

STERITALC®

İnsanda kullanım lisanslı
dünyanın CE onaylı tek
kimyasal plöredezi ajanı





Yeni STERITALC® PF3





Talk Plörodezis

Plevral effüzyon plevranın inflamatuvar değişiklikleri sırasında çok sık oluşum gösterir (plörezi). Bu inflamatuvar değişiklikler akciğer, meme, gastrointestinal sistem, yumurtalık veya böbrek başta olmak üzere selim idiyopatik pnömotoraks, kronik pnömotoraks, habis veya selim plevral sızıntı, metastatik plevral karsinoma gibi sonuçlara neden olabilir.

Eğer nedensel tedavi (drenaj, radyoterapi, kemoterapi) etkili değil ise veya effüzyon kısa bir süre sonra tekrar oluşuyorsa, plörodezis plevral kavitenin obliterasyonu için semptomatik tedaviye yönelik bir seçenektir.

Plevral boşluğun oblitere edilmesine yönelik girişimler geçmişte solunum fonksiyonuna müdahale olacağı varsayımına bağlı olarak eleştirilmiş ve şüphe ile karşılanmıştır. Ancak serbest bir plevral boşluğun normal akciğer işlevi için gerekliliği hiçbir zaman kanıtlanamamıştır. Örneğin fillerin bir plevral boşluğa sahip olmadığı bilinmektedir (Weissberg ve ark 1993).

Plevral boşluğa uygulanan talk, enflamatuvar reaksiyona neden olur. Birkaç gün içerisinde yerini fibroblast çoğalması ve kollajen depozisyonu alacaktır. Bazı bölgelerde plevra kalınlığında artma görülebilir (Kennedy ve ark. 1995).

Yapılan bir hayvan deneyi talkın neden olduğu adezyonun, tetrasiklinin neden olduğundan daha yoğun olduğunu ve sadece keskin cerrahi aletler ile ayrılabilirdiğini göstermiştir (Bresticker ve ark. 1993). Ayrıca laboratuvar deneyleri talkın habis mezotelyom hücrelerinin apoptozini uyardığını göstermiştir (Nasreen ve ark. 2000).

Plörodezis, çoğunlukla tümör hastalarının palyatif tedavisi için yapılır. Bu hastaların kısa yaşam beklentisi, yaşam kalitesini artıracak herhangi bir müdahale söz konusu olduğunda dikkatli değerlendirme gerektirir (Bresticker ve ark. 1993; Sanchez-Armengol ve ark. 1993).

Plörodezisin hastanın ölümü (sıklıkla çok erken) ile sonuçlanması, plörodezis tekniğinin etkinliğini değerlendirmek için kritiktir.

Buna ek olarak, **plörodezis ayrıca tekrarlayan spontan pnömotoraks, siroz, kalp yetmezliği gibi selim hastalıklar için uygun bir tedavi şeklidir** (Tschopp ve ark. 2000; Glazer ve ark. 2000).

NOVATECH tarafından üretilen STERITALC® asbest içermez.

Spontan pnömotoraks göğüs cerrahlarının karşılaştığı en yaygın hastalıklardan biridir. Genellikle hastaların büyük çoğunluğunda akciğerlerin yeniden genişlemesi basit drenaj işlemi ile başarılabilir ve drenajdan kaynaklanan minimal irritasyona bağlı olarak plevral yüzeylerde hafif adezyon gelişir.

Çoğu durum için bu yeterli bir terapidir ancak vakaların %20 ila %30'unda hastalık daha şiddetli plörodezis gerektirecek şekilde tekrarlanır (Bresticker ve ark. 1993). Bu vakalarda, talk plörodezis uygulamaları için asbest içermeyen talk kullanımı asbestin neden olacağı karsinogenezi önlemek adına ön koşuldur (Glazer ve ark. 2000).

Talkın Uygulanışı

Talkın uygulanmasından önce plevral boşluktaki plevral sıvı ve hava drenaj ile uzaklaştırılmalıdır (Antony ve ark. 2001). Buna ek olarak, tam akciğer genişleyebilirliği sağlanmalıdır (Weissberg et al. 1993). Eğer bu mümkün değil ise plörodezis gerçekleştirilemez. Diğer taraftan bazı yazarlar tam olarak akciğer genişlemesini başarmak için asil plörodesiz öncesinde varolan adezyonların torakoskopik uzaklaştırılmasını tavsiye eder (Keller 1993).



Pudraj

Talkın toz olarak uygulanması medikal veya cerrahi torakoskopi sırasında gerçekleştirilebilir. Habis plevral effüzyon durumunda 2 g (Weissberg ve ark. 1993) ila 5 g (Antony et al. 2001; Viallat ve ark. 1996) arasında ve pnömotoraks durumunda 1 ila 2 g (Viallat ve ark. 1996) arasında talk plevral boşluk içerisine nebülizör ile püskürtülür. Uygulama görüntüleme altında gerçekleştirilebilir. Talkın tüm plevral yüzey üzerinde eşit dağılımının sağlanması için torakoskopun pozisyonu değiştirilmelidir.

Aynı giriş daha sonra 30 ila 50 cm H₂O duvar emişi ile drenaj yerleştirilmesi için kullanılır. Bu drenaj 24 saatte 100 mL'den daha az sıvı boşaltılıncaya kadar bölgede bırakılır (Antony ve ark. 2001; Viallat ve ark. 1996).

Süspansiyon

Bir talk süspansiyonun instile edilmesi torakoskopi için uygun olmayan hastalarda bile yapılabilir. Doz olarak 50 mL serum fizyolojik içerisinde 4-5 g talk tavsiye edilir ve bu plevral boşluk içerisindeki bir göğüs tüpünden instile edilir (Antony ve ark. 2001). Göğüs tüpü talk süspansiyon instilasyonundan sonra 1 saat kenetli kalmalıdır. Göğüs tüpü kenetlenmiş durumdan 20 cm H₂O emiş gücü altında kurtarılmalıdır. Göğüs tüpü 24 saatte 100 mL'den daha az sıvı boşaltılmaya başlandığı zaman uzaklaştırılabilir.

Eğer 2-3 gün sonrasında 24 saatte 250 mL fazla sıvı boşaltılıyorsa, talk instilasyonu tekrarlanmalıdır (Antony ve ark. 2001). Yazarlar genellikle talk süspansiyonu instilasyonundan sonra plevral kavitede süspansiyonun iyi dağılımı için hastanın döndürülmesini tavsiye eder. Ancak Mager ve ark. (2002) tarafından gerçekleştirilen bir çalışma sonrasında talk süspansiyonun dağılımı bundan pek etkilenmemiştir.

Süspansiyon ve pudraj yöntemlerinin karşılaştırması

Başarılı plörodezis için gereksinimler iki durumda da benzerdir, ancak iki metottan birinin seçilmesi veya seçilmemesi için bazı belirtiler vardır.

Gillissen ve ark. (2010)'na göre süspansiyon plevral drenaj altında veya Karnofsky performans skoru kötü olan hastalar için tercih edilen bir yöntemdir. Ayrıca süspansiyon pnömotorakslı ve genel durumu zayıf VATS (Video Yardımlı Toraks Cerrahisi)'a izin vermeyen hastalar için en iyi seçimdir. Buna karşın talk süspansiyon hızlı tekrarlayan plevral effüzyonlar için uygun değildir. Bu durumlarda torakoskopik talk plörodezis seçilmelidir. Bu ayrıca plevral boşluğun diyagnostik keşfine olanak sağlama avantajına sahip bir yöntemdir.

Aşağıdaki faktörler süspansiyon yönteminin başarısını destekler:

- Plevral effüzyonun 30 günü aşmamış olması,
- Drenaj hacminin 200 mL/gün miktarının altında olması
- Drenaj ve emişte akciğer hacminin genişlemesi (Gillissen ve ark. 2010).

İki metodun uygulanmasının (pudraj ve süspansiyon etkinliği hakkında tartışmalı görüşler vardır. Bazı yazarlar süspansiyon ve pudraj için benzer başarı oranları bildirir (Antony ve ark. 2001).

Diğer yazarlar medikal torakoskopi veya VATS sırasında pudrajın daha yüksek etkisi olduğunu bildirirler (Erickson ve ark. 2002; Gillissen ve ark. 2010; Tschopp ve ark. 2002). Pudraj kullanılarak plevral katmanların daha düzenli kaplandığını bildirirler. Üstelik daha düşük tekrar oranı ve bu nedenle daha düşük tedavi maliyeti söz konusudur.



Sonuçlar

Terapötik başarının değerlendirilmesi için göğüs röntgeni çekilebilir ve boşaltılmış sıvı hacmi değerlendirilebilir. Eğer 3 gün sonrasında röntgen tamamiyle genişlemiş bir akciğer gösteriyorsa, drenaj uzaklaştırılır. Eğer akciğer tamamı ile genişlememiş ise, plörodozis tekrarlar (Weissberg et al. 1993).

Talk pudrajının başarısızlığının temel nedenleri "tutulmuş akciğer" (örneğin tümör büyümesine bağlı olarak tamamen genişlememiş bir akciğer) ve plevranın şiddetli kanseröz istilasidir (Viallat ve ark. 1996).

Bununla birlikte, bir "tutulmuş akciğer" her zaman açıkça teşhis edilebilir değildir. Uygun akciğer genişlemesini önleyen düzensiz plevral adezyon varlığı durumunda da kötü sonuçlar beklenebilir. Pulmoner elastikiyetin kaybı, yaygın plevral metastaz ve fibrin ve adezyon tarafından plevral yüzeyin lokülasyonu ayrıca plörodezis için elverişsiz koşullar sunar (Weissberg ve ark. 1993).

Talk plörodezisinin başarısını etkileyen bir diğer faktör instile edilen talk miktarıdır.

Aşırı miktarlarda kullanımı aşırı fibrozis ve akciğer tutulumu ile sonuçlanabilir. Yine de, maksimum doz hakkında farklı fikirler vardır: Weissberg ve ark. Maksimum talk dozunu 2 g olarak bildirirken diğer yazarlar üst limit olarak 5 g bildirirler (Viallat ve ark. 1996). 10 g üzerinde yüksek dozlar uygulandığında ciddi yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır (Gillissen ve ark. 2010).

Özellikle süspansiyon olarak yaklaşık 10 g gibi büyük miktarlarda uygulamasının ARDS için tetikleyici neden olduğu tartışılmaktadır (Viallat ve ark. 1996; Weissberg ve ark. 1993). Bu nedenle, belirli bir partikül boyutuna ayarlanmış talk kullanımının yanında uygulanan talk gereksizce yüksek miktarlarda olmamalıdır. Birçok yazar yöntemden bağımsız olarak (pudraj veya bulamaç) maksimum 5 g talk uygulanmasını tavsiye eder.

Viallat ve ark. (1996)'na göre plörodezisin kalitesi büyük ölçüde mükemmel drenaj tekniğine dayanır. Tüp yeterli büyüklükte olmalı (28 ila 32 F) ve toraks içinde mümkün olduğunca aşağıya sokulmalıdır (6. – 8. interkostal boşluk). Aksi takdirde sıvı plevral boşluk içerisinde kalır ve plörodezis daha zorlaşır. Yine de diğer çalışmalar daha küçük ve hasta için daha az stresli 10-12F'lik drenajların kullanılmasının kabul edilebilir sonuçlar verdiğini göstermiştir (Bloom ve ark. 1999; Marom ve ark. 1999).

64 aylık ortalama takip süreli bir çalışmada talk plörodezisin başlangıçta %92,7 'lik yüksek başarı oranları doğrulanmıştır (Cardillo ve ark. 2002).

Başka bir 5 yıllık takip süresine sahip çok merkezli Avrupa çalışmasında torakoskopik talk plörodezis, sadece göğüs drenajı sonrasında %34 olan tekrarlama oranına karşılık %5'lik çok daha küçük bir tekrarlama oranı göstermiştir (Tschopp ve ark. 2002).

Genellikle plörodezis ile uzun süre beklememelidir. İleri aşamadaki bir kanserli hastalıkta visseral plevrada belirgin tümöroz değişiklikler göğüs duvarına adezyonu engelleyebilir (Viallat ve ark. 1996).

Bundan başka, talkın uygulanmasından önce aksi takdirde optimum plörodezis başarılamayacağı için akciğer genişleyebilirliği sağlanmalıdır.



Yan etkiler

Ağrı

Uygulamadan sonra 72 saate kadar yoğunluğu ve ölçeği geniş ölçüde değişen ağrı talk plörodezinin yan etkisi olarak tanımlanır (Antony ve ark. 2001; Viallat ve ark. 1996). Ancak talk pudrajından ziyade göğüs tüpü ağrısının asıl sebebi olarak görülmektedir. Bu plevranın normal olduğu ve talk pudraja daha hassas olduğu pnömotoraksın tersidir (Milanez-Campos ve ark. 2000; Viallat ve ark. 1996). Buna karşı önlem olarak analjezikler yeterli olmaktadır. Talk süspansiyon instilasyonuna oranla talk pudraji uygulamasında ağrı hissinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (Viallat ve ark. 1996).

Ateş

Buna ek olarak, ortalama bir gün sürecek bir ateş yükselmesi tüm hastalarda beklenmelidir. Oluşma sıklığı %16 ila %69 arasında değişir (Antony ve ark. 2001; Viallat ve ark. 1996). Bazı durumlarda, ampiyem gelişimi rapor edilmiştir (Antony ve ark. 2001).

Aritmi, hipotansiyon gibi kritik kardiyovasküler yan etkileri vardır. Bununla birlikte bu komplikasyonların talkın mı yoksa altta yatan hastalığın mı bir sonucu olduğu belirsizliğini korur (Antony et al. 2001).

ARDS ve partikül büyüklüğü

Bazı durumlarda açıklanan bir diğer önemli yan etkisi talk plörodezis sonrası ARDS (Akut Solunum Sendromu) gelişimidir. Talkın sistemik dolaşımı muhtemel bir neden olarak tartışılmaktadır. Bazı durumlarda plevral boşluğa uygulama sonrasında talk böbrek, dalak ve karaciğer gibi diğer organlarda saptanabilmiştir. Yazarlar talkın lenfatik drenaj ile akciğerlerden kan dolaşımına geçtiğini ve sonra sistematik olarak yayıldığını ileri sürmektedirler (Kennedy et al. 1995).

Talkın sistemik dolaşımının nedeni belirsizdir ancak partikül boyutu ile bağlantılı olduğundan şüphelenilmektedir (Antony ve ark. 2001; Milanez de Campos ve ark. 2000). Bu bağlantı bir hayvan modeli ile doğrulanır: küçük talk partikülleri büyük partiküllerden daha yüksek sistemik dağılım göstermiştir (Ferrer ve ark. 2002).

Klinik tablo ayrıca farklı partikül boyutlarının etkisini gösterir: ortalama tanecik boyutu 15 µm'nin altında olan talk ortalama tanecik boyutu 25 µm olan talka göre daha güçlü sistemik ve pulmoner inflamatuvar cevaba neden olur (Maskell ve ark. 2004).

Novatech tarafından üretilen STERITALC®'nin ortalama partikül boyutu özellikle sistemik dolaşımını önlemek için 25 µm'ye ayarlanmıştır. STERITALC®'nin düşük sistemik dağılımı hayvan modeli ve klinik tablo ile gösterilmiştir (Fraticeili ve ark. 2002; Maskell ve ark. 2004).

Kısa süre önce çok merkezli bir çalışma habis plevral effüzyonun plörodezis tedavisi için ayarlanmış partikül büyüklüğüne sahip STERITALC®'nin güvenle kullanılabilirliğini göstermiştir. 550'den fazla hasta ARDS gelişimi olmadan tedavi edilmiştir (Janssen ve ark. 2007). Yazarlar başka bir talk kullanılmamasını önermektedirler.

Talkın sistemik dağılımının yanında, steril olmayan veya endotoksin içeren talka bağlı sepsisin ARDS'ye neden olduğu varsayılmaktadır (Antony ve ark. 2001). Bu durum steril olduğu ve endotoksin içermediği için STERITALC® kullanıldığı zaman göz ardı edilebilir.

Talk uygulanması ile ilişkili plevral mezotelioma ve bronşiyal karsinoma gelişiminden kaynaklı muhtemel bir talk relüktansı ortaya çıkabilir. Bu durumlarda, problem asbest kontaminasyonudur. Bu nedenle **sadece asbest fiberleri içermeyen saflaştırılmış talk klinik olarak güvenlidir ve kullanılmalıdır** (Weissberg ve ark. 1993).



1. Antony VB; Loddenkemper R; Astoul P; Boutin C; Goldstraw P; Hott J; Rodríguez Panadero F; Sahn SA: Management of malignant pleural effusions. *European Respiratory Journal* 18 (2001): 402-419
2. Bloom AI; Wilson MW; Kerlan RK Jr; Gordon RL; LaBerge JM: Talc pleurodesis through small-bore percutaneous tubes. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 22 (1999): 433-436
3. Bresticker MA; Oba J; LoCicero J; Greene R: Optimal pleurodesis: a comparison study. *The Annals of Thoracic Surgery* 55 (1993): 364-367
4. Cardillo G; Facciolo F; Carbone L; Regal M; Corzani F; Ricci A; Di Martino M; Martelli M: Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 21 (2002): 302-305
5. Diacon AH; Wyser C; Bolliger CT; Tamm M; Pless M; Perruchoud AP; Solèr M: Prospective Randomized Comparison of Thoracoscopic Talc Poudrage under Local Anesthesia versus Bleomycin Instillation for Pleurodesis in Malignant Pleural Effusions. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 162(4) (2000): 1445-1449
6. Erickson KV; Yost M; Bynoe R; Almond C; Nottingham J: Primary treatment of malignant pleural effusions: video-assisted thoracoscopic surgery poudrage versus tube thoracostomy. *The American Surgeon* 68 (2002): 955-959
7. Ferrer J; Montes JF; Villarino MA; Light RW; García-Valero J: Influence of particle size on extrapleural talc dissemination after talc slurry pleurodesis. *Chest* 122 (2002): 1018-1027
8. Ferrer J; Villarino MA; Tura JM; Travería A; Light RW: Talc preparations used for pleurodesis vary markedly from one preparation to another. *Chest* 119 (2001): 1901-1905
9. Fraticelli A; Robaglia-Schlupp A; Riera H; Monjanel-Mouterde S; Cau P; Astoul P: Distribution of calibrated talc after intrapleural administration: an experimental study in rats. *Chest* 122 (2002): 1737-1741
10. Gillissen A; Kellner S: Talkumpleurodese mittels internistischer Thorakoskopie beim malignen oder chronischen Pleuraerguss. *Der Pneumologe* 5 (2010): 336-342
11. Glazer M; Berkman N; Lafair JS; Kramer MR: Successful talc slurry pleurodesis in patients with nonmalignant pleural effusion. *Chest* 117 (2000): 1404-1409
12. Janssen JP; Collier G; Astoul P; Tassi GF; Noppen M; Rodríguez-Panadero F; Loddenkemper R; Herth FJF; Gasparini S; Marquette CH; Becke B; Froudarakis ME; Driesen P; Bolliger CT; Tschopp JM: Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study. *Lancet* 369 (2007): 1535 - 1539
13. Kennedy L; Harley RA; Sahn SA; Strange C: Talc Slurry Pleurodesis: Pleural Fluid and Histologic Analysis. *Chest* 107 (1995): 1707-1712
14. Kennedy L; Sahn SA: Talc Pleurodesis for Treatment of Pneumothorax and Pleural Effusion. *Chest* 106 (1994): 1215-1222
15. Keller SM: Current and future therapy for malignant pleural effusion. *Chest* 103 (1993): 635-675
16. Mager HJ; Maesen B; Verzijlbergen F; Schramel F: Distribution of talc suspension during treatment of malignant pleural effusion with talc pleurodesis. *Lung Cancer* 36 (2002): 77-81
17. 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* 210 (1999): 277-281
18. Maskell NA; Kee, YCG; Gleeson FV; Hedley EL; Pengelly G; Davies RJO: Randomized Trials Describing Lung Inflammation after Pleurodesis with Talc of Varying Particle Size. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 170 (2004): 377-382
19. Milanez de Campos JR; Filho LO; de Campos Werebe E; Sette H Jr; Fernandez A; Filomeno LT; Jatene FB: Thoracoscopy talc poudrage, a 15 Year experience. *Chest* 119 (2001): 801-806
20. Mourad IA; Abdel Rahman AR; Aziz SA; Saber NM; Fouad FA: Pleurodesis as a Palliative Treatment of Advanced Lung Cancer with Malignant Pleural Effusion. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst.* 16(3) (2004): 188-194
21. Nasreen N; Mohammed KA; Dowling PA; Ward MJ; Galffy G; Antony VB: Talc induces apoptosis in human malignant mesothelioma cells in vitro. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 161 (2000): 595-600
22. Sanchez-Armengol A; Rodríguez-Panadero F: Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited. *Chest* 104 (1993): 1482-1485
23. Schnyder JM; Tschopp JM: Behandlung des Pneumothorax mittels internistisch-thorakoskopischer Talkumpleurodese. *Der Pneumologe* 5 (2010): 357-363
24. Schramel FM; Sutedja TG; Braber JC; van Mourik JC; Postmus PE: Cost effectiveness of video-assisted thoracoscopic surgery versus conservative treatment for first time or recurrent spontaneous Pneumothorax. *European Respiratory Journal* 9 (1996): 1821-1825
25. Tschopp JM; Bolliger CT; Boutin C: Treatment of spontaneous pneumothorax: why not simple talc pleurodesis by medical thoracoscopy. *Respiration* 67 (2000): 108-111
26. Tschopp JM; Boutin C; Astoul P; Janssen JP; Grandin S; Bolliger CT; Delaunois L; Driesen P; Tassi G; Perruchoud AP: Talcage by medical thoracoscopy for primary spontaneous pneumothorax is more cost-effective than drainage: a randomised study. *European Respiratory Journal* 20 (2002): 1003-1009
27. Viallat JR; Rey F; Astoul P; Boutin C: Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for malignant effusions. *Chest* 110 (1996): 1387-1393
28. Weissberg D; Ben-Zeev I: Talc Pleurodesis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 106 (1993): 689-695

STERITALC® is a registered trademark of Novatech SA.



NOVATECH SA, La Ciotat, France



Please note that only the instructions for use enclosed with the respective product apply. Details in this catalogue about the use of products serve as a guide only and reflect the information available at the time of print. If necessary, please request a current version!

**bio
tema**

Biotema Tıbbi Cihazlar San. ve Tic. Ltd. Şti.

Novatech Türkiye Exclusive Distribütörü

Gülbahar Mah. Avni Dilligil Cad. Çelik İş Merkezi
C Blok No:7/4 Mecidiyeköy - İSTANBUL

T: 0212 273 10 31 (pbx) F: 0212 273 00 18

Gsm: 0533 206 47 76

www.bio-tema.com



Novatech
new biotechnology for life

Novatech SA

capital stock: 160,000 € • 398 941 260 RCS Marseilles
TVA CEE FR59398941260 • EN ISO 13485:2003 (snci CE0499)

Jurisdictional venue / seat of the company:

Z.I. Athélia III – 1058, Voie Antiope • F-13705 LA CIOTAT CEDEX, FRANCE

TEL + 33 (0) 442 98 15 60 • FAX +33 (0) 442 98 15 63

info@novatech.fr • www.novatech.fr

