

# PLÖREDEZİSDE SIK KULLANILAN AJANLAR

**Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT**

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

e-mail: senyigit@dicle.edu.tr

## Özet

Malign plevral efüzyonlar, neoplastik hastalığa sahip hastalarda sık rastlanan klinik bir problemdir. Plöredezis, plevral alanda hava veya sıvı birikimini engellemek için visseral ve parietal plevrayı birbirine yapıştırmaktır. Bu işlem günümüzde rekürren malign plevral efüzyonları önlemek için en uygun metot olarak görünmektedir. Bu işlem için farklı ajanlar kullanılmaktadır. Steril talk, plöredezis amacıyla yaygın kullanılan bir ajandır. Bu çalışmada plöredezis amacıyla kullanılan farklı ajanlar irdelenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Malign sıvılar, chemical plöredezis, talk

## Summary

Malignant pleural effusions are a common clinical problem in patients with neoplastic disease. Pleurodesis is intended to achieve a symphysis between parietal and visceral pleura, in order to prevent accumulation of either air or fluid in the pleural space. Pleurodesis, so far, appears to be the best option available to prevent recurrent malignant pleural effusions. Sterile talc is currently the agent of choice for pleurodesis. In this study, different agent employed so as to pleurodesis was examined.

**Key words:** Malignant effusions, chemical pleurodesis, talc

## GİRİŞ

Malign plevral efüzyonlarda (MPE) ve bazı pnömotoraksalarda en sık başvurulan tedavi yöntemi plöredezistir. Bu yöntemde, plevral boşluğa fibrozis ve irritasyon yapacak bir ajan verilerek plevral boşluğun oblitere olması amaçlanır. Hastalarda ciddi miktarda sıvı boşaltılır ve akciğerin kollapse kalmamasına dikkat edilir. Her iki plevral yaprak karşı karşıya geliyorsa işlemin yapılmasına karar verilir. Günlük sıvı drenajı 150- 200 mL altına indiğinde işlem yapılır (1). Plöredezis işlemi sıvı progresyonu için ideal bir tedavi olmasına rağmen hastanın yaşam süresine katkıda bulunmaz, fakat yaşam kalitesini artırır. Bu işlem için çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Kullanılan tüm ajanların başarı oranları değişik olup farklı yan etkileri vardır (2,3). En etkili ajanın

hangisi olduğuna dair bir konsensüs yoktur. En sık kullanılan üç ajan talk, parenteral tetrasiklin (ya da doksisisiklin gibi deriveleri) ve bleomisindir (2). Antiinflamatuvar ajanların (steroid veya nonsteroid) kullanımı plöredezis başarıını azaltan önemli bir etkidir (4). Yine plevral sıvıda pH 7.28 altı ise plöredezisin başarısız olma ihtimalinin daha yüksek olacağı bildirilmiştir (5).

## PLÖREDEZDE KULLANILAN AJANLAR (5)

### 1. Konvansiyonel ajanlar

- Talc
- Tetrasiklin derivasyonları
- Corynebacterium parvum
- Bleomycin

## 2. Geçmişte kullanılan ajanlar

- Nitrogen mustard
- Kaolin
- Radyoaktif koloidal gold
- Quinacrine
- % 50'lik glukoz solüsyonu
- Otolog kan
- Diğerleri

## 3. Yeni ajanlar

- Mitoxantrone
- Iodopovidone
- Transforming growth factor beta 2
- Gümüş nitrat
- Sodyum hidroksit
- Tetrasiklinin oral formları

Bunlardan bazılarının özellikleri şöyledir:

### 1. Talk

Kolay elde edilebilir, yüksek derecede etkili, ucuz ve uygun dozda kullanıldığında minimal yan etkiye sahip, günümüzde tüm dünyada en sık kullanılan plöredezis ajanıdır (6). 1935 yılından beri bu amaçla kullanılmaktadır. Doğada magnezyum silikat tabakaları halinde ve sıklıkla asbest ile birlikte bulunur. İntraplevral kullanım için, geleneksel olarak asbest liflerinden ayrıştırılmış olarak ticari preparatları bulunur (7). Hem bulamaç (slurry) hem pudra formunda kullanılmaktadır. Bulamaç halinde kullanılması durumunda bazı çalışmalarda plevraya uniform dağılmadığı saptandığından (8) uygulama sonrası hasta rotasyonu önerilir (5). Minimal yan etki bildirilmesine karşın hayatı tehdit eden komplikasyonlar da gelişebileceği çeşitli vaka serileri ile gösterilmiştir. Talk uygulaması sonrası plevral alanda şiddetli inflamasyon gelişir. Talk plöredezis uygulaması sonrası ortaya çıkan yan etkiler, plevral alanda meydana gelen bu inflamasyonun sistemik yansıması sonucu meydana gelebilir. Talk plöredezis uygulaması sonrası meydana gelen hayatı tehdit eden yan etkilerin uygulanan talkın dozuna da bağlı olabileceği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Artan talk dozajı sistemik inflamasyona o da ARDS'ye veya diğer ciddi yan etkilere sebep olabilir (4,6). Nitekim ARDS saptanan hastalarda kullanılan talk dozu genellikle 10 gram civarındadır. Göğüs ağrısı ve ateş tüm plöredezis ajanlarının en sık görülen yan etkileridir. Talk uygulanan hastaların %16-69'unda genellikle 38°C altında ateş oluşur, karakteristik olarak uygulamadan 4-12 saat sonra meydana gelir ve 72 saatten daha uzun sürmez. Talk uygulaması sonrası göğüs

ağrısı olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte göğüs ağrısı tetrasiklin uygulaması sonrası oluşan ağrıdan daha azdır. Göğüs ağrısı talk uygulamasından ziyade göğüs tüpüne ve uygulanan işleme de bağlı olabilir. Ülkemizde MPE'da talk kullanılarak yapılan bir plöredezis çalışmasında % 80 oranında başarılar sağlanmıştır (6,9). Kullanımdan önce sterilize edilmelidir (10).

### 2. Tetrasiklin- Doksisisiklin

Parenteral tetrasiklin ve doksisisiklin çok uzun süre plöredezis amacıyla kullanılmıştır. Fakat parenteral formu günümüzde ticari olarak kullanılmadığından bunun bir analogu olan doksisisiklin kullanılmaktadır. Her ikisi ile bildirilen başarı oranları birbirine yakındır (5,11). Oral form tetrasiklin ve doksisisiklin tavşanlarda parenteral doksisisiklin kadar etkili bulunmuştur (11). İnsanlarda parenteral formlar mevcut olmadığı zaman oral tetrasiklin/doksisisiklin formları kullanılabilir (10).

### 3. Antineoplastik ajanlar

Çeşitli antineoplastik ajanlar bu konuda denenmiştir. Sisp-latin ve cytarabine yaklaşık % 27 oranında kısıtlı bir etkinlik göstermiştir (12,13). Doksorubicin, etoposide, 5-fluorouracil ve mitomysin-C ile yapılan çalışmalarda ciddi yan etkiler ve zayıf etkinlik bildirilmiştir. Bu grupta önemli ajan bleomisin-dir ve alternatif ajan olarak kullanılabilen bir ajandır. Fakat günümüzde kullanımını azalmaktadır. Çünkü başarı oranları çok yüz güldürücü değildir ve ciddi yan etkiler göstermektedir (12). Ayrıca bleomisinin tüm vücuda dağılması sonucu sistemik toksisitesine rastlanabilir (7). Talk kadar etkili değildir (5,10). Nitrojen mustard alkilleyici bir antineoplastik ajandır. Aşırı toksik ve ciddi yan etkileri olan bir ajandır. Etkinliği yaklaşık % 60 civarındadır. Fakat ciddi yan etkileri nedeniyle kullanımından vazgeçilmiştir (14).

Sonuç olarak kimyasal plöredezis MPE'ların semptomatik tedavisinde hala en etkili seçenektir. Çok sayıda ajan bu amaçla kullanılmıştır ve kullanılmaktadır. Çünkü ideal bir ajan henüz bulunamamıştır. Tüm ajanların çeşitli başarı oranları ve yan etkileri mevcuttur. Parenteral tetrasiklin, talk ve bleomisin en çok göze çarpan ve en fazla kullanılan ajanlardır. Sık kullanılan ve iyi etkinliği olan alternatif ilaçlar quinacrin, iodopovidon, gümüş nitrat ve oral tetrasiklin deriveleridir. Bu alternatif ilaçlarda da iyi sonuçlar bildirilmiştir. Ajana ulaşılabilirlik ve ucuzluk gibi faktörler, yan etkilerinin olmaması seçimde önemli unsurlardır. Ancak günümüzde en fazla kullanılan ve önerilen ajan talktır.

**KAYNAKLAR**

1. Light RW. *Pleural diseases*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995;311-26.
2. Lee YCG, Baumann MH, Maskell NA, et al. *Pleurodesis practice for malignant pleural effusions in five English speaking countries: survey of pulmonologists*. *Chest* 2003; 124:2229-38.
3. Lee YCG, Rodriguez RM, Lane KB, et al. *Pleurodesis for recurrent pleural effusions in the new millennium*. *Rec Adv Res Update* 2001; 2:81-9.
4. Yıldırım H, Metintaş M, Üçgün İ, et al. *Talc pleurodesis: Systemic inflammatory response*. *Turkish Respiratory Journal*. 2006;7:65-70.
5. Venugopal P. *Medical pleurodesis*. *Pulmon* 2007;9:2:51-6.
6. Yıldırım 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.
7. Günöy S, Usluer O, Yıldız S, ve ark. *Solunum Hastalıkları* 2004;15:22-6.
8. Novakov I, Peshev Zv. *Effectiveness of talc slurry in producing pleurodesis: a study in rabbits*. *Trakia Journal of Sciences*. 2007;5:7-11.
9. Aydogmus U, Ozdemir S, Cansever L, Sonmezoglu Y, Kocaturk CI, Bedirhan MA. *Bedside talc pleurodesis for malignant pleural effusion: factors affecting success*. *Ann Surg Oncol*. 2009 ;16:745-50.
10. Dikensoy O, Light RW. *Alternative widely available, inexpensive agents for pleurodesis*. *Curr Opin Pulm Med*. 2005;11:340-4.
11. Bilaceroglu S, Guo Y, Hawthorne M, et al. *Pleurodesis induced by oral forms of tetracycline and doxycycline in rabbits*. In: *Chest Meeting Abstracts*.2004:896S.
12. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA: *Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions*. *Ann Intern Med* 1994;120:56-64.
13. Marchi E, Vargas FS, Teixeira LR, et al.: *Comparison of nitrogen mustard, cytarabine and dacarbazine as pleural sclerosing agents in rabbits*. *Eur Respir J* 1997, 10:598-602.
14. Vargas FS, Carmo AO, Teixeira LR. *A new look at old agents for pleurodesis: nitrogen mustard, sodium hydroxide, and silver nitrate*. *Curr Opin Pulm Med*. 2000;6:281-6.