

MALİGN PLEVRAL EFÜZYONLARDA MİNİMAL İNVAZİV GİRİŞİMLER İLE PLÖREDEZ

Gökhan YUNCU*

Plöredezın amacı, paryetal ve visseral plevra arasında plevral boşluğu yok eden ve sıvının yeniden birikmesini önleyen bir yapışma, kaynaşma oluşturmaktır. Plöredez, rekürren, semptomatik malign plevral efüzyonlu (MPE) hastaların palyatif tedavisi olarak kabul edilir.

HASTA SEÇİMİ

MPE'lu bir olgu ile karşılaşıldığında, klinisyenin palyasyona dair bir karar verebilmesi için, hastanın genel durumu, semptomları ve sağkalım beklentisinin değerlendirilmesi zorunludur. Tedavinin majör endikasyonu nefes darlığının giderilmesidir. Nefes darlığının derecesi, hem efüzyonun volümüne, hem de altta yatan akciğerler ve plevranın durumuna bağlıdır. MPE, kötü bir prognozun işaretidir. Akciğer, mide ve over kanserli hastalar genellikle malign efüzyon tanısından itibaren yalnızca birkaç ay yaşarlar, oysa meme kanserli hastalar, kemoterapiye yanıtı bağlı olarak birkaç yıla kadar sağ kalabilirler. Lenfomaya bağlı MPE'lu hastalar sağkalım açısından meme kanseri ile diğer karsinomalar arasında ortada bir sağkalım gösterirler(1). Plevral efüzyon, akciğer kanserinde, genellikle operabiliteyi dışlayan kötü bir bulgudur. Ancak efüzyonun paramalign olduğu gösterilebilirse hastada rezeksiyon ile hala kür elde edilebileceği ifade edilir. MPE'larda kimyasal plöredez, pleural sıvı glukozu %60 mg' dan daha yüksek veya pH; 7.3'den daha yüksek hastalara uygulandığında en etkilidir. Düşük pH ve glukoz seviyeli MPE'lu hastaların yalnızca birkaç ay yaşarken, normal pH ve glukoz düzeyi gösteren MPE'lu hastaların yaklaşık 1 yıl yaşadıkları gözlemlenmiştir. Düşük pH ve glukoz seviyelerinin, sitoloji ve plevra biyopsisi ile kolay tanı ve intraplevral sklerozan ajanlara zayıf yanıt ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(1, 2). Ancak bazı araştırmacılar da MPE'larda pH ile sağkalım ya da plöredez başarısı arasında bir ilişki saptayamamışlardır(3, 4).

Plevral sıvının (PS) radyolojik görünümü, büyük miktarda (1500cc), karşı tarafa mediastinal şift yoksa hemen daima neden, malignansidir ve hasta kötü prognoza sahiptir. Bu bağlamda şu olasılıklar gözönünde tutulmalıdır; Atelektaziye yol açan ipsilateral ana bronşda karsinom, malign lenf nodlarının neden olduğu fikse bir mediasten, malign mezotelyoma (Küçük bir efüzyon olmakla birlikte dansitenin çoğu tümöre aittir), radyografik olarak geniş bir efüzyonu taklit eden ipsilateral akciğerin yaygın tümöral infiltrasyonu(1). Plöredez girişiminden önce, tam akciğer ekspansiyonu gösterilmiş olmalıdır. Akciğer ekspansiyon kusuru, tümör ile ana bronş tıkanıklığında veya yaygın plevral tümör infiltrasyonuna bağlı hapsolmuş akciğerde görülür. Eğer göğüs grafisinde geniş bir PS ile birlikte karşı tarafa mediastinal şift gözlenmez yahut akciğer plevral boşluğun drenajı sonrası tam olarak ekspansiyon olmazsa, endobronşiyal bir obstrüksiyon ya da hapsolmuş akciğerden kuşkulanımalı ve bronkoskopi veya torakoskopi ile tanı alınabilmelidir.

Malignansiden kuşkulandığında, tanı ve tedavi yaklaşımını belirleyecek olan torasentez hemen yapılmalıdır.

TORASENTEZ

Bu basit yöntem hemen etkilidir ve hospitalizasyon gerektirmez. Bununla birlikte, MPE, hastaların %96'sında 1 ay içinde tekrarlar, ortalama tekrarlama zamanı 4,2 gündür(5). Özellikle yüksek oranda protein içeren sıvılara yapılan tekrarlayan torasentezler, hipoproteinemiyeye yol açabilir ve bunun sonucunda oluşan osmotik basınç azalması, plevral sıvının daha hızlı bir şekilde yeniden toplanmasına yol açabilir. İlerlemiş malignansili hastalar genellikle katabolik durumda olduklarından, protein kayıpları, düşüklük ve malnütrisyonu ağırlaştırabilir. Ampiyem, pnömotoraks, bronkoplevral fistül ve sıvının lokülasyonu, tekrarlayan torasentezlerin diğer komplikasyonlarıdır. Bu komplikasyonlar, plöredez girişimleri sürecinde plevraların birbirine temasını önleyebilir. Bu yüzden torasentez, başlangıçta efüzyonun nedenini araştırmak, biyokimyasal bulguların yardımı ile prognoz ve plöredez etkinliği konusunda yorum yapabilmek, sıvının yeniden birikmeye eğilimini ve altta yatan akciğerin re-ekspansiyon yeteneğini değerlendirmek için ve akut solunum semptomlarını azaltmak amacı ile kullanılmalıdır(6, 7).

Amerikan Toraks Derneği, plevral basıncı ölçmeden, hastada dispne, göğüs ağrısı veya şiddetli öksürük gelişmediği sürece, bir seansda yalnızca 1-1,5 L sıvının

* İzmir Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İZMİR.

tahliesini önermektedir. Göğüs grafisinde karşı tarafa mediastinal şifti bulunan hastalar, göğüsde sıkışma hissi, öksürük veya dispne olmaksızın, torasentezle, büyük olasılıkla güvenli bir şekilde birkaç litre PS boşaltılmasına tahammül ederler.

İpsilateral mediastinal şiftli hastalarda plevral sıvının boşaltılmasının nefes darlığında belirgin bir rahatlama sağlaması olası değildir. Re-ekspansiyon pulmoner ödemi plevral boşluktan hava veya plevral sıvının hızlı boşaltılmasından sonra meydana gelebilir. Eğer dispne torasentez ile rahatlatılamazsa, lenfanjitik karsinomatozis, ateletazi, tromboemboli ve tümör embolisi gibi diğer nedenler araştırılmalıdır (7).

MEDİKAL TORAKOSKOPI

Medikal torakoskopi, daha çok VATS olarak bilinen cerrahi torakoskopi ile karşılaştırıldığında; Bir endoskopi odasında, dispoziobl olmayan rijit enstrümanlar kullanarak, lokal anestezi ya da bilinçli sedasyon altında uygulanabilir. Bu özellikleri sonucunda, VATS'dan daha az invaziv ve daha az pahalı kabul edilir. Medikal torakoskopi primer olarak tanısal bir yöntemdir; nedeni bilinmeyen eksüdatif PS'ların değerlendirilmesi, akciğer kanseri veya malign mezotelyomanın evrelendirilmesi, malign veya diğer rekürren efüzyonların talk plöredez ile tedavisinde kullanılır. Göğüs duvarı, diyafragma, akciğer, mediasten ya da perikarddan biyopsiler alınabilir(6, 8).

Medikal torakoskopinin, tanısal verimi oldukça yüksektir. Cerrahi dışı biyopsi yöntemlerine katkısı ile MPE'lu hastaların büyük çoğunluğunda daha başka bir cerrahi girişime gerek kalmamaktadır. Plevral sıvı sitolojisi sensitivitesi:%62, kapalı plevra biyopsisi %44, medikal torakoskopi % 95 bulunmuştur. Üç yöntem kombine edildiğinde tanısal verimlilik %97'ye ulaşmaktadır(8).

KİMYASAL PLÖREDEZ

Çeşitli kimyasal maddeler plöredez yapmak amacı ile kullanılmaktadır. Spesifik kimyasal ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi, yayınlanmış çalışmaların, az sayıda hastayı değerlendirmeye almaları, değişik tekniklerin kullanılması, uyuşmayan başarı kriterlerinin kullanılması ve/veya deneklerin değişik zaman dilimlerinde izlenmelerinden dolayı yeterince açıklığa kavuşmamıştır. Hastalığın progresyonu değişkendir ve ölüm bazen plöredezden sonraki ilk ayda olmaktadır. Kimyasal ajanların hepsi, aynı hasta popülasyonunda, benzer şartlar altında doğrudan karşılaştırılamamıştır. Bazı

çalışmalarda, yan etkiler ciddi bir şekilde ele alınmamıştır, karşılaştırma yapmak zordur. Walker-Renard ve ark.(9) kimyasal plöredez ile tedavi edilmiş rekürren semptomatik MPE'lu hastaları belirleyerek, 1966 dan 1992 ye kadar İngilizce basılmış tüm makaleleri yeniden gözden geçirmiştir. Bu gibi toplam 1168 hasta plöredezın tam başarısı açısından analiz edilmiş, 1140 hasta ilaç toksisitesi açısından değerlendirilmiştir. Başarı, efüzyonun tekrarlamaması olarak tanımlanmış, klinik muayene veya göğüs radyografisi ile karar verilmiştir. Kimyasal plöredez 1168 hastanın 752'sinde tam yanıt (%64) meydana getirmiştir. Fibrozan ajanlarla (antineoplastik olmayan ilaçlarla) tam başarı oranı %75 iken, antineoplastik ajanlarla karşılaştırıldığında tam başarı oranı yalnızca %44 idi. Talk (2.5-10 g) %93'lük bir tam başarı oranı ile en etkili ajandı(Tablo 1). MPE'ların kontrolünde talkın etkinliği bleomisin ve tetrasikline üstün bulunmuştur. En çok bildirilen yan etkiler ağrı ve ateş idi. Değişik ajanlar arasında çeşitli yan etkiler (Tablo I) de görülmektedir.

Tablo I: Plöredezde en çok kullanılan ajanların tam başarı oranları.

Ajan ve Doz	Başarı (%)	Yan Etkiler (%)	Ortalama satış fiyatı*
Doxycycline 500mg	43/60 (72)	Ağrı : 24/60 (40) Ateş : 19/60 (31)	105.35
Bleomycin 15-240 ünite	108/199 (54)	Ağrı : 56/199 (28) Ateş : 48/199 (24) Bulantı : 21/199 (11)	291.49/15 Ünite 1165.96/60 Ünite
Talc 2.5-10g	153/165 (93)	Ağrı : 9/131 (7) Ateş : 21/131 (16)	0.15-0.50***
Tetracycline 5-20mg/Kg**	240/359 (67)	Ağrı : 51/359 (14) Ateş : 36/359 (10)	Mevcut değil

* USD

** Üretilmiyor

*** Sterilize edilmemiş.

Plöredez için seçilmiş hastalar, PS boşaltıldığında rahatlama görülecek kadar belirgin semptomlara sahip olmalıdır. Plöredez en sık standart bir tüp torakostomi aracılığı ile yapılır. Bununla birlikte bazı çalışmalar, küçük çaplı (8-16F) kateterlerle benzer başarı oranları bildirmişlerdir(10, 11). Göğüs tüpü ideal olarak arkaya diyafragmaya doğru yönlendirilir. Sıvı boşaltıldıktan sonra akciğerin tam re-ekspansiyonunu göstermek için radyolojik teyit sağlanır. Bu noktada İV narkotik analjezikler ve/veya sedasyon, bir çok sklerozan ajan ağrıya neden olduğu için sıklıkla tavsiye edilir. Daha sonra seçilen sklerozan ajan, tipik olarak 50-100 cm³ steril NaCl solüsyonu içinde göğüs tüpünden verilir. Daha sonra göğüs tüpü 1 saatliğine klempe edilir.

Hastanın rotasyonu gerekli değildir. Göğüs tüpü daha sonraki aşamada 20 cm H₂O negatif basınçla aspiratöre yeniden bağlanır. Göğüs tüpünden 24 saatlik drenaj 150 ml den daha az gelene değin aspiratör uygulaması önerilir.

Plörediz Ajanları

Tetrasiklinler: Enjektabl tetracycline, doxycycline ve minocycline daha çok deneyim kazanılmış üç tetrasiklin türevidir. Tetrasiklin artık piyasada bulunmamakla birlikte, yıllarca kimyasal plöredizde başarıyla kullanılmıştır. Tetrasiklinlerin etkileri, primer olarak fibrozan özelliklerine bağlıdır. Tavşan modelinde tetrasiklin ve minosiklinin doza bağlı olarak şiddetli bir inflamatuvar yanıt ve yaygın plevral fibrozis ve simfizis oluşturdıkları bildirilmiştir(12).

Doksisiklin: Bir tetrasiklin analogu olan doksisiklin, tetrasiklinin yerini almıştır. Plörediz çalışmaları doksisiklinin klinik başarı oranlarının, tetrasiklininkine benzer (Dikkatle seçilmiş hastalarda %80-85'e varan başarı oranı ile) olduğunu göstermiş olmakla birlikte doksisiklin ve tetrasiklini doğrudan karşılaştıran çalışmalar yoktur. Çalışmaların çoğunda 50-100 cm³ serum fizyolojik (SF) içinde sulandırılmış 500 mg doksisiklin kullanımı tavsiye edilmektedir. Ağrı doksisiklin plöredizinde en çok görülen komplikasyondur.

Antineoplastik Ajanlar: Bleomycin gibi antineoplastik ajanlar da malign plevral efüzyonların tedavisinde başarıyla kullanılmıştır.

Bleomisin: Çalışmaların çoğunda 50-100 cm³ SF ile sulandırılmış 60 IU bleomisin dozu kullanılmıştır. Doksisiklinden farklı olarak bleomisin tetrasiklin ile doğrudan karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda bleomisin tetrasikline benzer veya daha yüksek başarı oranları bildirilmiştir. Küçük çaplı kateter kullanılarak doksisiklin ile bleomycine plöredizini doğrudan karşılaştıran bir çalışma benzer başarı oranlarını (Bleomisin ile %72 doksisiklin ile %79) göstermiştir (10). Önceden belirtildiği gibi talk ve bleomisini doğrudan karşılaştıran çalışmalarda, talkın lehine üstün bir plörediz başarı oranı çıkmıştır. Bleomisinin sklerozan ajan olarak önemli bir dezavantajı talk ya da doksisiklin gibi diğer sklerozan ajanlarla karşılaştırıldığında göreceli pahalılığıdır. Bleomisin bir avantajı da, bir göğüs tüpü yerleştirmeksizin kullanılabilmesidir. Ancak antineoplastik ilaçların malign olmayan hastalıklardan kaynaklanan PS'ların tedavisinde endikasyonu olmadığına hatırlanması önemlidir.

Talk Plörediz: Talk genellikle <50 µm değişik parçacık hacmi ile asbestsiz olarak üretilir. Talkın sterilizasyonunda, kuru ısı, x ışınlaması ve "etilen oxide" gaz ile sterilizasyon metodlarının tümü etkili sterilizasyon sağlar. 5 g'lık paketin (yaklaşık 10 cm³ sterilizasyon

maliyeti kuru ısı, etilen oxide ve x ışınlama için sırasıyla yaklaşık 5, 8, 16 USD'dir. Sterilize talk eczane raflarında en az 1 yıl kültür negatif olarak kalır(13). Uygulama metodu analiz edildiğinde pudra şeklinde uygulama ile süspansiyon şeklindeki uygulama yöntemlerinin başarı oranları %91gibi benzer bulunmuştur. 5 g talk kullanılarak, bir göğüs tüpünden talk süspansiyonu verilen veya VATS ile talk insüflasyonu yapılan randomize 57 hastalık küçük bir seride nüks oranında anlamlı bir fark bulunmamıştır; rekürrensler, insüflasyon yapılan 28 hastanın 1'inde, süspansiyon uygulanan 29 hastanın 3'ünde saptandı. North American Cooperative Oncology Groups'un talk insüflasyonuna karşın talk süspansiyonunun etkinliğine dair randomize çok merkezli büyük bir çalışması tamamlanmak üzeredir(7).

360 hastayı içeren iki merkezli bir çalışmada torakoskopik talk insüflasyonu ile düşük oranda komplikasyonlar bildirildi(14). Talk süspansiyonu ile işlemlerin %0-11'inde ampiyem bildirilmişken, talk pudra uygulaması ile hastaların %0-3 kadarında ampiyem rapor edilmiştir. Aritmi, kardiyak arrest, göğüs ağrısı, miyokard infarktüsü ya da hipotansiyon gibi kardiyovasküler komplikasyonlar kaydedilmiştir. Bu komplikasyonların işlemlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığı veya talk ile ilişkisi belirlenememiştir. ARDS, akut pnömonitis ve solunum yetmezliği de hem talk pudra hem talk süspansiyonundan sonra bildirilmiştir.

Pnömotorakda talk insüflasyonundan 22 ile 35 yıl sonra total akciğer kapasitesi 46 hastada beklenenin ortalama %89 unu oluştururken, yalnızca tüp torakostomi ile tedavi edilen 29 hastada total akciğer kapasitesi beklenenin %97'siydi. Pudra şeklinde talk uygulanan grubun hiçbirinde 22 ile 35 yılı aşan takiplerde mezotelyoma gelişmedi. Pnömotoraks için talk pudra uygulaması sonrası kısa dönem takiplerde, pudra şeklinde talk uygulanmaksızın torakotomi geçiren diğer hastalar ile karşılaştırıldığında akciğer fonksiyonunda fark olmadığı gösterilmiştir. Talk ve kanser arasında bir bağ olduğu rapor edilmiştir. Fakat bu bağın talkın kendisinden ziyade talk ile birlikte bulunan asbestten kaynaklandığına inanılır. Pnömotoraks için talk plörediz uygulanmış ve uzun dönem takip edilmiş bir grup hastada akciğer kanserlerinde artış bulunmamıştır(15). Talk, MPE'lu hastalarda toz veya süspansiyon, hangi şekilde uygulanırsa uygulansın ucuz ve yüksek oranda etkili bir plörediz ajanıdır. Solunum yetmezliği gelişmesi konusu araştırılmaya devam etmektedir. Hekim ve hastalar diğer ajanlarla tanımlanmamış olan solunum yetmezliği potansiyelinin farkında olmalıdır. ATS 5 g'dan daha fazla talk kullanılmasını ve bilateral eş zamanlı

plöredeze girişilmesini önermemektedir(7). **Talk insüflasyonu:** MPE' da plevral boşluk içine talk verilmesinde en yaygın olarak kullanılan yöntem, genellikle torakoskopik yardım altında yapılan toz şeklinde talk uygulamasıdır. Talk insüflasyonu sedasyon ile lokal anestezi altında medikal torakoskopi ile veya VATS ile uygulanabilir. Pudra şeklinde uygulama için talkın optimal bir dozu saptanmamış olsa da malign efüzyonlarda genellikle yaklaşık 5 g (8-12 ml)'lık doz önerilir.

24-32 F bir göğüs tübü daima takılmalıdır. Yüksek dereceli negatif basınç uygulaması, aspire edilen sıvı miktarı günlük 100ml'nin altına düşünceye kadar devam edilmelidir. Hava kaçağı, visseral plevrasında nekrotik tümör nodülleri olan hastalarda olabilir. özellikle önceden kemoterapi alan bu gibi hastalarda bu bölgelerden biyopsi alınmamış olsa dahi hava kaçağı meydana gelebilir.

Talk süspansiyonu: Süspansiyonun potansiyel dezavantajları; uniform dağılım olmayışı; plevral boşluğun bazı bölgelerinde birikmesi, muhtemelen inkomplet plöredeze ve lokülasyonlara yol açması, etkinliğinin azalması sonucunu doğurur.

Süspansiyon, talkın SF ile karıştırılması ile yapılır. 10 ile 250ml arasında değişen hacimlerde saline kullanılmaktadır(16). Plöredez tekniği, eriyen kimyasal ajanlarda olduğu gibidir. Standart göğüs tüpleri(18-24F) ya da küçük çaplı kateterler (10-12F) sulandırılmış talk ile plöredezde başarı ile kullanılmaktadır. 50ml SF içinde 4-5g lık bir talk dozu, göğüs tübü içinden verilir. Talk süspansiyonunun tetrasiklin gibi plevral boşluğa hızla yayılıp yayılmadığı açıklığa kavuşmamıştır. Bu nedenle kesinleşmiş çalışmalar ortaya çıkana kadar hastanın rotasyonu önerilmektedir. Plöredezden 48-72 saat sonra drenaj hala (>250ml/24h) aşırı miktarda ise, aynı dozda talk tekrarlanmalıdır.

Küçük çaplı kalıcı kateter uygulaması: Kısa sağkalım beklentisi, hastalığın yaygınlığına ve PS'nin biyokimyasal özelliklerine dayanarak düşükün hastalarda, hastaneye yatırılarak tüp drenaj veya torakoskopi ile plöredez yapmaktansa, bu işlemlerin maliyet ve morbiditeleri gözönüne alınarak, bazı araştırmacıların önerdiği gibi küçük çaplı kalıcı kateterler (pleurx vb..) yardımı ile sıvının drene edilip hastanın kateter ile evine gönderilmesi popülerite kazanmaktadır(17).

BAŞARISIZ PLÖREDEZDE TEDAVİ

Başarısız plöredez, suboptimal tekniklerin veya uygun olmayan hasta seçiminin sonucu olabilmektedir. Plöredez sonrası rekurrens talk ile seyrekir. MPE için

yapılan plöredez yetersiz olmuşsa, birkaç alternatif gözönüne alınabilir. Göğüs tüpünden sklerozanların verilmesi veya torakoskopik talk uygulaması ile plöredezden yeniden tekrarlanması; tekrarlayan torasentezler (kısa yaşam beklentisi olan terminal dönemdeki hastalarda seçilecek yöntem olabilir); plöro-peritoneal şant; plörektomi (Bu son iki yöntem klinik durumu iyi olan ve yetersiz plöredezle sonuçlanmış olgularda seçilebilir); tüp drenajın torbaya bağlanması (beklenti olmayan başarısız plöredez olgularında).

KAYNAKLAR

1. Sahn SA. Malignant Pleural effusions. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. General Thoracic Surgery. 5th eds. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2000;795-803.
2. Rodriguez-Panadero F, Lopez-Mejias L. Low glucose and pH levels in malignant effusions: diagnostic significance and prognostic value in respect to pleurodesis. Am Rev Respir Dis 1989;139:663-667.
3. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. Chest 2000;117:79-86.
4. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure. Chest 2000; 117:87-95.
5. Anderson CB, Philpott GW, Ferguson TB. The treatment of malignant pleural effusions. Cancer. 1974;33:916.
6. Cohen RG, DeMeester TR, Lafontaine E. The pleura. In: Sabiston DC, Spencer FC, eds. Surgery of the chest. 6th eds. Philadelphia, W.B. Saunders Company 1995;(1)523-575.
7. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, Panadero FR, Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1987-2001.
8. Loddenkemper R. Thoracoscopy-state of the art. Eur Respir J 1998;11:213-221.
9. Walker-Renard P, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. Ann Intern Med 1994;120:56-64.
10. Patz EF, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Gilkeson RC, Herndon J. Sclerotherapy for malignant pleural effusions: a prospective randomized trial of bleomycin vs doxycycline with small-bore catheter drainage. Chest 1998;113:1305-1311.
11. Parker LA, Charnock GC, Delany DJ. Small bore

- catheter drainage and sclerotherapy for malignant pleural effusions. *Cancer* 1989;64:1218-1221.
12. Dryzer S, Allen ML, Strange C, Sahn SA. A comparison of rotation and non-rotation in tetracycline pleurodesis. *Chest* 1993;104:1763-1766
 13. Mattison LME, Sahn SA. More on talc sterilization. *Chest* 1996;109:1667-1668.
 14. Viallat JR, Rey F, Astoul P, Boutin C. Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for malignant effusions: a review of 360 cases. *Chest* 1996;110:1387-1393.
 15. Lange P, Mortensen J, Groth S. Lung function 22-25 years after treatment of idiopathic spontaneous pneumothorax with talc poudrage or simple drainage. *Thorax* 1988;43:559-561.
 16. Yin AC, Chan AT, Lee TW, Wan IY, Ho JK. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusions. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1655-1658.
 17. Putnam JB, Garrett LW, Swisher SG, Roth JA, Suell DM, Vaporciyan AA, Snythe WR, Merriman KW, DeFord LL. Outpatient management of malignant pleural effusion by a chronic indwelling pleural catheter. *Ann Thorac Surg* 2000;69:369-375.