

İntraplevral Uygulamalar: Antibiyotik, Fibrinolitik, İrritan Ajanlar, Lavaj ve Diğer Uygulamalar

Intrapleural Procedures: Antibiotic, Fibrinolytic, Irritant Agents, Lavage and Other Methods

Dr. Sedat ZİVADE, Dr. O. Cemil AKDEMİR

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Plevral boşluk temel olarak pariyetal ve viseral plevra yaprakları arasında kalan potansiyel boşluktur. Akciğerlerin çalışması ve solunum işinin optimum şekilde devam etmesi için plevral boşluğun normal fizyolojide olması son derece önemlidir. Enfeksiyonlar, maligniteler, travmalar gibi nedenlerle plevral boşlukta sıvı (ampiyem, malign plevral sıvı, hemotoraks vs.) ve hava (pnömotoraks) toplanması meydana gelebilir. Bu gibi etkenler plevral boşluk fizyolojisini bozarak solunum fonksiyonlarını etkilediğinden dolayı çözülmesi gereken sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Plevral boşluk problemlerinin çözülmesinde parenteral antibiyotik verilmesi gibi medikal tedaviler, plevral boşluğa kateter/göğüs tüpü takılması veya Videotorakoskopi ya da torakotomi yapılması gibi cerrahi uygulamaları veya kateter/tüp takıldıktan sonra plevral boşluğa etyolojiye göre skatrizan yada fibrinolitik ajan verilmesi gibi cerrahi ve medikal yöntemlerin bir arada kullanıldığı tedavi alternatifleri vardır.

Anahtar Kelimeler: Plöredes, plevral boşluk patolojileri, plevral tedavi yöntemleri, intraplevral uygulamalar, fibrinolitik tedavi, talk, irritan ajanlar

SUMMARY

Basically, the pleural space is a potential space between the visceral and parietal pleura layers. It is so important that the pleural space is on normal physiology for working of the lungs and continueing respiration in optimum condition. Fluid (empyema, malign pleural effusions, haemothorax etc.) or air (pneumothorax) may be collected in the pleural space because of reasons like infections, malignancies and traumas. These kind of factors are problems must be solved because of affecting the respiratoru functions by deteriorating the pleural space physiology. There are many treatment alternatives to solve pleural space problems so medical methods like using antibiotics, surgical procedures like catheter/tube thoracosthomy applications or performing VATS/thoracotomy and using medical and surgical technics together like performing catheter/tube thoracostomi and giving a scatrisial or fibrinolytic agent via this drainage device.

Keywords: Pleurodesis, pleural space pathologies, pleural treatment methods, intrapleural procedures, fibrinolytic treatment, talc, irritant agents

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Sedat ZİVADE
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul
e-posta: sedatziyade@gmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2015.070

Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2015; 3 (3): 342-350

GİRİŞ

Plevral boşluk temel olarak pariyetal ve viseral plevra yaprakları arasında kalan potansiyel boşluktur. Akciğerlerin çalışması ve solunum işinin optimum şekilde devam etmesi için plevral boşluğun normal fizyolojide olması son derece önemlidir.

Plevral boşlukta sıvı materyallerin (malignitelere, enfeksiyonlara veya organ yetmezlikleri ve hipoalbuminemi gibi patolojilere bağlı) birikmesi solunum işini direkt etkileyebilecek durumlardır. Torasentezle plevral sıvı etyolojisi aydınlatıldıktan sonra tedavi aşamasına geçilmesi gerekir.

Plevral boşluk patolojileri hasta ve hekim için ciddi sorun teşkil edebilmektedir. Masif efüzyon veya pnömotoraksa bağlı solunum yetmezliği ortaya çıkması ve ampiyem nedeniyle hastanın sepsise girmesi plevral boşluğu etkileyen patolojilerin ne denli ciddi patolojiler olduğunun kanıtıdır. Bu yazıda plevral patolojilerin tedavisinde kullanılan yöntemler güncel literatür eşliğinde irdelenmeye çalışılmıştır.

PLÖREDEZ

Plevra yapraklarının birbirlerine yapıştırılması anlamına gelmektedir. Pnömotoraks ve plevral efüzyon tedavisinde bu yöntem kullanılmaktadır.

Pnömotoraksta

Plevral boşlukta hava toplanması da pnömotoraks olarak adlandırılır. Solunum işini etkileyebilecek ve müdahale gerektirebilecek bir durumdur. İlk basamak tedavi ile akciğer ekspansiyonu sağlandıktan sonra ikinci önemli nokta nükslerinin önlenmesidir. Nüksün önlenmesi, sağlık merkezlerine uzak veya ulaşımı güç olan yerlerde yaşayan veya maruz kalınan basınç değişikliklerinin çok ve ani olduğu meslek guruplarında çalışan (dalgalılık, pilotluk vb.) pnömotoraks olgularında özellikle önem taşımaktadır. Bunun için plöredez ve cerrahi tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir. Tedavi için uygulanan katater-tüp torakostomi tedavilerinin takibinde gözlenen uzamış hava kaçağı da bu tür ek müdahalelere gerek duyulan bir diğer durumdur. Özkan ve arkadaşları⁽¹⁾ 48 olgunun 42'sine tüp torakostomi, bunların 4'üne tüp torakostomiye ilave olarak plöredez uygulamış, 6 olguya da tüp torakostomi sonrası aksiller torakotomi uygulamışlardır. Torakotomi uygulanan hastaların 4'ünü ikinci nüks, 1'ini ilk nüks ve 1'ini de tüp torakostomiye rağmen akciğerde uzamış hava kaçağı ve ekspansiyon kusuru nedeniyle yapmışlardır⁽¹⁾.

Literatürde spontan pnömotoraksta plöredez için tetrasiklin ve türevleri (doksiklin veya minosiklin), talk, bleomisin, otolog kan, iodopovidone, picibanil,

gümüş nitrat ve kinakrin gibi skatrizan ajanlar kullanıldığı bildirilmektedir⁽²⁾.

Chen ve arkadaşları⁽³⁾ yalnızca aspirasyon ve drenaj tedavisi ile aspirasyon ve drenaj tedavisine *minosiklinle plöredez* eklenmesini karşılaştırdıkları prospektif çalışmalarında bir yıllık rekürrens oranının plöredez gurubunda anlamlı şekilde düşük çıktığını bildirmişlerdir. How ve arkadaşları⁽⁴⁾ pnömotoraks nedeniyle videotorakoskopik bül eksiyonu (VATS) uygulanan ve sonrasında uzamış hava kaçağı görülen hastalarda *minosiklin ve OK-432 (pinacibin)* ile plöredez yapmış ve sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada da kimyasal plöredezde uzamış hava kaçağında etkili ve güvenilir bir tedavi olduğu ve *OK-432*'nin de etkinlik ve güvenilirlik açısından *minosikline* üstün olduğu sonucuna varmışlardır. Ancak bu preparatlar ülkemizde bulunmadığı için pratikte kullanımları yoktur. Plöredez için en sık kullanılan ajan *talktır*. Spontan pnömotoraks ve uzamış hava kaçağı olgularında VATS günümüzde ilk seçenek olarak önerilmektedir. Plöredez operasyona uygun olmayan olgular veya postop uzamış hava kaçağı olguları için önerilmektedir. Talk ve otolog kan ile plöredezde yalnızca tüp torakostomi ile tedaviye göre rekürrens oranını azalttığı da bildirilmiştir⁽²⁾. Talk günümüzde en sık kullanılan skatrizan ajan olmakla birlikte akut solunum yetmezliği, yüksek ateş şiddetli göğüs ağrısı gibi yan etkilere yol açabilir⁽⁵⁾.

Talk plöredezde görülebilen ARDS ve pnömoni tablolarının talkın molekül özelliklerine bağlı olduğu saptanmış, Bridevaux ve arkadaşlarının⁽⁶⁾ yaptıkları bir çalışmada 2 gr ve partikül boyutu 31,5 µm olan talk kullanılan 418 hastada ARDS veya pnömoni görülmediği bildirilmiştir.

Pnömotoraks hastalarının çoğu, özellikle de primer spontan pnömotoraks göz önüne alındığında, genç yaştadır. Bu hastalarda nüksü önlemek için plöredez yapılması, uzun dönem etkileri nedeniyle tartışma konusu olmuştur. Hunta ve arkadaşları⁽⁷⁾ *talk plöredez* uzun dönem etkilerini inceledikleri derleme yazılarında bazı verileri ortaya koymuşlardır. Pnömotoraks tedavisinde *VATS büllektomi ve abrazyon* yapılan hastalarla *talk plöredez* uygulanmış hastaların takiplerinde VATS gurubunda restriksiyon ortaya çıkmazken, plöredez gurubunda solunum fonksiyonlarında ortalama %10'luk bir düşüş ortaya çıkmış ve %42'lik fonksiyon kaybı olan vakalar da bildirilmiştir. Bununla birlikte talka bağlı malignite görülmediği de belirtilmiştir. Sonuç olarak primer spontan pnömotorakslı hastalarda talk plöredezde minimal yan etki profili olduğu vurgulanmıştır. İodopovidonun da kullanımı plöredez için bir diğer alternatiftir. Kolay ulaşılabilir ve ucuz bir skatrisyel ajandır. Agarwal ve arkadaşları⁽⁸⁾ *iodopovidonun* güvenilirlik ve etkinliğini değerlendirdikleri bir meta analiz çalışmasının sonuçlarını

yayınlanmışlardır. İncelenen çalışmalarda hastalara plevral efüzyon veya pnömotoraks nedeniyle tüp torakostomi uygulanmış, akciğer ekspansiyonu sonrası 20 cc %10 iodopovidon çözeltisi 80 cc izotonik ile dilüe edilerek toraks dreninden plevral boşluğa verilerek plöredez yapılmış. Başarı oranlarının ise plevral efüzyonlu hastalarda %88'lerde, pnömotorakslı hastalarda ise %93'lerde olduğu bildirilmiştir. Yan etki profiline bakıldığında en sık yan etkinin göğüs ağrısı olduğu, ARDS gibi ciddi yan etkilerin görülmediği bildirilmiştir. Sonuç olarak *iodopovidonun* plöredez için güvenli ve etkin bir ajan olarak önerilebileceği vurgulanmıştır.

Günümüzde kullanılan skatrizan ajanların yanında deneysel çalışmalarda *taurolidine*⁽⁹⁾, *klaritromisin*⁽¹⁰⁾, *kinolonlar*⁽¹¹⁾ gibi moleküllerin de adları geçmektedir.

Plevral Efüzyonlarda

Plöredezin yaygın olarak uygulandığı bir diğer durum da plevral efüzyonlardır. Tekrarlayan benign plevral efüzyonlarda ve malign efüzyonlarda palyasyon amaçlı olarak sıklıkla plöredez uygulanmaktadır.

Malign plevral efüzyonlu hastalarda plöredez için birçok alternatif olmasına karşın en efektif olan ajan talktır⁽¹²⁻¹³⁾. Bir Cochrane derleme çalışmasında *talkın* diğer ajanlarla karşılaştırıldığında en etkili ve malign plevral efüzyon rekürrensini en etkili şekilde azaltan ajan olduğu sonucuna varılmıştır⁽¹⁴⁾. Talkın bir diğer avantajı da onkogeneze üzerine etkisidir. Apoptozis ve endostatin üzerinden olan anjiyostatik etkisi nedeniyle yalnızca plöredez etkisi değil tümör progresyonu üzerine olan etkisi de etkinliğinde pay sahibidir^(15, 16).

Talkın uygulama yöntemleri arasında da uygulama şekilleri ve etkinlikleri açısından farklar vardır.

- 1- Toraks dreni veya kateterinden çözelti şeklinde,
- 2- Medikal torakoskopi ile çözelti şeklinde,
- 3- VATS ile çözelti şeklinde
- 4- VATS ile toz püskürtme şeklinde uygulamalar yapılmaktadır.

Xia ve arkadaşları⁽¹⁷⁾ bir meta analiz çalışmasında toraks dreni veya kateterinden çözelti şeklinde plevral boşluğa verilen talk ile yapılan plöredezin, plevral boşluğa yapılacak ek bir girişime veya genel anestezi gibi ek prosedüre gerek kalmadan yapılmasını avantaj olarak belirtmiş ancak çözelti şeklinde uygulamanın toraks kateterinden veya VATS ile uygulanmasının, VATS ile toz püskürtmeden daha az etkin olduğunu bildirmişlerdir.

İodopovidon da malign plevral efüzyonlar için plöredezde kullanılmaktadır. Turan ve arkadaşları⁽¹⁸⁾ malign efüzyonlarda hızlı plöredez yöntemini uyguladık-

ları bir çalışmayı yayınlamışlardır. Bu çalışmada 12F kateter kullanarak plevral efüzyonun drenajı sonrası *iodopovidon ile plöredez* yapılmış ve drenaj miktarına bağlı kalmaksızın işlem sonrası aspirasyonla iyatrojenik sıvının drenajı yapıldıktan sonra kateter çekilerek hastalar takibe alınmıştır. Ciddi komplikasyon görülmediği ve %86'lık bir başarı oranı yakalandığını bildirmişlerdir.

Son yıllarda dünyada kalıcı (indwelling) plevral kateterlerin fayda ve avantajları ile ilgili bilgiler arttıkça bazı merkezlerde malign plevral efüzyonların yönetiminde bu kateterlerin kullanımı ilk sıralara yükselmiştir⁽¹⁹⁾.

Teknik olarak standart toraks tüplerinden daha ince, 5,5 Fr kalınlığında, silikon yapıda bir çeşit toraks drenaj kateteridir. Bu kateter dışarıda lastik bir şişeye bağlanmaktadır. Şişe ve dren sistemi arasındaki hortum üzerinde yer alan kilit kapatılarak şişe sıkılır ve kilit açılır. Bu şekilde toraksa vakum uygulanmış olur ve sıvı drene edilir. Lokal anestezi ile minimal invaziv bir cerrahi uygulanarak kateter takıldıktan sonra hasta bu sistemle taburcu edilir. Aralıklarla drene olan sıvıyı boşaltarak şişeyi negatif basınca alması öğretilerek hastanın bu sistem takılı halde günlük yaşantısına devam etmesi sağlanabilir. Xia ve arkadaşları⁽¹⁷⁾ meta analiz çalışmasında *talk plöredez ve kalıcı kateter takılması* ile palyasyonun karşılaştırılmasında bu iki yöntemin de benzer etkinliğe sahip olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Kalıcı kateter uygulaması ile takibin, hastanede kalış süresini azaltması ve daha ileri plevral müdahale gereksinimini azaltması gibi nedenlerle de popülerliği artmaktadır^(20, 21).

Bu yöntemin ayaktan hastalarda rahatlıkla kullanımı, hastanede yatış gerektirmemesi, nefes darlığı palyasyonunda etkin olması, uygulamasının kolay ve çabuk olması ve komplikasyon riskinin düşük olması nedeniyle benign-tekrarlayan masif efüzyonlarda da kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Son yıllarda bu konuyla ilgili çalışmaların sonuçları da yayınlanmaya başlanmıştır. Chalhoub ve arkadaşları⁽²²⁾ benign plevral efüzyon ve malign plevral efüzyon tanıları olan iki grup hasta üzerinde yaptıkları araştırmada non-malign plevral efüzyonu olan hastaları kalıcı kateter uygulayarak takibe almışlar ve etkin şekilde düşük komplikasyon oranı ile plöredezin oluştuğunu bildirmişlerdir.

Freeman ve arkadaşları⁽²³⁾ ileri evre kalp yetmezliği ve dispneye neden olan plevral efüzyonu olan hastalarda talk plöredez ve kalıcı tünelli kateter takılması ile palyasyonu karşılaştırdıkları çalışmalarında işleme bağlı morbidite, hastanede kalış süresi ve plevral sıvı rekürrensi nedeniyle hastaneye tekrar başvurma oranlarında belirgin şekilde kateter uygulaması lehine pozitif sonuçlar ortaya çıktığını bildirmişlerdir.

Plevral efüzyonlar içinde malign plevral mezotelyoma (MPM) hastalarında gelişenler, mezotelyomanın karakteristik özellikleri nedeniyle önemli bir yer tutar. MPM lokal agresif olan ve terminal dönemlerine kadar uzak metastaz yapmayan bir karakterdedir. Mezotel yapraklardan köken aldığı için bu yaprakların komşuluğunda olan yapılara invazyonu söz konusudur. Vena kava süperior sendromuna, perikardiyal tutulumla bağlı perikardiyal efüzyon ve tamponada, masif plevral efüzyon ve akciğer parankimi invazyonu nedeniyle solunum sıkıntısına neden olabilir. Cerrahi tedavi, kemoterapi ve radyoterapi hastalığın ve hastanın durumuna göre tek tek veya çeşitli kombinasyonlarda kullanılabilir. Türkiye Mezotelyoma Çalışma Gurubu'nun yayınlamış olduğu Malign Plevral Mezotelyomada Türkiye Standartları Rehberi'nde tedavi önerileri ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır⁽²⁴⁾. MPM' de günümüzde palyasyon amaçlı olarak en sık kullanılan yöntem plöredezdir. Diğer malign sıvılarda kullanılan yöntemler ve ajanlar aynı şekilde kullanılmaktadır.

Son yıllarda klinik kullanıma henüz girmese de deneysel modellerde kullanılan *onkovirüsler ve hedefe yönelik gen tedavilerinden* bahsedilmektedir. Bu çalışmaların temelini mezotelyomada saptanmış olan 3 karakteristik gen defektinin [*p16 ve p14* genlerindeki *INK4A/ARF* loküsü⁽²⁵⁾, nörofibromatozis 2 (*NF2*) *geni*⁽²⁶⁾ ve *BRCA1* ilişkili *protein -1 (BAP1) geni*⁽²⁷⁾] sebep olduğu, *p53 ve pRb* tümör süpresör genlerin çalışmasındaki bozukluğun giderilmesi fikri oluşturur. Bir diğer yöntem de biyokimyasal sinyal yolları üzerinden anjiyogenezisten sorumlu EGF ve EGFR, VEGF ve VEGFR1 ve VEGFR2 reseptörleri, and hepatosit growth factor (HGF) and c-Met reseptörlerinin inhibisyonudur. Bu defektli genlerin onarımı ve anjiyogenezis yollarının inhibisyonu için replike adenovirüsler çalışmalarda kullanılmıştır. Onkojenik virüslerin mezotelyoma üzerindeki etkisi deneysel çalışmalar düzeyindedir, ancak gen tedavisinin gelecekteki uygulamaları için ışık tutmaktadır. Gen terapinin diğer tedavi modaliteleri ile birlikte kullanımı güncel kanser tedavisine bir alternatif olabilecek gibi gözükmektedir⁽²⁸⁾.

FİBRİNOLİTİK TEDAVİ

Malign olmayan plevral sıvılar içinde enfeksiyonlara bağlı gelişenler de önemli bir yer tutmaktadır. Batın içi apse ve enfeksiyonlar veya göğüs duvarı enfeksiyonları gibi nedenler de etken olabilmekle birlikte plevral boşlukta, enfeksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkan efüzyonların büyük kısmı parapnömonik efüzyonlar şeklinde görülmektedir. Eksuda vafında efüzyonların en sık şekli parapnömonik efüzyonlardır ve hastaneye yatırılan pnömonilerin %20-40'ında ortaya çıkar⁽²⁹⁾. Hastanede yatan parapnömonik efüzyonlu

hataların %1-5' inde ise ampiyem görülmektedir^(30, 31).

Parapnömonik efüzyonların tedavisinde, efüzyonun evresine göre, antibiyotik tedavisi, plevral sıvının drenajı, fibrinolitik ajanların kullanımı, videotorakoskopi (VATS) ve torakotomi-dekortikasyon gibi non-invaziv ve invaziv tedavi seçeneklerinin biri veya birden fazlası kombine şekilde uygulanabilir. Evreyi belirlemek için, yapılan çalışmalar sonucunda British Thoracic Society (BTS) ve American College of Chest Physicians (ACCP) bazı kriterler ve evreye göre tedavi seçeneklerini önermişlerdir^(32, 33). Bu öneriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Bu tabloya göre antibiyotik tedavisi ve gözleme ek olarak invaziv yöntemlerle plevral drenaj ve ek prosedürlerin uygulanması komplike parapnömonik efüzyonlarda ve ampiyemde gerekli olmaktadır.

En sık kullanılan yöntemler drenaj için tüp takılması sonrası fibrinolitik tedavi veya VATS ile fibrin debrislerin temizlenmesi, plevral lokülasyonların birleştirilmesi ile akciğer ekspansiyonunun sağlanmasıdır. Akciğer ekspansiyonunun sağlanmadığı durumlarda dekortikasyon için torakotomi yapılması veya günümüzde çok nadiren gerek duyulan açık drenajla takip yolları gerekebilir.

Fibrinolitik tedavi toraks tüpü takılı olan hastada tüpten plevral boşluğa fibrinolitik ajanların verilmesi şeklinde uygulanır. Loküle parapnömonik efüzyon ve ampiyemde drenajın yetersiz olduğu olgularda fibrin dokunun yıkılarak drene olmasını sağlamak amaçlı fibrinolitik ajanların kullanımı tedavisini ilk olarak 1949'da Tillet ve Sherry tanımlamıştır. Bu ajanlar streptokinaz, ürokinaz ve doku plazminojen aktivatörü (TPA) dır. Parapnömonik efüzyonlarda erken fibrinopürülen evrede trombolitik ajanların kullanımı daha etkindir⁽³⁴⁾.

Streptokinaz, ürokinaz ve doku plazminojen aktivatörü (tPA) en sık kullanılan ajanlardır. Singht ve arkadaşları⁽³⁵⁾ derleme çalışmalarında bu ajanların kullanım dozlarının Tablo 2'de belirtilen şekilde önerildiğini bildirmişlerdir.

Fibrinolitik ajanların intraplevral olarak kullanılması 50 yıldır uygulamadır ancak klinik önem kazanması son 20 yılda olmuştur. Fibrinolitiklerin intraplevral uygulaması değerli bir alternatif olarak kabul edilmektedir. İlk uygulanan fibrinolitik ajan streptokinaz ve streptodonazdır⁽³⁶⁾. Daha sonra kullanıma ürokinaz ve TPA girmiştir. Farklı guruplar üzerinde farklı ajanlarla farklı yöntemler kullanılarak yapılan fibrinolitik tedavilerin değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur. Çuhadaroğlu ve arkadaşlarının⁽³⁴⁾ derleme yazısında ürokinazın pirojenik ve alerjik etkisinin olmaması ve *streptokinaza karşı antikor gelişmesi* potansiyeli nedeniyle daha tercih edilir olduğu bildirilmiştir. Okumuş ve arkadaşları⁽³⁷⁾ *streptokinazın* etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarının sonuçlarını

Tablo 1. ACCP uzlaşma raporuna göre parapnömonik efüzyonların sınıflaması ve evresine göre önerilen tedavi seçenekleri.

Efüzyonun Evresi	Plevral Boşluğun Durumu	Bakteriyel Özellikler	Plevral Efüzyon Biyokimyası	Torasentez	Drenaj
1- Komplike olmayan parapnömonik efüzyon	Minimal serbest mayi (lateral dekübit akciğer grafisinde 10 mm'den az sıvı)	Kültür ve Gram boyama özellikleri biliniyor	pH biliniyor	YOK	YOK
2- Komplike olmayan parapnömonik efüzyon	Az veya orta düzeyde serbest mayi (10 mm'den fazla veya hemitoraksın yarısından azını dolduran sıvı)	Kültür ve Gram boyama negatif	pH >7,20 veya Glukoz >60 mg/dL	VAR	YOK
3- Komplike parapnömonik efüzyon	Masif serbest mayi (hemitoraksın en az yarısını dolduran sıvı) loküle mayi (plevral kalınlaşmanın eşlik ettiği sıvı)	Kültür veya Gram boyama pozitif	pH <7,20 veya Glukoz <60 mg/dL	VAR	VAR
4- Ampiyem	Kalın plevra, lokülasyon var/yok	PÜY	Teste gerek yok	Tanısal	VAR+EK PROSEDÜR

Tablo 2. Fibrinolitik ajanların uygulama doz, şekil ve süreleri.

Fibrinolitik Ajan	Dozu	Veriliş Şekli	Tedavi Süresi
Streptokinaz	250.000 IU	100-200 mL saline	Günde 1 kez 7 gün (Drenaj <100 cc/gün olana kadar)
Ürkinaz	100.000 IU	100 mL saline	Günde 1 kez 3 güne kadar
TPA	10-25 mg	100 mL saline	Günde 2 kez 3 güne kadar

TPA: doku plazmojen aktivatörü

yayınlanmışlardır. Uygulamaları sırasında ateş, hipertansiyon, göğüs ağrısı gibi yan etkiler görüldüğünü ve ciddi derecede olmadığını bildirmişler ve fibrinolitik tedavi uygulamasının etkin olduğunu, uygun vakalarda tüp drenajına ek olarak uygulanmasını önermişlerdir. Tunçözgür ve arkadaşlarının⁽³⁸⁾ randomize kontrollü çalışmasında 49 komplike parapnömonik efüzyonlu olgular ve ampiyem olguları dahil edilmiş, 24 olguya *intraplevral ürokinaz*, 25 olguya *intraplevral salin* uygulanmıştır. Ürokinaz ile fibrinolizis yapılan grupta sıvı drenajını belirgin arttığı buna bağlı hastanede kalış süresinin azaldığı ve her iki grup karşılaştırıldığında ürokinaz grubunda cerrahi gereksinimin azaldığı tespit edilmiştir. Singh ve arkadaşlarının⁽³⁵⁾ derleme çalışmasında ürokinazın ve *streptokinazın* aynı etkinlikte olduğunu bildirildiği çalışmalar ve ürokinazın daha etkin olduğunu bildirildiği çalışmaların varlığından söz edilmektedir. Misthos ve arkadaşlarının⁽³⁹⁾ 127 hastalık çalışmalarında *tüp drenaj*

ve *tüp drenaj ve fibrinolitik tedavi* grupları karşılaştırılmış, fibrinolitik kullanımının iyi sonuçlar veren tek bağımsız faktör olduğu belirtilmiştir.

Ampiyem sıvısının viskozitesinin DNA'dan kaynaklandığının ortaya çıkması sonrası *deoksiribonükleaz (DNase)* enziminin intraplevral uygulamasının sıvı viskozitesini azaltacağı ve plevral drenaja destek olacağı görüşü ortaya atılmıştır⁽³⁴⁾. Rahman ve arkadaşları⁽⁴⁰⁾ 2011 yılındaki çalışmasında 210 hasta randomize olarak 4 gruba ayrılmış, 1. gruba 3 gün boyunca günde 2 kez 10 mg *TPA*, 2. gruba 3 gün boyunca günde 2 kez intraplevral *DNase*, 3. gruba *TPA* ve *DNase* günde 2 kez ve 4. gruba çift plasebo uygulanmıştır. Veriler incelendiğinde plasebo ile karşılaştırmada *TPA-DNase* grubunun radyolojik plevral opasite rezolüsyonunda, cerrahi girişim gerekliliğinde ve hastanede kalış süresinde daha iyi sonuçlar verdiği belirtilmiştir. *TPA* ve *DNase*' in her ikisinin de tek başına plasebodan daha

iyi bir sonuç vermediği bildirilmiş ve TPA-DNase tedavisinde 2 plevral kanama ve 1 hemoptizi izlenirken yan etkilerde gruplar arasında farklılık izlenmemiştir.

Pediyatrik hasta gurubunda da fibrinolitik tedavi ilk sıralarda kullanılan yöntemler arasındadır. Çobanoğlu ve arkadaşları⁽⁴¹⁾ streptokinaz ve VATS ile debridmanı karşılaştırdıkları pediyatrik hasta gurubu üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda bu iki yöntemin etkinliğinin farklı olmadığı ve iyi sonuçlar elde edildiğini bildirmiş ve erken drenaj ve müdahalenin önemli olduğunu vurgulamışlardır. Ak ve arkadaşları⁽⁴²⁾ iki yenidoğanda fibrinolitik tedavi uygulamış ve etkin ve güvenilir şekilde bu tedavilerin kullanılabilceğini bildirmişlerdir.

Pıhtılaşmış hemotoraks tedavisinde de fibrinolitik tedaviden yararlanılabilir. İnci ve arkadaşları⁽⁴³⁾ 24 hastalık serilerinde pıhtılaşmış hemotoraksta fibrinolitik tedavinin hastanede kalış süresini kısalttığı ve radyolojik iyileşme sağladığını bildirmişlerdir. Fibrinolitik tedaviye tam ya da kısmi yanıt %91,7 olarak izlenmiştir.

Etkin ve güvenilir kullanım özellikleri olmasına karşın ülkemizde bu preparatların kullanımında klinisyenlerin karşılaştıkları en büyük sorunlardan biri de bu ilaçların, plevral boşluğa yönelik fibrinolizis amacıyla kullanımı endikasyonu için sigorta sisteminde geri ödeme kapsamında olmamalarıdır. Bu ilaçların bir flakonu yaklaşık olarak Streptokinaz için 703 TL, ürokinazın en düşük dozu için 280 TL ve tPA için 1070 TL civarında fiyatlandırılmaktadır. Plevral boşluğa yönelik fibrinolizis için kullanımının etkinliği bilimsel çalışmalarla gösterilmesine karşı, bu ajanların bu endikasyonla kullanıldığında geri ödeme kapsamında olmaması bu meblağların direkt olarak hastaya yansması olarak klinisyenlerin karşısına çıkmaktadır. Endikasyon dışı kullanım izni alınarak kullanılması da prosedür olarak meşakkatli ve uzun zaman aldığından, hastalığın erken dönemlerinde bu tedavinin etkin olduğu düşünüldüğünde, hastalığın ilerlemesine yol açacağından akla yatkın bir yol değildir. Bu meblağlar, ülkemizde VATS'ın 1000 TL civarında bir maliyeti olduğu düşünüldüğünde cost-efektif olmaksızın da uzak gibi görünmektedir.

VATS (Video yardımcı Torakoskopik Cerrahi)

VATS hızlı uygulanabilmesi, minimal invaziv bir yöntem olması ile plevral efüzyonların tanısı, pnömotoraks, komplike parapnömonik efüzyon ve ampiyem gibi plevral patolojilerin tedavisi için seçkin bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. VATS için özel ekipmanlar gerekmesi dezavantaj gibi görünse de günümüzde, gerekli ekipmanların yaygınlaşmış olması bu olumsuzluğu ortan kaldırmaktadır.

Pnömotoraks tedavisinde nükslerin önlenmesi veya ikinci ve daha sonraki nükslerin tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Standart prosedürde endoneer kapatici-kesici staper ile bül-bleb eksizyonu, makroskopik olarak lezyon saptanamadığı durumlarda ise apikal wedge rezeksiyon yapılmasıdır. Bu işleme plörediz etkinliğini arttırmak için plevral abrazyon, plevrektomi veya perop plevral boşluğa skatrizan ajan verilmesi uygulanabilir.

Komplike parapnömonik efüzyonda ve ampiyemde de sıklıkla VATS kullanılmaktadır. Vyas ve arkadaşları⁽⁴⁴⁾ torakotomi ve VATS debridman tedavilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında VATS'ın komplike parapnömonik efüzyon ve ampiyemde, düşük morbidite oranı, hastanede kalış ve tam rezolüsyon süresini belirgin olarak kısaltması ve tam iyileşme oranlarının yüksek olması nedeniyle güvenli ve etkin bir şekilde uygulanabileceğini bildirmişler ve tedavi başarısının öncelikle hastalığın evresine bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir.

Vaziri ve arkadaşları⁽⁴⁵⁾ 112 vakalık serilerinin 72 aylık takip sonuçlarını yayınladıkları çalışmalarında yalnızca tüp torakostomi uygulanan hastalarda, fibrinolitik tedavi ve cerrahi prosedürlerinin eklenmesine kıyasla daha düşük başarı oranları bildirmişlerdir. Yaşlı ve komplike ampiyem olgularında cerrahi seçeneği, hastalığın bu grupta yüksek mortaliteyle seyretmesinden ötürü öncelikli olarak önermişlerdir. Yamaguchi ve arkadaşları⁽⁴⁶⁾ çalışmalarında fibrinopürülan fazda kronik faza geçişin ve müteakip komplikasyonların önlenmesi için optimum tedavinin VATS olduğu kanaatlerini bildirmişlerdir. Bagheri ve arkadaşları⁽⁴⁷⁾ VATS ile debridmanı değerlendirdikleri yazılarında, minimal invaziv olması ile güvenilir ve yüksek etkinliği olması ile ampiyem tedavisinde önerdiğini bildirmişlerdir.

Bu yöntem pediyatrik yaş gurubunda da güvenle kullanılabilir. Tek merkezli retrospektif bir çalışmada çocukluk çağı ampiyem olguları VATS debridman uygulanması sonrası değerlendirilmiş ve %91'lik bir başarı oranı bildirilmiştir⁽⁴⁸⁾.

Çobanoğlu ve arkadaşlarının⁽⁴¹⁾ çalışmasında da pediyatrik yaş popülasyonunda VATS'ın güvenli ve etkin bir şekilde uygulanabileceği sonucu verilmektedir. Bezmialem Vakıf Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda pediyatrik yaş gurubunda ampiyem vakalarında sonuçlarımız, bu çalışmalarla uyumlu şekilde VATS ile debridmanın etkin ve güvenli şekilde uygulanabileceğini göstermektedir ve ilk seçenek olarak kliniğimizde tercih edilmektedir.

İNTRAPLEVRAL LAVAJ UYGULAMALARI

Plevral boşlukta yoğun içerikli sıvıların (kan veya pü) birikmesinin tedavisi komplike işlemler gerektirir.

si, hastanın yaşam kalitesini azaltması veya hayati tehlikeye neden olması nedeniyle zor ve zahmetlidir. Çoğunlukla ileri düzey girişimsel işlemler veya cerrahi prosedürler gerektirmektedir. Konservatif tedavi yaklaşımları kısmi sağlması nedeniyle hekimleri ek prosedürler uygulama arayışına yönlendirmiştir. Bunların en başında pleval boşluğun drenajı ve lavajı gelmektedir. Plevral lavaj; boşluğa bir kateter yardımı ile izotonik, antibiyotikli sıvılar ve kemoterapötik ajanlar gibi kimyasalların verilip drene edilmesi şeklinde yapılabilir.

Bu tedavi protokolünün en sık kullanıldığı yer büyük ampiyem poşları veya postpnömonektomik ampiyem (PPA) vakalarıdır. Özellikle PPA'da eşlik edebilen bronkoplevral fistül (BPF) hayatı tehdit edici olması, tedavisinin zor olması ve nüks ihtimalinin yüksek olması ile ciddi bir sorundur. Tanı konulduğunda en çabuk şekilde tüp torakostomi uygulanmalıdır. Claggett irrigasyon yöntemi ile pleval boşluk antibiyotikli veya iodopovidonlu izotonik ile doldurur ve drene edilir. Aralıklarla işlem devam ettirilir. Garagozlo ve arkadaşları⁽⁴⁹⁾ yaptıkları çalışmada tanı sonrası acil tüp drenajı sonrası torakotomi ile debridman yapıp sonrasında pleval boşluğu antibiyotik solüsyonu ile doldurmuşlar ve sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak hastanede kalış süresinin azalması, rekürrens olmaması ve tek bir cerrahi prosedüre ihtiyaç duyulması ile yöntemin etkin bir tedavi seçeneği olduğunu bildirmişlerdir. Ng ve arkadaşları⁽⁵⁰⁾ da bu çalışmaya benzer şekilde vakalarına cerrahi uygulamış ancak farklı olarak BPF olmayan olgularında debridman için VATS'ı kullanmışlar ve bazalden yerleştirilen toraks drenine ek olarak apikalde anterior göğüs duvarından toraks boşluğuna ince bir irrigasyon kateteri yerleştirmişlerdir. Tedaviye bağlı mortalite görülmemesi ve takiplerinde rekürrens olmaması ile bu yöntemin iyi sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Plevral lavaj uygulamalarına bir diğer örnek de son yıllarda malign efüzyonlar ve pleval metastazlarda kullanımını artan hipertermik kemoterapötikler ile intrapleural lavajdır. Hücre proteinlerinin 40 derecenin üzerinde denatüre olması ve bu sayede hücre geçirgenliği artırılarak kemoterapötiklerin hücre içine geçmesinin artırılması fikri bu uygulamanın temelini oluşturur. Migliore ve arkadaşları⁽⁵¹⁾ malign pleval hastalıkta tümör yükünü azaltıcı cerrahi ile birlikte bu yöntemin uygulanmasının iyi bir alternatif olduğunu öne sürmüşlerdir. Rieda ve arkadaşları⁽⁵²⁾ da benzer bir çalışmayı pleval diseminasyonu olan timoma hastaları ve malign pleval mezotelyoması olan hastalarında uygulamış, Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavi uygulanmış hastalarına hipertermik cisplatin ile intrapleural lavaj yapmışlar ve sonuçlarını yayınlamışlardır. Sonuç olarak bu yöntemin lokal tümör kontrolünde multimodal tedavi (Cerrahi KT, RT) ile karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Ancak bu yöntemin standart tedaviler arasında yerini alabilmesi için ek ça-

lışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Plevral boşluğu etkileyen hastalıklar oldukça sık görülmektedir. Nefes darlığı, şiddetli göğüs ağrısı, gibi non-spesifik şikayetlerle gelen hastalarda saptanmakla birlikte, sepsis gibi hayatı tehdit eden durumlarda olan hastalarda da saptanabilir. Plevral boşluk patolojileri pnömotoraksta, kalp, böbrek veya karaciğer hastalıklarında veya malign pleval efüzyonlarda olabileceği gibi inatçı ve tekrarlayan vasıfta olabilir. Tüm bu nedenlerden dolayı pleval boşluk patolojileri klinisyenler için önem arz etmektedir. Birçok tedavi seçeneği olmakla birlikte konservatif seçeneklerin etkinliğinin birbirlerine belirgin üstünlüğü yoktur. Gerektiğinde erken dönemde cerrahi tedavilerin uygulanması pleval boşluk patolojilerinin yönetiminde yüz güldürücü sonuçları ve düşük morbidite-mortalite oranları ile tereddüt edilmeden kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Özkan S, Yazıcı Ü, Şakir S, Gülhan E, Taştepe Aİ, Karaarslan K, ve ark. Spontan Pnömotoraksta Tedavi Yaklaşımlarımız: 48 Olgunun Değerlendirilmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med* 2011; 11: 20-4.
- How CH, Hsu HH, Chen JS. Chemical pleurodesis for spontaneous pneumothorax. *J Formos Med Assoc* 2013; 112: 749-55.
- Chen JS, Chan WK, Tsai KT, Hsu HH, Lin CY, Yuan A, et al. Simple aspiration and drainage and intrapleural minocycline pleurodesis versus simple aspiration and drainage for the initial treatment of primary spontaneous pneumothorax: an open-label, parallel-group, prospective, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013; 381: 1277-82.
- How CH, Tsai TM, Kuo SW, Huang PM, Hsu HH, Lee JM, et al. Chemical pleurodesis for prolonged postoperative air leak in primary spontaneous pneumothorax. *J Formos Med Assoc* 2014; 113: 284-90.
- Ramić N, Krdžalić G, Mušanović N, Konjić F, Umihanić S, Ramić S, et al. Talc pleurodesis in pleuropulmonary diseases treatment. *Med Glas (Zenica)* 2014; 11: 264-9.
- Bridevaux PO, Tschopp JM, Cardillo G, Marquette CH, Noppen M, Astoul P. Short-term safety of thoracoscopic talc pleurodesis for recurrent primary spontaneous pneumothorax: a prospective European multicentre study. *Eur Respir J* 2011; 38: 770-3.
- Hunta I, Barbera B, Southonb R, Treasure T. Is talc pleurodesis safe for young patients following primary spontaneous pneumothorax? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2007; 6: 117-20.
- Agarwal R, Khan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy & safety of iodopovidone pleurodesis: a systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res* 2012; 135: 297-304.

9. Byun CS, Park IK, Shim HS, Bae MK, Lee CY, Chung KY. Taurolidine: a new alternative agent for the management of the postoperative air leak. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 19: 6-11.
10. Kıran B, Özhan MH, Veral A. Tavşanlarda Plevral Sklerozan Ajan Olarak Klaritromisin. *Türk Toraks Dergisi* 2000; 1; 40-3.
11. Teixeira LR, Vargas FS, Acencio MMP, Bumlai RUM, Antonangelo L, Marchi E. Experimental pleurodesis induced by antibiotics (macrolides or quinolones) *Clinics (Sao Paulo)* 2006; 62: 559-64.
12. American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1987-2001.
13. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ; BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. 2010; 65(Suppl 2): ii32-40.
14. Shaw P, Agarwal R. (2004) Pleurodesis for malignant pleural effusions. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002916.
15. Nasreen N, Mohammed KA, Dowling PA, Ward MJ, Galffy G, Antony VB. Talc induces apoptosis in human malignant mesothelioma cells in vitro. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 595-600.
16. Nasreen N, Mohammed KA, Brown S, Su Y, Sriram PS, Moudgil B, et al. Talc mediates angiostasis in malignant pleural effusions via endostatin induction. *Eur Respir J* 2007; 29: 761-9.
17. Xia H, Wang XJ, Zhou Q, Shi HZ, Tong ZH. Efficacy and safety of talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9.
18. Turan D, Aktürk ÜA, Çağlayan B, Fidan A, Cömert SŞ, Kırıl N, et al. The Efficiency of the Rapid Pleurodesis with Iodopovidone via Small-Bore Catheter in Malignant Pleural Effusions. *Eurasian J Pulmonol* 2011; 13: 14-20.
19. Azzopardi M, Porcel JM, Koegelenberg CF, Lee YC, Fysh ET. Current controversies in the management of malignant pleural effusions. *Semin Respir Crit Care Med* 2014; 35: 723-31.
20. Kastelik JA. Management of malignant pleural effusion. *Lung* 2013; 191: 165-75.
21. MacEachern P, Tremblay A. Pleural controversy: pleurodesis versus indwelling pleural catheters for malignant effusions. *Respirology* 2011; 16: 747-54.
22. Chalhoub M, Harris K, Castellano M, Maroun R, Bourjeily G. The use of the PleurX catheter in the management of non-malignant pleural effusions. *Chron Respir Dis* 2011; 8: 185-91.
23. Freeman RK, Ascoti AJ, Dake M, Mahidhara RS. A propensity-matched comparison of pleurodesis or tunneled pleural catheter for heart failure patients with recurrent pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 1872-6.
24. Türkiye Mezotelyoma Çalışma Grubu. Malign Plevral Mezotelyoma Türkiye Standartlar Rehberi. Eskişehir: ESOGÜ-APKAM; 2014.
25. Lee AY, Ras DJ, He B, Jablons DM. Update on the molecular biology of malignant mesothelioma. *Cancer* 2007; 109: 1454-61.
26. Thurneysen C, Opitz I, Kurtz S, W Weder, Stahel RA, Felley-Bosco E. Functional inactivation of NF2/merlin in human mesothelioma. *Lung Cancer* 2009; 64: 140-7.
27. Testa JR, Cheung M, Pei J, Below JE, Tan Y, Sementino E, et al. Germline BAP1 mutations predispose to malignant mesothelioma. *Nat Genet* 2011; 43: 1022-5.
28. Tada Y, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M. A Potential Therapeutic Strategy for Malignant Mesothelioma with Gene Medicine. *BioMed Research International* 2013; 1-8.
29. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 75-80.
30. Ahmed RA, Marrie TJ, Huang JQ. Thoracic empyema in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2006; 119: 877-83.
31. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ. UK Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005; 352: 865-74.
32. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003; 58: 18-28.
33. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest* 2000; 118: 1158-71.
34. Çuhadaroğlu S, Özgül MA, Demir A. PLEVRAL EFÜZYONLARDA FİBRİNOLOTİK TEDAVİ. *Türk Toraks Dergisi Plevra Bülteni* 2012; 6: 40-4.
35. Singh G, Pitoyo CW, Nasir AUZR, Cleopas M, Amin Z. Update on the Role of Intrapleural Fibrinolytic Therapy in the Management of Complicated Parapneumonic Effusions and Empyema. *Acta Med Indones* 2012; 44: 258-64.
36. Uyan AP, Özyürek H, Yılmaz E. Çocuklarda Komplike Parapnömonik Efüzyon ve Ampiyem Tedavisinde Fibrinolitiklerin Kullanımı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 320-4.
37. Okumuş NG, Karaosman S, Kıyan E, İşsever H, Arseven O. Komplike Parapnömonik Plevral Efüzyon ve Ampiyemde İntraplevral Streptokinaz Etkinliği. *Türk Toraks Dergisi* 2010; 11; 10-3.
38. Tunçözgür B, Üstünsoy H, Sivriköz C, Dikensoy O, Topal M, Sanli M, et al. Intrapleural urokinase in the management of parapneumonic empyema: a randomized controlled trial. *International Journal of clinical practice* 2001; 55: 658-60.
39. Misthos P, Sepsas E, Konstantinou M, Athanassiadi K, Skottis I, Lioulis A. Early use of intrapleural fibrinolytics in the management of post pneumonic empyema. A prospective study. *Eur J Car Thor Surg* 2005; 28: 599-603.
40. Rahman NM, Maskell NA, West A, Teoh R, Arnold A, Mackinlay C, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Eng J Med* 2011; 365: 518-26.

41. Cobanoglu U, Sayir F, Bilici S, Melek M. Comparison of the methods of fibrinolysis by tube thoracostomy and thorascopic decortication in children with stage 2 and 3 empyema: A prospective randomized study. *Pediatr Rep* 2011; 3: e29.
42. Yigit AK, Yilmaz Y, Erdeve O, Gokce IK, Oguz SS, Uras N, et al. Intrapleural streptokinase for the treatment of complicated parapneumonic effusion and empyema in 2 newborns. *J Pediatr Surg* 2012; 47.
43. Inci I, Ozcelik C, Ulku R, Tuna A, Eren N. Intrapleural fibrinolytic treatment of traumatic clotted hemothorax. *Chest* 1998; 114: 160-5.
44. Vyas KS, Saha SP, Davenport DL, Ferraris VA, Zwischenberger JB. Trends and practice patterns in the management of thoracic empyema. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2014; 22: 455-9.
45. Vaziri M, Abed O. Management of Thoracic Empyema: Review of 112 Cases. *Acta Medica Iranica* 2012; 50: 203-7.
46. Yamaguchi M, Takeo S, Suemitsu R, Matsuzawa H, Okazaki H. Video-assisted thoracic surgery for fibropurulent thoracic empyema: a bridge to open thoracic surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 15: 368-72.
47. Bagheri R, Tavassoli A, Haghi SZ, Attaran D, Sadrizadeh A, Asnaashari A, et al. The role of thorascopic debridement in the treatment of parapneumonic empyema. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2013; 21: 443-6.
48. Bishay M, Short M, Shah K, Nagraj S, Arul S, Parikh D, et al. Efficacy of video-assisted thorascopic surgery in managing childhood empyema: a large single-centre study. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 337-42.
49. Gharagozloo F, Trachiotis G, Wolfe A, DuBree KJ, Cox JL. Pleural space irrigation and modified Clagett procedure for the treatment of early postpneumonectomy empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 943-8.
50. Ng T, Ryder BA, Maziak DE, Shamji FM. Treatment of postpneumonectomy empyema with debridement followed by continuous antibiotic irrigation. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 1178-83.
51. Migliore M, Calvo D, Criscione A, Viola C, Privitera G, Spatola C, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intrapleural chemotherapy for malignant pleural diseases: preliminary experience. *Future Oncol* 2015; 11: 47-52.
52. Rieda M, Potzgera T, Braunea N, Neua R, Zausigb Y, Schhalkec B, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intrathoracic chemotherapy perfusion for malignant pleural tumours: perioperative management and clinical experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 801-7.