

Malign Plevral Efüzyona Yaklaşım

Approach to Malign Pleural Effusion

Dr. Filiz KOŞAR

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Birçok malign hastalığın seyri sırasında veya primer hastalığın tedavisinin tamamlanmasından sonra malign veya paramalign plevral efüzyon ortaya çıkabilir. Malign efüzyonlarda (MPE) plevra sıvısı sitolojik değerlendirilmesi veya plevra biopsisinde kanser hücreleri saptanır iken, paramalign efüzyonlarda sıvı genellikle bronş tıkanması, lenfatiklerin invazyonu veya pulmoner emboli gibi sekonder nedenlere bağlıdır ve sitolojik değerlendirmede malign hücreler saptanmamaktadır. Akciğer, meme, over tümörleri ve lenfomaların seyri sırasında %75'den fazla olguda malign plevral efüzyon gelişir. Metastatik adenokarsinoma en sık rastlanan sebeptir. Erkek hastalarda akciğer kanseri en sık primer organ kanseri iken, kadınlarda meme kanseri en sık sebeptir. Malign plevral efüzyonda sitolojinin tanı değeri %40-78 arasında değişmekte iken, kapalı plevra biopsisinin tanı değeri %60'dan daha düşüktür ve plevral sıvı sitolojisine ilave katkısı %7-27 arasındadır. İkinci torasentez ile birlikte görüntüleme eşliğinde yapılan plevral biopsi ile tanı elde edilemeyen olgularda ise torakoskopi bir sonraki tanısal yaklaşım olarak uygundur. MPE gelişimi tedavi edilmesi mümkün olmayan bir hastalık sürecinin mevcut olduğunu gösterir ki esas amaç; semptomların rahatlatılması, yaşam kalitesinin düzeltilmesi, hastaneye yatışların önlenmesi veya süresinin kısaltılması ve planlanan girişimlerin hasta tarafından kolay tolere edilebilmesi ve invazif girişimlerden mümkün olduğunca kaçınılmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Laser, büyük hava yolları, rijid bronkoskopi, endobronşiyal tedavi.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Filiz KOŞAR
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
e-posta: filizkosar@gmail.com

SUMMARY

Malignant or paramalignant effusions can be observed during or after the course of the treatment of many malignant disease. While cytologic examination of pleural fluid or pleural biopsy detects cancer cells in malignant pleural effusions, paramalign effusions usually depends on bronchial obstruction, lymphatic invasion or secondary causes, such as pulmonary embolism. Malignant cells was not detected in cytological evaluation. Malignant pleural effusions develop during the course of more than 75% of lung, breast, ovarian tumors, and lymphomas. Metastatic adenocarcinoma is the most common cause. While lung cancer is the most common cancer in men, breast cancer is the most common cause in women. The value of cytology in the diagnosis of malignant pleural effusion ranges from 40 to 78%. The diagnostic value of closed pleural biopsy is lower than 60% adds a contribution of 7-27% to pleural fluid cytology. Diagnostic thoracoscopic approach is appropriate in patients with a diagnosis can not be achieved together with second thoracentesis and image guided pleural biopsy. MPE indicates the presence of an irreversible disease development. The main purposes of the treatment are to relieve of symptoms, to improve quality of life, to prevent or shorten the duration of hospitalization, to make easily tolerated by the patient of planned interventions and to avoid from invasive procedures as much as possible.

Key Words: Laser, main airways, rigid bronchoscopy, endobronchial treatment.

GİRİŞ

Birçok malign hastalığın seyri sırasında veya primer hastalığın tedavisinin tamamlanmasından sonra rekürrens olarak malign veya paramalign plevral efüzyon ortaya çıkabilir. Malign efüzyonlarda (MPE) plevra sıvısı sitolojik değerlendirilmesi veya plevra biopsisinde kanser hücreleri saptanır iken, paramalign efüzyonlarda sıvı genellikle bronş tıkanması, lenfatiklerin invazyonu veya pulmoner emboli gibi sekonder nedenlere bağlıdır ve sitolojik değerlendirmede malign hücreler saptanmamaktadır⁽¹⁾.

Sıklık ve Etiyoloji

Akciğer, meme, over tümörleri ve lenfomaların seyri sırasında %75'den fazla olguda malign plevral efüzyon gelişir. Metastatik adenokarsinoma en sık rastlanan sebeptir. Erkek hastalarda akciğer kanseri en sık primer organ kanseri iken, kadınlarda meme kanseri en sık sebeptir (Tablo 1).

MPE mevcudiyeti yaygın veya ilerlemiş hastalık anlamına gelir ki sürvinin kısalması ile birlikte dir. MPE teşhisini takiben ortalama sürvi primer tümörün orijin aldığı organa, histolojik tipe, hastalığın evresine bağlı olarak değişse de 3-12 ay arasında olduğu söylenebilir. Akciğer kanserinde en kısa, overde en uzun ve primeri bilinmeyen orta derecede sağkalım ile seyredir⁽²⁾.

Patofizyoloji

Kanser plevraya lenfatik veya hematojen yolla veya da direkt invazyon yolu ile metastaz yapabilir. Ancak kanser hücrelerinin plevrada sıvı oluşumuna hangi mekanizma ile neden olduğu henüz çok net olarak anlaşılamamıştır. En sık kabul edilen mekanizmalar vasküler permeabilite artışı ve bozulmuş drenaj olarak kabul edilmektedir (Tablo 2). Plevral metastazların permeabiliteyi nasıl arttırdığının mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Preklinik çalışmalar MPE oluşumunda proanjiogenik mediatörlerin anahtar rol oynadığını göstermektedir ve bununla ilgili olarak da birçok potansiyel aday mevcuttur, ancak aralarındaki ilişkiler ve etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır^(3,4). Birçok klinik çalışmada, özellikle hayvan modellerinde MPE oluşumunda

Tablo 1. Malign plevral sıvıda etiyoloji⁽²⁾.

Primer tümör	Erkek	Kadın
Akciğer	50	15
Meme	Nadir	40
Lenfoma ve lösemi	20	8
Gastrointestinal	7	4
Genitouriner	6	20
Diğerleri	6	4
Primeri bilinmeyen	11	9

Tablo 2. Malign hastalıklarda plevral sıvı oluşum mekanizmaları⁽⁴⁾.**Direk Etki**

Permeabilite artışı ile birlikte plevral metastaz
 Plevral lenfatiklerin obstrüksiyonu ile birlikte plevral metastaz
 Mediastinal lenf nodu tutulumunun sonucu olarak plevral lenfatik drenajın azalması
 Duktus torasikus yaralanması (şilotoraks)
 Bronş tıkanması (plevral basınç azalması)
 Perikard tutulumu

İndirekt Etki

Hipoproteinemii
 Postobstrüktif pnömoni
 Pulmoner emboli
 Postradyasyon tedavisi

“Vasküler Endotelial Growth Factor (VEGF)” potansiyel bir tetikleyici olduğu gösterilmiştir ve bunun sonucu olarak da MPE oluşumunu engellemede bu faktörün antagonize edilmesi üzerinde durulmaktadır, ancak insanlardaki etkinliği kanıtlanamamıştır⁽⁵⁾. Birçok proangiogenik moleküller de (MCP-1, osteopontin vb.) kısmen rol oynayan faktörler olarak düşünülmekte ve bunların inhibisyonuna yönelik klinik çalışmalar yürütülmektedir⁽⁶⁾.

Akciğer ve meme kanserli hastaların yaklaşık %20-40'ında hastalıklarının seyri sırasında MPE gelişir, ancak hangi hastalarda ve ne zaman plevral efüzyon gelişeceği konusunda henüz önceden güvenilir bir belirleyici faktör tanımlanamamıştır. MPE gelişen hastalarda bile klinisyenler ilk drenajdan sonra ne zaman nüks görüleceğini veya semptomlara sebep olacağını tahmin etmede yetersiz kalmaktadırlar. Hastada mevcut olan komorbiditeler, var olan kanserin tipi (somatik mutasyon durumu da dahil olmak üzere), plevra ve çevresindeki anatomik yapıların durumu (Trapped lung gibi) gibi faktörlerin hepsi, MPE gelişimi ve nüksünde etkili faktörlerdir⁽⁷⁾.

Klinik Bulgular ve Laboratuvar

MPE için en sık görülen semptom kronik nefes darlığıdır ki hastaların %50'den fazlasında ortaya çıkar. Öksürük ve ağrı diğer sık rastlanan ve rahatsız edici semptomlardır. Kilo kaybı, yorgunluk ve iştahsızlık ise daha nadir ama rastlanan klinik şikayetlerdir^(2,4).

Göğüs radyografisi plevral sıvının miktarı ve lokalizasyonunu gösterir. Bilgisayarlı tomografi; MPE'un loküle olup olmadığı, primer hastalığın durumu ve

toraks içindeki diğer organların anatomisi hakkında bilgi sağlar⁽²⁾.

Torasentez hem tanısal hem de terapötik amaç ile yapılabilir. Eksudatif ve hemorajik sıvılar aksi kanıtlanmadığı sürece metastatik olarak kabul edilmelidirler. Malign plevral sıvıların yaklaşık yarısında sitolojik incelemede malign hücreler saptanır. Sitolojinin tanı değeri %40-78 arasında değişmektedir. Aynı hastada üç farklı sıvı örneğinin tecrübeli bir sitolog tarafından incelenmesi ile tanı değeri %80'e yaklaşmaktadır. En yüksek tanı oranı metastatik adenokarsinomda iken, skuamöz hücreli karsinomda bu oran daha düşüktür. Lenfomada ise Hodgkin hastalığında %25, non-Hodgkin lenfomada ise %50-60 pozitif tanı elde edilir. Eğer plevral lenfoma şüphesi var ise tavsiye edilen test flow sitometridir ki lenfositlerdeki klonalitenin gösterilmesi lenfoma tanısını doğrular⁽⁴⁾. Plevral sıvı ve serum tümör belirteçlerinin günümüzde plevral efüzyonların rutin incelemesinde bir rolü yoktur⁽⁸⁾. Plevral karsinomlu hastalarda plevral sıvı genellikle eksuda karakterinde olmakla birlikte malign plevral efüzyonların yaklaşık %5'i transudadır. Tanı sırasında malign plevral efüzyonlu hastaların yaklaşık üçte birinde plevral mayi pH'sı 6.95-7.29 arasında değişir ve glukoz konsantrasyonu da düşüktür.

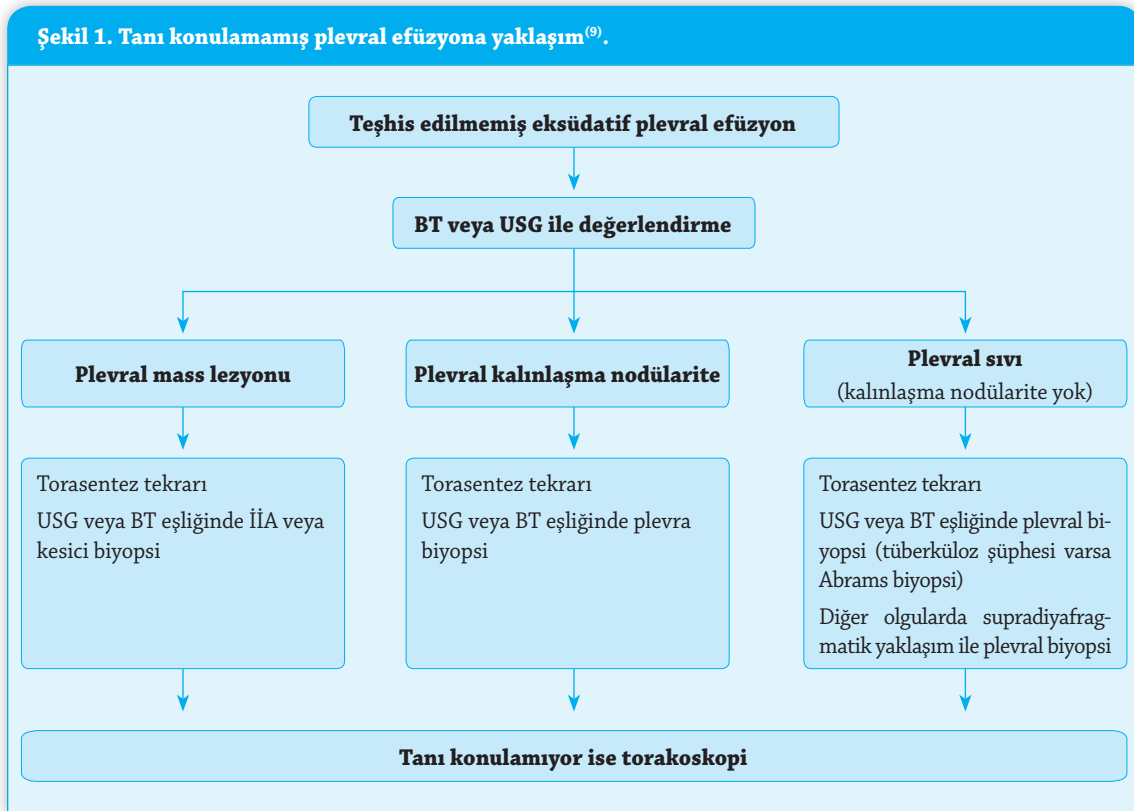
Kapalı plevra biopsisinin tanı değeri malign plevral efüzyonda %60'dan daha düşüktür ve plevral sıvı sitolojisine ilave katkısı %7-27 arasındadır. Görüntüleme eşliğinde yapılan plevral biopsilerinin ise (BT ve USG eşliğinde) hem tanı değerleri daha yüksek hem de komplikasyon oranları daha düşüktür (%83-88). İkinci torasentez ile birlikte görüntüleme eşliğinde yapılan plevral biopsi ile tanı elde edilemeyen olgularda ise torakoskopi bir sonraki tanısal yaklaşım olarak uygundur (Şekil 1)⁽⁹⁾.

Tedavi

Klinik pratikte malign veya paramalign plevral efüzyon tedavisi ve yönetiminde klinisyen aşağıdaki sorulara cevap aramak sureti ile olguyu yönlendirmelidir:

- Prognoz nedir?
- Efüzyon tedavi edilmeli midir?
- Tedavi seçenekleri nelerdir?
- Hangi tedavi en iyi tedavi seçeneğidir?

MPE gelişimi tedavi edilmesi mümkün olmayan bir hastalık sürecinin mevcut olduğunu gösterir ki esas amaç; semptomların rahatlatılması, yaşam kalitesinin düzeltilmesi, hastaneye yatışların önlenmesi veya süresinin kısaltılması ve planlanan girişimlerin hasta tarafından kolay tolere edilebilmesi ve invazif girişimlerden mümkün olduğunca kaçınılmasıdır.

Şekil 1. Tanı konulamamış plevral efüzyona yaklaşım⁽⁹⁾.

MPE tedavisinde ve yönetiminde temel prensip, birlikte olan semptomların özellikle de nefes darlığının giderilmesidir. Semptomların ciddiyeti her zaman efüzyon miktarı ile ilişkili değildir. MPE'un dispneye neden sebep olduğu ve sıvının drene edilmesinin semptomları nasıl düzelttiği de çok açık değildir. Konvansiyonel olarak bilinenin ve öğretilenin aksine, akciğerin kompresyonu dispnenin yegane sebebi değildir. Her 1000 mL sıvının drene edilmesi akciğerin total kapasitesinde ortalama 400 mL'lik bir artışa neden olur⁽¹⁰⁾. Sıvının mevcudiyeti, hemidiyaframın depresyon veya inversiyonu ve de göğüs duvarının konfigürasyonunun değişmesi ile alakalıdır. Diyafragma veya göğüs duvarındaki bu mekanik değişiklikler solunum eforunda artışa neden olurlar⁽¹¹⁾. Birçok hastada torasentez sonrası arter kan gazı düzelmez hatta daha da kötüleşebilir. Bunun nedeni ise sıvının drenajı sonrası da tamamen düzelmeyen intrapulmoner şant'tır⁽¹⁰⁾. MPE'da nefes darlığının sadece sıvıya bağlı olmayıp multifaktöriyel olduğu da bilinmelidir, alternatif nedensel faktörler; anemi, lenfanjitis karinosmatosa, pulmoner emboli vb. unutulmamalıdır.

Tedavi Modaliteleri

Torasentez: Asemptomatik bir MPE'da torasentez daha çok tanınal amaçlar için kullanılır. Torasentez ile semptomatik düzelmeye sağlansa bile hastaların %98-

100'ünde sıvı yeniden toplanır. Bu hastalarda sıvının tekrarlayan aspirasyonları iatrojenik pnömotoraks, plevral sıvının lokülasyonu ve daha ileri dönemde de kontaminasyon ve ampiyem gelişimine neden olabilir. Bu nedenle tekrarlayan torasentezler şu hastalarda tercih edilmelidir;

1. Sıvı toplanmasının hızı oldukça yavaş ise
2. Primer kanserin tedavisi ile sıvı geriliyor ise, yani sıvı toplanması tedaviye cevaplı ise
3. Beklenen sürvi bir-üç aydan daha fazla değil ise
4. Hastanın plörodesis gibi daha girişimsel yöntemleri tolere etmesi mümkün değil ise⁽²⁾.

Tüp torakostomi: 28 veya 26 F gibi daha büyük veya 7-16 F gibi daha küçük çaplı göğüs tüpleri arasında güvenilir bir drenaj imkanı sağlama ve girişimsel işlemlerin yapılabilmesine imkan tanıma açısından bir fark yoktur. Torakostomi tüpü infeksiyon, ampiyem, pnömotoraks gibi komplikasyonların gelişmemesi açısından uzun tutulmamalıdır. Tüpün çıkarılmasını takiben olguların %80'inde bir ay içinde plevral sıvı nüks eder. Bu nedenle tüp torakostomi bir-üç ay içinde sürvi beklentisi olan hastalar için uygun bir tedavi seçeneği olabilir. Daha uzun bir sürvi bekleniyor ise ilave bir tedavi modalitesi düşünülmeli ve ilave edilmelidir⁽²⁾.

Plörodesis: Tüp torakostominin konmasını takiben ve günlük drenaj miktarı 150 mL'nin altına inip akciğer tamamen ekspansiyon olduğu zaman bir sonraki aşama sıvının yeniden toplanmasını önleyici prosedür uygulamaktır. Plörodesis iatrojenik olarak plevra boşluğunun plevral fibrosis indüksiyonu yolu ile kapatılması ve bu suretle de sıvı toplanmasının engellenmesidir. İster bir kimyasal ajan kullanılsın isterse de cerrahi olarak abrazyon veya plörektomi yapılsın, her ikisinde de mekanizma plevranın hasara uğratılmasıdır. Bu hasar ne kadar fazla olur ise, inflamasyon ve dolayısı ile ağrı ve ateş o derece fazla olacaktır ve sonuçta da plevral skar dokusu oluşumu yani plörodesis o derece başarılı demektir⁽¹²⁾. Genellikle plörodesis için hastanın beklenen sürvisinin iki-üç aydan daha az olmaması istenir. Bu nedenle semptomatik malign plevral efüzyonlu hastaların iki-üç ay sürvi beklentisi varsa plörodesis açısından değerlendirilmelidirler. Daha kısa yaşam beklentisi olan hastalarda ise sadece tüp torakostomi ya da tekrarlayan torasentezler düşünülmelidir⁽²⁾. Trapped lung nedeniyle akciğerin tam olarak genişleyemediği durumlarda, endobronşial tümör ve obstrüktif ateletaksi varlığında, multipl plevral lokülasyonlarda ve yaygın intraplevral tümör metastazları var ise plörodesisin başarı beklentisi düşüktür.

Talk plörodesis: Bu yöntemin başarısının tanımı sıklıkla 28-30 gün sonra sıvının yeniden birikimine ait herhangi bir bulgu olmamasıdır ki literatürde başarı oranı %90'ın üzerinde olduğu bildirilmesine rağmen randomize klinik çalışmalarda bu oran bu kadar yüksek değildir ki bugüne kadar olan, en büyük MPE serisinde talk plörodesisin başarı oranı (torakoskopik pudralama veya yatak başı yapılan bulamaç tekniği ile) birinci ayda yaklaşık %70 olarak bildirilmiştir ve bu oran herhangi bir trapped lung bulgusu olmayan seçilmiş hasta grubunda verilmektedir. Talk plörodesis ile MPE kontrolü hayat boyu bir garanti değildir. Hastanın yaşam süresi uzadıkça sıvının nüks olasılığı artar. Hastaların yaklaşık %50'sinde tedaviden sonraki altıncı ayda sıvı kontrolünün optimal olduğu bildirilmektedir⁽¹³⁾.

Benzer sonuçlar 165 hastalık MPE serisinde de elde edilmiştir ki, bu çalışmada olguların yaklaşık üçte birinde plörodesis sonrası tekrar sıvı oluşumu nedeni ile aspirasyon gerekliliği ortaya çıkmıştır ayrıca cerrahi olarak yapılan plörodesis ile yatak başı plörodesisin birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Talk plörodesis olgularında sıklıkla hastalar kalan yaşam sürelerinin belli bir bölümünü işlem ve sonrası takip için hastanede geçirmek zorundadırlar ki bu da yaklaşık yaşam sürelerinin %5-6'sı gibi bir süreyi hastanede geçirmeleri anlamına gelmektedir⁽¹⁴⁾.

Bazı MPE hastaları için plörodesis bir optimal tedavi seçeneği olsa bile, hasta seçimi ve klinik, biokimyasal veya radyolojik parametreler konusunda belirleyici olabilecek bir rehber niteliği oluşturacak veriler mevcut değildir. Talk plörodesis konusunda aydınlanmamış pek çok nokta mevcuttur, talk henüz farmakokinetik olarak veya doz ayarlaması bakımından çok çalışılmamıştır. Optimal doz henüz bilinmemektedir ve genellikle önerilen doz 2-10 g arasında değişmektedir⁽¹⁵⁾. Üç randomize çalışmada yatak başında yapılan talk bulamacı ile plörodesisin torakoskopik pudraja bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir^(5,16,17). Ancak şunu da belirtmek gerekir ki, MPE heterojen bir gruptur ve optimal tedavi kanser tipleri arasında farklılık gösterebilir. Tedavinin klinik uygulamasındaki ayrıntılar; plörodesisin zamanı (tanıda mı yoksa rekürrens sonrası mı), hastanın rotasyonu, drenin çapı, drenin çıkarılma zamanı gibi ayrıntılar henüz tam henüz tam olarak netleşmemiştir⁽¹⁸⁾.

Video yardımlı torakoskopik cerrahi plörodesis:

Bu yöntemde talk pudraja tolere edebilen hastalarda genel anestezi altında, tek akciğer ventilasyonu ile yapılır, mevcut sıvı aspire edilir, lokülasyonlar var ise kaldırılıp plevral boşluk uniform hale getirilir, gerekiyor ise biopsi alınır ve akciğer ekspansiyonu kontrol edilir, daha sonra bir atomiser yardımı ile 6 g talk plevral yüzey üzerine eşit biçimde dağıtılır, küçük çaplı bir toraks tüpü apekse doğru, ikinci bir tüp

Tablo 3. Plörodesis ajanları.

Ajan	Avantaj	Dezavantaj	Kullanıma uygunluk
Talk	Ucuz, kolay uygulanabilir, etkinliği yüksek	ARDS ve renal yetmezlik	+++
Bleomisin	Talka benzer	Pahalı, ağrı ve bulantı	++
Pavidon iyodin	Ucuz, kolay	Anafilaksi riski	++
Tetrasiklin/doksisiklin	Kolay	Çok ağırlı, akut renal yetmezlik	++

de posterior kostovertebral oluğa yerleştirilir, tam ekspansiyon sağlanıp drenaj 150 mL'nin altına inince apikal tüp çıkartılır, hasta küçük çaplı bir tüp ile ayaktan izlenmeye devam edilir, bir-iki hafta sonra çekilen grafide plörodes sağlanmış ise plevral kateter tamamen çekilir.

MPE'lu hastalarda cerrahi plörodesis'in (mekanik abrazyon) rolü ise çok ayrıntılı çalışılmamıştır. Meme kanseri nedeni ile MPE tedavisi olan 87 hastalık bir seride talk plörodesis ve genel anestezi altında yapılan torakoskopik mekanik plörodes karşılaştırılmış ve her iki yöntemin de eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir. Ancak talk plörodesis plevral sıvı pH'sı < 7.3 olan hastalarda daha az başarı oranı ve daha uzun hastanede kalış süresi ile birliktedir⁽¹⁹⁾.

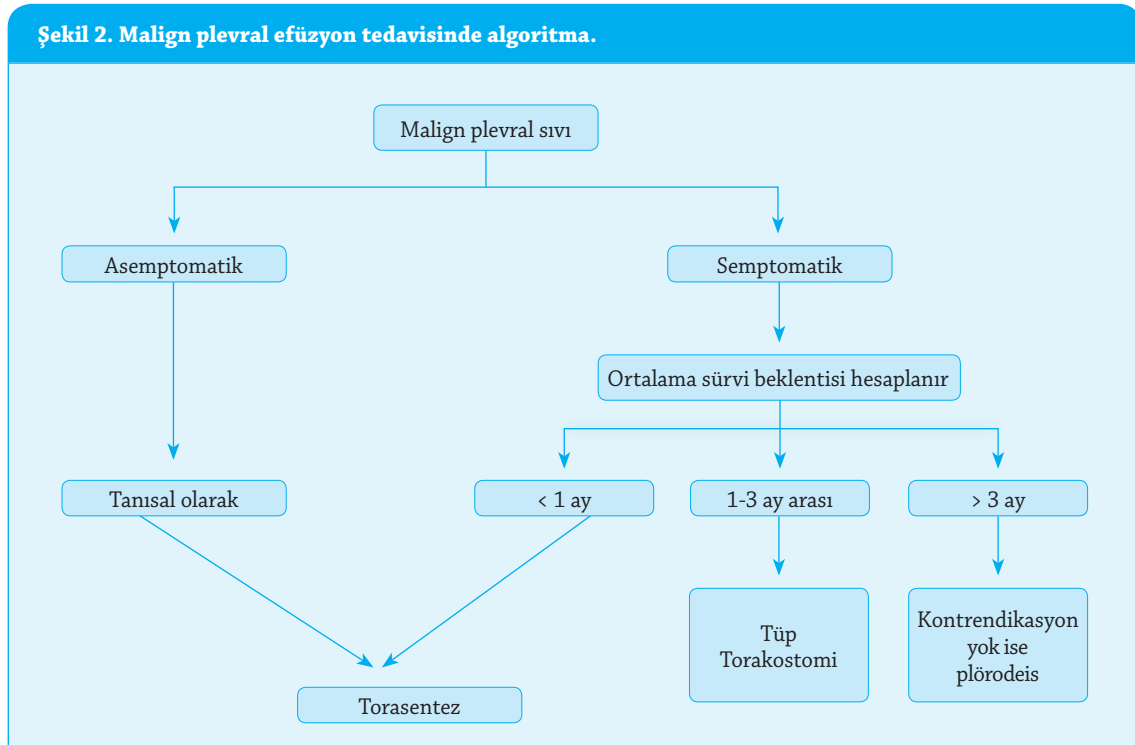
Kalıcı plevral kateter: MPE hastalarında semptomatik düzelme sağlamanın esası sıvının drene edilmesine dayanmaktadır. Kalıcı plevral kateterler (KPK) herhangi bir plörodesis gerekliliği olmaksızın sıvının sürekli olarak drenajını sağlar. Bu konsept minimal invazif girişim ile etkili semptom kontrolü sağlaması açısından giderek daha fazla önem kazanmaya ve tercih edilmeye başlamıştır. Birçok çalışma KPK ile MPE tedavisinde ilk seçenek tedavi olarak en az plörodesis kadar etkili sonuç alındığını göstermiştir^(14,20,21).

KPK bilincin tam kapalı olmadığı sedasyon eşliğinde uygulanır, ambulatuar sıvı drenajına olanak sağlar ve

böylece hastaların kendilerinin semptom kontrolüne imkan verir, komplikasyon oranı düşüktür ve genellikle bu komplikasyonlar hastalar tarafından daha kolay tolere edilir. Tıkanması, yerinden oynaması, semptom oluşturan lokulasyon, plevral ve subkutan infeksiyon ortaya çıkabilir, ancak bu komplikasyonlar önemli bir mortalite veya morbiditeye yol açmaksızın kolaylıkla tedavi edilebilir^(13,22). Akciğerin tam olarak ekspanse olduğu hastalarda spontan olarak plörodesis oluşabilir⁽²³⁾. Genellikle hastanede kalış süresi daha kısadır ve bu da sağlık harcamalarında azalmaya neden olur. Hastanın beklenen yaşam süresi < 3 ay ise KPK'in daha maliyet-etkin olduğu ancak yaşam beklentisi daha uzun olan hastalarda ise talk plörodesis'in daha makul olduğu gösterilmiştir⁽²⁴⁾.

Talk plörodesis ve KPK'in etkinliğini karşılaştıran çalışmaların çok sayıda olmaması nedeni ile hangi tedavi yönteminin sonuçlar ve sürvi beklentisi açısından daha etkin olduğu konusunda kesin sonuçlar mevcut değildir. Hastanın performans durumu ve altta yatan tümörün orijini klinisyenin öngörülerinin doğruluğu açısından önemli faktörler olarak sayılabilir. Bu konuda birçok plevral marker sıvı ile ilgili tedavinin etkinliği açısından çalışılmış olmasına rağmen bugün için en güvenilir ve kanıtlanmış olan plevral sıvı pH değerinin < 7.2 olmasının prognoz ve kötü beklenti açısından en güvenilir olduğudur (Şekil 2).

Şekil 2. Malign plevral efüzyon tedavisinde algoritma.



Hem plörodesis hem de KPK'in her ikisi de bazı dezavantajları nedeni ile kısmen de olsa popularitesi azalan girişimlerdir. Günümüzde MPE oluşum mekanizması veya kanser hücrelerinin plevral kaviteden eradike edilmesine yönelik daha yeni tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç vardır.

Hedefe yönelik tedaviler: Her hasta ve her tümör tipi için hücrel ve fenotipik özelliklerin öneminin anlaşılması ile hastaya yönelik kişiselleştirilmiş onkolojik tedaviler gündeme gelmektedir. Örneğin; meme kanserli hastalarda HER 2 ve östrojen reseptörlerinin varlığı veya akciğer adenokarsinomunda EGFR mutasyonunun varlığı tedavi rehberliği için esas teşkil etmektedir. Bu durum MPE tedavisi için de ışık tutucu olabilir. Plevraya metastaz yapan tümör hücrelerinin popülasyonu %15-20 oranında primer tümörden farklı özelliklere sahip olabilir⁽²⁵⁾.

Sonuç

Birçok malign hastalığın seyri sırasında malign veya paramalign plevral efüzyon ortaya çıkar ve genellikle de hastalığın ileri safhada olduğunu gösterir. Nefes darlığı en önemli semptomdur ve tedaviye yönelik girişimlerin de esası nefes darlığını düzeltmeye yöneliktir. En uygun tedavi biçimine karar verirken hastanın sürvi beklentisi ve yaşam kalitesini göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Heffner JE, Klein JS. Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:235.
2. Muduly DK, Deo SVS, Subi TS, Kallianpur AA, Shukla NK. An update in the management of malignant pleural effusion. *Indian Journal of Palliative Care* 2011;17:98-103.
3. Stathopoulos GT, Kalomenidis I. Malignant pleural effusion: tumor-host interactions unleashed. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:487-492.
4. Light RW. Pleural Effusions Related to Metastatic Malignancies. In *Pleural Diseases*, 5th ed. Philadelphia, PA 19106 USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp.133-161.
5. Grove CS, Lee YC. Vascular endothelial growth factor: the key mediator in pleural effusion formation. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8:294-301.
6. Maskell NA. A double blind randomised controlled trial examining the effect of intravenous zoledronic acid on pleural fluid production, breathlessness and quality of life in patients with a malignant pleural effusion. 2013. <http://public.ukcrn.org.uk/search/Study>
7. Davies HE, Lee YCG. Management of malignant pleural effusions: questions that need answers. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:374-379.
8. *British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010*. Thorax, Vol 65, Suppl 2.
9. Koegelenberg CFN, Diacon AH. Pleural controversy: Closed needle biopsy or thoracoscopy-Which is the first. *Respirology* 2011; 16:738-746.
10. Lee YCG, Light RW. Pleural effusion: overview. In: Laurent GJ, Shapiro S, editors. *Encyclopedia of respiratory diseases*, 4th ed. Oxford, UK: Elsevier; 2006. pp. 353-358.
11. Chiumello D, Marino A, Cressoni M, et al. Pleural effusion in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2013; 41:935-944.
12. Lee YC, Light RW. Management of malignant pleural effusions. *Respirology* 2004; 9:148-156.
13. Dresler CM, Olak J, Herndon JE 2nd, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 2005;127:909-915.
14. Fysh ET, Tan SK, Read CA, et al. Pleurodesis outcome in malignant pleural mesothelioma. *Thorax* 2013. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-203043. [Epub ahead of print]
15. Weissberg D, Ben-Zeev I. Talc pleurodesis. Experience with 360 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:689-695
16. Terra RM, Junqueira JJ, Teixeira LR, et al. Is full postpleurodesis lung expansion a determinant of a successful outcome after talc pleurodesis? *Chest* 2009; 136:361-368.
17. Yim AP, Chan AT, Lee TW, et al. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:1655-1658.
18. Lee YC, Baumann MH, Maskell NA, et al. Pleurodesis practice for malignant pleural effusions in five English-speaking countries: survey of pulmonologists. *Chest* 2003; 124:2229-2238.
19. Crnjac A, Sok M, Kamenik M. Impact of pleural effusion pH on the efficacy of thoracoscopic mechanical pleurodesis in patients with breast carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:432-436.
20. Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307:2383-2389.
21. Putnam JB Jr, Light RW, Rodriguez RM, et al. A randomized comparison of indwelling pleural catheter and doxycycline pleurodesis in the management of malignant pleural effusions. *Cancer* 1999; 86:1992-1999.
22. Janes SM, Rahman NM, Davies RJ, Lee YC. Catheter-tract metastases associated with chronic indwelling pleural catheters. *Chest* 2007; 131: 1232-1234.
23. Tremblay A, Mason C, Michaud G. Use of tunnelled catheters for malignant pleural effusions in patients fit for pleurodesis. *Eur Respir J* 2007; 30:759-762.
24. Puri V, Pyrdeck TL, Crabtree TD, et al. Treatment of malignant pleural effusion: a cost-effectiveness analysis. *Ann Thorac Surg* 2012; 94:374-379; discussion 379-380. Detail. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2288877>.
25. Han HS, Eom DW, Kim JH, et al. EGFR mutation status in primary lung adenocarcinomas and corresponding metastatic lesions: discordance in pleural metastases. *Clin Lung Cancer* 2011; 12:380-386.