

# İdiopatik Plevral Efüzyonlara Yaklaşım Nasıl Olmalı?

## How Should Approach to Idiopathic Pleural Effusion?

Dr. Bünyamin SERTOĞULLARINDAN

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

### ÖZET

Plevral efüzyonlar 50 den fazla plöropulmoner veya sistemik hastalıkla ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Yaklaşık olguların %25 kadarında tanısız torasentezi takiben plevral efüzyon nedeni belirgin değildir. Bu durumda klinisyen için ilk adım hastanın geçmişine yeniden göz atmak olmalıdır. Klinik inceleme ve sıvı analizi tam için yetersiz olması durumunda ek görüntüleme ve biyopsi yöntemleri gerekli olacaktır. İdiopatik plevral efüzyonun nedeni uzun bir takip sonucunda belirginleşebilirken çoğunlukla bu olgularda neden saptanamaz. Malignensi ve tüberküloz plevral efüzyon nedeni olarak takipte ortaya çıkabilir. Bununla birlikte bu olgular genellikle iyi sonuçlara sahiptirler. Olguların takibi için belirlenmiş bir süre yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** İdiopatik plevral efüzyon, takip, testler

### SUMMARY

Pleural effusions can emerge as a result of over 50 different pleuropulmonary or systemic disorders. The cause of a pleural effusion is not evident following diagnostic thoracentesis in up to 25 percent of patients. In this situation the first step for the clinician should be to revisit the patient's history. If clinical examination and pleural fluid analysis fail to result in a diagnosis, additional investigations with imaging and pleural biopsy will be needed. The cause of the pleural effusion may become obvious with long-term follow-up, though most cases remain of unknown etiology. Malignancy and tuberculosis can emerge as cause under the following. However patients with idiopathic pleural effusions generally have favorable outcomes. The optimal duration of follow-up has not been defined.

**Keywords:** Idiopathic pleural effusion, following, tests

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Bünyamin SERTOĞULLARINDAN  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir  
e-posta: bunyaminsert@hotmail.com  
DOI: 10.5152/gghs.2015.071

## GİRİŞ

Bazı plevral efüzyon olgularında ileri görüntüleme ve girişimsel işlemler sonrası bile patolojik tanı nonspesifik plörit olarak bildirilmekte ve tanı konulamamaktadır. Plevral efüzyon ile başvuran olgularda sistematik bir yaklaşım ve klinik değerlendirmenin birleştirilmesi ile olgulara %75 oranında tanı konulabilmektedir<sup>(1,2)</sup>. Yapılan başlangıç testlerine rağmen tanısal olmayan torasentez sonuçları da belli tanıların dışlanması ve ek tanısal işlemlere rehberlik etmesi açısından önemlidir<sup>(1)</sup>. Böyle bir olguyla karşılaşıldığında yapılabilecek işlemler kısaca tartışılacaktır.

## ANAMNEZ

Bu durumda anamneze yeniden göz atmak ilk basamak olmalıdır. Özellikle ilaç kullanımı, mesleki maruziyetler, pulmoner emboli riski, tüberküloz ihtimali, komorbid durumlar yeniden gözden geçirilmelidir.

Dikkatli bir ilaç kullanım anamnezi hastanın unuttuğu nitrofurantoin, amiodoran, ovaryan stimülasyon tedavisi ve ilaç ilişkili lupus tablosuna yol açabilecek tedavileri ortaya koyabilir<sup>(3,4)</sup>. Benign asbest plörezisine işaret edebilecek mesleki asbest maruziyeti unutulmaya yüz tutmuş olabilecek kadar geçmişte yaşanmış olabilir<sup>(5)</sup>. Bu durumda olgu genellikle tek taraflı, çoğunlukla eozinofilik karakterde ve eksudatif bir sıvıya sahip olacaktır<sup>(6)</sup>. Bazı sistemik hastalıklar lupus, hipotroidi, amiloid ve yellow nail sendrom efüzyona sebep olabilirler ve bu durumlar atlanılmamalıdır. Plevral efüzyon akciğer dışı bir nedene bağlı olabilir. Asit, üriner obstrüksiyon, pankreatik ve hepatik hastalıklarda sorgulanmalıdır.

## EFFÜZYONUN SÜRESİ

Bazı efüzyonlar spontan olarak rezorbe olabilesine rağmen altta yatan nedene göre bu belli bir sürede gerçekleşir. Komplike olmayan parapnömonik efüzyon, pulmoner emboli, tüberküloz ve postkardiak injüri ile ilişkili efüzyonlar birkaç hafta izlenebilirler.

Malign pleural efüzyonlar spontan olarak nadiren rezorbe olurlar. Benign asbest plörezisi, romatoid plörezisi ve radyasyon ilişkili plörezisi sıklıkla aylar veya yıllar sürebilir. Yellow nail sendrom ve pulmoner lenfanjiktazi gibi lenfatik anormalliklere bağlı efüzyonlar ise yıllar süre izlenebilirler<sup>(7,8)</sup>.

## PLEVRAL SIVININ TEKRAR ANALİZİ

Sıvı analizi dikkatlice tekrarlanmalıdır, tanı için yol gösterecek önemli ipuçları basit bir gözlemler veya koku ile, şilotoraks ve ürinatoraks olguları gibi elde edilebilir. Bu olguların çoğu eksudatif karakterde ol-

duğu için transuda eksuda ayrımı burada çok yardımcı değildir. Bununla birlikte bazı durumlarda transuda ve eksuda sıvıların karışıklığına yol açacak bir şekilde karşılaşılabılır.

Diüretik tedavi alan kardiyak olgularda plevral sıvı protein oranındaki artış nedeni ile eksuda olarak sınıflandırılabilir. Bu olgularda N-terminal probrain natriuretic peptide (NTproBNP) özellikle 1500 pg/mL ve üzerinde saptandığında sıvı transuda olarak değerlendirilebilir<sup>(9-11)</sup>. Böylece olgu gereksiz işlemlerden ve incelemelerden korunmuş olur. Bu teste ulaşılmayan durumlarda protein ve albumin gradienti de kullanılabilir<sup>(12)</sup>.

Konstriktif perikardit önceki kardiyak cerrahi, infeksiyon, radyasyon tedavisi ile ilişkili olarak gelişebilir ve plevral efüzyona yol açabilir. Tipik olarak efüzyon sıvısı transudatif özellikte olmasına rağmen eksudatif karakterde de olabilir.

Bazı klasik eksudatif plevral efüzyon ile ilişkili olgularda, akciğer kanseri gibi, transudatif sıvıya yol açacak şartlar varlığında, atelektazi gibi, transudatif sıvı da izlenebilir<sup>(8,13)</sup>.

Lenfatik efüzyon saptanan olgularda tüberküloz, sarkoidoz, lenfoma, şilotoraks, psödoşilotoraks açısından tekrar dikkatli ve ileri bir inceleme yapılmalıdır<sup>(14)</sup>. Flow sitometri plevral lenfoma için değerlendirmede yardımcı olabilir. Tüberkülozdan şüphelenildiğinde Adenosine Deaminaz testi uygun bir test olacaktır<sup>(15)</sup>.

Yapılan incelemeler sonucunda bir neden saptanamadığında ve sıvı spontan olarak rezolasyona uğradığında viral bir etyoloji neden olarak farz edilmektedir. Çok çeşitli viral etkenler plevral efüzyon ile ilişkilidir<sup>(16)</sup>. Bununla birlikte bu tanıyı koyduracak kolay bir patognomik özellik mevcut değildir. İdiopatik plevral efüzyonlarda viral etkenlerin sıklığını bildiren çalışmalar da mevcut değildir.

Poliserözite eşlik eden plevral efüzyon çoğunlukla otoimmün bir hastalık özellikle lupus ilişkili olarak düşünülmesine rağmen çoğu olguda neden saptanamamıştır. Familial Mediterranean Fever-Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) düşünülen durumlarda genetik inceleme taniya yardımcı olabilir.

## TRAPPED AKCİĞER

Kronik plevral efüzyona sahip olgularda özellikle pnömoni, pnömotoraks, toraks cerrahisi ve hemotoraks hikayesi varsa trapped akciğerden şüphelenilmelidir<sup>(8)</sup>. Bu durum inflamatuvar süreçlerin visseral plevrada fibrin bağlar oluşturması ve böylece akciğerin toraks içinde genişlemesine engel olmasıyla gelişir. Bu durumda plevral aralıkta gelişen negatif basınç yeni

bir satabil denge oluşturacak şekilde paryetal kapillerden sıvı ekstravazyonuna neden olur.

## TANISAL İNCELEMELER

Klinik incelemeler ve plevral sıvı analizi tanı için yetersiz kaldığında görüntüleme ve plevral biyopsiyi içeren ileri incelemeler gereklidir. Bronkoskopi bu durumda olguda hemoptizi varlığı veya radyolojik olarak parankimal anormallik olmadığında sonuca ulaşmada nadiren faydalıdır<sup>(17-19)</sup>.

Plevral basınç ölçümü; trapped akciğer tanısı radyolojik olarak konulabileceği gibi uygun klinik ortamda her litre sıvı drenajı ile plevral basınçta en az 15 cm H<sub>2</sub>O basınç azalmasının saptanmasıyla da konulabilir. Trapped akciğer durumunda plevral basınç çoğunlukla negatif olmasıyla birlikte bazen pozitifte saptanabilir<sup>(8)</sup>.

Görüntüleme; plevral fazda çekilmiş kontrastlı toraks tomografisi bu olguların hepsinde çekilmelidir<sup>(20)</sup>. Kalınlaşmış veya düzensiz plevra inflamasyon veya malign bir duruma işaret edebilir ve plevral biopsi için yer gösterici olur. Bilgisayarlı tomografi (BT) pulmoner anjiyografi pulmoner emboliden şüphelenildiğinde düşünülmelidir. Bu olgularda genellikle az miktarda ve drenaj gerektirmeyen miktarda plevral effüzyon saptanmaktadır<sup>(14, 21)</sup>. Büyük miktarda effüzyon saptandığında hekim ek veya alternatif tanımlar için dikkatli olmalıdır. Pozitron emisyon tomografi (PET)-BT için yeni bir kullanım alanı olmasına rağmen inflamatuvar bir durumu malign bir nedenden ayırt edemez. Plevrada fokal bir fluorodeoxyglucose (FDG) tutulum artışı ve ilişkili alanda BT ile anormallik saptanması malign plevral bir tutulumla işaret edebilir ve biopsi için yol göstericidir. Plevra ve sıvıda artmış FDG tutulumu saptanan PET-BT paterni ekstrapulmoner malign hastalık tanılı olgularda malign effüzyonları göstermede %90 doğruluğa sahip bulunmuştur<sup>(22)</sup>. Negatif PET - BT sonucu malign bir nedeni ekarte etmemekle birlikte benign bir etyolojiyi destekler<sup>(23)</sup>. Yine effüzyon nedeni olabilecek ekstrapulmoner anormallikler de bu inceleme sırasında saptanabilir.

Plevral biyopsi; plevral biyopsi bu olgularda BT değerlendirme sonrası yapılmalıdır. Birçok biyopsi tekniği uygulanabilir. Kapalı plevral biyopsi; plevranın yaygın olarak tutulduğu tüberküloz plörezi veya Romatoid Artrit ile ilişkili plevral tutulum gibi durumlarda uygun bir teknik olarak kullanılabilir. Özellikle idiyopatik lenfositik effüzyonlarda lenfosit oranı %80 ve üzerindeyse tercih edilebilir. En yüksek tanısal oran en az 6 örnek alındığında %80 olarak bildirilmiştir<sup>(24)</sup>. Pnömotoraks %11 oranında da izlenebilir<sup>(25)</sup>. Cope veya Abram iğnelerinin tercihi kullanıcının tecrübesiyle ilişkilidir. BT rehberliğinde biyopsi; plevra tabanlı Lezyon BT ile görünebilir olduğunda BT rehberliğindeki biyopsi kullanılır. Malign şüpheli sitoloji negatif

olgularda tanı oranı %87 olarak bildirilmiştir<sup>(26)</sup>. Pnömotoraks oranı %4 olarak izlenmiştir<sup>(27)</sup>. Torakoskopik plevral biyopsi; malign plevral effüzyonlarda tanı başarısı perkütan yöntemlere göre yüksektir<sup>(28)</sup>. Bununla birlikte negatif bir torakoskopik sonuç malign plevral bir hastalığı tamamen dışlayamaz. Özellikle mezotelyoma olgularında yanlış negatif sonuçlar izlenebilir.

## HASTA TAKİBİ

İdiyopatik plevral effüzyonun nedeni uzun bir takip sürecünde belirginleşebilirken çoğunlukla bu olgularda neden saptanamaz<sup>(2, 29-31)</sup>. İdiyopatik plevral effüzyona sahip 143 olgunun 1-6 yıl takip edildiği bir çalışmada %20 oranında malignite saptanırken bir olguda tüberküloz saptanmıştır<sup>(29)</sup>. Bir diğer çalışma nonspesifik plörit saptanan 53 olgu 33 ay takip edilmiş ve malignite veya tüberküloz saptanmamıştır<sup>(30)</sup>.

Sonuç olarak bu olgular uzun süre takip gerektirmektedir. Takipte olgular genellikle iyi sonuçlara sahip olmaktadır. Olguların takibi için önerilen belli bir süre yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Collins TR, Sahn SA. Thoracocentesis. Clinical value, complications, technical problems, and patient experience. *Chest* 1987; 91: 817-22.
2. Venekamp LN, Velkeniers B, Noppen M. Does 'idiopathic pleuritis' exist? Natural history of non-specific pleuritis diagnosed after thoracoscopy. *Respiration* 2005; 72: 74-8.
3. Huggins JT, Sahn SA. Drug-induced pleural disease. *Clin Chest Med* 2004; 25: 141-53.
4. Abramov Y, Elchahal U, Schenker JG. Pulmonary manifestations of severe ovarian hyperstimulation syndrome: a multicenter study. *Fertil Steril* 1999; 71: 645-51.
5. Robinson BW, Musk AW. Benign asbestos pleural effusion: diagnosis and course. *Thorax* 1981; 36: 896-900.
6. Cugell DW, Kamp DW. Asbestos and the pleura: a review. *Chest* 2004; 125: 1103-17.
7. Nordkild P, Kromann-Andersen H, Struve-Christensen E. Yellow nail syndrome--the triad of yellow nails, lymphedema and pleural effusions. A review of the literature and a case report. *Acta Med Scand* 1986; 219: 221-7.
8. Huggins JT, Sahn SA, Heidecker J, Ravenel JG, Doelken P. Characteristics of trapped lung: pleural fluid analysis, manometry, and air-contrast chest CT. *Chest* 2007; 131: 206-13.
9. Porcel JM, Chorda J, Cao G, Esquerda A, Ruiz-González A, Vives M. Comparing serum and pleural fluid pro-brain natriuretic peptide (NTproBNP) levels with pleural-to-serum albumin gradient for the identification of cardiac ef-

- fusions misclassified by Light's criteria. *Respirology* 2007; 12: 654-9.
10. Long AC, O'Neal HR Jr, Peng S, Lane KB, Light RW. Comparison of pleural fluid N-terminal pro-brain natriuretic peptide and brain natriuretic-32 peptide levels. *Chest* 2010; 137: 1369-74.
  11. Hooper, CE, Lee, YCG, Maskell, NA; BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: the British Thoracic Society Guidelines. *Thorax* 2010; 65(Suppl 2): ii4-17.
  12. Romero-Candeira S, Fernández C, Martín C, Sánchez-Paya J, Hernández L. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001; 110: 681-6.
  13. Stead WW, Eichenholz A, Stauss HK. Operative and pathologic findings in twenty-four patients with syndrome of idiopathic pleurisy with effusion, presumably tuberculous. *Am Rev Tuberc* 1955; 71: 473-502.
  14. Wrightson JM, Stanton AE, Maskell NA, Davies RJ, Lee YC. Pseudochoylothorax without pleural thickening: time to reconsider pathogenesis? *Chest* 2009; 136: 1144-7.
  15. Hooper CE, Lee YC, Maskell NA. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of TB pleural effusions: hype or real hope? *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15: 358-65.
  16. Nestor J, Huggins T, Kummerfeldt C, DiVietro M, Walters K, Sahn S. Viral diseases affecting the pleura. *J Clin Virol* 2013; 58: 367-73.
  17. Feinsilver SH, Barrows AA, Braman SS. Fiberoptic bronchoscopy and pleural effusion of unknown origin. *Chest* 1986; 90: 516-9.
  18. Poe RH, Levy PC, Israel RH, Ortiz CR, Kallay MC. Use of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of bronchogenic carcinoma. A study in patients with idiopathic pleural effusions. *Chest* 1994; 105: 1663-7.
  19. Chang SC, Perng RP. The role of fiberoptic bronchoscopy in evaluating the causes of pleural effusions. *Arch Intern Med* 1989; 149: 855-7.
  20. Yilmaz U, Polat G, Sahin N, Soy O, Gülay U. CT in differential diagnosis of benign and malignant pleural disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 63: 17-22.
  21. Porcel JM, Madroero AB, Pardina M, Vives M, Esquerda A, Light RW, et al. Analysis of pleural effusions in acute pulmonary embolism: radiological and pleural fluid data from 230 patients. *Respirology* 2007; 12: 234-9.
  22. Toaff JS, Metsler U, Gottfried M, Gur O, Deeb ME, Lievshitz G, et al. Differentiation between malignant and benign pleural effusion in patients with extra-pleural primary malignancies: assessment with positron emission tomography/computed tomography. *Invest Radiol* 2005; 40: 204-9.
  23. Orki A, Akin O, Tasci AE, Ciftci H, Urek S, Falay O, et al. The role of positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of pleural diseases. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57: 217-21.
  24. Kirsch CM, Kroe DM, Azzi RL. The optimal number of pleural biopsy specimens for a diagnosis of tuberculous pleurisy. *Chest* 1997; 112: 702-6.
  25. Chakrabarti B, Ryland I, Sheard J, Warburton CJ, Earis JE, Jensen WA, Kagawa FT, Wehner JH. The role of Abrams percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. *Chest* 2006; 129: 1549-55.
  26. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1326-30.
  27. Benamore RE, Scott K, Richards CJ, Entwisle JJ. Image-guided pleural biopsy: diagnostic yield and complications. *Clin Radiol* 2006; 61: 700-5.
  28. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, Smedema JP, Bezuidenhout J, Bolliger CT, et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J* 2003; 22: 589-91.
  29. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, Hall WJ, Greenblatt DW, Kallay MC. Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Intern Med* 1984; 144: 325-8.
  30. Leslie WK, Kinasewitz GT. Clinical characteristics of the patient with nonspecific pleuritis. *Chest* 1988; 94: 603-8.
  31. Alemán C, Sanchez L, Alegre J, Ruiz E, Vázquez A, Soriano T, et al. Differentiating between malignant and idiopathic pleural effusions: the value of diagnostic procedures. *QJM* 2007; 100: 351-9.