

## Malign plevra efüzyonunda hızlı plörodez: Klinik çalışma ve literatür derlemesi

*Rapid pleurodesis in malignant pleural effusion: a clinical study and literature review*

Rasih Yazkan,<sup>1</sup> Erkan Yıldırım,<sup>2</sup> Koray Dural,<sup>3</sup> Nurullah Zengin,<sup>4</sup> Ünal Sakıncı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa;

<sup>2</sup>Medical Park Göztepe Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Bölümü, İstanbul;

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>3</sup>Göğüs Cerrahisi Kliniği, <sup>4</sup>Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

**Amaç:** Bu çalışmada semptomatik malign plevra efüzyonlu hastalarda önerilen hızlı plörodez yönteminin standard plörodez yöntemine olan üstünlüğü gösterildi ve malign plevra efüzyon ve tedavi prensipleri tartışıldı.

**Çalışma planı:** Otuz altı sitopatolojik olarak tanısı konulan semptomatik malign plevra efüzyonlu hasta randomize olarak seçildi ve prospektif olarak değerlendirildi. Rasgele olarak 16 hasta grup 1 (standard plörodez) ve 20 hasta ise grup 2 (hızlı plörodez) için ayrıldı. Her iki gruba da ince lümenli (12F) kateter yerleştirildi ve 35 mg/kg dozunda oksitetrasiklin kullanıldı. Grup 1'deki hastalara pleurocan dren sisteminin yerleştirilmesinin ardından dren spontan drenaja bırakılarak akciğerin reekspanse olması beklendi. Günlük drenaj 150 ml'nin altına düşünce 35 mg/kg oksitetrasiklin total doz halinde dren sistemi aracılığı ile uygulandı. Dren altı saat kapalı halde tutuldu. Ardından tekrar spontan drenaja bırakıldı ve drenaj 150 ml/günün altına düşünce dren çekildi. Grup 2'deki hastalara ise oksitetrasiklin fraksiyone edilerek kullanıldı ve son üç aspirasyonda total drenaj 150 ml'nin altına düşünce dren çekildi. Tedaviye yanıt plörodezden 1, 3 ve 6 ay sonra değerlendirildi.

**Bulgular:** Her iki grupta da hastaların demografik özellikleri, primer tümör orijini, takip süresi, mortalite oranı, cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi özellikleri, göğüs radyogramında izlenen bulgular, plevra efüzyonunun boyutları, 1., 3. ve 6. ayda tedaviye yanıt oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ( $p>0.05$ ). Öte yandan, drenaj gün sayısı, hastanede kalış süresi ve maliyet açısından grup 2'de anlamlı şekilde düşük sonuçlar elde edildi ( $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Bu yeni hızlı plörodez yöntemi, semptomatik malign plevra efüzyonlu hastalarda drenaj gün sayısının ve hastane yatış süresinin az ve maliyetin düşük olması nedeniyle güvenle uygulanabilir.

**Anahtar sözcükler:** Malign plevra efüzyonu; plevral hastalık; plörodezis; tedavi.

**Background:** In this study, the superiority of the proposed rapid pleurodesis method to the standard pleurodesis method in patients with symptomatic malignant pleural effusion was shown, and the malignant pleural effusion and treatment principles were discussed.

**Methods:** Thirty-six patients with cytopathologically confirmed malignant pleural effusion were randomly chosen and prospectively evaluated. Sixteen patients were randomly assigned to group 1 (standard pleurodesis) and 20 patients to group 2 (rapid pleurodesis). A small-bore catheter (12F) was inserted in both groups, and oxytetracycline was administered at a dose of 35 mg/kg. In group 1 patients, after the insertion of a pleurocan drainage system, the drain was left to spontaneous drainage until the lung was fully re-expanded. After achieving a daily drainage of <150 mL, oxytetracycline was instilled through the drainage system at a dose of 35 mg/kg. The drain was kept closed for six hours. Afterwards it was left to spontaneous drainage, and the drain was removed upon achieving a daily drainage lower than 150 mL. In group 2, oxytetracycline was administered at fractionated doses, and the drain was removed upon achieving a total drainage of 150 mL during the last three aspirations. Response to treatment was evaluated 1, 3, and 6 months after pleurodesis.

**Results:** There was no statistically significant difference in demographic features, origin of the primary tumor, follow-up period, mortality rate, surgery, chemotherapy and radiotherapy properties, chest radiography findings, size of pleural effusion, or 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month treatment response rates in either groups ( $p>0.05$ ). On the other hand, regarding days of drainage and hospitalization along with the cost, significantly lower results were achieved in group 2 ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** This new rapid pleurodesis method can be safely used in patients with symptomatic malignant pleural effusion due to its short duration of drainage and hospital stay combined with lower cost.

**Key words:** Malignant pleural effusion; pleural disease; pleurodesis; treatment.

Geliş tarihi: 12 Mayıs 2010 Kabul tarihi: 17 Ağustos 2010

Yazışma adresi: Dr. Rasih Yazkan, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, 63200 Esentepe, Şanlıurfa.  
Tel: 0246 - 237 17 27 e-posta: drrasahyazkan@yahoo.com

Malign plevra efüzyonunun tanı ve tedavi yönetimi farklılık göstermektedir.<sup>[1]</sup> Altta yatan birçok maligniteye bağlı gelişen ve birçok hastalığa sahip semptomatik malign plevra efüzyonlu hastaların palyatif tedavisinde farklı işlemler uygulanmaktadır. Örneğin torasentez, tüp torakostomi, kimyasal ve biyolojik plörodez ve plö-roperitoneal şant bunlardan bazılarıdır.<sup>[2]</sup>

Plörodezin amacı pariyetal ve visseral plevra yüzeylerinin yapışmasını sağlamaktır, ancak bunun için plevra yaprakları arasındaki sıvı ve hava birikiminin önlenmesi gerekmektedir.<sup>[3]</sup>

Plörodezin efektif olması için; akciğerin tamamen re-ekspanse olması, pariyetal ve visseral plevranın birbirine teması, bu temas süresinin uzun olması, temas alanının geniş olması, plevra yapraklarında yeterli inflamasyonun sağlanması, sonuç olarak etkin plevral yapışıklığın elde edilmesi gerekmektedir.

Bu çalışma ile; plevra boşluğundaki oksitetrasiklin dozunu daima belirli bir seviyenin üzerinde tutmak,<sup>[4]</sup> kısa intervallerle kimyasal plöritis etkisini artırmak,<sup>[5]</sup> her iki plevra yaprağının fibrinojenik ajan ile temas süresini ve alanını artırmak,<sup>[2]</sup> kısa sağkalım süresine sahip semptomatik malign efüzyonlu hastalarda hızlı plörodez uygulayarak hastaların yaşam konforlarını artırmak, semptomatik malign plevra efüzyonlu hastalarda tarafımızca önerilen hızlı plörodez yönteminin standart plörodez yöntemine olan üstünlüğünü ortaya koymak amaçlandı.

Fraksiyone doz oksitetrasiklin altı saatlik intervallerle aspirasyon yapılarak uygulandı ve plevra yapraklarının oksitetrasiklin ile olan kontaktının artması amaçlandı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Semptomatik malign plevra efüzyonlu hastalar ileriye dönük rasgele çalışma ile standart ve hızlı plörodez işlemleri içinde değerlendirildi. Bütün hastalar kliniğimiz tarafından takip edildi ve patolojik tanı plevra biyopsisinin veya mayı sitolojisinin histopatolojik olarak incelenmesi ile kondu.

Hastalar grup 1 ve grup 2 olarak iki gruba ayrılarak çalışmaya dahil edildi. Grup 1 (n=16), standart protokol olarak belirlendi, grup 2 (n=20) ise hızlı plörodez uygulanan hasta grubunu içermekte idi. Her iki gruba da ince lümenli (12F) kateter perkütan olarak yerleştirildi. Sklerozan ajan olarak ise her iki gruba da 35 mg/kg oksitetrasiklin dozu hesaplanarak uygulandı.<sup>[6]</sup>

Grup 1'deki hastalara ince lümenli kateter yerleştirildikten sonra radyolojik olarak akciğerin re-ekspanse olması ve günlük drenajın 150 ml/gün altına düşmesi beklendi, ardından 35 mg/kg oksitetrasiklin dozu total

olarak kateter aracılığı ile uygulandı, kateter altı saat boyunca kapatıldı, altı saat sonunda tekrar açıldı ve günlük drenajın 150 ml/gün altına düşmesinin ardından kateter çekildi.

Grup 2'deki hastalara ince lümenli kateter toraks boşluğuna yerleştirildikten sonra hemen aktif aspirasyona geçildi. Aspirasyon negatifleşinceye kadar ya da hasta tolere edinceye kadar (hastalarda aspirasyona bağlı göğüs ağrısı ve re-ekspanسیون ödemi gelişme durumuna karşı dikkatli olundu) aktif aspirasyona devam edildi, ardından 35 mg/kg oksitetrasiklin dozu hesaplandı ve bu dozun yarısı birinci aktif aspirasyonun hemen ardından uygulandı ve kateter kapatıldı. Ardından altı saat ara ile tekrar aktif aspirasyon uygulandı ve kalan dozun yarısı, üç eşit doza bölündü ve her bir aspirasyonun ardından uygulandı. Bu dört aktif aspirasyon ve plörodezin ardından plörodez uygulanmaksızın aspirasyona altı saatlik intervaller ile devam edildi ve son üç aspirasyonda toplam drenaj 150 ml'nin altına düşünce dren çekildi.

Plörodez uygulanmadan önce posteroanterior göğüs radyogramı ile plevra efüzyonunun boyutu belirlendi, diyaframdan pulmoner hiluma kadar olan efüzyon orta, hilum üzerindeki efüzyon ise masif olarak belirlendi. Tedaviye yanıt; Komplet yanıt, parsiyel yanıt ve başarısız sonuç olarak belirlendi. Komplet yanıt klinik ve radyolojik olarak efüzyon bulgusunun olmaması, parsiyel yanıt göğüs radyogramında minimal efüzyon saptanması ancak semptom olmaması, başarısız yanıt ise semptom ile birlikte göğüs radyogramında belirgin efüzyon olması ve torasentez gereksiniminin olması olarak belirlendi.<sup>[7]</sup>

## İstatistiksel analiz

Her iki hasta grubu arasındaki demografik özellikler, hastalık karakteristiği, tedaviye yanıt oranları ve özellikleri istatistiksel olarak; Student's t-test, Mann Whitney U-testi, ki-kare testi, "Fisher-exact" testi ve Kaplan-Meier sağkalım analizi ile karşılaştırıldı ve gruplar arasındaki anlamlılık oranları p<0.05 olması ile belirlendi.

## BULGULAR

Semptomatik malign plevra efüzyonunda standart plörodez yöntemi ve hızlı, fraksiyone doz uygulanımı ile yapılan plörodez yöntemi iki grup halinde karşılaştırıldı. Karşılaştırmada hasta grupları ve demografik özellikler (Tablo 1), morbidite özellikleri (Tablo 2), drenajın olduğu gün sayısı, hastanede kalış süresi, drenaj miktarı ve maliyeti (Tablo 3), tedaviye yanıt oranları, semptom ve radyografik bulgular ayrıntılı olarak karşılaştırıldı.

Her iki hasta grubu arasındaki demografik özellikler, primer tümör orijini, takip süresi, mortalite oranları,

**Tablo 1. Grupların demografik özellikleri**

	Grup 1 (n=16)				Grup 2 (n=20)				p		
	Sayı	Yüzde	Medyan	Dağılım	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Medyan		Dağılım	Ort.±SS
Yaş (yıl)			58.50	33-71	56.12±11.52			55.50	38-71	54.70±10.45	>0.05
Cinsiyet											
Erkek	7					6					>0.05
Kadın	9					14					
Primer tümör											
Meme	4	25				8	40				
Akciğer	2	12.5				2	10				
Rektum	1	6.25				2	10				
Mide	1	6.25				2	10				
Over	1	6.25				1	5				
Bilinmeyen	2	12.5				0	0				
Lemfoma	0	0				1	5				
Mezotelioma	2	12.5				2	10				
Osteosarkoma	0	0				1	5				
Karaciğer	2	12.5				0	0				
Lösemi	0	0				1	5				
Larinks	1	6.25				0	0				
Takip süresi	1-9 ay		6.00		5.43±2.70	2-9 ay		7.00		6.15±2.05	>0.05
Mortalite	8	50				7	35				>0.05
Cerrahi	7	43				8	40				>0.05
Kemoterapi	6	37				8	40				>0.05
Radyoterapi	4	25				5	25				>0.05

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi özellikleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ancak her iki hasta grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık izlenmedi ( $p>0.05$ ). İstatistiksel sonuçlar; her iki hasta grubunun da demografik özellikler, primer tümör orijini, takip süresi, mortalite oranları, cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi özellikleri açısından aynı özellikleri taşıdığını ortaya koydu (Tablo 1).

Her iki hasta grubu arasındaki semptom özellikleri, göğüs radyogramında izlenen bulgular ve plevra efüzyonunun boyutları karşılaştırıldı ve her iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı izlendi ( $p>0.05$ ).

Her iki hasta grubu arasında tedaviye yanıt oranları; (i) 1, 3. ve 6. ayda, ölüm, (ii) komplet yanıt, (iii) parsiyel yanıt ve (iv) başarısız yanıt alınan hastalar olarak dört başlık altında değerlendirildi. Her iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ve benzer tedavi başarısı elde edildi ( $p>0.05$ ).

Her iki tedavi grubu arasında drenaj olan gün sayısı, drenaj miktarı, hastanede kalış süresi ve maliyeti karşılaştırıldı, her iki grup arasında total drenaj miktarı hariç diğer parametrelerde grup 2 (hızlı plörodez yöntemi)'nin grup 1 (standart plörodez yöntemi)'e göre sonuçları açısından oldukça anlamlı olduğu izlendi ( $p<0.001$ ). Grup 2'de drenaj olan gün sayısı, hastanede kalış süresi ve

maliyeti grup 1'e göre oldukça az olarak tespit edildi (Tablo 3).

Her iki hasta grubunda da ateş, göğüs ağrısı, hipotansiyon ve taşikardi yakınmaları görüldü ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ; Tablo 2).

Grup 1 için ortalama sağkalım süresi 6.15 ay iken grup 2'de bu süre 7.23 ay olarak belirlendi. Bu karşılaştırma Kaplan-Meier sağkalım analizine göre yapıldı ve her iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Plevral boşluk çok az miktarda (0.2-0.5 ml/kg) ve hipoonkotik (1 gr/dl protein) bir sıvı içermektedir. Bu ince sıvı tabakası solunum hareketleri sırasında iki

**Tablo 2. Gruplarda morbidite sıklığının karşılaştırması**

	Grup 1		Grup 2	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Ateş	1	6	1	5
Göğüs ağrısı	4	25	5	25
Hipotansiyon	2	12	3	15
Taşikardi	2	12	2	10

**Tablo 3. Grupların drenaj olan gün sayısı, total drenaj miktarı, hastanede kalış süresi ve maliyetin karşılaştırılması**

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
Drenaj olan gün	6.81±2.73	7.00	1.80±0.41	2.00	<0.001
Total drenaj miktarı (ml)	3511.25±3338.34	2425	2909.45±1130.51	2700	>0.05
Hastanede kalış süresi (gün)	8.06±4.25	7.00	2.40±0.59	2.00	<0.001
Maliyet (\$)	831.25±432.54	740	249±55.54	250	<0.001

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

plevra yaprağının sürtünmesini önleyerek akciğerlerin daha iyi ekspansiyon olmasını sağlar.<sup>[8-10]</sup>

Sıvı pariyetal plevra seviyesinde özellikle boşluğun daha az bağımlı bölgelerinde oluşturulur. Geri emilimi ise boşluğun en bağımlı bölümlerinde; diyafragmatik yüzey üzerinde ve mediastinal bölgeler içinde pariyetal plevra lenfatikleri tarafından sağlanır.<sup>[8,11]</sup> Plevrada sıvı oluşumunu ve drenajını etkileyen mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir; Mikrovasküler dolaşımda hidrostatik basıncın artması, mikrovasküler dolaşımda onkotik basıncın azalması, plevra boşluğundaki basıncın azalması, mikrovasküler dolaşımda kapiller permeabilitenin artması, plevra boşluğunda lenfatik drenajın bozulması ve periton boşluğundaki sıvının geçişi şeklindedir.<sup>[8,11,12]</sup>

En sık dört plevra efüzyonu nedeni konjestif kalp yetmezliği, bakteriyel pnömoni, akciğer kanseri ve lenfomadır. Malign plevral sıvı nedenleri ise kadınlarda en sık meme kanseri, jinekolojik kanserler ve akciğer kanseri iken erkeklerde, akciğer kanseri, lenfoma ve gastrointestinal sistem kanserleridir.<sup>[13-15]</sup>

Malign plevra sıvılı hastaların %25'i asemptomatiktir, belirgin semptom ise dispne ve göğüs ağrısıdır. Hastalar düşük görünümde ve genellikle kaşeksi, kilo kaybı ve iştahsızlık gibi genel kanser semptomları vardır.<sup>[12]</sup> Tanı; torasentez, plevra biyopsisi, plöroskopi, torakoskopi, video-yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS), torakotomi ve radyolojik bulgularla konur.<sup>[8]</sup>

**Tablo 4. Malign plevral sıvıda kimyasal ajanların plörodez başarı oranları<sup>[13]</sup>**

Ajan	Başarı oranı (Yüzde)	Ortalama (Yüzde)
Talk	72-100	96
Tetrasiklin	25-100	69
Bleomisin	60-85	71
Kinakrin	64-100	86
Nitrojen Mustard	7-85	44
Radyoizotoplar	28-80	56

Malign plevra sıvının özellikleri: (i) Makroskopik olarak; non spesifik, kanlı veya sütlü olabilir, (ii) biyokimyasal olarak; protein >3 gr/dL, LDH >200 U, glukoz <60 mg/dL, pH <7.3, amilaz >160 U, (iii) patolojik olarak; sitoloji veya histoloji (+) şeklindedir.<sup>[13]</sup>

Malign ya da paramalign plevra efüzyonu tespit edilen ve cerrahi planlanmayan hastalarda klinisyen palyatif amaçlı tedavi düşünmelidir. Bu kararı düşündüren ise hastanın kondisyonu, semptomları ve sağkalım süresidir. Tedavi yaklaşımı, plörektomiden tüp torakostomi ile plöredeze kadar olan aralıkta uygulanmaktadır.<sup>[12,16]</sup> Tedavi planında, primer tümörün yeri ve histolojisi, hastanın semptomları ve genel medikal durumu ve eşlik eden hastalıkları göz önüne alınmalıdır. Beklenen yaşam süresi de tedavi seçimini etkiler. Malign plevra sıvılı hastada sağkalım genel olarak üç ila altı ay arasındadır. Tedavinin amacı, minimum morbidite ile semptomlarda kalıcı bir iyileşme sağlamak olmalıdır, kür, yani tam iyileşme şansı genellikle yoktur. Tedavi palyatif ve semptomların giderilmesi olarak tanımlanmaktadır.<sup>[13]</sup>

Tedavi seçenekleri; torasentez, plörektomi, radyoterapi, tüp torakostomi,<sup>[17-19]</sup> ve kimyasal plörodez, VATS ve torakoskopik plörodez,<sup>[20-23]</sup> plöroperitoneal şant,<sup>[15,24]</sup> plevral kateter uygulanması,<sup>[24,25]</sup> ince lümenli kateterler,<sup>[26-29]</sup> şeklindedir.

Tüp torakostomi ve kimyasal plörodez, malign plevra efüzyonunun tedavisinde en sık kullanılan yöntemdir. Tüp torakostomi ile drenajın ardından plevral aralığa sklerozan ajan verilmesi hem daha az maliyet içermesi ve daha az morbid olması, hem de semptomların kontrolünün sağlanması açısından önemlidir.

Plörodez uygulanmadan önce semptomların, özellikle de nefes darlığının direkt olarak sıvı ile ilişkili olup olmadığı, sıvının tekrarlayıcı olup olmadığı, akciğer ekspansiyonun sağlanıp sağlanamayacağı ve yaşam beklentisinin ne kadar olduğunun belirlenmesi gerekir.<sup>[16]</sup> Plörodez için tüp takılmasını takiben özellikle hapsolmuş akciğerin olmadığı mutlaka belirlenmelidir, çünkü bu durumda iki plevranın karşılıklı gelememesi nedeni ile plevral yapraklarda yapışmanın

olması mümkün değildir. Plörodezi etkileyen diğer önemli durumlar ise; plevra sıvısının tamamen boşalması, sklerozan ilacın tüm plevra yüzeylerine temasının sağlanması ve kimyasal plörit ve yapışmanın oluşmasına kadar iki plevra yaprağının karşılıklı temasının devam ettirilmesidir.

Plörodez için kullanılan ajanlar; antineoplastik ilaçlar ve yapıştırıcı ajanlardır.<sup>[13,30]</sup> Antineoplastik ilaçlar; Tümör yükünü azaltmak ve plevra yapraklarını yapıştırmak için kullanılmışlardır. Fakat tümöre etkilerinin olmadığı ve sadece yapıştırmada etkin oldukları görülmüştür. Yapıştırıcı ajanlar; Kimyasal plörit oluşturarak yapışma ve plevra boşluğunun oblitere olmasını sağlar. Kimyasal ajanın verilmesi için göğüs tüpünden drenajın 3-5 ml/kg/gün olmasına kadar beklenir. Bu süre, bir gün ile iki hafta arasında değişir. Yapışmanın olması için iki plevra yaprağının karşılıklı gelmesi gereklidir. Bu durum kontrol akciğer grafisi ile doğrulanır. Kiloya 15-20 mg tetrasiklin (veya standart doz 1 gr), 75 ml serum fizyolojik içinde göğüs tüpünden verilir. İlaçtan önce veya sklerozan ajan ile birlikte ağrı kontrolü için lidokain verilebilir. Hasta 30 dakikada bir sağ, sol yanına, sırtüstü ve yüzüstü yatırılır ve ilacın tüm plevra yüzeylerine teması sağlanır. En az bir saat ve ortalama beş saat göğüs tüpü klempsi kapalı tutulur. Daha sonra açılır ve serbest drenaja veya aralıklı aspiratöre bağlanır. Drenaj günde 150 ml olana kadar beklenir. Plörodez için çeşitli maddeler ve değişik başarı oranları bildirilmiştir (Tablo 4).<sup>[13]</sup>

Tetrasiklin üretiminin Avrupa ve Amerika'da durmasından sonra plörodez için talk kullanımı daha yaygın hale gelmiştir. Suda erimeyen bir madde olması nedeniyle sıklıkla insuflasyon şeklinde uygulanır. Deneysel olarak talkın diğer sklerozan ajanlardan daha ciddi plörit oluşturduğu gösterilmiştir. Talk, başarı oranı en yüksek ajandır, 2 ile 5 gram, 100 ml izotonik NaCl içinde bulamaç halinde kullanılır, steril ve saf (asbestten arındırılmış) olması gereklidir.<sup>[8,13]</sup>

Talk kullanımı ile plöritik göğüs ağrısı ve ateş görülür. Ateş 72 saat sürebilir. Yan ağrısı tetrasiklin kadar ciddi ve ağır olmaz. Talk kullanımı ile nadiren erişkin solunum zorluğu sendromu bildirilmiştir.<sup>[31]</sup> Bouchama'nın bildirdiğine göre talk kullanımı ile orta derece restriktif akciğer hastalığı gelişebilir. Ayrıca talkın karsinojenik olduğu ve mezotelyomaya neden olabileceği bildirilmiştir. Uzun süreli takip edilen (14-40 yıl) talk plörodez yapılmış 210 hastada akciğer kanseri ve mezotelyoma gelişmediği bildirilmiştir.<sup>[13]</sup>

Bleomisin de tetrasiklin kadar etkin plörodez sağlar ve daha az ağrı yapar. Fakat bleomisin çok pahalıdır ve sınırda renal fonksiyonları olan bir hastada böbrek yetmezliğine yol açabilir.

İnterlökin-2, lenfokinle aktive edilen hücreler aracılığı ile malign plevra sıvısının kontrolünde kullanılmış, fakat pahalı ve sistemik toksisitesi fazla olduğu için fazla kabul görmemiştir.

Corynebacterium parvum antitümöral aktivitesi nedeniyle plörodezde %56-100 başarı oranı ile kullanılmıştır. Fakat ağrı ve ateş yan etkisi tetrasiklinden fazladır.

Sisplatin, plevra içi kemoterapi ve plörodez için en sık kullanılan ajandır. Maksimum 5 mm lokal penetrasyonu olduğu için büyük tümörlerde antineoplastik etkisi olmamaktadır. Sistemik emilim nedeniyle nefrotoksisite yapabilmektedir.<sup>[13]</sup>

Günümüzde plörodez başarısını belirlemede en fazla üzerinde durulan parametre plevra sıvısı pH değeridir.<sup>[16,32]</sup> Sağkalımı kısıtlayan kesin bulgu olmakla birlikte tetrasiklin ve talk pudra ile yapılan plörodezde yanıtı azaltan faktör olarak plevra sıvısının pH değerinin 7.20'nin altında olması gösterilmiştir. Plevra yüzeyinde büyük tümör kitlesi ve fibrozis düşük pleural pH durumunda plörodez etkinliğini ve fibrozis oluşumunu azaltmaktadır.<sup>[12,16,33]</sup>

Plevra efüzyonları arasında %15 ile üçüncü sıklıkta görülmekte olan malign plevra efüzyonu, toplumda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Takip süresi 6 ila 12 ay arasında değişmektedir. Semptomatik malign plevra efüzyonlu hastalarda uzun yıllardır kullanılan standart plörodez yöntemi vardır, oldukça yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olan bu efüzyon tipinde tedavide hastaların konforunu artırmayı amaçlayarak kliniğimizde hızlı, fraksiyone doz oksitetrasiklin uygulaması ile farklı plörodez yöntemi uygulandı.

Malign plevra efüzyonu oldukça yüksek morbiditeye sahiptir, ancak agresif tedavi ile palyasyonu sağlanabilir,<sup>[34]</sup> ve tedaviye yanıt oldukça farklılık gösterir.<sup>[25]</sup> Semptomatik malign plevra efüzyonunda kısa sürede efektif sonuç veren hızlı plörodez yöntemi kliniğimiz tarafından takip edilen hastalara uygulandı.

Plörodez başarı ölçütü hasta merkezli olmaktan çok hastane merkezli olarak belirtilmiştir.<sup>[25]</sup> Göğüs tüpü kalış süresi literatürde yaklaşık olarak 4-10 gün arasında bildirilmiştir.<sup>[6,19]</sup> İnce lümenli kateter uygulamalarında ise bu süre 1-10 gün olarak bildirilmiştir.<sup>[26,27]</sup> Torakoskopik plörodez işleminde de göğüs tüpü kalış süresi 3-4.5 gün arası değişmektedir.<sup>[20,21]</sup> Kendi çalışmamızda tüm gruplarda 12F kateter kullanıldı ve hızlı plörodez grubunda kateter kalış süresi 1.8±0.4 gün oldu.

Plörodezin etkili olması için öncelikle akciğerin tamamen re-ekspanse olması,<sup>[2,5]</sup> pariyetal ve visseral plevra yüzeylerinin teması, uygulanan ajanın pleural

yüzeyle yeterince yayılması, plevral yapışıklığın gerçekleşmesi için yeterli kimyasal plöritisin oluşması gerekir.<sup>[5,12]</sup> Çalışmamızda plevral efüzyon mayisi altı saatlik intervallerle aspire edildi, her bir aspirasyonun hemen ardından oksitetrasiklin uygulandı. Asıl amaç plevra yapraklarının oksitetrasiklin ile kontakt süresini ve alanını genişletmek, yeterli kimyasal plöritis oluşturmak, ardından plevra yaprakları arasında yapışıklık sağlamaktı.

Her bir aspirasyonun ardından oksitetrasiklin uygulandı. İlk fraksiyone doz, ilk aspirasyonun hemen ardından, kalan yarım doz ise altı saat ara ile yapılan her bir aspirasyonun hemen ardından üç eşit doz halinde uygulandı. Amaç, inflamatuvar ve fibrojenik etkiyi artırmak ve plevra içinde oksitetrasiklin dozajını belirli bir seviyenin üzerinde tutmak idi.<sup>[3,12]</sup> Çünkü, oksitetrasiklinin plevra içi parsiyel absorpsiyonu söz konusudur.<sup>[4]</sup> Bu da efektif plörodez şansını azaltabilecek bir parametredir.

Son üç aspirasyonda hesaplanan total drenaj miktarının 150 ml'nin altına inmesi üzerine aspirasyonların sonlandırılması kararı alındı. Kateter çekildi ve hasta kontrol radyografisi görülerek taburcu edildi. Bu çalışmanın sonuçları ön çalışma olarak, daha az olgu ile yapılan ve literatürde sunulan çalışmamızı destekler niteliktedir.<sup>[35]</sup>

Sonuç olarak, semptomatik malign plevra efüzyonlu hastalarda altı saatlik periyotlarla aspirasyon ve fraksiyone oksitetrasiklin dozu uygulanımı (hızlı plörodez prosedürü), standart plörodez işlemi ile karşılaştırıldı. Hızlı plörodez işlemi yeni bir yöntemdir ve uzun yıllardır kullanılan standart yöntemden daha fazla morbidite ve mortaliteye sahip değildir. İstatistiksel olarak aynı tedavi başarısını sağlamıştır. Çalışmamızda her iki gruptaki hasta özellikleri, semptomları, efüzyon karakteristiği ve tablolarda belirtilen diğer özellikler açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi. İçinde bulunduğumuz yüzyılda, özellikle maliyet hasta müdahalesinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Hızlı plörodez uygulanan hasta grubunda daha az drenaj günü, daha az hastanede kalış süresi sağlanması ve dolayısı ile maliyetin daha az olması nedeniyle oldukça anlamlı sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle yüksek morbidite ve mortaliteye sahip dispneik malign plevra efüzyonlu hastalarda, hastaları kısa sürede taburcu etme imkanı sağlanması ve düşük maliyeti nedeniyle önerilebilir bir plörodez yöntemidir.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Fenton KN, Richardson JD. Diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Am J Surg* 1995;170:69-74.
2. Petrou M, Kaplan D, Goldstraw P. Management of recurrent malignant pleural effusions. The complementary role talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunting. *Cancer* 1995;75:801-5.
3. Rodriguez-Panadero F, Antony VB. Pleurodesis: state of the art. *Eur Respir J* 1997;10:1648-54.
4. Wooten SA, Barbarash RA, Strange C, Sahn SA. Systemic absorption of tetracycline and lidocaine following intrapleural instillation. *Chest* 1988;94:960-3.
5. Rusch VW. Pleural effusion. Benign and malignant. In: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, editors. *Thoracic surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002. p. 1157-70.
6. Senyigit A, Bayram H, Babayigit C, Topcu F, Balci AE, Satici O. Comparison of the effectiveness of some pleural sclerosing agents used for control of effusions in malignant pleural mesothelioma: a review of 117 cases. *Respiration* 2000;67:623-9.
7. Martínez-Moragón E, Aparicio J, Rogado MC, Sanchis J, Sanchis F, Gil-Suay V. Pleurodesis in malignant pleural effusions: a randomized study of tetracycline versus bleomycin. *Eur Respir J* 1997;10:2380-3.
8. Mutlu B, Plevra sıvıları. In: Erk M, editör. *Göğüs hastalıkları*. İstanbul: Santay; 2001. p. 955-90.
9. Sezer M. Türk Toraks Derneği plevra bülteni. *Plevra Mekanığı ve Semptomatoloji* 2009;3:3:3-7.
10. Jantz MA, Antony VB. Pathophysiology of the pleura. *Respiration* 2008;75:121-33.
11. Bilgi Z, Colson YL. Lymphatic drainage of the pleura and its effect on tumor metastasis and spread. *Türk Toraks Derneği Plevra Bülteni*; 2009;3:3:8-11.
12. Sahn SA. Malignant pleural effusions. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, editors. *General thoracic surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 795-804.
13. Soysal Ö. Plevral effüzyonlar. In: Ökten İ, Güngör A, editörler. *Göğüs cerrahisi*. Ankara: Sim Matbaacılık; 2003. s. 791-815.
14. Swanson SJ, Batirel HF. Plevral efüzyon. In: Yüksel M, Kalaycı G, editörler. *Göğüs cerrahisi*. İstanbul: Bilmedya Grup; 2001. s. 363-9.
15. Özkan B, Tokar A. Malign efüzyonlarda plöro-peritoneal şant. *Türk Toraks Derneği Plevra Bülteni* 2009;3:2:20-2.
16. Yıldırım H. Plöredezis başarısını etkileyen moleküler ve biyokimyasal belirteçler. *Türk Toraks Derneği Plevra Bülteni* 2009;3:3:7-9.
17. Ong KC, Indumathi V, Raghuram J, Ong YY. A comparative study of pleurodesis using talc slurry and bleomycin in the management of malignant pleural effusions. *Respirology* 2000;5:99-103.

18. Jacobi CA, Wenger FA, Schmitz-Rixen T, Müller JM. Talc pleurodesis in recurrent pleural effusions. *Langenbecks Arch Surg* 1998;383:156-9.
19. Walter M, Türler A, Schmitz-Rixen T. Talc pleurodesis in recurrent malignant pleural effusion-a prospective follow-up study. *Zentralbl Chir* 1996;121:216-22. [Abstract]
20. Aelony Y, King RR, Boutin C. Thoracoscopic talc poudrage in malignant pleural effusions: effective pleurodesis despite low pleural pH. *Chest* 1998;113:1007-12.
21. Erickson KV, Yost M, Bynoe R, Almond C, Nottingham J. Primary treatment of malignant pleural effusions: video-assisted thoracoscopic surgery poudrage versus tube thoracostomy. *Am Surg* 2002;68:955-9.
22. Tattersall M. Management of malignant pleural effusion. *Aust N Z J Med* 1998;28:394-6.
23. Önal Ö, Bilgin M, Hasdıraz L, Oğuzkaya F, Kahraman A, Erdoğan M, Malign plevral effüzyonun video yardımcı torakoskopi ile palyatif tedavisi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2009;31:162-8.
24. Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56:394-9.
25. Putnam JB Jr. Malignant pleural effusions. *Surg Clin North Am* 2002;82:867-83.
26. Hsu WH, Chiang CD, Chen CY, Kwan PC, Hsu JY. Ultrasound-guided small-bore Elecath tube insertion for the rapid sclerotherapy of malignant pleural effusion. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28:187-91.
27. Saffran L, Ost DE, Fein AM, Schiff MJ. Outpatient pleurodesis of malignant pleural effusions using a small-bore pigtail catheter. *Chest* 2000;118:417-21.
28. Marom EM, Patz EF Jr, Erasmus JJ, McAdams HP, Goodman PC, Herndon JE. Malignant pleural effusions: treatment with small-bore-catheter thoracostomy and talc pleurodesis. *Radiology* 1999;210:277-81.
29. Parulekar W, Di Primio G, Matzinger F, Dennie C, Bociek G. Use of small-bore vs large-bore chest tubes for treatment of malignant pleural effusions. *Chest* 2001;120:19-25.
30. Şenyiğit A, Plöredezisde sık kullanılan ajanlar. *Türk Toraks Derneği Plevra Bülteni* 2009;3:2:17-9.
31. Light RW, Talc is not good for pleurodesis. *Türk Toraks Derneği Plevra Bülteni* 2009;3:2:7-8.
32. Yildirim H, Metintas M, Ak G, Metintas S, Erginel S. Predictors of talc pleurodesis outcome in patients with malignant pleural effusions. *Lung Cancer* 2008;62:139-44.
33. Heffner JE, Heffner JN, Brown LK. Multilevel and continuous pleural fluid pH likelihood ratios for evaluating malignant pleural effusions. *Chest* 2003;123:1887-94.
34. Belani CP, Pajean TS, Bennett CL. Treating malignant pleural effusions cost consciously. *Chest* 1998;113:78S-85S.
35. Yildirim E, Dural K, Yazkan R, Zengin N, Yildirim D, Gunal N, et al. Rapid pleurodesis in symptomatic malignant pleural effusion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:19-22.