

Malign Plevral Efüzyonlarda Küçük Çaplı Kateter Kullanılarak Povidon İyot ile Yapılan Hızlı Plöredezın Etkinliği

The Efficiency of the Rapid Pleurodesis with Iodopovidone via Small-Bore Catheter in Malignant Pleural Effusions

Demet Turan, Ülkü Aka Aktürk, Benan Çağlayan, Ali Fidan, Sevda Şener Cömert, Nesrin Kıral, Banu Salepçi

Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Malign plevral efüzyonlu hastalarda, küçük çaplı kateter kullanılarak povidon iyot (iodopovidon) ile yapılan hızlı plöredez tekniğinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2008 - Şubat 2009 tarihleri arasında malign plevral efüzyon tanısıyla kliniğimize yatan 15 hasta, prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Uygulama için, lokal anesteziyi takiben 12F ince kateter plevral boşluğa yerleştirdi ve sıvı drene edildi. Drenaj sonrası tam reekspansiyon görülen olgularda, kateterin klempe edilmesini takiben, 20 ml %10'luk povidon-iyot + 80 ml SF karışımı plevral boşluğa verildi. İki saat sonra klemp açılarak sıvı boşaltıldı ve günlük drenaj miktarı dikkate alınmaksızın en geç 48 saat içerisinde plöredez işleminin tamamlanıp kateter çekilerek hastalar taburcu edildi.

Bulgular: Hastaların 12'si (%80) kadın, 3'ü (%20) erkekti; yaş ortalamaları 55.3±11.9 idi. Olgularda en sık saptanan primer maligniteler akciğer (%33.3), over (%33.3) ve meme (%20) karsinomu idi. Plevra sıvısının görünümü olguların 8'inde (%53) serohemorajik, 7'sinde (%46.7) serofibrinözdü. Serohemorajik sıvıların %87'si ile serofibrinöz sıvıların %85'inde plöredez yanıtı mevcuttu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Plöredez yanıtı alınan ile alınmayan olgular, LDH ve pH değerleri açısından benzerdi. Olguların 8'inde (%53.4) plöredez işlemine tam yanıt, 5'inde (%33.3) parsiyel yanıt saptandı. Toplam yanıt oranı %86.6 olarak bulundu. Plöredez sonrası olguların 7'sinde komplikasyon görüldü. Ağrı (%26.7) ve hipotansiyon (%20) dışında komplikasyon olmadı.

Sonuç: Malign plevral efüzyonda küçük çaplı kateter kullanılarak povidon iyot ile yapılan hızlı plöredez güvenilir, etkili, ucuz bir yöntemdir. Hastaların hastanede kalış süresini kısaltmakta ve maliyeti düşürmektedir.

Anahtar sözcükler: hızlı plöredez, povidon iyot, küçük çaplı kateter, malign plevral efüzyon

ABSTRACT

Aim: To evaluate the efficacy of rapid pleurodesis with iodopovidone via small-bore catheter in malignant pleural effusions.

Material and Methods: Between January 2008 - February 2009, 15 malignant pleural effusion patients hospitalized in our department were enrolled in the study prospectively. Following local anesthesia 12F small-bore catheter was inserted into pleural cavity and fluid was drained. After full re-expansion, the catheter was clamped and solution (20 ml 10% iodopovidone + 80 ml saline) was infused into pleural cavity. After 2 hours, catheter was declamped and fluid was drained. Without taking into consideration the amount of drainage, pleurodesis was completed, chest tube was removed and patients were discharged in 48 hours at the most.

Results: Twelve patients (80%) were female and 3 (20%) were male and mean age was 55.3±11.9. Lung (33.3%) ovarian (33.3%) and breast (20%) cancer were the most frequent primary tumors. Pleural fluid was serohemorrhagic in 8 (53%), serofibrinous in 7 (46.7%) and success rates were 87% and 85% respectively without statistical significance (p>0.05). Successful and unsuccessful cases were similar regarding fluid LDH and pH. There was complete response in 8 (53.4%) and partial response in 5 (33.3%) patients. Overall success rate was 86.6%. Complication developed in 7 patients: pain (26.7%) and hypotension (20%).

Conclusion: Rapid pleurodesis with iodopovidone via small-bore catheter in malignant pleural effusion is effective, safe and inexpensive procedure. It shortens hospitalisation period, maintaining cost-effectiveness.

Keywords: rapid pleurodesis, iodopovidone, small-bore catheter, malignant pleural effusion

Alındığı tarih: 19 Ocak 2011; Kabul tarihi: 18 Mart 2011

Yazışma adresi (Address for correspondence): Ülkü Aka Aktürk, Batman Bölge Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği Batman, Tel: 0 (488) 221 30 65; E-posta: drulkuakturk@yahoo.com

© 2011 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2011;13(1): 14-20

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

GİRİŞ VE AMAÇ

Malign plevral efüzyon, küçük hücreli akciğer kanseri veya lenfoma gibi, kemoterapiye iyi yanıtı olan bir tümöre bağlı ise, tedavi yaklaşımı sistemik kemoterapi olmalıdır. Kemosensitif tümörlerin dışında, malign plevral efüzyonlu olgularda terapötik torasentez ve sıvı oluşumunu önlemeye yönelik lokal sklerozan tedaviler en sık uygulanan palyatif yaklaşımlardır. Bugüne kadar, plöredez amacıyla kullanılan çeşitli sklerozan ajanlara ait birçok çalışma yayımlanmıştır ve en sık kullanılan sklerozan ajanlar talk, tetrasiklin, doksisiklin ile bleomisindir.

Biz çalışmamızda, malign plevral efüzyonlarda küçük çaplı kateter sistemi ile sklerozan ajan olarak povidon iyot kullandık. Çalışmamızda hızlı plöredez tekniğinin ve povidon iyotun etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık. Efüzyonun plevral boşluğa sklerozan ajan verilmesinden önceki ve sonraki drenaj süresini kısıtlayarak, plöredez işlemini 48 saat içinde tamamladığımız olgularda bu yöntemin (hızlı plöredez) etkinliğini inceledik. Bu çalışmada, hızlı plöredez tekniğinin uygulanması ile ileri dönem malignitesi olan hastalarda gelişmiş malign plevral efüzyonun tedavisi için hastanede kalış süresini kısaltmayı ve plöredez maliyetini düşürmeyi hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Ocak 2008 ile şubat 2009 tarihleri arasında, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde prospektif olarak yapıldı. Bu tarihler arasında malign plevral efüzyon tanısı ile kliniğimizde yatan ve palyatif tedavi planlanan hastalardan dahil edilme kriterlerine uyanlar çalışma protokolüne alındı. Çalışmaya alınacak hastaların seçiminde **Tablo I** ve **Tablo II**'de verilen kriterler kullanıldı.

Hastaların anamnezleri alınarak, primer malignitesi ve metastazları sorgulandı. Fizik muayeneleri yapıldı, perfor-

mansları ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) performans skalasına göre değerlendirildi.¹ Bu skalaya göre ECOG 2 ve altında olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastalarda, hemogram, rutin biyokimya ve koagülasyon parametrelerinden oluşan biyokimyasal tetkikler yapıldı. PA akciğer grafileri çekildi. Torasentez yapılarak plevra sıvısının görünümü, pH ve biyokimyasal tetkik sonuçları kaydedildi. Plevra sıvısı sitolojisi yapıldı. Plöredez öncesi hastaların hepsine terapötik torasentez uygulandı. Bu işlem sonrasında semptomatik düzelme gösteren ve akciğerde reekspansiyon kusuru olmayan hastalar, plöredez adayı olarak seçildi. Bu kriterlere göre çalışmaya alınan bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam belgeleri alındı.

İşlem için B-Braun Melsulgen AG marka (Almanya-Melsulgen) 12 F ince kateter kullanıldı. Yüzde 2 lidokain ile yapılan lokal anestezi sonrası, orta aksiler hatta 5.-6. interkostal aralıktan kateter plevral boşluğa, usulüne uygun olarak yerleştirildi ve kendi torbasına bağlandı. Plevral sıvının tam olarak drene olmasından sonra tüm hastaların akciğer grafileri çekildi ve reekspansiyon değerlendirildi. Total akciğer reekspansiyonu radyolojik olarak görüldükten sonra, günlük drenaj miktarına bakılmaksızın kimyasal plöredez işlemine geçildi.

Premediasyon için 10 mg im diazepam kullanıldı. Topikal anestezik olarak 2 mg/kg %2'lik lidokainin plevral boşluğa kateter ile verilmesinden 10 dakika sonra 20 ml %10 iodopovidon ve 80 ml serum fizyolojik karışımı yine kateter ile plevral boşluğa gönderildi ve kateter 2 saat boyunca klampe edildi. Bu süre içinde hastanın yatağında pozisyon değiştirmesi sağlandı. Klemp açıldıktan sonra kateter aspiratöre bağlanarak -15 cmH₂O basıncında 2 saat negatif basınç uygulandı. Negatif basınç uygulamasından sonra, gelen sıvı miktarına bakılmaksızın kateter çekilerek işlem sonlandırıldı. Kateter yerleştirildikten sonraki tüm işlemler en fazla 48 saat içerisinde tamamlandı.

Plöredez işlemi süresince ve sonrasında, 24 saat boyunca olası komplikasyonlar açısından hastalar takip edildi. Ateş ve

Tablo I. Çalışmaya dahil edilme kriterleri*

1. Plevra sıvısının sitolojik analizi veya plevra biyopsisi ile kanıtlanmış malign plevral efüzyonu olan hastalar veya bilinen bir kanser öyküsü varlığında, malignite dışında bir nedenle açıklanamayan eksuda niteliğinde plevral efüzyonu olan ve terapötik torasentezlere rağmen tekrarlayan masif plevral efüzyonu olan hastalar
2. Semptomatik olan hastalar
3. Torasentez veya kateter ile drenaj sonrası akciğerin tam reekspansiyonu ve semptomatik iyileşmesi olan hastalar

*Çalışmaya her 3 kriteri de taşıyan hastalar dahil edildi

Tablo II. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

1. Belirgin plevral kalınlaşma ve trapped lung olan hastalar
2. Plevral efüzyonun bulunduğu tarafta total ya da reekspansiyona engel olacak atelektazisi olan hastalar
3. İyot alerjisi olan hastalar
4. Bilinen bir tiroid hastalığı olan hastalar
5. Hamile hastalar
6. Genel durumu düşkün (ECOG>2), beklenen sağkalım süresi çok kısa olan hastalar
7. Reekspansiyon gecikmesi saptanan ve toplam plöredez süresinin 48 saati aşacağı hesaplanan hastalar

tansiyon takipleri 6 saat ara ile yapıldı. Ağrı değerlendirmesi için bir değerlendirme skalası kullanılmadı ve sadece hastaların bildirdiklerine göre ağrının varlığı ile yokluğu kaydedildi. Taburcu edilen hastalara, nefes darlığının tekrar başlaması durumunda süreye bakmadan tekrar kliniğimize başvurmaları, yakınmaları olmaması durumunda ise 1. ve 2. ayın sonunda kontrole gelmeleri söylendi. Kontrol muayenelerinde hastaların semptomları sorgulandı. Akciğer grafileri kontrol edildi. Akciğer grafisinde tekrar sıvı birikimi olmayan ya da sinüsü kapatacak kadar minimal sıvı toplanan hastalarda işlem tam yanıt, başlangıç akciğer grafisine göre %50'den daha az sıvı toplanması ve plöredez sonrası herhangi bir plevral girişime gerek duyulmaması ise parsiyel yanıt olarak değerlendirildi. Başlangıç düzeyine göre %50'den fazla sıvı toplanan ve terapötik torasenteze gerek olacak kadar solunum sıkıntısı olan hastalarda işlem başarısız olarak değerlendirildi.

Hastalardan elde edilen plevral sıvının pH, LDH değerleri ile ve plevral sıvının miktarı ile plöredezin başarısı arasındaki ilişki incelendi. Yine tam ve parsiyel yanıt alınan olgulardaki ortalama işlem süresi ile masif ve masif olmayan sıvılardaki ortalama işlem süreleri hesaplanarak, birbirleriyle karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler için Ki-kare (Fisher's exact test) ve Mann Whitney-U testleri kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya, Ocak 2008 ile Şubat 2009 tarihleri arasında malign plevral efüzyonu olan 15 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 55.33 ± 11.86 olup, 12'si (%80) kadın, 3'ü (%20) erkekti. Olguların 13'ünde ECOG 2 idi. Diğer 2 hastada ise ECOG 1 idi.

Çalışmaya alınan hastalardaki en sık bulunan primer maligniteler akciğer karsinomu ($n=5$ %33.3) ve over karsinomu ($n=5$ %33.3) idi. Bunları, meme karsinomu ($n=3$ %20), lenfoma ($n=1$ %6.7) ve kolon karsinomu ($n=1$ %6.7) izliyordu. Plevral sıvıların sitopatolojik incelemesinde 10 olguda malign hücreler saptanabilirken, 5 olguda sitopatolojik inceleme ile tanıya ulaşamadı. Hastaların hepsinde sıvı eksüda niteliğindedi ve sıvıya neden olabilecek başka bir patoloji saptanmamıştı. Yapılan torasentez sonrası sıvı tekrarlama özelliğindedi. Plevra sıvılarının görünümü hastaların 8'inde (%53.3) serohemorajik, 7'sinde (%46.7) serofibrinözdü. Olguların 7'sinde (%46.6) plevral sıvısı masif, 8'inde (%54.4) masif değildi. Plöredez yapılan 15 olgunun 8'inde (%53.4) plöredez işlemine tam yanıt, 5'inde (%33.3) parsiyel yanıt saptandı. Toplam yanıt oranı ise %86.6 olarak hesaplandı. Olguların 2'sinde (%13.3) plöredez işlemi başarısız oldu (Şekil 1).

Sıvı LDH değeri, plöredez yanıtı alınan hastalarda ortalama 827.15, yanıt alınamayan hastalarda 632 idi. Yanıt alı-

namayan hastalarda LDH değeri daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Bunda, hasta sayısının düşük olmasının etkili olabileceği düşünüldü. Plevra sıvısı pH değeri, yanıt alınan hastalarda ortalama 7.37, yanıt alınamayan hastalarda 7.44 idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Masif sıvısı olan 7 hastanın hepsinde tam veya parsiyel yanıt alındı. Masif sıvısı olmayan 8 hastanın 6'sında tam veya parsiyel yanıt alınırken, 2 hastada yanıt alınamadı. Tüm olgularda plöredez işlemi ortalama 41.70 ± 6.06 saat sürdü. Masif sıvısı olan olgularda plöredez işleminin süresi 45.07 ± 2.78 , masif olmayan sıvılarda ise ortalama 38.75 ± 6.76 saati ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.048$). Tam veya parsiyel yanıt alınan hastalarda işlem süresi 41.65 ± 6.34 , yanıt alınamayan hastalarda 42.0 ± 5.66 idi. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

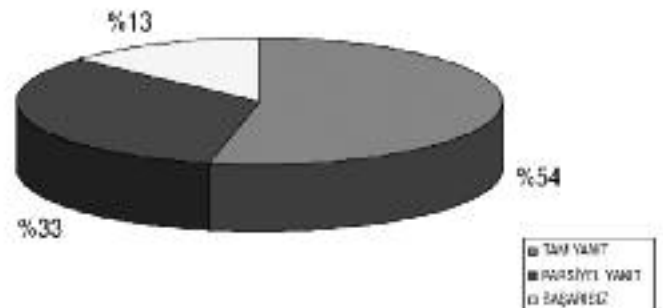
Olguların 7'sinde (%46.7) plöredez işlemi sonrası komplikasyon görüldü. Dört olguda ağrı, üç olguda hipotansiyon gelişti.

Sonuç olarak, 12 F kateter kullanılarak povidon iyot ile çalışmamızda yapılan hızlı plöredez işleminde başarı oranı %86.6 bulundu. Hastaların primer malignitelerinde en sık nedenler akciğer ve over karsinomuydu. Plöredez işleminin süresi ortalama 41.7 saati. İşlem süresi ile yanıt arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Masif sıvısı olan hastalarda plöredez süresi daha uzundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Malign plevral efüzyon saptanan hastalarda, semptomlar, genel sağlık ve fonksiyonel durum ile beklenen yaşam süresi, uygulanacak palyatif tedavi yöntemini belirler. Palyatif tedavinin en önemli endikasyonu nefes darlığı semptomunun varlığıdır.^{2,3}

Plöredez, malign plevral sıvıların kontrolü için en sık başvurulan yöntemdir. İdeal sklerozan ajanın moleküler ağırlığı, kimyasal polaritesi ve sistemik klirensi yüksek, bölgesel klirensi düşük olmalı, aynı zamanda yan etkisi tolere edile-



Şekil 1. Plöredez başarı yüzdeleri.

bilir minimal düzeyde olmalıdır.⁴ Ayrıca, seçilen ajanın ucuz, kolay ulaşılabilir, kolay uygulanabilir ve güvenli olması gerekir.

Günümüzde en yaygın kullanılan ajanlar talk (pudraj ya da bulamaç), *Corynebacterium parvum*, tetrasiklinler ve bleomisinidir.⁵ Son yıllarda, ucuz ve kolay uygulanabilir bir ajan olması nedeniyle iodopovidon da kullanılmaktadır.

Yaşam beklentisi kısa olan malign plevral efüzyonlu hastalarda, hastanede kalış süresini kısaltarak yaşam kalitesini artırma amacıyla hızlı plöredez çalışmaları yapılmaktadır. Plöredez işlemi 24-48 saat içinde tamamlanarak hastaların taburcu edilmeleri, hastanede kalış süresini kısaltılmakta, dolayısıyla da maliyeti de azaltabilmektedir.

Bilgilerimize göre bu çalışma, küçük çaplı kateter kullanılarak iodopovidon ile yapılan ilk hızlı plöredez uygulamasıdır. Kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada da küçük çaplı kateter iodopovidonun plöredezi için kullanılmış olmasına karşılık, söz konusu çalışmaya dahil edilen hastalarda plöredez için süre kısıtlaması konulmamıştır.⁶

Yapılan çalışmalarda, malign plevral efüzyonlu hastalar arasında kadın cinsiyet oranı daha yüksek bulunmuştur.^{6,7,8} Bu durum, malign plevral efüzyona neden olan en sık primer malignitelerin akciğer, meme ve over kaynaklı olmasına bağlanabilir.

Malign plevral sıvıların LDH ve pH değerleri tümör yükünün indirekt göstergeleri olup, plevral boşlukta tümörün yaygınlığı ve tümör hücrelerinin metabolik aktivitesini yansıtır. Yani, plevra sıvısında pH'nın düşük, LDH'nın yüksek oluşu, plevranın yaygın invazyonuna işaret eder. Bu durum, hem pariyetal ve visseral plevra yapraklarının birbiriyle temasını hem de plevrada kalınlaşmaya yol açarak, akciğerin ekspansiyonunu engeller ve plöredezın başarısını azaltır.^{9,10,11,6,12,13}

John E. Heffner ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde, 433 hastanın verileri değerlendirilerek pH, LDH, glukoz ve hastaların yaşının plöredez başarısındaki rolü incelenmiştir. pH değerleri düşüğe plöredez başarısızlık oranının arttığı saptanmıştır. pH için eşik değeri 7.28 olarak saptanmıştır. Ancak, bu değerin tek başına kesin belirleyici faktör olmadığı, seçilmiş hastalarda çok dikkatli kullanılması gerektiği vurgulanmıştır.¹⁰

Çalışmamızda, plevra sıvılarının ortalama pH değeri 7.38, ortalama LDH değeri 801 bulundu. Sıvı LDH değeri plöredez yanıtı alınan hastalarda ortalama 827.15, yanıt alınmayan hastalarda 632 oldu ve istatistiksel anlamlılığa ($p>0.05$) ulaşmadı. Plevra sıvı pH değerleri de yanıt alınmayan hastalarda daha yüksek bulundu ($p>0.05$) ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Her iki durumda da hasta sayısının düşük olmasının etkili olabileceği düşünöldü.

İdeal sklerozan ajanın yüksek etkinlik oranına sahip olması, ucuz olması, önemli yan etkilerinin bulunmaması ve kolay uygulanabilir olması gereklidir.^{4,14} Gary Lee ve arkadaşları tarafından yapılan, 5 ölkedeki göğüs hastalıkları

uzmanlarının uyguladıkları plöredez tecrübeleri toplanmış ve 859 plöredez işlemine ait veriler derlenmiştir. Olguların %56'sında talk bulamaç, %12'sinde talk pudralama, %26'sında tetrasiklin deriverleri, %7'sinde bleomisin uygulanmıştır. Bu olguların %75'inde göğüs tüpü, %17'sinde VATS (video asisted thoracoscopy), %8'inde medikal torakoskopi ile plöredez uygulanmıştır. Bu metaanalizde talk pudralama ile %73, talk bulamaç ile %68, tetrasiklin deriverleri ile %61, bleomisin ile %62 başarılı plöredez sonuçları elde edilmiştir. Plöredez tekniklerine bakıldığında, VATS (%73) ve medikal torakoskopinin (%72), göğüs tüpüne (%64) kıyasla plöredez başarısı daha yüksek bulunmuştur.¹⁵

Kolschmann ve arkadaşları tarafından yapılan 102 hastalık seride, medikal torakoskopi ile talk pudralama yöntemi kullanılarak plöredez işlemi yapılmıştır. İlk 30 günde 17 hasta mortal seyretmiştir. Bu hastaların 15'i primer hastalığın hızlı progresyonu nedeniyle, 2'si paraneoplastik tromboembolizm nedeniyle kaybedilmiştir. Kalan 85 hastanın %89.4'ünde plöredez işlemine tam yanıt alınmıştır.¹⁶

İodopovidon, iyot bazlı bir topikal antiseptiktir. Mukozal yüzeyden büyük ölçüde absorbe olduğu için, serum iyot konsantrasyonunu artırabilir. Vücuttan tükürük, ter, süt ve idrarla atılır. Plöredezdeki tam mekanizması bilinmemekle birlikte, sklerozun, solüsyonun düşük pH'ına (pH=2.97) bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çağlayan ve arkadaşları tarafından kliniğimizde daha önce iodopovidon ile yapılan, 41 hastayı ve 43 plöredez işlemi içeren çalışmada, hastalar iki gruba ayrılmıştır. Yirmi olgudan oluşan bir gruba tüp torakostomi ile, 23 olgudan oluşan diğer gruba küçük çaplı kateter kullanılarak plöredez işlemi yapılmıştır. Bu çalışma, literatürde iodopovidon ile küçük çaplı kateter kullanılarak yapılan ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Çalışmada, hem iodopovidonun etkinliği, hem de tüp torakostomi ile küçük çaplı kateterin plöredez işlemindeki etkinlikleri değerlendirilmiştir. Hastaların %60.5'inde tam yanıt, %27.9'unda parsiyel yanıt olmak üzere, toplamda %88.4 hastada yanıt alınmıştır. Tüp torakostomi ile %90, küçük çaplı kateter ile %86.9 oranında yanıt alınmıştır. Yanıt oranları birbirine yakın olan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmamıştır.⁶

Agarwal ve arkadaşları, iodopovidon kullanılarak plöredez yapılan 265 hastayı içeren bir metaanaliz yayımlamışlardır. Hastaların 157'sine plevral efüzyon, 108'ine pnömotoraks nedeniyle plöredez işlemi uygulanmıştır. Hastaların 144'üne tüp torakostomi, 121'ine torakoskopi ile plöredez işlemi yapılmıştır. Genel plöredez başarı oranı %90.6 olarak saptanmıştır. Plevral efüzyon için plöredez yapılan hastalarda ise bu oran %88.5 olarak bildirilmiştir.¹⁷

Olivares-Torres ve arkadaşları tarafından yapılan ve 52 hastayı içeren çok merkezli bir diğer çalışmada ise, olguların %85'inde malign plevral efüzyon nedeniyle iodopovidon ile plöredez yapılmıştır. Bu çalışmada başarı oranı %96.1

olarak bildirilmiş ve hastaların büyük bölümünde torakoskopi ile plöredez yapılmasının başarının yüksekliğinde rolü olduğu ifade edilmiştir.⁸

Agarwal ve arkadaşları tarafından 2006 yılında iodopovidon kullanılarak yapılan bir başka plöredez çalışmasında, plevral efüzyonlu hastalarda %86.5, pnömotorakslı hastalarda ise %92.6 tam yanıt sağlanmıştır.¹⁸

Dask SK. ve arkadaşları, talk ile iodopovidonun etkinliğini karşılaştırmak için 52 hastadan oluşan bir çalışma yapmışlardır. Yirmi dört hastada talk, 28 hastada iodopovidon kullanılmış ve talk uygulanan hastalarda %79.1 tam, %12.5 parsiyel yanıt, toplamda %91.6 oranında başarı sağlanmıştır. İodopovidon uygulanan hastalarda ise, %85.7 tam, %3.5 parsiyel yanıt, toplamda %89.2 başarı sağlanmıştır.¹⁹

Biz de çalışmamızda küçük çaplı kateter kullanarak iodopovidon ile 15 hastadan oluşan bir seriye plöredez yaptık. Hastaların %53.4'ünde tam, %33.3'ünde parsiyel, toplamda %86.7 oranında başarı sağladık. İodopovidon ile yapılan diğer çalışmalarla sonuçlarımızı karşılaştırdığımızda, değerlerin yakın olduğunu gördük.

Plevral sıvı drenajında ve sklerozan ajan uygulamasında tüp torakostomi en çok tercih edilen teknik yöntemdir. Tüp drenajının süresinin uzun olması işlem süresinin 5-7 gün sürmesine neden olmaktadır.^{20,21} Malign plevral efüzyonlu hastaların beklenen yaşam süresi kısa olduğu için, hastaların hastanede kalış sürelerinin minimize edilmesi gerekir. Literatürde bu amaçla yapılan hızlı plöredez çalışmaları mevcuttur.

Yıldırım ve arkadaşları, küçük çaplı kateter ile oksitetrasiklin kullanarak, standart protokol (plöredez öncesi ve sonrası günlük drenajın 150 ml ve altına düşmesini beklemek) ile hızlı plöredezin etkinliğini karşılaştırmışlardır. Standart protokol uygulanan hastalarda işlem süresi ortalama 7 gün, hızlı plöredez uygulanan hastalarda işlem süresi ortalama 1.8 gün (43.2 saat) olmuştur. Üçüncü ayın sonunda standart protokol uygulanan hastalarda başarı oranı %75, hızlı plöredez uygulanan hastalarda %100 olarak saptanmıştır.²⁰

Biz de çalışmamızda hızlı plöredez tekniğini kullandık ve plevral kateterin yerleştirilmesi sonrası gelen günlük sıvı miktarını dikkate almaksızın tam reekspansiyon sonrası sklerozan ajanı uyguladık. Yine uygulama sonrası günlük drenajı ölçmeksizin 2 saatlik negatif basınç uygulaması sonucu kateteri çekerek plöredezi sonlandırdık. Çalışmamızda işlem süresi, literatüre uygun olarak ortalama 41.7 saat sürdü.

Hsu ve arkadaşları, ultrasonografi eşliğinde küçük çaplı kateter kullanarak bleomisin ile 22 hastada plöredez yapmışlar ve hastaların %41'inde tam, %36'sında parsiyel yanıt, toplamda %77'sinde yanıt alınmıştır. Yanıt alınan hastaların %71'inde plöredez işlemi 48 saat içinde tamamlanmıştır.²²

Sertori ve arkadaşları, tekrarlayan malign plevral efüzyonlu 50 hastada ultrasonografi (USG) eşliğinde 9 F kate-

ter kullanarak bleomisin ile plöredez yapmışlar ve USG ile sıvının tamamen drene olduğu saptandıktan sonra, 0.75 mg/kg bleomisin intraplevral aralığa verilmiştir. Tüm hastalarda yanıt takibi USG ile yapılmıştır. Yirmi dokuz hastada plöredez 24 saat içinde, 21 hastada 48 saat içinde tamamlanmış ve ilk 30 günde yanıt %84, uzun dönem yanıt %60 olarak belirlenmiştir.²³

Porcel ve arkadaşları 2005 yılında 12 F kateter kullanarak 500 mg doksisisiklin ile 36 hızlı plöredez işlemi uygulamışlardır. Hastaların %69'unda 24 saat içinde, %94'ünde 48 saat içinde işlemi tamamlamışlar ve olguların %37'sinde parsiyel, %60'ında tam yanıt, toplamda %97 başarı sağlamışlardır.²⁴

Bizim çalışmamız, iodopovidon kullanılarak hızlı plöredez uygulanan ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamızda %33.3 hastada parsiyel, %53.4 hastada tam olmak üzere toplam %86.7 yanıt oranı elde edilmiştir. Literatürdeki iodopovidon kullanılarak standart protokol ile yapılan plöredez işlemleri ile başarı oranı benzerdir. Bu da, plöredezde benzer etkinlik sağlanarak hastanede kalış sürelerinin kısaltılabileceği izlenimini vermektedir. Literatürde de, kullanılan ajanların (tetrasiklin, bleomisin, talk) standart protokol uygulanarak yapılan plöredezdeki başarıları, hızlı uygulanan plöredez ile benzerdir.

Genel olarak literatürler gözden geçirildiğinde, sklerozan ajanlara bağlı olarak en sık görülen yan etkiler göğüs ağrısı ve ateştir.^{12,15,16,23-26} Günümüzde tüm dünyada en yaygın kullanılan plöredez ajanı talkdır. Bununla birlikte literatürde, talka bağlı akut pnömoniden akut solunum yetmezliğine kadar değişen, ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir.^{11,14} Bleomisin tüm vücuda dağılması sonucu sistemik toksisitesine rastlanabilir. Ağrı, ateş ve bulantı en sık görülen yan etkileridir. Aynı zamanda, intraplevral uygulanan bleomisin yaklaşık %40'ı sistemik olarak absorbe edildiğinden, alopesi ve pulmoner fibrozis gibi yan etkileri görülebilir.^{26,27} Tetrasiklin ile yapılan plöredezde de en sık görülen komplikasyon şiddetli göğüs ağrısıdır. Bunun dışında ateş, daha nadir olarak da akut renal yetmezlik, bronkoplevral fistül de literatürde sözü edilen diğer komplikasyonlarıdır.^{15,25,28}

Sklerozan ajan olarak iodopovidon kullanılan hastalarda da göğüs ağrısı ve ateş en sık gözlenen komplikasyonlardır. Bunun dışında hipotansiyon, tiroid fonksiyon bozukluğu olanlarda tirotoksikoz ve ciddi alerjik reaksiyonlar ortaya çıkabilmektedir.^{6,8,17-19} Agarwal ve arkadaşları tarafından yapılan ve 265 hastayı içeren metaanalizde, en sık rastlanılan yan etki göğüs ağrısı ve bunun dışında ateş ile hipotansiyon olarak ifade edilmiştir.¹⁷ Hastaların hiçbirinde sklerozan ajana bağlı ölüm saptanmamıştır. İodopovidon mukozal yüzeyden yüksek oranda absorbe edilerek serum iyot düzeyini yükseltebilir ve böylece tiroid disfonksiyonuna neden olabilir. Subklinik hipertiroidisi olan hastalarda tirotoksikozu neden olabilir.¹⁷ Yeginsu ve arkadaşları, plöredez

sonrası 24. ve 72. saatlerde, daha sonra 8. ayda serum iyot düzeylerini kontrol etmişler ve değişiklik olmadığını belirlemişlerdir.²⁹ Çağlayan ve arkadaşları, olguların %32.5'inde komplikasyon görmüş, 7 hastada (%16.2) göğüs ağrısı, 3 hastada (%6.9) ateş, 2 hastada subkutan amfizem, 1 hastada hipotansiyon, 1 hastada dispne saptamışlardır.⁶ Dask ve arkadaşları, talk ve iopovidon kullanarak yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada, iki gruptan 3'er hastada ateş, talk plöredez uygulanan 4 hastada ve iopovidon uygulanan 5 hastada göğüs ağrısı bildirmişlerdir.¹⁹ Lars Wagenfeld ve arkadaşları tarafından tekrarlayan pnömotorakslı olgularda, yüksek doz (200-500 ml, %10'luk) iopovidon kullanılarak yapılan plöredezlerde, 3 olguda bilateral görme kaybı gelişmiştir. İopovidonun, içerdiği sodyum ve potasyum iyot nedeniyle retinal pigment epitelyumunda hasar oluşturarak görme kaybına neden olduğu ifade edilmiştir.³⁰

Biz de, çalışmamızdaki 7 olguda (%46.7) komplikasyon saptadık. Dört olguda (%26.6) göğüs ağrısı, 3 olguda (%20) hipotansiyon gelişti. Hipotansiyonun anaflaktoid veya ağrıya bağlı vasovagal bir reaksiyona bağlı olup olmadığı açık değildi. Ağrı ve hipotansiyon kısa sürede semptomatik tedaviyle düzeldi. Çalışmamızda sklerozan ajana bağlı herhangi bir ciddi komplikasyon gözlemedik.

Gerek literatürdeki gerekse bizim çalışmamızdaki veriler dikkate alındığında, tekrarlayan malign plevral efüzyonlarda kimyasal plöredez amacıyla kullanılan iopovidon, etkili, güvenli, ucuz, kolay uygulanabilir ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle diğer sklerozan ajanlara alternatif sayılabilir. Plöredezın küçük çaplı kateter kullanılarak hızlı plöredez tekniği ile yapılması, işlemin etkinliğini değiştirmekte, hatta hastanede kalış süresini kısaltarak yaşam kalitelerini artırmakta ve maliyeti azaltmaktadır. Küçük çaplı kateter kullanılarak iopovidon ile yapılan hızlı plöredez, güvenilir ve etkili bir yöntemdir.

Ancak çalışmamızdaki olgu sayısı azdır. Bu alanda daha geniş prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J., Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncology* 1982; 5:649-655.
- Antunes G, Neville E. Management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2000; 55:981-983.
- Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstrow P, Hott J, Panadero FR, Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Care Med* 2000; 162:1987-2001.
- Vargas FS, Wang NS, Teixeira LR, Carmo AO, Silva LM, Light RW. *Corynebacterium parvum* versus tetracycline as pleural sclerosing agents in rabbits. *Eur Respir J* 1995; 8:2174-2177.
- Rodriguez-Panadero F, Antony VB. Therapeutic local procedures:pleurodesis. In: *Pleural Diseases* Loddenkemper R, Antony VB (eds). Leeds:ERS Journals Ltd 2002:311-326.
- Cağlayan B, Torun E, Turan D, Fidan A, Gemici C, Sarac G, Salepci B, Kiral N. Efficacy of Iopovidone Pleurodesis and Comparison of Small-Bore Catheter Versus Large-Bore Chest Tube. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(9):2594-2599.
- Yıldırım E, Dural K, Yazkan R, Zengin N, Yıldırım D, Günel N, Sakinci U. Rapid pleurodesis in symptomatic malignant pleural effusion. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 27(2005) 19-22.
- Carlos A. Olivares- Torres, Rafael Laniado-Laborín, Cesáreo Chávez-García, César León-Gastelum, Alberto Reyes-Escamilla and Richard W. Light. Iopovidone Pleurodesis for Recurrent Pleural Effusions. *Chest* 2002; 122:581-583.
- Rodriguez-Panadero F, Lopez-Mejias J: Low glucose and pH levels in malignant effusions. *Am Rev Respir Dis* 1989;139-663-667.
- 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.
- Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 162:2023-2024.
- Burçin Çelik, Sedat Demircan, Yüksel Bek, Ahmet Baloğlu. Comparison of talc and oxytetracycline with different pleurodesis methods in treatment of malignant pleural effusion. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;12:172-179.
- Dov Weissberg, Ilan Ben-Zeev. Talc pleurodesis: Experience with 360 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:689-95.
- American Thoracic Society, Management of malignant pleural effusions. *Am J. Respir Crit Care Med* 2000; 162:1987-2001.
- Y.C. Gary Lee, Michael H. Baumann, Nick A. Maskell, Grant W., Tam E., Robert J. O. Davies et al. Pleurodesis Practice for Malignant Pleural Effusions in Five English-Speaking Countries: Survey of Pulmonologists. *Chest* 2003; 124; 2229-2238.
- Kolschmann S, Ballin A., and Gillissen A. Clinical Efficacy and Safety of Thoracoscopic Talc Pleurodesis in Malignant Pleural Effusions. *Chest* 2005; 128; 1431-1435.
- Agarwal R, Agarwal AN, Gupta D, Surinder K. J. Efficacy and safety of iopovidone in chemical pleurodesis: a meta-analysis of observational studies. *Respirology* 2006; 100:2043-7.
- Agarwal R., Agarwal AN, Gupta D et al. Efficacy and safety of iopovidone pleurodesis through tube thoracostomy. *Respirology* (2006) 11,105-108.
- Dask SK, Saha SK, Das A, Hadler AK, Benerjee SN, Chakraborty M. A study of comparison of efficacy and safety of talc and povidone iodine for pleurodesis of malignant pleural effusions. *Eur J Cardiothorac Surg* 27:19-22.
- Yıldırım E, Dural K, Yazkan R, Zengin N, Yıldırım D, Günel N, Sakinci U, (2005) Rapid pleurodesis in symptomatic malignant pleural effusion. *Eur J Cardiothorac Surg* 27:19-22.
- Villanueva AG, Gray AW Jr, Shahian DM, Williamson WA, Beamis JF Jr. Efficacy of short term versus long term tube thoracostomy drainage before tetracycline pleurodesis in the treatment of malignant pleural effusions. *Thorax* 1994; 49:23-25.
- 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; 28:187-191.
- Sartori S, Tombesi P, Tassinari D, Ceccotti P, Nielsen I, Trevisani L et al. Sonographically Guided Small-Bore Chest Tubes and Sonographic Monitoring for Rapid Sclerotherapy of Recurrent Malignant Pleural Effusions. By the American Institute of Ultrasound in Medicine. *J Ultrasound Med* 2004(23):1171-1176.
- Porcel JM, Salud A, Nabal M, Vives M, Esquerda A, Rodrigues F. Rapid pleurodesis with doxycycline through a small-bore catheter for the treatment of metastatic malignant effusions. *Support Care Cancer* (2006) 14:475-478.
- Gürsoy S, Usluer O, Yaldız S, Yazgan , Ülğan M, Başok O. Malign Plevral Efüzyonlarda Tüp Torakostomi ile Talk Plöredez Uygulaması. *Solunum Hastalıkları* 2004; 15:22-26.
- Cirit M, Göksel T, Aysan T. Malign Plevral Efüzyonlarda İntraplevral Bleomisin Tedavisi. *Toraks Dergisi*, 2000; 1(3):35-39.

27. Walker–Renard P, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann intern Med* 1994;120:56-64.
28. H. Chaugle, C. Parchment, D.J.M. Kenan, G.J. Grötte. Overdose of tetracycline for pleurodesis leading to chemical of the pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:469-470.
29. Yeginsu A, Karamustafaoglu A, Ozugurlu F, Etikan İ. Iodopovidone pleurodesis does not effect thyroid function in normal adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6:563-4.
30. Wagenfeld L, Zeitz O, Richard G. Visual Loss after Povidone-iodine Pleurodesis. *The New England Journal of Medicine* 2007 357:1264-1265.