÇ 'a,

Eğitimime katkıda bulunan, desteğini esirgemeyen birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm uzmanlarıma,

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, özverili, cefakâr tüm asistan arkadaşlarıma,

Ekip olarak büyük keyifle çalıştığım, her zaman özleyeceğim bir ortamı bizlere temin eden tüm hemşire, personel, sekreter ve teknisyen arkadaşlarıma,

Hayatımın her safhasında desteği, emeği ve izleri olan annem, babam ve kardeşlerime,

Uzmanlık eğitimim süresince ilgisini ve desteğini eksik etmeyen sevgili eşim Buket'e,

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Bülent AKKURT

İÇİNDEKİLER

ÖZET	V
SUMMARY	viii
KISALTMALAR.....	xii
TABLO DİZİNİ	xiii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	xiii
ŞEKİL DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Plevra Anatomisi ve Histolojisi	2
2.2. Plevra Fizyolojisi ve Plevral Efüzyon Patogenezi	4
2.3. Plevrada Aşırı Miktarda Sıvı Birikimi Mekanizmaları	6
2.4. Plevral Efüzyon Etiyolojisi	7
2.5. Plevral Efüzyon Belirti ve Bulguları	9
2.6. Plevral Efüzyonlu Hastaya Yaklaşım	11
2.7. Parapnömonik Efüzyon ve Ampiyem	14
2.7.1. Klinik	16
2.7.2. Tanı	16
2.8. Tedavi	17
2.8.1. Antibiyotik Tedavisi	18
2.8.2. Tüp Torakostomi	19
2.8.3. Fibrinolitik Tedavi	19
2.8.4. Terapötik Torakoskopi	20
2.8.5. Torakotomi ve Dekortikasyon	20
2.8.6. Açık Drenaj	20
2.9. Prokalsitonin	21
2.9.1. Prokalsitonin Kullanım Alanları	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Çalışma Popülasyonu	23
3.2. İşlemler	24
3.3. Değerlendirme Gereçleri	25

4	BULGULAR	26
5	TARTIŞMA	33
6	SONUÇ	36
7	KAYNAKLAR.....	38
8	ÖZGEÇMİŞ.....	44



I. ÖZET

GİRİŞ: Plevral efüzyon tanısı sık karşılaşılan, birçok patolojiye bağlı olarak gelişebilen bir klinikdir. En sık plevral efüzyon nedenleri konjestif kalp yetmezliği (KKY), pnömoni, malignite ve tüberküloz plörezidir (TPE) . Plevral efüzyon saptanan olgularda ilk yapılacak tetkik torasentez ile sıvıdan örnek almaktır. Sıvının biyokimyasal testler ve sitoloji ile değerlendirilmesi tanıda yardımcı olur ancak bazı hastalarda mevcut tetkikler hastalığın etiyojisini saptamakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle son yıllarda plevral efüzyonlar ile ilgili olası yeni belirteçler üzerinde durulmaktadır. Prokalsitonin (PCT) infeksiyon hastalıklarının tayininde özgüllüğü oldukça yüksek bir belirteçtir. Plevral sıvısı olan hastalarda son yıllarda bu belirteç ile ilgili çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmada amacımız, plevral sıvı PCT düzeyinin parapnömonik plevral efüzyon (PPE) tanısındaki rolünü, diğer eksudatif plevral efüzyon nedenlerinden ayrımında kullanılabilirliğini ve toraks ultrasonografi (USG) görüntüsü ile ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Ekim 2016-Haziran 2018 tarihleri arasında, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde, plevral efüzyon tanısı ile yatarak veya ayaktan tedavi altına alınan hastalar çalışmaya prospektif olarak dahil edildi. Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı. Çalışmaya, akciğer radyografisinde veya toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) plevral sıvı saptanan ve sıvının klinik olarak kalp yetmezliğine bağlı olmadığı düşünülen olgular alındı. Çalışmaya alınan toplam 132 hastanın 4'ünde transuda saptanması nedeniyle bu hastalar çalışma dışında bırakıldı. Toplam 128 eksudatif plevral sıvılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar PPE ve PPE dışı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik bilgileri, ek hastalıkları, akciğer grafisindeki ve toraks USG'deki radyolojik bulguları, hemogram ve C Reaktif Protein (CRP) bulguları, plevral sıvıda albumin, protein, laktat dehidrogenaz (LDH) ve glukoz seviyeleri, plevral sıvı hücre sayımı kaydedildi. Plevral sıvı ve kan kültüründe

üreme durumları ve plevral sıvı sitolojisi de kaydedildi. Hastaların plevral sıvı seviyeleri posteroanterior akciğer grafisi (PAAG) ve toraks USG görüntülerine göre az miktarda, orta miktarda ve masif plevral sıvı olarak sınıflandırıldı. Plevral sıvılar PAAG görüntüsüne göre serbest veya loküle olmak üzere değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastalarımızda toraks USG görüntülemesinde GE Logic7 USG cihazı ve 3.5 MHz konveks prob kullanıldı. Hastalar toraks USG görüntülerine göre anekoik plevral efüzyon, kompleks septasız plevral efüzyon, kompleks septalı plevral efüzyon ve ekojenik plevral efüzyon olmak üzere dört gruba ayrıldı. PPE ve PPE dışı grupların plevral sıvı PCT düzeyleri, serum PCT düzeyleri ile toraks USG bulguları istatistiksel olarak birbirleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 programı kullanıldı. Gruplar arasında PCT düzeyinin karşılaştırılmasında Student T testi, kategorik verilerin sınıflamasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan toplam 128 hastanın 57'si (%45) kadın, 71'i (%55) erkekti ve çalışma grubunun yaş ortalaması 62.4 ± 15.2 yıl idi. Hastalar plevral sıvı nedenine göre PPE ve PPE dışı plevral efüzyonlar olarak iki gruba ayrıldı. 128 hastanın 71'i (%55) PPE ve 57'si (%45) PPE dışı nedenlere bağlı tanı aldı. Plevra sıvısında PCT düzeyi ve serum PCT düzeyi bakımından PPE ve PPE dışı gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sıvı PCT için $p=0.31$ ve serum PCT için $p=0.21$). Her iki grupta plevra sıvısında PCT düzeyinin, serum PCT düzeyine oranı da anlamlı olarak farklı değildi ($p=0.72$). Ayrıca toraks USG görüntüleri ile PCT düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı. Ancak PPE grubu tek başına değerlendirildiğinde; toraks USG görünümüleri kompleks olan sıvılarla anekoik sıvıları PCT düzeyi açısından karşılaştırdığımızda plevral sıvı ve serum PCT düzeyinin kompleks grupta belirgin yüksek olduğu görülse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (plevral sıvı PCT için $p=0.075$ ve serum PCT için $p=0.070$). Toraks USG görüntülerine göre dört gruba ayrılan hastalarda PPE ve PPE dışı gruplarda anekoik sıvılar ile kompleks septasız sıvılarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.079$ ve $p=0.147$). Ancak kompleks septalı sıvılar PPE grubunda daha fazla bulundu ve aralarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.003$). Plevral sıvılar PAAG görüntüsüne göre serbest veya loküle olmak üzere gruplandırıldığında; loküle sıvılar PPE grubunda PPE dışı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla bulundu ($p=0.016$).

SONUÇ: Sonuç olarak çalışmamızda PPE’lerde, plevral sıvı PCT ve serum PCT ölçümünün tanısal değeri olmadığı saptandı. Her iki grupta plevra sıvı PCT düzeyinin, serum PCT düzeyine oranı da tanısal önem taşımıyordu. Ayrıca toraks USG görüntüleri ile PCT düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı.



II. SUMMARY

INTRODUCTION: Pleural effusion is a common clinical manifestation which became depend on many different pathologies. The most common causes of pleural effusion are congestive heart failure, pneumonia, malignancy and tuberculous pleurisy. In cases where pleural effusion is detected, the first examination is to take samples from the fluid by thoracentesis. Biochemical tests and cytology evaluation of the fluid helps diagnosis, but in some patients the available tests are insufficient to investigate the etiology of the disease. For this reason, new markers of pleural effusions are studied in recent years. Procalcitonin (PCT) is a highly specific marker for the detection of infectious diseases. In recent years, studies on this marker have been carried out in patients with pleural fluid. Our aim in this study is to investigate the role of pleural fluid procalcitonin level in distinguishing parapneumonic pleural effusion (PPE) from other causes of exudative pleural effusion and its relationship with thorax ultrasonography (USG).

MATERIAL AND METHODS: Between October 2016 - June 2018, 128 patients with pleural effusion diagnosed who were hospitalized or outpatient treatment in Chest Diseases Department of University of Health Sciences Kartal Dr. Lütfi Kırdar Training and Research Hospital were prospectively included in the study. For this study, Chest Diseases Department of University of Health Sciences Kartal Dr. Lütfi Kırdar Training and Research Hospital Ethical Committee of Clinical Research Ethics Committee was approved. The study included patients who had pleural effusion on chest radiography or thorax computed tomography and were thought to be not clinically associated with heart failure. These patients were excluded from the study due to the presence of transudates in 4 out of 132 patients. A total of 128 exudative pleural effusion patients were included in the study. The patients were divided into two groups as PPE and non-PPE. Demographic information, comorbidities, radiographic images in chest radiography and thorax USG, hemogram and CRP results, albumin, protein, lactate dehydrogenase (LDH) and glucose levels in pleural fluid, pleural fluid cell count were recorded. Pleural fluid and blood culture and pleural fluid cytology were also recorded. The pleural fluid levels of the patients were classified as small, moderate and massive pleural fluid according to the posteroanterior chest radiography (PAAG) and thorax USG images. Pleural fluids were evaluated as free or loculated according to PAAG image. GE Logic7 USG device and 3.5 MHz convex probe were used in thoracic USG

imaging in the patients included in the study. Patients were divided into four groups according to thoracic USG images: anechoic pleural effusion, complex pleural effusion without septum, complex septated pleural effusion and echogenic pleural effusion. Pleural fluid PCT levels, serum PCT levels and thoracic USG images of PPE and non-PPE groups were compared statistically with each other. SPSS 17.0 program was used for statistical analysis. Student's T-test was used to compare PCT levels and Chi-Square test was used for categorical data. P value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: In our study of the total 128 patients studied, 57 (%45) were female, 71 (%55) were male and the average age of the study group was 62.4 ± 15.2 . The patients were divided into two groups as PPE and non-PPE pleural effusions. Of the 128 patients, 71 (%55) were diagnosed with PPE and 57 (%45) were diagnosed with Non-PPE causes. There was no significant difference in the level of pleural fluid PCT and serum PCT levels between the PPE and non-PPE groups ($p=0.31$ for pleural fluid PCT and $p=0.21$ for serum PCT). Pleural fluid PCT/serum PCT ratio were not significantly different between the two groups ($p=0.72$). In addition, there was no correlation between thoracic USG images and PCT levels. However, when PPE group was evaluated alone; when we compared the volume of anechoic fluids with complex fluids USG appearance in terms of PCT level, pleural fluid and serum PCT levels were found to be significantly higher in the complex group, but this difference was not statistically significant ($p=0.075$ for pleural fluid PCT and $p=0.070$ for serum PCT). No statistically significant difference was found between the anechoic fluids and the complex pleural effusion without septum in the PPE and non-PPE groups (respectively $p=0.079$ and $p=0.147$). However, complex septated fluids were higher in PPE group and this difference was statistically significant ($p=0.003$). When pleural fluids were grouped as free or loculated according to the PAAG image; the localized fluids were significantly higher in the PPE group than the non-PPE group ($p=0.016$).

CONCLUSION: In conclusion, in our study, it was found that the pleural fluid PCT and serum PCT measurements in the PPE did not have a diagnostic value. Pleural fluid PCT/serum PCT ratio were not significantly different between the two groups. In addition, there was no correlation between thoracic USG images and PCT levels.



III. KISALTMALAR

ACCP	American College of Chest Physicians
AC CA	Akciğer Kanseri
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CRP	C Reaktif Protein
DM	Diabetes Mellitus
HT	Hipertansyon
IL	Interlökin
İAH	İnterstisyel Akciğer Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDH	Laktat Dehidrogenaz
MPE	Malign Plevral Efüzyon
MR	Manyetik Rezonans
N-ProCT	Prokalsitoninin N-Terminal Bölgesi
PAAG	PA akciğer grafisi
PCT	Prokalsitonin
PMNL	Polimorf nüveli lökosit
PPE	Parapnömonik Efüzyon
ROC	Receiver Operating Characteristic
SVH	Serebrovasküler Hastalık
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
TPE	Tüberküloz Plörezi
TBC	Tüberküloz
USG	Ultrasonografi

IV. TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Plevra anatomisi ve histolojisi.....	4
Tablo 2. Türkiye’de plevral efüzyon nedenlerinin yıllık insidansı.....	8
Tablo 3. Plevral efüzyon ayırıcı tanısı.....	13
Tablo 4. Plevral efüzyonlarda tanısal yaklaşım.....	13
Tablo 5 Parapnömonik efüzyon ve ampiyemde kötü prognostik faktörler.....	17
Tablo 6. Hastaların gruplara göre karakteristik özellikleri.....	27
Tablo 7. Plevral sıvı ve serum PCT düzeyleri ve plevral sıvı PCT/serum PCT.....	27
Tablo 8. Gruplara göre ek hastalık varlığı.....	28
Tablo 9. Gruplara göre kan lökosit, nötrofil yüzdesi ve CRP ortalama değerleri.....	29
Tablo 10. Gruplara göre PAAG’deki plevral efüzyon seviyesi.....	29
Tablo 11. Gruplara göre PAAG’deki plevral efüzyon görünümü.....	30
Tablo 12. Gruplara göre USG bakısında plevral efüzyon seviyesi.....	30
Tablo 13. Gruplara göre USG bakısında plevral efüzyon nitelikleri.....	31
Tablo 14. Plevral efüzyonlarda ölçülen albumin, protein, LDH ve glukoz değerleri	32
Tablo 15. Plevral efüzyonlarda bakılan ortalama hücre sayısı ve PMNL değerleri.....	32

V. GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1.	Gruplardaki plevra sıvı PCT ve serum PCT düzeyleri	28
Grafik 2.	Gruplardaki USG görüntümleri.....	31

VI. ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Sıvı oluşum fizyolojisi	5
Şekil 2. Parapnömonik efüzyonda hasta gruplamaları ve tedavi yaklaşımı.....	18
Şekil 3. Prokalsitoninin aminoasid dizilişi	21



1. GİRİŞ

Plevral efüzyonlar günlük pratikte sık karşılaşılan, birçok farklı hastalığa bağlı olarak gelişebilen patolojilerdir. En sık plevral efüzyon nedenleri KKY, pnömoni, TPE ve malignitedir. Parapnömonik plevral efüzyonlar, eksüda vasfındaki sıvıların en sık nedenlerinden birisi olup, bakteriyel pnömonilerin yaklaşık %40'ında görülmektedir (1).

Plevral efüzyon saptanan olgularda ilk yapılacak tetkik torasentez ile sıvıdan örnek alınmasıdır. Sıvının LDH, pH, protein, albumin, glukoz değerleri, sitolojik incelemesi, hücre sayımı, gram boyama ve kültür sonucu ile tanıya ulaşılmaya çalışılır. Parapnömonik efüzyon tanısı klinik, radyolojik bulgular ve plevral sıvının tetkiki ile konulmaktadır. Günümüzde kullanılan testlerin hiçbiri plevral efüzyon tanısı için yeterince özgül değildir. Bu nedenle son yıllarda PPE tanısında ve PPE'nin diğer plevral efüzyon nedenlerinden ayırımında yeni belirteçler üzerinde durulmaktadır. Prokalsitonin, bu amaçla yakın zamanda kullanılmaya başlanmış bir moleküldür. Plevral sıvı PCT düzeyinin PPE'leri diğer etyolojilere bağlı plevral sıvılardan ayırt etmede kullanılabileceğine dair literatürde az sayıda çalışma mevcut olup yüksek duyarlılığı olduğunu söyleyen çalışmaların yanı sıra düşük duyarlılığı olduğunu söyleyenler de vardır (2).

Parapnömonik efüzyonlar etiyolojiye bağlı olarak sadece antibiyotik tedavisi ile tedavi edilen basit efüzyondan, cerrahi gerektiren komplike ampiyeme kadar farklı şekillerde görülebilmektedir. Temel tedavi kararı radyolojik bulgular, sıvının biyokimyasal parametreleri ve mikrobiyolojik incelemelere göre verilir.

Plevral sıvının görüntülenmesinde yardımcı olabilecek tetkiklerden bir diğeri de toraks USG'dir. Ultrasonografi son yıllarda göğüs hastalıkları branşında giderek artan oranlarda kullanım alanı bulmuştur. Ultrasonografik görüntüleme, plevral sıvıların görüntülenmesinde kullanılan en iyi yöntemlerden biridir. Çok küçük miktardaki plevral sıvılar bile toraks USG ile tespit edilebilir (3).

Bu çalışmada amacımız, plevral sıvı PCT düzeyinin PPE tanısındaki rolünü, diğer eksudatif plevral efüzyon nedenlerinden ayırımında kullanılabilirliğini ve toraks USG görüntüsü ile ilişkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Plevra anatomisi ve histolojisi

Plevra akciğerlerin hareketini sağlayan düz bir örtü olup, visseral ve pariyetal plevra olmak üzere iki yapraktan oluşur. Visseral plevra akciğerleri ve interlober fissürleri örterken, pariyetal plevra ise mediasten, diyafragma ve göğüs kafesinin iç yüzünü örter. Pulmoner damarlar, sinirler, lenfatikler ve ana bronşlar tarafından oluşturulan hilusta plevra membranları bulunmaz (4,5). Bu iki plevra yaprağı arasındaki boşluğa plevral boşluk denir (6).

Tüm vücut kaviteleri gibi plevral kavite de primitif çöломik kaviteden türemiştir. Plevral, perikardiyal ve peritoneal boşluklar gestasyonel dönemin üçüncü haftasında mezodermden gelişmeye başlar. Akciğer tomurcukları visseral plevraya doğru invajine olması ile plevral bir örtü meydana gelir (7).

İki plevra yaprağı arasında, her iki plevra yaprağın kolayca birbirini üzerinde kaymasını sağlayan yaklaşık 0.1-0.2 mL/kg plevra sıvısı bulunur. Berrak ve renksiz görünümde olan bu sıvıda 1.5 g/dL'den az protein, çoğu monosit, az miktarda lenfosit, makrofaj, mezotel hücresi, polimorfonükleer lökosit olmak üzere yaklaşık 1500 hücre/ μ L mevcut olup, eritrosit yoktur. Her iki plevral yüzey alanı yaklaşık olarak 70 kg'lık bir erkekte 2000 cm² civarındadır (5).

Işık mikroskopunda plevra 5 tabakadan oluşur:

1. Mezotel hücre katmanı
2. Submezotelyal bağ doku
3. Yüzeyel elastik katman
4. Gevşek bağ doku.
5. Derin fibroelastik katman.

Hem visseral hem pariyetal plevra; tek sıra mezotel hücreleri, bazal membran ve elastik doku tabakalarının yanında küçük damarlar ve lenfatiklerden oluşur (5-7). Visseral ve pariyetal plevranın anatomik ve histolojik olarak bazı farklılıkları vardır (8) (Tablo 1). İnsanlarda visseral plevranın altındaki bağ dokusu pariyetal plevra altındaki bağ dokusundan 2-3 kat daha kalındır (9). Pariyetal plevra altında endotorasik fascia vardır ve bu fascia aracılığıyla göğüs duvarıyla gevşek bir ilişki kurar.

Plevra yüzeyini tek sıra halinde döşeyen mezotel hücreleri pleomorfiktir ve

alttaki submezotelyal dokunun gerilme derecesine göre yassıdan küboid veya kolumnar şekle kadar değişiklikler gösterebilir. Morfolojilerindeki bu farklılıklara rağmen bütün alanlarda tek tabaka halini korur. Mezotel hücrelerinin kalınlıkları 1-4 µm ve yüzey çapları ise 16-40 µm'dur. Bu hücreler yaklaşık 0.5-3 µm uzunluğunda olan yüzey mikrovillüsleri içerir. Bu mikrovillüslerin kesin fonksiyonu henüz bilinmemektedir (10). Mezotel hücrelerinin fonksiyonları başlıca şöyledir;

- İmmunomodülatör hücrelere antijen sunusu yapmak
- Sitokin ve fibronektin salgılamak
- Fagositik aktivitede bulunmak
- Uyarılara cevap olarak reaktif oksijen ve nitrojen radikalleri salgılamak

Mezotel hücre tabakası hiyaluronik asitten zengin “sialomucin” adı verilen glikoprotein nitelikte bir sıvı tabakası ile kaplıdır. Bu yapısal özellik sayesinde, plevral yüzeyler karşı karşıya gelince mezotelyal örtüler birbirine değmez ve akciğer açılıp kapanırken her iki yüzey birbiri üzerinde kolayca kayar.

Her iki plevral yüzeyin lenfatik drenajı da farklıdır. Pariyetal lenfatik sistem lenfin plevral boşluktan drene edilmesi için esas yol olup, pariyetal plevranın mezotelyal yüzeyinde komşu submezotelyal tabakadaki lenfatik ağa lakunalar yoluyla bağlanan ve stomata denilen, 2-12 µm büyüklüğünde açıklıklar mevcuttur.

Plevral aralıktaki lenfatikler bulundukları yere göre farklı lenf nodlarına drene olur. Kostal yüzeyden parasternal ve paravertebral lenf nodlarına, mediastinal yüzeyden ise trakeobronşiyal lenf nodlarına drenaj sağlanır. Pariyetal plevranın diyafragmatik yüzünde yer alan lenfatikler batin içi lenf sistemi ile ilişkilidir ve lenfatik akım batından toraks içine doğru olduğundan, batin içindeki infeksiyonlar kolayca toraksa yayılabilir. Pariyetal plevranın aksine visseral plevrada lakuna ve stomatalar yoktur ve alttaki lenfatik damarların plevral boşluktan çok pulmoner parankime drene olduğu düşünülmektedir (8,11). Parietal plevra kanını sistemik kapillerlerden sağlar. İnterkostal arterlerin küçük dalları kostal plevrayı beslerken, mediastinal plevra özellikle perikardiofrenik arterden kan alır. Diyafragmatik plevra süperior frenik ve muskulofrenik arterden kanlanır. Parietal plevranın venöz drenajını ise inferior vena cava veya brakiosefalik vene boşalan interkostal venler sağlar. Visseral plevranın beslenmesi ise bronşial arterden olup venöz drenajını ise pulmoner venler sağlar (12).

Pariyetal plevra dokusunda visseral plevrada olmayan ağrı lifleri vardır. Bu

liflerin orijinleri, innerve ettikleri toraks bölgesine göre değişiklik gösterir. Kostal plevra ve diyafragmatik plevranın bir kısmı interkostal sinirler tarafından innerve edilir. Bu bölgelerdeki ağrılı uyaranlar komşu göğüs duvarında hissedilir. Diyafragmanın merkezi kısmı ise frenik sinir tarafından innerve edilir ve bu alandaki uyarılar aynı taraftaki omuzda ağrıya sebep olur. Visseral plevrada ağrı duyusu taşıyan sinir lifi bulunmaz (13).

Tablo 1. Plevra anatomisi ve histolojisi

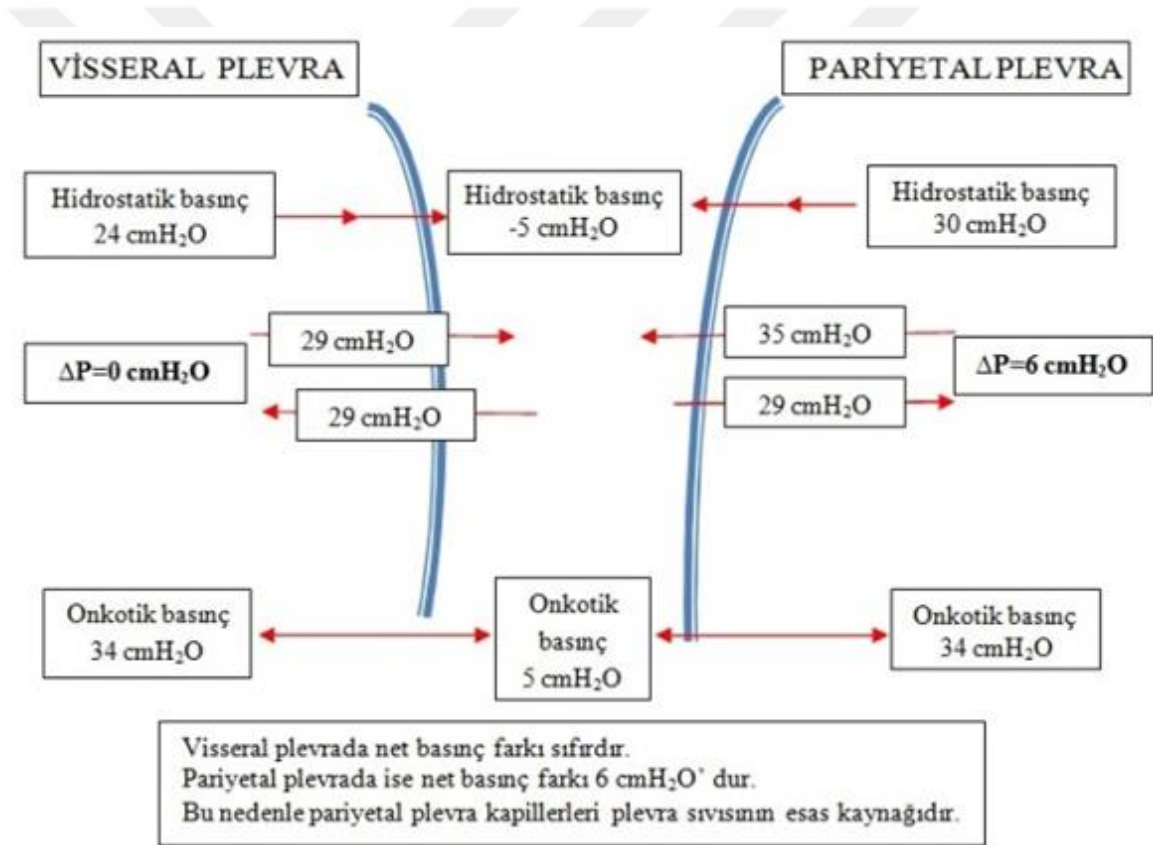
	Visseral plevra	Pariyetal plevra
Mezotel hücreleri	Bol mikrovillus bulunur	Hücreler arasında lenfatik stomalar bulunur
Subplevral bağ dokusu	Septumlarla akciğere ilerler	Düzdür
Kanlanma	Bronşiyal arter/pulmoner ven	Sistemik arter/bronşiyal ven
Lenfatik drenaj	Akciğer lenfatikleri	Lenfatik stomalar ve kanallar
İnnervasyon	Ağrı duyusu yok	Bol duyu lifi bulunur

Plevra fizyolojisi ve plevral efüzyon patogenezi

Plevral boşluk pariyetal ve visseral plevra yaprakları arasında kalan alandır. Bu iki tabaka arasında fizyolojik olarak bulunan sıvı, iki plevra yaprağı arasındaki kayganlığı sağlayarak yaprakların birbirine sürtünmesini önlemektedir. Plevral boşluktaki negatif basınç ise akciğer elastik geri çekim gücüne karşı koyarak alveollerin sürekli açık kalmasını sağlamakta ve solunum işini kolaylaştırmaktadır.

Plevral sıvı oluşum mekanizmasında, sıvının geçtiği membran yüzeyine uygulanan hidrostatik ve onkotik basınçlar, geçilen membranın kalınlığı ve sıvı kaynağını oluşturan vasküler sistemin plevral membrana uzaklığının rol oynadığı saptanmıştır (14-16). Normal şartlarda plevral sistemik damarlardan plevra boşluğuna filtre edilen az miktardaki ve düşük protein içerikli plevral sıvı, aynı hızla plevra lenfatiklerinden absorbe edilmektedir. Sağlıklı bir bireyde 0.1-0.2 mL/kg oranında bulunan plevral sıvının oluşumu veya emiliminde meydana gelebilecek patolojiler plevral alanda aşırı plevral sıvı birikimine neden olmaktadır. Bu sıvının oluşumu hidrostatik ve onkotik basınçlar arasındaki dengeye bağlıdır. Bu denge

Starling Kanunuyla açıklanmaktadır. Pariyetal kapillerler ile pleural boşluk arasındaki net basınç gradienti yüksektir. Bu yüzden pariyetal plevradaki kapillerlerden pleural boşluğa sıvı geçişi olur. Ancak visseral plevrada bu gradient çok düşüktür. Burdan hareketle normal şartlarda visseral plevranın plevra sıvısına katkısı yoktur (Şekil 1) (17-19). Plevra boşluğunda bulunan sıvının ortalama miktarı 7-15 mL dir. Bu sıvı tüm plevral aralığı kaplayacak şekilde eşit dağılmıştır. Normal sıvıda 100 mL’de 1-2 g protein ve 1400-4500 hücre bulunur. Plevra sıvısında bulunan hücrelerin ise %75’i makrofajlardan oluşur. Geri kalan %25 ise lenfositler ve mezotel hücrelerinden oluşur. Nötrofiller ve eozinofiller ise %2’den azını oluşturur.



Şekil 1. Sıvı oluşum fizyolojisi (17-19)

Plevral sıvı oluşumunu hidrostatik ve onkotik basınçlar arasındaki denge belirler. İnterkostal arterler aracılığıyla sistemik dolaşımdan kanlanan pariyetal plevranın hidrostatik basıncı 30 cmH₂O, plevra içi basınç ise -5 cmH₂O’dur.

Buradaki net hidrostatik basınç $30 - (-5) = 35 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur ve sıvının pariyetal plevradan plevra boşluğuna geçmesine neden olur. Plazma onkotik basıncı $34 \text{ cmH}_2\text{O}$ ve plevral boşlukta onkotik basınç $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ olup, net onkotik basınç $34 - 5 = 29 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Bu basınçlara göre ise plevral sıvı net $6 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'luk basınç ile ($35 - 29 = 6 \text{ cmH}_2\text{O}$) pariyetal plevradan plevral boşluğa doğru geçer (14,19). Pulmoner dolaşımdan kanlanan visseral plevrada ise kapiller net hidrostatik basınç pariyetal plevradan yaklaşık $6 \text{ cmH}_2\text{O}$ daha düşüktür. Visseral plevradaki onkotik basınç ise pariyetal plevra basıncı ile aynıdır. Sıvı visseral plevradan $24 - (-5) = 29 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'luk hidrostatik basınç ile geçme eğilimindeyken, onkotik basınç $34 - 5 = 29 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dur. Bu denge durumu ile birlikte visseral plevradaki net basınç farkı (hidrostatik-onkotik) sıfırdır ve bu basınçlarda meydana gelebilecek değişiklikler plevral sıvı oluşumuna yol açmaktadır.

Plevrada aşırı miktarda sıvı birikimi mekanizmaları

Plevral efüzyon, plevral sıvı formasyonu ve emilimi arasında dengesizlik sonucu oluşan, patolojik durum şeklinde tanımlanır. Plevra sıvısının aşırı miktarda birikmesinden altı temel mekanizma sorumludur (22).

1. Mikrovasküler dolaşımdaki hidrostatik basıncın artışı: Sistemik venöz ve pulmoner venöz basınçlardaki artış plevral sıvı yapımında artış ile sonuçlanır. Vasküler permeabilitenin değişmediği durumlarda, hidrostatik basınç artışı protein oranı düşük plevral sıvı birikimine yol açar. Sıvı oluşumunda başlıca önemli faktör pulmoner kapiller wedge basıncıdır (22).

2. Mikrovasküler dolaşımdaki onkotik basınç azalması: Serum albumini düşük hastalarda plevral sıvı oluşma eğilimi artar, böylece hem pariyetal hem de visseral plevradan plevra boşluğuna doğru sıvı geçişi olur. Hipoalbuminemi yapan ağır yanıklarda, nefrotik sendrom, siroz veya nutrisyonel bozuklukta vs. görülür (22,23,24).

3. Plevra boşluğunda basınç azalması: Plevra basıncı subatmosferik yani negatif değerdedir. Pulmoner parankimde çeşitli nedenlerle atelektazi gelişmesi hacim kaybına sebep olacağı için plevral basıncın daha da düşmesine yol açacaktır. Bu durum plevral sıvı formasyonunu artırır. Buna ilaveten göğüs duvarının akciğerden ayrılması plevral boşluk sıvı hareketini azaltır ve optimum plevral

lenfatik drenajı engeller. Örneğin pnömotoraksta akciğerin kollapsı sonucunda akciğerin göğüs duvarından ayrılması, plevral lenfatik drenajı bozarak plevra sıvısının artışına yol açar (22).

4. Mikrovasküler dolaşımda permeabilite artışı: Kapiller permeabilitede artış geliştiğinde, damar dışına sıvı ve protein geçirgenliği artar. Plevral dokuda inflamasyon veya infeksiyon kapiller sistemi etkiler ve permeabilite artışı gelişir. Ayrıca, pnömonide pariyetal plevradaki stomaların fibrin veya ödem nedeniyle kapanmasıyla lenfatik drenaj bozulur ve plevral aralıkta sıvı artışına neden olur.

5. Plevra boşluğunun lenfatik drenajının bozulması: Fibrozis veya tümör nedeniyle lenfatik drenajın bozulması, plevral sıvı artışıyla sonuçlanır. Malignitelerde sıvı artışı değişmiş permeabiliteden kaynaklanır. Buna lenfatik sistem tutulumu eklenirse daha büyük efüzyonlar meydana gelir (21).

6. Periton boşluğundan sıvı geçişi: Periton boşluğunda sıvı birikimine neden olan durumlarda sıvı diyafragmadaki açıklıklar veya diyafragmatik lenfatikler yoluyla plevra boşluğuna geçebilir. Plevra içi basınç daima karın içi basınçtan düşük olduğundan sıvı karından toraksa doğru hareket eder, tersi gerçekleşmez (25,26).

Plevral efüzyon etiyolojisi

Plevral efüzyonlar, sık karşılaşılan medikal sorunlardan biridir (27). Genel popülasyon için plevral sıvı saptanma hızı yılda 4/1000 olarak kabul edilir.

Ülkemizde yapılan çalışmalara göre her yıl yaklaşık 290000 kişide plevral efüzyon geliştiği görülmektedir. Ülkemiz için plevral efüzyonların en sık görülen nedenlerinin yıllık insidansları Tablo 2’de verilmiştir (28). Bu istatistiklere göre KKY, tüm sıvıların yaklaşık yarısını, transüdatif sıvıların ise yaklaşık %80-90’ını oluşturmaktadır. Parapnömonik plevral efüzyon, malign plevral efüzyon (MPE) ve pulmoner emboli ise eksüdatif sıvıların yaklaşık %90’ından sorumludur (28).

Türkiye’de plevral sıvının nedensel dağılımına bakıldığında TPE’nin mutlaka daha üst sıralarda yer alması gerekir. Ülkemizde yapılmış bazı çalışmalarda plevral sıvıların en sık nedeni olarak malign hastalıklar (%23-%51) saptanırken bazı çalışmalarda ise TPE ilk sırada, MPE ikinci sırada bulunmuştur (29-37).

Tablo 2. Ülkemizde plevral efüzyon nedenlerinin yıllık insidansı (28)

Türkiye	290000/Yıl
<u>Neden</u>	<u>%</u>
• Kalp yetmezliği	35
• Parapnömonik plörezi	21
• Malign plevral sıvı	14
• Pulmoner tromboemboli	11
• Viral nedenler	7
• Koroner arter cerrahisi	5
• Siroz	5
• GİS hastalıkları	3
• Kollajen doku hastalıkları	1
• Tüberküloz	<1
• Mezotelyoma	<1
• BAP	<1

Plevral efüzyon belirti ve bulguları

Plevral efüzyonlu olgularda sık görülen semptomlar plöretik ağrı, nefes darlığı ve öksürüktür. Ağrı plöretik tarzda veya künt bir ağrı şeklinde olabilir. Sıvı miktarının artmasıyla birlikte ağrı azalabilir. Bu ağrı pariyetal plevranın inflamasyonuna işaret eder çünkü visseral plevrada ağrı lifleri yoktur. Plevral efüzyonda diğer bir semptom nonproduktif öksürüktür. Sıvının akciğere bası yapması, bronş duvarına temas nedeniyle öksürük refleksini başlatabilir. Sık görülen başka bir semptom ise dispnedir. Dispnenin şiddeti sıvının miktarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

Sıvı, orta miktarda veya masif sıvı ise restriktif tipte solunum fonksiyon kaybı yaparak nefes darlığına yol açabilir. Plevral efüzyonlu olguların fizik muayenesi sıvı miktarı hakkında bilgi verebilir. Sıvı miktarı 300 ml'den az olduğunda genelde fizik muayene bulgusu yoktur. Sıvı miktarı 300 ml'den fazla olduğunda ise palpasyonda hastalıklı tarafta solunuma katılım azalmıştır. Plevral sıvı gelişen hemitoraksta vibrasyon torasik yoktur veya azalmıştır. Perküsyonda matite olması ve oskültasyonda aynı tarafta solunum seslerinin azalmış olması beklenir. Oskültasyonda ek olarak plevral frotman duyulabilir. Plevral frotman, inspiryumun sonuna doğru ve ekspiryumun erken fazında devam eden sert, kaba sürtünme sesidir (13,25).

Plevral efüzyonların radyolojik görünümü, sıvının serbest veya loküle olmasına ve miktarına göre değişiklik gösterir. Plevral efüzyonların saptanmasında kullanılan başlıca görüntüleme yöntemleri PAAG, toraks USG ve toraks BT'dir. İlk başvuru olan görüntüleme yöntemi posteroanterior ve lateral akciğer grafisidir. Ayrıca gerek görülmesi halinde lateral dekübitus pozisyonunda radyografiler alınabilir. Hastalarda PAAG'de plevral sıvının saptanması için yaklaşık 175-200 ml sıvı varlığı gereklidir. Lateral akciğer grafisinde ise, sıvı yer çekimi nedeniyle önce posterior kostofrenik açıda birikeceğinden 50-75 ml sıvı varlığında posterior kostofrenik açıda küntleşme görülebilir. Daha az miktarda plevra sıvısı olan hastaların tanısında lateral dekübitus pozisyonunda grafi alınması önerilir. 5-10 ml gibi çok az miktarda sıvıların dahi bu grafilerle saptanabildiği bildirilmiştir (38). Plevral efüzyonunun PAAG'de ilk bulgusu kostofrenik sinüslerde küntleşmedir. Plevral sıvı X-ışınını geçirmediği için

akciğer grafilerinde radyopak görünüm verir. Plevral yüzey boyunca yüzey gerilimi aşağıdan yukarı doğru azalacağından serbest sıvılarda sıvı üst kenarı yukarı doğru bir eğim yapar, bu eğime ‘damoiseau hattı’ adını veririz. Masif plevral efüzyon kalbin konturunu silinmesine ve mediastende karşı tarafa itilmeye yol açar. Malign plevral mezotelyomada masif sıvıya rağmen mediasten orta hatta kalabilir (39). Plevra sıvısı interlober fissürlere uzanabilir. Fissür içindeki bu sıvı loküle ise radyolojik olarak nodül veya kitle olarak (fantom tümörü) değerlendirilebilir. Lateral radyografiler fissür içinde loküle sıvı tanısını koymada yardımcıdır. Loküle sıvı göğüs duvarına dayalı opasite şeklinde görülür (17,24).

Plevral efüzyonu olan bir hasta PAAG’de sıvı miktarına göre üç kategoride değerlendirilir:

1. Kostofrenik sinüsü kapatacak düzeyde sıvı; az miktarda sıvı
2. Hilus düzeyine ulaşacak kadar sıvı; orta miktarda sıvı
3. Hilus seviyesini geçen sıvı; masif plevral sıvı

Plevral efüzyon düşünülen hastalarda konvansiyonel radyografilerle tam olarak değerlendirileme yapılamıyorsa ileri tetkik amacıyla toraks USG veya toraks BT incelemesi yapılır. Ultrasonografi invazif olmayan ve kolay uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. X ışını içermemesi önemli bir avantajdır. Temel olarak plevral boşlukta serbest veya lokülasyon gösteren sıvının saptanması, az miktardaki plevral sıvı tayini, pnömotoraks şüphesi ve etiyolojiyi aydınlatmak için sıvının karakteri hakkında bilgi verir. Ayrıca torasentez, tüp torakostomi ve plevral biyopsi gibi girişimsel işlemler toraks USG yardımıyla kolayca uygulanabilir. Transüda sıvısı her zaman anekoik görünümde olur. Eksüda ise anekoik veya ekojenik (septalı veya septasız) sıvı olarak görülebilir. Ekojenik patern, sıvı içindeki eritrosit, inflamatuvar hücreler veya havaya bağlıdır. Bu nedenle hemorajik sıvı, ampiyem, şilotoraks toraks USG bakısında homojen ekojenik sıvılar şeklinde görülür (38).

Bilgisayarlı tomografi, plevral sıvı tanı ve ayırıcı tanısında kullanılan bir diğer incelemedir. Toraks BT ile plevral sıvının niteliği hakkında bilgi sahibi olurken bu sıvının komşu yapılarla olan ilişkisi de değerlendirilebilir. Ayrıca BT eşliğinde yapılacak biyopsilerde rehber görevi görmektedir. Plevra hastalıklarında BT kullanılmasının avantajı; plevra ve parankim tutulumunu birbirinden ayırmak, plevral efüzyonda ve eşlik ediyorsa kitle lezyonlarında dansite değerlerini göstererek ayırıcı

tanıya katkıda bulunmaktır. Plevra hastalıklarında manyetik rezonans görüntülemenin (MR) tanı değeri sınırlıdır (25,26). Plevral efüzyon T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesi (hipointens), T2 ağırlıklı görüntülerde ise yüksek sinyal intensitesi (hiperintens) içerirler. MR hemorajik sıvıları ayırt etmede yardımcı olabilir. Subakut ve kronik hemorajiler T1 ve T2’de hiperintens sinyal özelliğindedir. Transüda ile hemorajik olmayan eksüdalar ise MR görüntüsü olarak birbirine benzeyebilir. MR incelemesi, plevra tümörlerinde göğüs duvarı ve diyafragma gibi komşu dokulara tümörün lokal yayılımının değerlendirilmesinde de tercih edilen bir yöntemdir.

Plevral efüzyonlu hastaya yaklaşım

Plevral efüzyonu olan hastada ilk adım ayrıntılı anamnez almaktır. Hastanın demografik bilgileri, risk faktörleri, ilaç kullanımı ve benzeri bilgiler değerlendirilmelidir. Olası şikayetlerden yan ağrısı, öksürük ve nefes darlığı sorgulanmalıdır. Plevral efüzyonlu bir hastada fizik muayenede inspeksiyonda solunuma katılım azalmıştır. Palpasyonda vibrasyon torasik azalmıştır, perküsyonda ise matite alınır. Oskültasyonda solunum sesleri azalmıştır. Plöritik sufl ve frotman duyulabilir. Klinik değerlendirme yapıldıktan sonra kontrendikasyon yoksa ilk düşünülecek işlem torasentez işlemidir. Plevral aralıktan sıvı alınması işlemine torasentez denir. Tanı ve tedavi amaçlı olarak ikiye ayrılabilir. Tanısal torasentezde tanıya gitmek ve olası etkeni saptamak için 25-50 ml kadar sıvı drene edilir. Terapötik torasentezde ise temel hedef dispnesi olan hastayı rahatlatmaktır. Terapötik torasentez için hastada takipne, dispne olması ve sıvı nedeniyle mediasteninin karşı tarafa itilmiş olması major endikasyonları oluşturur. Terapötik torasentez işleminde bir seferde 1000-1500 ml’den fazla sıvı boşaltılmaması önerilir. Plevral sıvı saptanan bir olguda ilk verilmesi gereken karar tanısal torasentez endikasyonunun olup olmadığıdır. Plevral sıvılı bir hastada iki durumda torasentez yapmaya gerek yoktur:

1. Plevral sıvının kalp yetmezliğine bağlı olduğunu gösteren tipik radyolojik ve klinik bulguların varlığı
2. Az miktarda sıvı (lateral dekübit grafide 10 mm’den az kalınlık oluşturacak kadar sıvı)

Kalp yetmezliğine bağlı plevral sıvılarda ise yan ağrısı, ateş, tek taraflı çok

miktarda sıvı olması veya sıvının kalp yetmezliği tedavisi ile gerilememesi durumunda torasentez endikasyonu vardır. Tanısal torasentez için, hastanın işleme onam vermemesi dışında mutlak kontrendikasyon yoktur. Kanama bozukluğu, çok az plevral sıvı, torasentez yapılacak alandaki deride herpes zoster gibi cilt hastalığı olması ve hastayla iletişim kurulamaması rölatif kontrendikasyonlardır (40,41). Plevral efüzyonlu bir hastada örnek alındıktan sonra yapılacak ilk işlem sıvı biyokimyasına bakarak Light Kriterleri'ne göre transüda eksüda ayrımı yapılmasıdır (42). Bu ayrımın yapılması tanıda yol gösterici olur (Tablo 3). Eğer sıvı eksüda ise sıvıya yönelik ek testler yapılması gerekir. Ancak sıvı transüda ise neden sistemik bir patolojidir ve çoğunlukla ek bir teste gerek duyulmaz.

Light Kriterlerine göre aşağıdakilerden birinin varlığında sıvı eksüda olarak kabul edilir:

- Plevral sıvı protein/serum protein oranı >0.5 veya
- Plevral sıvı LDH /serum LDH >0.6 veya
- Plevra LDH değerinin serum LDH değerinin $2/3$ 'den fazla olması.

Light kriterlerinin duyarlılığı oldukça yüksek, özgüllüğü ise nispeten düşüktür (42). Transüdalı hastaların yaklaşık %20-25'i eksüda tanısı alabilir. Ayrıca, kalp yetmezliğinde yoğun diüretik tedavi alan hastalarda da transüda niteliğindeki sıvı yanlışlıkla eksüda olarak değerlendirilebilir. Bu durumda, serum-plevral sıvı albumin gradienti veya serum-plevral sıvı protein gradientine bakılır. Albumin gradientinin 1.2, protein için ise 3 ve üzerinde olması sıvının transüda karakterinde olduğunu gösterir.

Tablo 3. Plevral efüzyon ayırıcı tanısı (42)

Transüda Nedenleri	Eksüda Nedenleri
• Konjestif kalp yetmezliği • Siroz • Nefrotik sendrom • Ürinotoraks • Periton diyalizi • Glomerülonefrit • Miksödem • Pulmoner emboli • Sarkoidoz	• İnfeksiyonlar • Neoplaziler - Mezotelyoma - Metastazlar - Lenfoma • Pulmoner emboli • Gastrointestinal hastalıklar - Pankreatit - Özefagus perforasyonu - Diyafragma hernileri • Kalp hastalıkları - Dressler sendromu - Perikardial hastalıklar • Jinekolojik hastalıklar • Kollajen vasküler hastalıklar • İlaça bağlı • Şilotoraks • Sarkoidoz • Benign asbestozis

Bazı hastalarda plevral efüzyon etyolojisini belirlemek için torasentez yeterli olmamakta ve ek girişimsel işlemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Plevral efüzyona tanısal yaklaşım tabloda gösterilmiştir (Tablo 4) (17,43,44).

Tablo 4. Plevral efüzyonlarda tanısal yaklaşım (17,43,44)

1. Klinik (Öykü, fizik muayene) 2. Radyoloji (Konvansiyonel grafiler, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi) 3. Torasentez (Plevral sıvı analizi) 4. Plevra iğne biyopsisi 5. Bronkoskopi 6. Torakoskopi 7. Torakotomi (Açık plevra biyopsisi)

Parapnömonik efüzyon ve ampiyem

Parapnömonik efüzyon ; tüberküloz (TBC) dışı her türlü akciğer infeksiyonuna sekonder gelişen efüzyonlara verilen addır. Bakteriyel pnömonilerin %40'ında PPE gelişir. Bununla birlikte bakteriyel pnömonilerde ampiyem gelişme olasılığı %5'tir. Pnömoni tanısı alan hastalarda, pnömoniye plevral efüzyonun eşlik etmesi morbidite ve mortalite oranının yükselmesine sebep olur (45).

Ampiyem, Yunanca “empyein” sözcüğünden köken alan, vücut kaviteleri içerisinde cerahat toplanmasını tanımlayan bir sözcüktür ve Hipokrat tarafından da tanımlanmış klinik bir tablodur. Ampiyemlerin en sık nedeni bakteriyel pnömonilerdir. Diğer nedenler ise göğüs cerrahisi, toraks travmaları, diyafram altındaki infeksiyonların transdiyafragmatik yayılımlarıdır (28,46). PPE tüm ampiyemlerin yaklaşık %60'ından sorumludur. Parapnömonik efüzyonlar, parankimal inflamasyonun visseral plevraya ulaşarak permeabilite artışına yol açması ile ortaya çıkar. Meydana gelen plevral sıvı başlangıçta plevral lenfatikler tarafından uzaklaştırılır ancak zamanla lenfatiklerin kapasitesini aşarak birikmeye başlar.

Parapnömonik efüzyon gelişimi 3 aşamada incelenir. Birinci aşama eksüdasyon aşamasıdır. İnfeksiyon nedeniyle interstisyumda oluşan sıvı visseral plevra aracılığıyla plevra boşluğuna geçer. Bu aşamada sıvı az miktardadır, sterildir, eksüda niteliğindedir, lökosit sayısı azdır, LDH düşüktür, glukoz normal düzeylerdedir, pH 7.30'dan daha yüksektir, bakteri varlığı gram boyamada ya da kültürde gösterilemez. “Komplike olmamış parapnömonik plevral efüzyon” olarak isimlendirilen bu eksüdatif dönemde uygun antibiyotik tedavisi uygulanabilirse sıvı rezorbe olur, tüp torakostomi yada başka bir ek girişime gerek kalmaz. İkinci aşama fibropürülan aşama olarak adlandırılır. Uygun antibiyotik tedavisi almayan hastalarda görülür. Mikroorganizma plevra boşluğuna geçer. Nötrofiller ve sitokinler hızla çoğalır ve bakteriyel çoğalma ve buna karşı gelişen savunma mekanizmaları sonucunda hücrelerce glukoz kullanımı artar. Bu nedenle sıvıda glukoz değerleri düşer. Glukoz kullanımı sonucunda ortaya çıkan CO₂ nedeniyle sıvı pH değerleri de düşer. Hücre döngüsü nedeniyle LDH değerleri artar. Serumdan plevral alan içine yoğun miktarda pıhtılaşma faktörlerinin girişi olur ve

fibrotik aktivite başlar. Zamanla sıvı loküle olabilir. Bu lokülasyonlar akciğerin ekspansiyonunu önler. Bu aşamada da hala verilen tedavi uygun değilse organizasyon dönemi gelişir. Fibroblastlar çoğalır ve plevral mambranların iç yüzeyinde kalın bir tabaka halinde fibröz doku birikimine neden olur. Ortamda bulunan bakteriler ve inflamatuvar hücreler yıkıldıkça püy oluşur. Plevral yüzeylerdeki yoğun fibrin aktivitesi plevral yaprakların yapışmasına yol açar ve multipl poşlar gelişebilir. Hızla tedavi edilmez ve drene edilmezse cilde drene olarak ampiyema necessitatis veya bronş ağacına açılarak bronkoplevral fistül gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Tüm bu süreçlerin sonunda akciğer kollabe olur, kalın bir plevrayla sıkıştırılır; yoğun fibrin birikimi ile sıkışmış, fonksiyon yapamayan, ekpanse olamayan akciğer ortaya çıkar. Ciddi restriktif fonksiyon bozukluğu gelişir.

Parapnömonik efüzyon ve ampiyem bakteriyolojisi incelendiğinde antibiyotik öncesi dönemde pnömokok türleri daha sık izole edilirken, penisilinlerin kullanılmasıyla beraber *S. aureus* ve gram negatif basillerin de görülme sıklığı artmıştır. Son çalışmalar ise ampiyemin anaerobik ve aerobik bakterilerle oluşan polimikrobik doğasını ortaya koymaktadır. Yapılan çalışmalarda *S. pneumoniae* en sık gram pozitif patojen olarak değerlendirilirken gram negatifler içinde *E. coli* en siktir. *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *H. influenza* bu kliniği yaratabilecek diğer gram negatif patojenlerdir. Anaeroblar içinde ise *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis* ve *Peptostreptococcus anaerobius* en sık patojenlerdir.

Genel olarak tedavi kararında geç kalınmış veya yetersiz tedavi edilmiş PPE'ler komplike hale veya ampiyeme dönüşebildiğinden PPE'ye neden olan tüm etkenler ampiyem nedeni olarak alınabilir. Komplike olmamış parapnömonik efüzyonlardan farklı olarak ampiyemlerin büyük çoğunluğunda birden fazla etken sorumludur. Pnömoninin toplum ya da hastane kökenli oluşuna göre klinik durum ve etiyojide suçlanan ajanlar değişmektedir. *S. pneumoniae*, *S. aureus* ve gram negatif bakteriler sıklıkla izole edilen bakterilerdir (47). Ülkemizden yapılan bir araştırmada üniversite göğüs hastalıkları kliniğinde izlenen 134 ampiyem olgusunun %60'ında etken izole edilememiş, %20'sinde *P. aeruginosa* ve *E. coli* gibi gram negatif bakteriler saptanırken *S. aureus* %3, *S. pneumonia* %1 oranında üretilebilmiştir (48). Başka bir çalışmada ise 120 hastanın derlendiği bir cerrahi kliniğinde en sık saptanan etken %42 oranıyla *S. aerus*'tur (49).

Klinik

Parapnömonik efüzyon varlığında ateş, öksürük ve balgam klinik olarak karşımıza çıkabilir. Bu semptomlar zaten pnömonide var olan semptomlardır. Sıvının pnömoni tablosuna ekleyebileceği şeyler ise erken dönemde plöretik ağrı ve sıvı miktarı arttıkça dispne hissidir. Anaerobik bakteriyel enfeksiyonda subakut bir tablo gelişirken, aerobik bakteriyel enfeksiyonda ise hastalar çoğu zaman akut bir tablo ile başvurur. Yalnızca fizik muayene ile plevral efüzyonun niteliği hakkında fikir yürütülemez. Temel anahtar plevral ponksiyondur. Ayırıcı tanıda ise pulmoner emboli, tüberküloz, malign efüzyonlar ve ilaç akciğeri gibi eksuda yapan diğer nedenler akla gelmelidir.

Tanı

Parapnömonik efüzyon tanısı, eşlik eden parankim infiltrasyonu varlığında kolayca konabilir. Ampiyem ön tanısı ile takip edilen hastaların sıvısı ise çoğunlukla loküle şekildedir. Bunun dışında az miktarda plevral efüzyon varlığında lateral dekübit grafisi ve toraks USG tanıya yardımcı olur. Toraks USG, az miktardaki sıvılarda torasentez yerinin belirlenmesine ek olarak sıvının natürü hakkında da yardımcı olur. Transüda karakterindeki sıvıların toraks USG görüntüsü anekoiktir, ancak eksüda karakterindeki sıvıların da anekoik olabileceği akılda tutulmalıdır. Ekojenik veya septalı sıvılar çoğu zaman eksüda karakterindedir. Hemorajik efüzyonlarda ve ampiyemde ise sıvı ekojenitesi çok artmış olarak görülür. Ampiyemli hastaların çoğunda toraks BT’de pariyetal plevra kalınlaşmış olarak görülür (28,45).

Plevral efüzyon saptanan olgularda ilk ve en önemli tanı basamağı torasentezle sıvı örneği almaktır. Sıvının LDH, pH, protein, glukoz, sitolojik incelemesi, lökosit sayısı, gram boyaması, aerobik ve anaerobik kültürü gereklidir. Plevra sıvısı eksüda niteliğindedir. Sıvı LDH düzeyi daima yüksektir, glukoz ve pH içeriği PPE seyrine göre düşer.

Plevral efüzyonda 60 mg altında saptanan glukoz düzeyi komplike PPE ve malignitelerde saptanabilir. Plevral sıvıda düşük glukoz düzeyine tüberküloz, hemotoraks ve romatoid artrit de neden olabilir. Sıvı, genel olarak başlangıç

döneminde seroanginöz bir görüntü verir. Ancak klinik progresyon söz konusu ise aşırı miktardaki polimorfonükleer lökositler nedeni ile sıvı görünümü bulanıklaşır. Torasentez işlemi sonrası gönderilen pleural sıvı kültürü de önemli tanısal bir işlemdir ancak dikkat edilmesi gereken nokta kültürün yatak başında ve hemokültür şişesine yapılmasıdır. Etken üretme şansı hastalığın sebebine bağlı olarak değişse de genel olarak düşüktür (49).

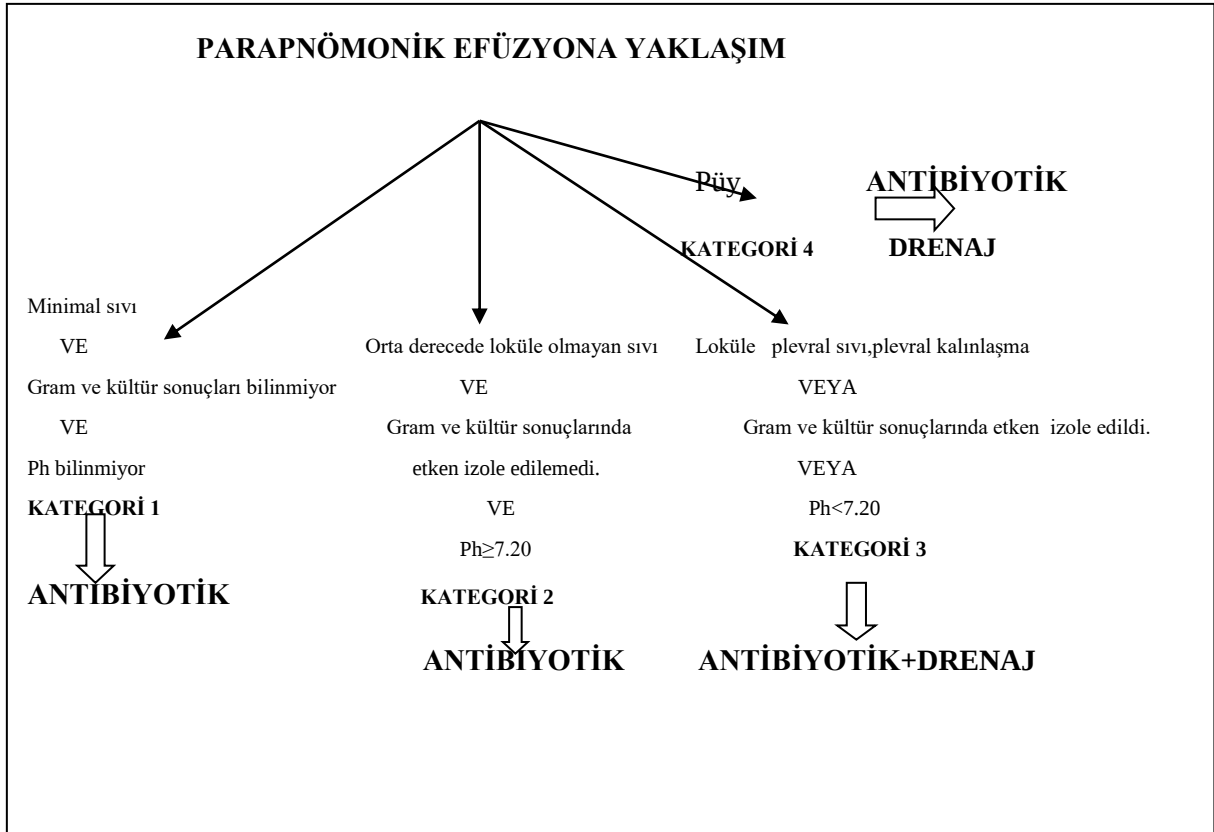
Tedavi

Tedavi seçenekleri antibiyotik tedavisi, tüp torakostomi, fibrinolitik tedavi, dekortikasyon ya da açık drenajdır. Hastanın kliniğine göre bu tedavilerden biri veya birkaçı birlikte seçilir. Plevral efüzyon tedavisinde kötü prognostik faktörler tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Parapnömonik efüzyon ve ampiyemde kötü prognostik faktörler

- Plevral boşlukta püy olması
- Plevral sıvı gram boyamada pozitiflik
- Plevral sıvı glukoz düzeyi 40 mg/dl altında olması
- Plevral sıvı kültür pozitifliği
- Plevral sıvı pH < 7.0
- Plevral sıvı LDH > 3x normal serum üst limiti
- Plevral sıvının loküle olması

American College of Chest Physicians (ACCP) tarafından 2000 yılında yayınlanan “parapnömonik efüzyonların tıbbi ve cerrahi tedavisi” isimli uzlaşı raporunda hastalar risk skorlamasına göre 4 grupta toplanmıştır (Şekil 2) (50). Hastalar gruplanırken plevral anatomi bulguları, sıvı biyokimyası, kültürde üreme ve gram boyama özellikleri ele alınmıştır.



Şekil 2. Parapnömonik efüzyonda hasta gruplamaları ve tedavi yaklaşımı (50)

Antibiyotik tedavisi

Antibiyotik seçiminde pnömoninin toplum kökenli ya da hastane kökenli oluşu dikkate alınır. Hastaya tanı konulduğu anda kültür ve antibiyogram sonuçları beklenmeden tedaviye başlanmalıdır. Uygun olmayan veya gecikmiş antibiyoterapi PPE kliniğindeki kötü gidişin temel nedenidir. Plevral sıvının gram boyasında veya kültürlerinde bakteri ürerse üreyen bakteriye ve antibiyograma göre tedavide

değişikliğe gidilir. Kötü kokulu plevral sıvı örneklemesinde tedaviye anaeroblara etkili antibiyotikler eklenmelidir. Toplum kökenli PPE veya ampiyemde önerilen tedavi, bir β -laktam (sefotaksim, seftriakson) ve metronidazol veya β -laktamaz inhibitörlü bir β -laktam (amoksisilin-klavulanat, ampisilin-sulbaktam)'dır (52). Hastanede kaynaklı veya toplumda gelişen ağır PPE veya ampiyemde tedavi seçimi ise gram pozitif ve negatif aeroblar ve anaeroblara yönelik olmalıdır. Önerilen tedavi, antipsödomonal bir β -laktam (sefepim) ve metronidazol veya β -laktamaz inhibitörlü antipsödomonal bir β -laktam (piperasilin-tazobaktam) veya antipsödomonal karbapenem (imipenem, meropenem) ile birlikte antipsödomonal florokinolon (siprofloksasin, levofloksasin) şeklindedir (52-54). Antibiyoterapinin süresine kliniğe göre karar verilir. Antibiyotik tedavisini sonlandırmak için hastanın ateşinin düşmesi, lökosit sayısının normale inmesi, grafide akciğerin tam ya da tama yakın ekspanse olması, tüp torakostomiden gelen sıvının günde 50 mL'nin altına inmesi gerekmektedir.

Tüp torakostomi

Parapnömonik efüzyon tanılı bir hastada plevral aralıkta püy toplanması, sıvının biyokimyasal analizlerinde pH <7.20, LDH >1000 U/dL ve glukoz <40 mg/dL olması tüp endikasyonları olarak belirtilmektedir. pH'nın sınırda olduğu hastalarda sık aralıklarla sıvı incelemesi yapılması ve pH'da düşme eğilimi varsa tüp takılması önerilmektedir (46,55). Tüpün çıkarılabilmesi için hastanın semptom ve bulgularının en az 7 gündür kontrol altında olması, akciğerin tam ya da tama yakın ekspansiyonu ve günlük gelen sıvı miktarının 50 mL'den az olması gereklidir.

Fibrinolitik tedavi

İntraplevral fibrinolitik ajan uygulaması, özellikle antibiyoterapi ve tüp torakostomi ile drenajın yeterli olmadığı loküle plevral efüzyon ve ampiyemlerin tedavisinde önerilmektedir (56-58). Fibrinolitik tedavinin temel endikasyonu komplike olgulardaki multipl lokülasyonlar arasındaki fibrin bantları açarak tek boşluk oluşturmak ve drenajı hızlandırmaktır. Parapnömonik efüzyon tedavisinde fibrinolitik ajan uygulamasının fibrozisin henüz gelişmediği erken evrede

yapılmasının daha etkili olduğu da bildirilmiştir (56).

Intraplevral fibrinolitik ajan uygulaması, 100 mL serum fizyolojik içerisinde 100.000 U ürokinaz veya 250.000 U streptokinaz'ın tüp içerisinde verilip, fibrinolitik ajanın fibrin membranlarını eritmesi için tüp klempleyerek 2-4 saat beklenerek yapılır. Fibrinolitik uygulama günde 1 kez olmak koşulu ile 10-14 gün boyunca yapılabilir. Göğüs tüpünden drene edilen sıvı miktarında artış tedavinin başarısını göstermektedir. Her iki ajanın etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalarda anlamlı bir fark saptanmamıştır (59).

Terapötik torakoskopi

Antibiyoterapi, tüp torakostomi veya intraplevral fibrinolitik ajan gibi uygulamalara rağmen klinik iyileşme sağlanmayan komplike PPE ve ampiyem tedavisinde bir sonraki adım terapötik torakoskopidir. Torakoskop ile plevra boşluğu içerisindeki septasyonlar açılarak drenaj sağlanır ve torakoskop rehberliğinde göğüs tüpü ideal pozisyonda yerleştirilir (60). Fibrinolitik tedavide olduğu gibi terapötik torakoskopide de erken dönemde yapıldığında başarı oranları daha yüksektir.

Torakotomi ve dekortikasyon

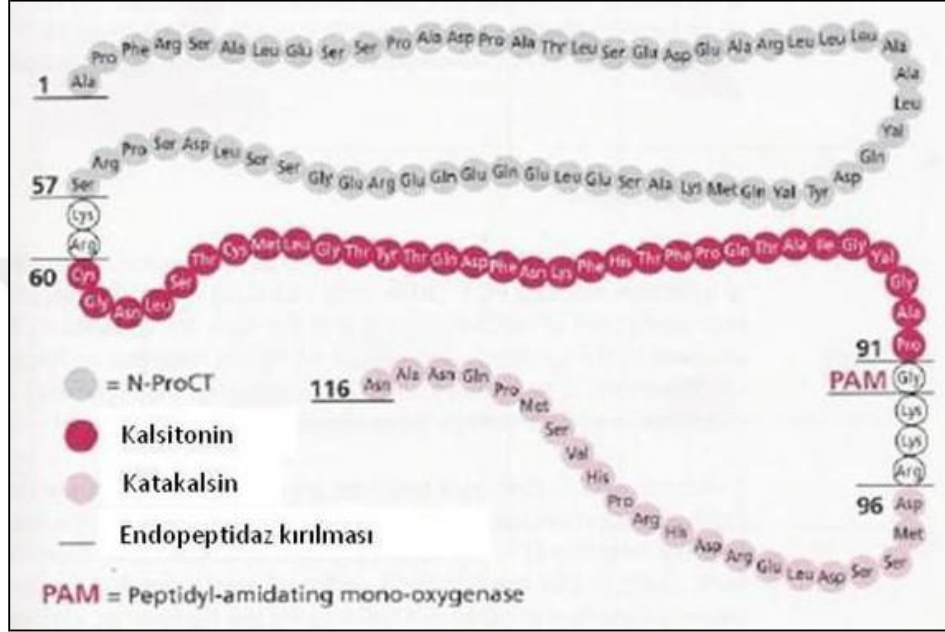
Torakoskopiden fayda görmeyen hastalarda ise bir sonraki aşama torakotomi ve dekortikasyon işlemidir. Dekortikasyon, akciğerin üzerindeki akciğer parankimini sıkıştıran ve baskılayan kabuğun çıkarılması olarak tanımlanmıştır. Bu tedavi ile visseral plevradaki fibröz doku ve plevra boşluğundaki püy tamamen temizlenebilir.

Açık drenaj

Tüp torakostomi işleminden fayda görmeyen komplike PPE veya ampiyemli genel durumu bozuk veya genel anesteziyi ve dekortikasyon için yapılacak torakotomiyi tolere edemeyecek hastalarda uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir. Kot rezeksiyonu ve sonrasında geniş çaplı tüp yerleştirilmesi veya deri ve kaslardan flap oluşturularak yapılabilir. Tüp torakostomi tekniğine üstünlüğü hastanın daha rahat hareket edebilmesidir.

Prokalsitonin

Prokalsitonin (PCT) moleküler ağırlığı 13 kDa olan, 116 aminoasit içeren bir polipeptiddir (Şekil 3) (61). Enfeksiyon durumunda kan düzeyinin artış gösterdiği Assicot ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada gösterilmiştir (62).



Şekil 3. Prokalsitoninin aminoasid dizilişi

Prokalsitonin, tiroid bezinde üretilen ve yapısında 32 aminoasit içeren kalsitoninin prekürsörüdür. Kalsitonin, tiroid bezinin C hücrelerinde proteolitik enzimler aracılığı ile PCT'den üretilir. Prokalsitonin ve kalsitonin sentezi, preprokalsitoninin transkripsiyonu ile başlar. Enfeksiyon geliştiğinde endotoksin ve sitokinlerin etkisiyle kalsitonini PCT'den ayıran proteoliz basamağı inhibe olur ve PCT fragmanları (kalsitonin ve N-ProCT) dolaşıma salınır. Normal şartlarda tüm PCT parçalanır ve kan dolaşımına salınmaz. Bu nedenle sağlıklı insanlarda PCT düzeyi 0.1ng/mL'nin altındadır. Enfeksiyon sırasında bu değer 0.5 ng/mL'nin üzerine çıkmaktadır. Prokalsitonin yarılanma süresi 25-30 saat kadardır.

Bakteriyel enfeksiyonlarda artan PCT'nin kaynağının tiroid bezi C hücreleri olmadığı düşünülmektedir. Tiroidektomi uygulanan hastalarda da yüksek PCT düzeylerinin saptanması bu tezin doğruluğunu kanıtlamaktadır (63,64,65).

İnflamatuvar nedenli PCT artışında eş zamanlı kalsitonin artışı olmamakta, ayrıca kalsiyum düzeyi ile PCT artışı arasında da herhangi bir korelasyon bulunmamaktadır (66).

Prokalsitonin üretimi endotoksinler, ekzotoksinler ve bazı sitokinler tarafından indüklenmektedir. Prokalsitonin üretimini indükleyici en güçlü faktör endotoksin iken, endotoksinden sonra ise tümör nekrozis faktör (TNF) α 'dır. İnflamasyonun sonunda, IL-6 (İnterlökin-6)'nın düşmesiyle birlikte PCT değerleri de düşmeye başlar. PCT değerleri enfeksiyon durumunda IL-6 ve TNF- α 'dan sonra, CRP'den önce arttığı çalışmalarda gösterilmiştir (63,65).

PCT'nin 0.5 ng/ml'nin üzerindeki tüm değerleri patolojik kabul edilmektedir. Bakteriyel veya paraziter olmayan hastalıklarda PCT değerleri genellikle <2 ng/ml olarak bulunur. Ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda veya sepsiste ise PCT plazma konsantrasyonları 1 ng/ml'den 1000 ng/ml'ye kadar değişen düzeylerde saptanmıştır (63). Prokalsitoninin eliminasyon şekli tam olarak saptanamamıştır. PCT atılımında böbreklerin çok az rolünün olduğu bilinmektedir. Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda PCT birikiminin olmadığı ve plazma PCT düzeyleri açısından böbrek fonksiyonları normal olan ile olmayan hastalar arasında bir farklılığın olmadığı gösterilmiştir (63).

İnflamasyon gelişmesi durumunda vücutta birçok biyobelirtekte yükselme görülür. Bunlar içerisinde oldukça sensitif olan CRP'nin dezavantajı spesifik olmamasıdır. Çünkü CRP düzeyi cerrahi sonrasında, viral enfeksiyonlarda, travmada, malignitelerde ve otoimmün hastalıklarda da artış gösterir. Genel olarak CRP'nin duyarlılığı PCT'den yüksek, ancak özgüllüğü daha düşük bulunmaktadır (67).

Prokalsitonin kullanım alanları

Prokalsitonin, bakteriyel enfeksiyonların tanısında ve takibinde kullanılan bir parametredir (68). Ayrıca ek olarak fungal enfeksiyonlarda da yüksek plazma konsantrasyonlarında bulunmuştur. PCT artışının kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut atağında bakteriyel enfeksiyonu işaret ettiği ve antibiyotik verilmesinde bir rehber olarak kullanıldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (69).

Prokalsitoninin yararının kanıtlandığı klinik durumlardan bazıları şunlardır (63).

- Sepsisin erken ve güvenilir tanısı

- Nedeni bilinmeyen ateşin enfeksiyöz etyolojisinin belirlenmesi
- İmmün süprese hastaların takibi
- Viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırıcı tanısı
- Akut menenjitte bakteriyel ve viral etyolojilerin ayırıcı tanısı

Parapnömonik efüzyon, bakteriyel pnömonilerin yaklaşık olarak %35-40'ında gelişmekte olup en sık plevral sıvı nedenleri arasında yer almaktadır. Parapnömonik efüzyon tanısında kullanılan biyokimyasal parametrelerinin hiçbirisi yeterince özgül değildir. Ayrıca plevral sıvı mikrobiyolojik incelemesinin her zaman sonuç vermemesi ve geç sonuçlanması da diğer önemli problemlerdir. Bu nedenle bazı plevral efüzyonlu hastalar yanlışlıkla PPE tanısı almakta ve gereksiz antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Bununla birlikte yanlış konulan PPE tanısı sonrası asıl hastalığın tanısı ve tedavisi gecikmekte, tedavi başarısızlığı ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden de PPE tanısında daha hızlı ve spesifik belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Prokalsitoninin PPE tanısında kullanılabilirliği bu amaçla son yıllarda araştırılmaya başlanmıştır. Bu alanda henüz sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu

Ekim 2016-Haziran 2018 tarihleri arasında, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde, plevral efüzyon tanısı ile yatarak veya ayaktan tedavi altına alınan hastalar çalışmaya prospektif olarak dahil edildi. Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı.

Hastaların demografik bilgileri, ek hastalıkları, akciğer grafisindeki ve toraks USG'deki radyolojik bulguları, hemogram ve CRP bulguları, plevral sıvıda albumin, protein, LDH ve glukoz seviyeleri, hücre sayımı kaydedildi. Plevral sıvı ve kan kültüründe üreme durumları ve plevral sıvı sitolojisi de kaydedildi.

Çalışmaya, akciğer radyografisinde veya toraks BT'de plevral sıvı saptanan ve

sıvının klinik olarak kalp yetmezliğine bağlı olmadığı düşünülen olgular alındı. Çalışmaya diğer dahil edilme kriterleri olarak hastanın bilgilendirilmiş onam vermiş olması ve torasentez için herhangi bir kontrendikasyonun bulunmaması idi.

İşlemler

-Toraks USG: Ultrasonografi ses enerjisini kullanarak vücudun yüksek çözünürlüklü gri skala (siyah-beyaz) görüntülerini elde etmemizi sağlayan görüntüleme yöntemidir (70). Günümüzde USG, BT ve MR görüntüleme yöntemlerine göre maliyet düşüklüğü, kolay ulaşılabilme, portabl kullanıma uygun olma ve hastaları radyasyona maruz bırakmama nedeniyle pek çok hastalığın tanısında kullanılmaktadır (70,71). Toraks USG ile 5 ml gibi çok küçük miktarlardaki efüzyonu bile göstermek mümkündür (72). Optimal görüntüyü elde etme, olası en iyi pozisyonda, uygun prob seçimiyle optimal açı ve probun doğru yerleştirilmesine bağlıdır. Derinliği 1-3 cm arasında değişen mesafedeki yüzeysel organlar ve damarlar için 7.5 ve 15 MHz arasındaki frekansta, yüzeyden 12-15 cm derinlikteki yapılar için ise 2.25 ve 3.5 MHz frekansta problar tercih edilmelidir (73). Ultrasonografik görüntülemelerde kullanılan problar üçe ayrılır (74,75):

1-Lineer prob: Prob ucuna dik gelen paralel dalgalar üretir. Dikdörtgen biçiminde görüntü alanı elde edilir. 7.5-10 MHz frekansa sahiptir.

2-Konveks prob: ses dalgaları probun konveks ucundan çevreye açılarak yayılır. Pasta dilimine benzer şekilde görüntü alanı elde edilir. 3.5 MHz frekansa sahiptir.

3-Sektör prob: birbiri ardından sırayla gelen dalgalar probun ucundan çevreye yayılır. Konveks proba benzer ancak ses dalgaları bir noktadan çıkar. 2-5 MHz frekansa sahiptir.

Plevral sıvılar toraks USG görüntülerine göre dört gruba ayrılır (75,76):

1-Anekoik sıvılar: visseral ve parietal plevra yaprakları arasındaki alan tamamen siyah görünümündedir.

2-Kompleks septasız sıvılar: anekoik zeminde ekojenik materyaller görülür.

3-Kompleks septalı sıvılar: sıvı içerisinde yüzen fibrin bantlar ve septalar görülür.

4-Ekojenik sıvılar: her iki plevra yaprağı arasında homojen ekoik alan görülür.

Çalışmaya alınan hastalarımızda GE Logic7 USG cihazı ve 3.5 MHz konveks

prob kullanıldı. Toraks USG görüntülerine göre yukarıdaki 4 gruba ayrılarak kaydedildi.

Plevral efüzyonlar toraks USG'ye göre değerlendirilirken bir prob alanında görülen sıvılar az miktarda, iki prob alanında görülen sıvılar orta miktarda ve iki prob alanından daha fazla alanda görülen sıvılar masif olarak sınıflandırıldı.

-Torasentez: Plevral boşluğundan sıvı alınması işlemine torasentez denir. Tanı ve tedavi amaçlı olarak ikiye ayrılabilir. Tanısal torasentezde tanıya gitmek ve olası etkeni saptamak için 25-50 ml kadar sıvı drene edilir. Terapötik torasentezde ise temel hedef dispnesi olan hastayı rahatlatmaktır. Terapötik torasentez için hastada takipne, dispne olması ve sıvı nedeniyle mediasteninin karşı tarafa itilmiş olması major endikasyonları oluşturur. Terapötik torasentez için bir seferde 1000-1500 ml'den fazla sıvı boşaltılmaması önerilir. Nedeni bilinmeyen tüm plevral efüzyonlarda torasentez endikedir. İşlem sırasında hem hasta hem hekim rahat pozisyonda olmalıdır (77). Hasta işlem masasının kenarında sırtı hekime dönük olarak dik oturmalı, başı ve kolları yastıkla desteklenmelidir. Torasentezin toraks USG eşliğinde yapılması başarı oranını artırmakta ve pnömotoraks riskini azaltmaktadır. Toraks USG yardımı ile yapılan torasentez indirekt yöntemle yani sadece sıvının görüldüğü yerin işaretlemesiyle yapılabildiği gibi gerçek zamanlı görüntüleme eşliğinde de yapılabilir (78). Torasentez komplikasyonları olarak pnömotoraks, hemotoraks, reekspansiyon pulmoner ödem, plevrada infeksiyon ve hava embolisi sayılabilir (79).

Çalışmaya alınan hastalardan onam alınarak ve yukarıda belirtildiği şekilde torasentez işlemi yapıldı.

Değerlendirme Gereçleri

Plevral efüzyonu olan bir hasta PAAG'de sıvı miktarına göre üç kategoride değerlendirildi:

1. Kostofrenik sinüsü kapatacak düzeyde sıvı; az miktarda sıvı
2. Hilus düzeyine ulaşacak kadar sıvı; orta miktarda sıvı
3. Hilus seviyesini geçen sıvı; masif plevral sıvı

Alınan sıvı örneklerinden plevral sıvıda albumin, protein, LDH ve glukoz seviyeleri, hücre sayımı için örnek gönderildi. Plevral sıvı kültüründe üreme

durumları ve plevral sıvı sitolojisi için de örnek gönderildi ve sonuçlar kaydedildi.

Plevral sıvılarda, Light kriterlerine (plevral sıvı LDH >200 U/L, plevral sıvı/serum LDH >0.6 , plevral sıvı/serum protein >0.5) göre transüda-eksüda ayırımı yapıldı. Eksüda vasıflı plevral efüzyonu olan hastalar çalışmaya alındı. Hastalar PPE ve PPE dışı (MPE ve TPE) olmak üzere iki gruba ayrıldı. MPE tanısı, plevra sıvı sitolojisi ve/veya plevra biyopsisinde malign hücrelerin görülmesi, PPE tanısı, pnömoni ve beraberinde plevral sıvı bulunması, sıvı gram boyamasında mikroorganizma ve/veya kültürde üreme saptanması, TPE tanısı ise plevral biyopsi örneğinde kazeifikasyon nekrozu gösteren granüloamatöz inflamasyon saptanması halinde konuldu.

Serum ve plevral sıvıda PCT, Roche HITACHI Cobas e 601 (Tokyo, Japonya) cihazında, Elecsys BRAHMS PCT (Mannheim, Almanya; lot no 27885702) kiti ile ECLIA (elektrokemluminesans immünoassay) yöntemi ile çalışıldı.

3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, SPSS 17.0 programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında PCT düzeyinin karşılaştırılmasında Student T testi kullanıldı. Kategorik verilerin sınıflamasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. 0.05'den küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

1. BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 132 hastanın 4'ünde transüda özelliğinde plevral sıvı saptanması nedeniyle bu hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 128 hastanın 57'si (%45) kadın, 71'i (%55) erkekti ve çalışma grubunun yaş ortalaması 62.4 ± 15.2 yıl idi. Hastalar plevral sıvı nedenine göre PPE ve PPE dışı diğer eksudatif plevral efüzyonlar olarak iki gruba ayrıldı. Plevral sıvıların 71'i (%55) PPE, 57'si (%45) PPE dışı nedenlere bağlı efüzyon (51'i MPE, 6'i TPE) olarak belirlendi. Tablo 6'da gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı verildi.

Tablo 6. Hastaların gruplara göre demografik özellikleri

	PPE	PPE-dışı	p
Yaş (yıl)	64.68±17.4	59.86±11.49	0.063
Cinsiyet (K/E)	(30/41)	(27/30)	0.760

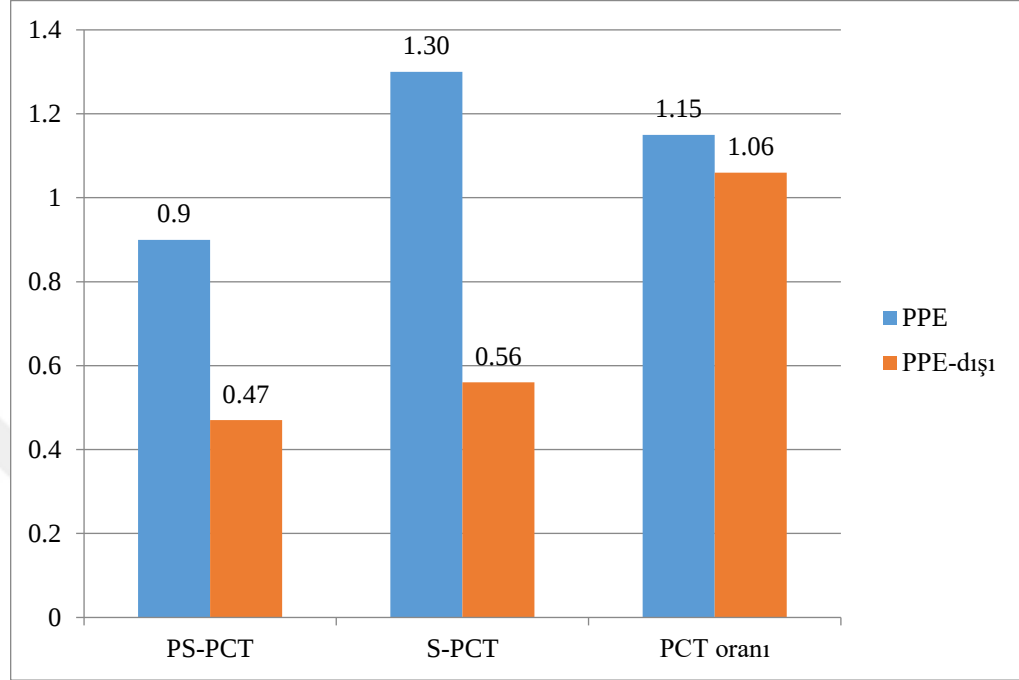
Parapnömonik efüzyon grubunun yaş ortalaması ile diğer grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0.063). Gruplar arasında cinsiyet dağılımları açısından da anlamlı fark izlenmedi (p=0.760).

Hastaların plevral sıvılarında ve serumlarında PCT değerleri ölçüldü. Serum ve plevral sıvı PCT düzeylerinin gruplara göre dağılımları Tablo 7’de verildi. Plevra sıvısında PCT düzeyi ve serum PCT düzeyi bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sıvı PCT için p=0.31 ve serum PCT için p=0.21). Her iki grupta plevra sıvısında PCT düzeyinin, serum PCT düzeyine oranı da anlamlı olarak farklı değildi (p=0.72). Ayrıca toraks USG görüntüleri ile PCT düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı. Ancak PPE grubu tek başına değerlendirildiğinde; toraks USG görüntüleri kompleks olan sıvılarla anekoik sıvıları PCT düzeyi açısından karşılaştırdığımızda plevral sıvı ve serum PCT düzeyinin kompleks grupta belirgin yüksek olduğu görüldü (plevral sıvı PCT için 0,26 ng/mL’ye karşılık 1,27 ng/mL ve serum PCT için 0,30 ng/mL’ye karşılık 1,87 ng/mL). Bununla birlikte bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi (plevral sıvı PCT için p=0.075 ve serum PCT için p=0.070).

Tablo 7. Plevral sıvı ve serum PCT düzeyleri ve plevral sıvı PCT/serum PCT

	PPE	PPE-dışı	p
Plevral sıvı PCT (ng/mL)	0.90±2.93	0.47±1.45	0.31
Serum PCT (ng/mL)	1.30±4.51	0.56±1.88	0.21
Plevral PCT/serum PCT	1.15±1.74	1.06±0.35	0.72

Gruplardaki plevral sıvı PCT ve serum PCT düzeyleri Grafik 1’de gösterilmiştir.



Grafik 1. Gruplardaki plevra sıvı PCT ve serum PCT düzeyleri

Hastalarda ek hastalık olarak akciğer kanseri (AC CA), akciğer dışı herhangi bir organda kanser (AC dışı malignite), KOAH, astım, TBC, interstisyel akciğer hastalığı (İAH), KKY, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kronik böbrek yetmezliği (KBY), serebrovasküler hastalık (SVH) ve alzheimer hastalığı varlığına bakıldı. Ek hastalıkların değerlendirmesinde 17 hastada ek hastalık yokken, 111 hastada ek hastalık mevcuttu. Gruplar ek hastalık yönünden değerlendirildiğinde beklenildiği gibi PPE dışı grupta ek hastalığı olmayan hasta sayısı çok düşük bulundu. Ek hastalığı olmayan 17 hastanın yalnızca 3’ü PPE dışı gruptaydı ($p=0.038$). Gruplara göre ek hastalık durumu Tablo 8’de verildi.

Tablo 8. Gruplara göre ek hastalık varlığı

	PPE	PPE-dışı	p
Ek hastalık var	57	54	0.038
Ek hastalık yok	14	3	

Tüm hastaların serumunda lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi ve CRP değerlerine bakıldı ve ortalama değerleri Tablo 9’da verildi.

Tablo 9. Gruplara göre kan lökosit, nötrofil yüzdesi ve CRP ortalama değerleri

	PPE	PPE-dışı	p
Lökosit (/mm³)	10.54±4.3	8.10±3.07	<0.001
Nötrofil yüzdesi	73.5±11.4	70.11±11.5	0.094
CRP (mg/L)	110.10±95.06	63.64±56.92	0.001

Tam kan sayımında lökosit yüksekliği açısından PPE grubu lehine anlamlı fark saptandı (p<0.001). Nötrofil yüzdesi değerlerinde gruplar arasında PPE grubunda yükseklik olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.094). Serum CRP değerlerine bakıldığında (PPE grubunda CRP ortalaması 110.10 mg/L iken PPE dışı grupta CRP ortalaması 63.64 mg/L olarak ölçüldü) PPE grubu lehine anlamlı fark saptandı (p=0.001).

Hastaların radyolojik değerlendirmeleri için PAAG ve toraks USG kullanıldı. Plevral efüzyonlar kategorize edilirken PAAG’de kostofrenik sinüsü kapatıyorsa az miktarda, hemitoraksın yarısına kadar yükseliyorsa orta miktarda ve hemitoraksın yarısından fazlasını geçiyorsa masif olarak sınıflandırıldı. Buna göre gruplara göre plevral sıvı miktarı Tablo 10’da verildi. Plevral efüzyon PAAG seviyeleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.710).

Tablo 10. Gruplara göre PAAG’deki plevral efüzyon seviyesi

	PPE	PPE-dışı	p
Az	7	5	0.710
Orta	54	41	
Masif	10	11	

Ayrıca PAAG görüntülerinde sıvının serbest veya loküle oluşu değerlendirildi. Hasta sayıları Tablo 11’de verildi. Bu değerlendirmeye göre loküle sıvıların PPE

grubunda fazla oluşu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.016$).

Tablo 11. Gruplara göre PAAG’de plevral efüzyon görünümü

	PPE	PPE-dışı	p
Serbest sıvı	59	55	0.016
Löküle sıvı	12	2	

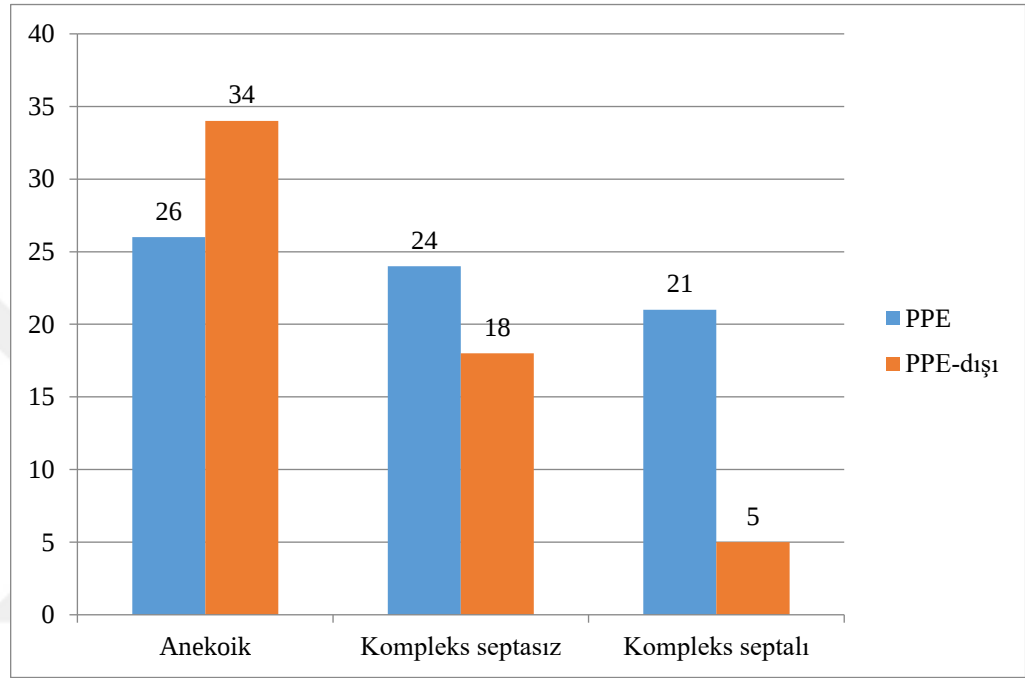
Plevral efüzyonlar toraks USG’ye göre kategorize edilirken bir prob alanında görülen sıvılar az miktarda, iki prob alanında görülen sıvılar orta miktarda ve iki prob alanından daha fazla olan sıvılar masif olarak sınıflandırıldı. Toraks USG’ye göre PPE ve PPE dışı plevral efüzyon gruplarındaki plevral sıvı miktarı Tablo 12’de verildi. Plevral sıvı toraks USG bakısındaki sıvı seviyeleri ile PAAG’deki seviyeler benzer bulundu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0.710$). Aynı zamanda toraks USG bakısında plevral sıvılar görüntüsüne göre dört gruba ayrıldı. Buna göre sıvılar anekoik plevral efüzyon, kompleks septasız plevral efüzyon, kompleks septalı plevral efüzyon ve ekojenik plevral efüzyon olmak üzere dört gruba ayrıldı. Ekojenik plevral efüzyonun hiçbir hastada görülmediği çalışmamızda gruplara göre dağılım Tablo 13’te verildi. Buna göre PPE ve PPE dışı gruplarda anekoik sıvılar ile kompleks septasız sıvılar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.079$ ve $p=0.147$). Ancak kompleks septalı sıvılar PPE grubunda daha fazla bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.003$). Gruplardaki toraks USG görünimleri Grafik 2’de gösterildi.

Tablo 12. Gruplara göre toraks USG bakısında plevral efüzyon seviyesi

	PPE	PPE-dışı	p
Az	6	5	0.710
Orta	55	41	
Masif	10	11	

Tablo 13. Gruplara göre toraks USG bakısında plevral efüzyon nitelikleri

	PPE	PPE-dışı	p
Anekoik	26	34	0.079
Kompleks septasız	24	18	0.147
Kompleks septalı	21	5	0.003



Grafik 2. Gruplardaki toraks USG görünümleri

Plevra sıvısında albumin, protein, LDH ve glukoz seviyeleri ölçüldü (Tablo 14). PPE grubunda plevra sıvısında glukoz, LDH ve protein düzeyi açısından diğer gruptan fark yoktu (glukoz için $p=0.69$, LDH için $p=0.14$ ve protein için $p=0.27$). PPE dışı grupta albumin düzeyi ise PPE grubuna göre yüksek bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.043$).

Tablo 14. Plevral efüzyonlarda ölçülen albumin, protein, LDH ve glukoz değerleri

	PPE	PPE-dışı	p
Plevra albumin (g/dL)	2.03±0.76	2.30±0.71	0.043
Plevra protein (g/dL)	3.9±1.38	4.25±1.28	0.27
Plevra LDH (U/L)	1197±4040.1	410.07±545.2	0.14
Plevra glukoz (mg/dL)	125.7±78.26	130.94±71.22	0.69

Hastaların plevral sıvı örneklerinden hücre sayısı ve polimorf nüveli lökosit (PMNL) oranına bakıldı. Değerler Tablo 15’te verildi. Ortalama değerler PPE grubunda PPE dışı gruba göre yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı (hücre sayısı için $p=0.038$ ve PMNL oranı için $p=0.009$).

Tablo 15. Plevral efüzyonlarda bakılan ortalama hücre sayısı ve PMNL değerleri

	PPE	PPE-dışı	p
Hücre sayısı (/mm³)	776.83	426.05	0.038
PMNL oranı	69.79	53.74	0.009

Plevra sıvısı kültür pozitiflik oranı bakımından iki grup arasında fark yoktu. Parapnömonik efüzyon grubunda bir hastada plevral sıvı kültür pozitifliği saptanırken (*S. aerus* üredi), PPE dışı grupta da bir hastada (*M. tuberculosis* üredi) plevral sıvı kültüründe üreme saptandı.

5. TARTIŞMA

PPE ve PPE dışı gruplarda plevral sıvıda PCT düzeyi ve serum PCT düzeyi bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Hasta gruplarımızda plevral sıvıda PCT düzeyinin, serum PCT düzeyine oranı da anlamlı olarak farklı değildi. Ayrıca toraks USG görüntüleri ile PCT düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı.

PPE grubu tek başına değerlendirildiğinde, toraks USG görünümleri kompleks olan sıvılarla anekoik sıvıları PCT düzeyi açısından karşılaştırdığımızda plevral sıvı ve serum PCT düzeyinin kompleks grupta belirgin yüksek olduğu görüldü. Bununla birlikte bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Plevral sıvıda PCT ölçümünü değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Bu konuda yapılmış ilk çalışmalardan birisi 2007 yılında Topolcan ve arkadaşları tarafından yürütülmüştür. Plevral sıvıda birçok biyobelirtecin ele alındığı bu çalışma sonucunda bakteriyel infeksiyonlu hastalarda plevral sıvı PCT düzeyi (0.67 ng/mL); MPE (0.14 ng/mL), transüdatif plevral efüzyon (0.006 ng/mL) ve viral nedenli plevral efüzyonlara (0.07 ng/mL) göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (80). Ancak çalışmayı yürütenler herhangi bir cut-off değer tanımlamamışlardır. Bu çalışmada bakteriyel infeksiyonlu hastalarda plevral sıvı PCT düzeyinin anlamlı olarak yüksek bulunmasında çalışma içerisinde transüdatif plevral efüzyonların da yer alması bir etken olarak düşünülebilir. Bizim çalışmamızda PPE grubundaki olgular pnömoni etkenlerine göre bakteriyel veya viral olarak ayrılmamıştır. Bu konuda diğer bir çalışma Porcel ve arkadaşları tarafından yapılmış olup, çalışmaya 308 plevral sıvılı hasta alınmıştır. Çalışmada 40 hasta transüda, 40 hasta MPE, 50 hasta TPE, 60 hasta komplike olmayan PPE, 68 hasta komplike PPE, 30 hasta ampiyem ve 20 hasta da tanısız eksüda olarak değerlendirilmiş olup; plevral sıvı PCT düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış ve plevral sıvı PCT ölçümünün enfeksiyöz sıvıları enfeksiyöz olmayan sıvılardan ayırma yararlı olmadığı bildirilmiştir (81). Başka bir çalışmada da plevral sıvısı olan toplam 82 hasta ele alınmış, hastalar PPE ve PPE olmayan (12 TPE, 18 transüda ve 7 MPE) olarak iki gruba ayrılmış ve her iki grupta plevral sıvı ve serumda PCT düzeylerini ölçülmüştür (82). Bu çalışmada, PPE grubunda hem plevral sıvı hem de serum PCT düzeyleri PPE olmayan gruptan daha yüksek bulunmuştur.

Doğan ve arkadaşları tarafından yapılan benzer bir çalışmada ise çalışmaya toplam 65 eksüdatif plevral sıvılı hasta alınmıştır. Parapnömonik plevral efüzyon tanısında plevral sıvı ve serum PCT düzeylerini karşılaştıran bu çalışma sonucunda PPE grubunda, daha yüksek PS-PCT (1.03 ± 1.27 'ye karşılık 0.06 ± 0.06 ng/mL) ve S-PCT düzeyleri (0.90 ± 1.44 'e karşılık 0.05 ± 0.02 ng/mL) saptanmıştır ($p < 0.001$). Ayrıca çalışmada cut-off değerleri için anlamlı eşik değerler PS-PCT için 0.0285 ng/mL, S-PCT için ise 0.105 ng/mL olarak belirlenmiştir (83). Bu çalışmada, PPE

grubunda PS-PCT düzeylerinin daha yüksek saptanma nedeninin plevral aralıktaki lokalize, daha yoğun bir inflamasyon varlığı veya plevral kalınlaşma olabileceği belirtilmiştir. Aynı çalışmada PPE grubunda daha yüksek lökosit sayısı, ateş ve CRP yüksekliği ($p<0.05$) saptanmıştır (83). Bizim çalışmamızda da tam kan sayımında lökosit yüksekliği için PPE grubu lehine anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Nötrofil yüzdesi değerlerinde gruplar arasında PPE grubunda yükseklik olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda serum CRP değerlerine bakıldığında (PPE grubunda CRP ortalaması 110.10 mg/L iken PPE dışı grupta CRP ortalaması 63.64 mg/L olarak ölçüldü) PPE grubu lehine anlamlı fark saptandı ($p=0.001$).

Jose ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 28 PPE, 49 TPE, 57 MPE, 46 tanısız eksüdatif sıvı ve 53 transüdatif sıvılı toplam 233 hastada plevral sıvı PCT düzeyi ölçülmüş ve PPE grubunda plevral sıvı PCT düzeyi (0.15 ng/mL) diğer gruplardan daha yüksek saptanmasına rağmen, istatistiksel olarak PPE ile transüda ve MPE grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (84). Yine plevral sıvıda yapılan bir başka çalışmada ise 24 PPE, 11 TPE, 26 MPE ve 26 transüdatif sıvılı toplam 87 hasta çalışmaya alınmış ve plevral sıvı PCT düzeyinin PPE tanısında kullanılabilirliği araştırılmıştır. Çalışma sonucunda plevral sıvı PCT düzeyi PPE grubunda 0.11 ± 0.22 ng/mL bulunmuş, MPE (0.16 ± 0.29 ng/mL), TPE (0.13 ± 0.16 ng/mL), ve transüda (0.08 ± 0.05 ng/mL) grupları ile arasında anlamlı fark saptanmamıştır (85). Sonuç olarak, PPE’de plevral sıvı PCT ölçümünün rolü ile ilgili bugüne kadar yapılmış yukarıda belirtilen altı çalışmanın üçünde plevral sıvı PCT düzeyi, PPE’lerde diğer gruplara göre daha yüksek saptanırken üç çalışmada anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise plevral sıvı PCT düzeyi bakımından PPE ve diğer grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda, plevral sıvı PCT düzeyi PPE grubunda daha yüksek ortalama olmasına karşın PPE ile PPE dışı grup arasında fark saptanmamasının muhtemel nedeni olarak standart sapmanın yüksek olması düşünüldü.

Parapnömonik efüzyonlarda PCT düzeyinin araştırıldığı benzer çalışmalarda ek hastalık varlığı da ele alınmıştır. Doğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PPE ve PPE dışı iki grup arasında ek hastalık varlığı açısından anlamlı fark bildirilmemiştir (83). Bir başka çalışmada ise PPE grubuna göre MPE grubunda ek hastalık varlığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$) (85). Bizim çalışmamızda da hastalar

ek hastalık yönünden karşılaştırıldı. AC CA, astım, TBC, İAH, KBY, DM, SVH ve alzheimer açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. AC dışı malignitenin olduğu grupta ise PPE dışı grup lehine anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Çalışmaya alınan 9 KOAH tanılı hastanın hepsi PPE grubunda yer aldı ve bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.004$). KOAH tanısı olmayanların ise %52'si PPE grubundaydı. Aynı şekilde KKY ve HT tanısı olan hastalar da ağırlıklı olarak PPE grubundaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlı saptandı (KKY için $p=0.012$ ve HT için $p=0.004$).

Çalışmamızda PPE ve PPE dışı plevral sıvı grupları PAAG ve toraks USG görüntüleri açısından da karşılaştırıldı. Hastalarda PAAG ve toraks USG bakılarında sıvı miktarı açısından anlamlı fark saptanmadı ancak PAAG görüntülerine göre loküle olan sıvıların PPE grubunda fazla oluşu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.016$). Toraks USG ile aynı zamanda plevral sıvının görünümü de değerlendirildi. Ekojenik plevral efüzyona hiçbir hastada rastlanmadı. PPE ve PPE dışı gruplarda anekoik sıvılar ile kompleks septasız sıvılar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.079$ ve $p=0.147$). Ancak kompleks septalı sıvılar PPE grubunda daha fazla bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.003$).

Çalışmamızda her iki grupta da birer tane olmak üzere toplamda iki hastada plevral sıvı kültür pozitifliği saptanırken, kan kültürü çalışılan 32 hastadan ise 4(%0.13)'ünde üreme oldu ve sayı azlığı nedeniyle plevral sıvı kültürü ve kan kültürü açısından gruplar karşılaştırılamadı.

Mevcut bilgiler ışığında PCT'in 0.5 ng/mL'nin üstündeki tüm değerlerin bakteriyel infeksiyonları gösterdiği kabul edilmektedir. Buna karşın, plevral sıvı için günümüzde kabul edilen bir cut-off değer bulunmamaktadır. Doğan ve arkadaşlarının çalışmasında (83) plevral sıvı PCT için cut-off 0.0285 ng/mL (özgüllük %96.9, duyarlılık %57.5) olarak verilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, plevral sıvı PCT değeri bakımından PPE grubu ile PPE dışı grup arasında fark saptanmadığı için Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi yapılamadı ve dolayısıyla bir cut-off değer belirlenemedi.

Sonuç olarak, çalışmamızda PPE'lerde, plevral sıvı PCT ve serum PCT ölçümünün tanısal değeri olduğu gösterilemedi. Çalışmamızda PPE grubunu büyük çoğunluğunu basit komplike olmayan PPE'lerin oluşturması, PPE grubunda sadece

bir hastada bakteriyolojik etken saptanması, çalışmanın tek merkezli yürütülmesi ve PPE grubunda etkenlerin bakteriyel veya viral ayrımı yapılamaması önemli kısıtlayıcılarıydı.

6. SONUÇLAR

- 71 PPE ve 57 PPE dışı (MPE ve TPE) olmak üzere toplam 128 eksudatif plevral sıvılı hastanın plevral sıvı ve serumunda PCT, protein, albumin, glukoz ve LDH değerleri ölçüldü. Ek olarak plevral sıvıda pH değerine de bakıldı. Hastaların plevral sıvı kültürleri çalışıldı.
- Hastaların demografik bilgileri kaydedildi. Tam kan sayımı, nötrofil yüzdesi ve CRP değerlerine bakıldı. Hastaların radyolojik görüntüleri PAAG ve toraks USG ile değerlendirildi ve sonuçlar kategorize edildi.
- Parapnömonik efüzyon grubunun yaş ortalaması ve cinsiyet bakımından PPE dışı dışı grupla arasında fark yoktu.
- Her iki grupta plevral sıvıda PCT düzeyi ve serum PCT düzeyi bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Hasta gruplarımızda plevral sıvıda PCT düzeyinin, serum PCT düzeyine oranı da anlamlı olarak farklı değildi. Ayrıca toraks USG görüntüleri ile PCT düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı.
- Tam kan sayımında lökosit yüksekliği için PPE grubu lehine anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Nötrofil yüzdesi değerlerinde gruplar arasında PPE grubunda yükseklik olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
- PPE grubunda plevra sıvısında glukoz, LDH ve protein düzeyi açısından diğer gruptan fark yoktu. PPE dışı grupta albumin düzeyi ise PPE grubuna göre yüksek bulundu ve istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulundu ($p=0.043$).
- PPE ve PPE dışı grupları ek hastalık yönünden değerlendirildiğinde beklenildiği gibi PPE dışı grupta ek hastalığı olmayan hasta sayısı çok düşük bulundu. Ek hastalığı olmayan 17 hastanın yalnızca 3'ü PPE dışı gruptaydı ($p=0.038$).
- Hastalar PAAG ve toraks USG bakışında plevral sıvı seviyeleri açısından az miktarda, orta miktarda ve masif plevral efüzyon olarak ayrıldı. Toraks USG bakışındaki sıvı miktarı ile PAAG'deki sıvı miktarı benzer bulundu ve her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Hastalar PAAG görüntüsüne

göre serbest veya loküle olmak üzere değerlendirildi. Loküle sıvıların PPE grubunda fazla oluşu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.016$).

- Plevral sıvılar toraks USG özelliklerine göre anekoik pleural efüzyon, kompleks septasız pleural efüzyon, kompleks septalı pleural efüzyon ve ekojenik pleural efüzyon olmak üzere dört gruba ayrıldı. Ekojenik pleural efüzyon hiçbir hastada görülmedi. Anekoik sıvılar ile kompleks septasız sıvılarda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak kompleks septalı sıvılar PPE grubunda daha fazla bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.003$).



KAYNAKLAR

1. Light RW. Pleural Diseases. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
2. Porcel JM, Vives M, Cao G, Bielsa S, Ruiz-Gonzalez A, Martinez-Iribarren A, Esquerda A. Biomarkers of infection for the differential diagnosis of pleural effusions. *Eur Respir J*. 2009; 34:1383-1389.
3. Cömert S.Ş. Plevra. In: Çağlayan B (Ed). Klinik Uygulamada Toraks Ultrasonografisi. İstanbul: Pubbiz P.S, 2010:39-47.
4. Kalaycıoğlu O. Plevra hastalıkları. In: Numanoğlu N (Ed). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. Ankara: Antıp A.Ş. Yayınları, 1997: 632-650.
5. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138:184-234.
6. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD (Eds). *Diagnosis of Diseases of the Chest*. Philadelphia; W.B. Saunders Company, 1999:151-171.
7. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura: General principles and diagnostic approach. In: Murray JF, Nadel JA (Eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994:2145-2163.
8. Kinasevitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP (Ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill Book Company, 1998:1389-1409.
9. Dikensoy Ö. Plevra Yapı ve İşlevi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (eds). *Solunum Sistemine Hastalıkları*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010:1921-1924.
10. Light RW. Diagnostic principles in pleural diseases. *Eur Respir J*. 1997; 10: 476-481.
11. Özyardımcı N. Plevra ve plevral hastalıklar. In: Özyardımcı N (Ed). *Nonspesifik Akciğer Hastalıkları*. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1999: 1043-1067.
12. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura; General principles and diagnostic approach. In: Murray SF, Nadel (Ed). *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994:2145-63
13. Loddenkemper R, Frank W. Pleural effusion, hemothorax, chylothorax. In: Grassi C, Fishman AP (Eds). *Pulmonary Diseases*, London: McGraw-Hill, 1999:394-5.

14. Light RW. Physiology of the pleural space. In: Light RW (Ed). *Pleural Diseases*. 3rd. ed. Maryland: Williams & Wilkins, 1995: Chapter 2:7-17.
15. Weinberger SE. Pulmonary anatomy and physiology. In: Weinberger SE (Ed). *Principles of Pulmonary Medicine*. 3rd. Ed. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1998: Chapter 1:1-20.
16. 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 (Eds). *The Pleura in Health and Disease*. New York: Marcel Dekker, 1985; 30:169.
17. Jones JSP. The pleura in health and disease. *Lung* 2002; 179:397-413.
18. Light RW. *Pleural diseases*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
19. Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J*. 1997; 10:219-225.
20. Eyüboğlu F. Plevra fizyolojisi ve plevral efüzyon patogenezi. Editör: G z  O. Plevra hastalıkları. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2003:4-15.
21. Kayacan OK. Plevra hastalıkları. Editör: Numan oğlu N. Solunum sistemi ve hastalıkları. Ankara: Antıp A  Yayınları, 2001:632-650.
22. Shan SA. The Pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 184-234
23. Guyton AC. : Lenfatik sistem interstisyel sıvı dinamiği,  dem ve pulmoner sıvı. Fizyoloji cilt 2. Çeviri Gökhan N,  avu o lu H. 1986; 523-39
24. Bauer Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C; Pleural liquid and solute exchange. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140: 815-47
25. Light WR. *Pleural Diseases*. Forth Edition, Philadelphia; Lippincott Williams Wilkins, 2001: 42-4
26. Kayacan O. Plevra Hastalıkları. In: *Göğüs Hastalıkları*. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık, 2009:357-369.
27. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. *Fraser and Pare's Diagnosis of Diseases of the Chest*. 4th ed. Philadelphia; WB Saunders Company, 1999: 2739-2768
28. Light RW. *Pleural Diseases*, 2001. Metintas S. Plevra Hastalıkları, TD Yayınları, 2002
29. Light RW. *Pleural Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
30.  elik P, Muz H,  zkaraka  O, ve ark. Plevra sıvılarının ayırıcı tanısında serum-efüzyon albumin gradienti. *Solunum Hastalıkları* 1995; 6(3):383-390.

31. Kanat F, Çelenk MK, Kaya A, Gönüllü U. Benign ve Malign plevral efüzyonların ayırımında tümör belirteçleri olarak CEA, b-hCG, CA 19-9 ve CA 15-3'ün değeri. *Tüberküloz ve Toraks* 1999; 47(1):13-21.
32. Kaçar N, Tuksavul F, Aktoğu S ve ark. Plevra sıvılarının değerlendirilmesinde Light kriterleri ile diğer biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması. *Tüberküloz ve Toraks* 1998; 46(3):212-216.
33. Çelik P, Yorgancıoğlu A, Yiğitoğlu R ve ark. Malign plevral efüzyonlarda tümör belirleyicileri olarak CA 15-3, CA 19-9, CA 125, CEA ve AFP düzeyinin tanı değeri. *Solunum Hastalıkları* 1998; 9(1):43-53.
34. Kodak A, Öğüfl AC, Özdemir T. Plevral sıvılarda transuda-eksuda ayırımında kolesterol değerleri ile serum-plevral sıvı albumin gradientinin Light kriterleri karşılaştırılması. *Solunum* 1999; 1:100-104.
35. Şenyiğit A, Işık B, Coşkunsel N ve ark. 305 plevral efüzyonlu vakanın incelenmesi. *Solunum Hastalıkları* 1996; 7(3):395-404.
36. Borazan A, Bilgiçli N. Malignite kaynaklı plevra sıvılarında CEA, CA 15-3, CA 19-9, CA 125, CA 72-4 ve AFP düzeyinin tanısal değeri. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12:96-101.
37. Şenyiğit A, Leblebici H, Babayiğit C ve ark. Transuda-eksuda ayırımında plevral sıvı kolesterol düzeyinin tanısal değeri. *Solunum Hastalıkları* 1999; 10: 356-361.
38. Grimberg A, et al. Diagnostic accuracy of sonography for pleural effusion: systematic review. *Sao Paulo Med J* 2010;128(2):90-5.
39. Liberson M. Diagnostic significance of the mediastinal profile in massive unilateral pleural effusions. *Am Rev Respir Dis.* 1963; 88:176-80.
40. Light RW Thoracentesis(diagnostic and therapeutic)and pleural biopsy In Light RW(ed) *Pleural Diseases*,Philedelphia 1995;311-327
41. Bartter T,Santarelli R, Akers SM, Pratter MR.The evalution of pleural Effusion.Chest 1994;106:1209-1214
42. Zocchi L. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J.* 2002; 20:1545-1558.
43. Metintaş M. Plevral Sıvılı bir Hastada Tanı Yaklaşımı. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A(eds). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul Tıp Kitabevi,* 2010:1959-1962
44. Fishman AP. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders.* Mc Graw Hill, 2008.

45. Hasley PB, Albaum MN, Li Y-H, et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia? *Arch Intern Med.* 1996; 156:2206-2212.
46. Hamm H, Light RW. Parapneumonic effusion and empyema. *Eur Respir J.* 1997; 10: 1150-1156.
47. Barlett JG. Empyema. In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR (Eds). *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 639-644.
48. Aysan T, Moğulkoç N. 134 ampiyem olgusunun retrospektif incelemesi. *Ege Üniv Tıp Fak Dergisi* 1999; 28:1199-1205.
49. Özuslu A, Genç O, Gürkök S, ve ark. Plevral ampiyemde cerrahi tedavi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2001; 43: 252-254.
50. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, et al. ACCP Consensus statement: Medical and surgical treatment of parapneumonic pleurisy. *Chest* 2000; 118:1158-1171.
51. Light RW. Pleural effusion. *N Eng J Med.* 2002; 346:1971-1977.
52. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis.* 2003; 37:1405-1433.
53. Hughes CE, Van Scoy RE. Antibiotic therapy of pleural empyema. *Semin Respir Infect.* 1991; 6:94-102.
54. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator- associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171:388-416.
55. Winterbauer RH. Nonmalignant pleural effusions. In: Fishman AP (Ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill Book Company, 1998:1411-1417.
56. Pollak JS, Passik CS. Intrapleural urokinase in the treatment of loculated pleural effusions. *Chest* 1994; 105:868-873.
57. Taylor RF, Rubens MB, Pearson MC, Barnes NC. Intrapleural streptokinase in the management of empyema. *Thorax* 1994; 49:856-859.
58. Moulton JS, Benkert RE, Weisger KH, Chambers JA. Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase. *Chest* 1995; 108:1252-1259.

59. Berglin E, Ekroth RE, Teger-Nilsson AL, William-Olsson G. Intrapleural instillation of streptokinase: effects on systemic fibrinolysis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1981; 29: 124-126.
60. Ferguson MK. Thoracoscopy for empyema, bronchopleural fistula and chylothorax. *Ann Thorac Surg.* 1993; 56: 644-645.
61. Meisner M. Procalcitonin: a new innovative infection parameter. In: Meisner M, ed. *Biochemistry*. Stuttgart: Brahms Diagnostica; 2000: 15.
62. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-518.
63. Maisner M. *Procalcitonin-a new, innovative infection parameter biochemical and clinical aspects*. 3. revised and expanded edition. (Thieme, Stuttgart, New York),2000.
64. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19: 679-688.
65. Maruna P, Nedelnikova K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res.* 2000; 49: 57-61.
66. Steinwald PM, Whang KT, Becker KL, Snider RH, Nylen ES, White JC. Elevated calcitonin precursor levels are related to mortality in an animal model of sepsis. *Crit Care (Lond).* 1999; 3: 11-16.
67. Johnson AM, Rohlfs EM, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: WB Saunders; 1999:493.
68. Hatzistilianou M. Diagnostic and Prognostic Role of Procalcitonin in Infections. *The ScientificWorld Journal* 2010; 10: 1941-1946.
69. Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Muller C, Huber P, Muller B, Tamm M. Antibiotic treatment of exacerbation of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. *Chest* 2007; 131:9-19.
70. Merritt CRB. *Physics of US*. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM, eds. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd edition. Philadelphia, PA: Elsevier.
71. Kabakçı N. *Ultrason ve Doppler US Fiziği*. In: Seçil M, ed. *Türk Radyoloji Derneği Temel Radyoloji Fiziği* 2005:181-196.

72. J. Reuss. *The pleura*. In: Mathis G, ed. *Chest Sonography*. 2nd edition. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2008:23-45.
73. Oyar O. *Ultrason ve Doppler US Fiziği*. Oyar O, Gülsoy UK, eds. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Ankara: Tisamat Basım; 2003:171-230.
74. Islam S, Tonn H. *Thoracic ultrasound overview*. In: Bolliger CT, Herth FJF, Mayo PH, Miyazawa T, Beamis JF, eds. *Clinical Chest Ultrasound: From the ICU to the Bronchoscopy Suite*. Prog Respir Res. Basel: Karger; 2009;37:11-20.
75. Tsai TH, Yang PC. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural disease. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:282-290.
76. Koh DM, Burke S, Davies N, Padley SPG. Transthoracic US of the chest: clinical uses and applications. *Radiographics* 2002;2(1):e1. Review.
77. Light RW. Thoracentesis and pleural biopsy. In: Wang KP (Ed). *Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders*. New York: Raven Press, 1989: 29-44.
78. Kopman DF. Ultrasound-guided thoracentesis. *Chest* 2006;129:1709-1714.
79. Kohan JM, Poe RH, Israel RH, et al. Value of chest ultrasonography versus decubitus roentgenography for thoracentesis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1124-6.
80. Topolcan O, Holubec L, Polivkova V, et al. Tumor markers in pleural effusions. *Anticancer Res* 2007; 27:1921–1924.
81. Porcel JM, Vives M, Cao G, Bielsa S, Ruiz-Gonzalez A, Martinez-Iribarren A, Esquerda A. Biomarkers of infection for the differential diagnosis of pleural effusions. *Eur Respir J*. 2009; 34:1383-1389.
82. Lin MC, Chen YC, Wu JT, Ko YC, Wang CC. Diagnostic and Prognostic Values of Pleural Fluid Procalcitonin in Parapneumonic Pleural Effusions. *Chest* 2009; 136:205-211.
83. Canan DOĞAN, Semra BİLAÇEROĞLU, Ali Kadri ÇIRAK, Ayşe ÖZSÖZ, Defne ÖZBEK. Parapnömonik Plevral Efüzyon Tanısında Plevral Sıvı ve Serum Prokalsitonin Düzeylerinin Tanısal Değeri. *Tuberk Toraks* 2013; 61(2): 103-109
84. San Jose ME, Valdes L, Vizcanio LH, Mora T, Pose A, Soneira E, Crecente C, Gonzalez-Barcala FJ. Procalcitonin, C-reactive protein, and cell counts in the diagnosis of parapneumonic pleural effusions. *J Investig Med*. 2010; 58: 971-976.
85. Burcu Cirit Koçer , Aydın Çiledağ , Merda Erdemir Işık , Aydın Yılmaz , Selma Fırat Güven , Cabir Yüksel , Barış Poyraz , Abbas Yousefi Rad , Hakan Kutlay ,

Gökhan Çelik , Akın Kaya. Parapnömonik Plevral Efüzyon Tanısında Plevral Sıvı Prokalsitonin Düzeyinin Rolü. Türk Toraks Dergisi 2012; 13: 117-21.



8. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı: Bülent AKKURT

Doğum Yeri ve Tarihi: Kurtalan/ SIİRT 29.03.1989

Uyruk: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni Durumu: Evli

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve

Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Cevizli/Kartal

Tel: 0(553) 4728702

Yabancı dili: İngilizce

II. Eğitimi

- 1- Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 2- Mersin Fen Lisesi
- 3- Atatürk İlköğretim Okulu

III. Mesleki Deneyimi:

- 1- Eruh Toplum Sağlığı Merkezi
- 2- Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göğüs Hastalıkları Kliniği

IV. Üye Olduğu Dernekler

- 1- TÜSAD
- 2- Türk Toraks Derneği
- 3- ASYOD

V. Katıldığı kongre ve seminerler

- 1- TDCY Derneği Temel Yoğun Bakım Kursu
- 2- TÜSAD 38. Ulusal Kongresi (2016)
- 3- ASYOD İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Sempozyumu (2016)

- 4- TÜSAD Obezite ve Akciğer Sempozyumu (2016)
- 5- Türk Toraks Derneği Kış Okulu (2017)
- 6- TÜSAD Plevra Hastalıklarında Girişimsel İşlemler Kursu (2017)
- 7- ASYOD Toraks Radyolojisi Kursu (2017)
- 8- Türk Toraks Derneği Temel Mekanik Ventilasyon Kursu (2017)
- 9- Türk Toraks Derneği 21.Yıllık Kongresi (2018)
- 10- Türk Toraks Derneği Radyoloji Kursu (2018)
- 11- Tütün Kontrolü ve Sigara Bırakma Tedavisi Kursu (2018)
- 12- ASYOD ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Asistan Buluşmaları 1.Toplantı (2018)