

Paweł W. Kasprzak, Wojciech Dyszkiewicz

Klinika Torakochirurgii Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Porównanie skuteczności pleurodezy uzyskanej za pomocą wideotorakoskopii i talkowania oraz doopłucnowego podawania Vibramycyny (doksycykliny) w leczeniu przewlekłych wysięków nowotworowych

Efficacy of videothoracoscopic talc pleurodesis and intrapleural administration of Vibramicin in palliative treatment of neoplastic pleural effusion — a comparative study

Streszczenie

Wstęp. U wielu pacjentów z pierwotnym rakiem płuca lub przerzutami innych nowotworów do płuc występuje nawracający wysięk opłucnowy, który znacznie zaburza komfort życia w schyłkowej fazie choroby. Celem niniejszej pracy było porównanie skuteczności 2 metod leczenia paliatywnego prowadzących do zamierzonej sklerotyzacji obu listków opłucnej, zapobiegającej nawrotowi wysięku.

Materiał i metody. W grupie I (n = 45) zastosowano sproszkowany talk, który podawano doopłucnowo w czasie wideotorakoskopii. W grupie II (n = 30) wprowadzano doopłucnowy dren i po opróżnieniu opłucnej oraz rozprężeniu płuca kilkakrotnie podawano przez niego Vibramycynę.


Wyniki i wniosek. Obie metody postępowania były bardzo skuteczne. Ograniczyły gromadzenie się wysięku u 65% chorych w 3-miesięcznym okresie obserwacji. W grupie I odsetek nawrotów był jednak wyraźnie mniejszy (22% vs. 33%), wskazując na większą trwałość pleurodezy uzyskanej za pomocą wideotorakoskopowego talkowania opłucnej.

Słowa kluczowe: rak płuca, przerzuty do płuc, wysięk opłucnowy, pleurodeza

Abstract

Background. Recurrent pleural effusion is a common finding in patients with primary or metastatic pulmonary neoplasm which worsen their quality of life at the end-stage disease. The aim of our study was the assessment of two comparable methods of pleurodesis.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Wojciech Dyszkiewicz
Klinika Torakochirurgii, Wielkopolskie Centrum Chorób Płuc i Gruźlicy
ul. Szamarzewskiego 62, 60-589 Poznań
tel. +48 (61) 665 43 49, faks +48 (61) 665 43 53
e-mail: dyszkiewicz@wp.pl

 Polska Medycyna Paliatywna 2006, 5, 1, 3–8
Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1644-115X

Material and methods. In group I (n = 45) videothoroscopic approach was used for evacuation of the fluid and talc poudrage. In group II (n = 30) pleural effusion was evacuated with chest tubing. When the lung was fully expanded chest tubes were used for rinsing of pleural space with Vibramycin.

Results and conclusion. Both methods showed comparable efficacy and 65% of patients at the third month of follow-up were free from pleural effusion. However, in group I (videothoroscopic talc poudrage) recurrence rate of effusion was markedly lower than in group II (Vibramycin in pleural rinsing) (22% vs. 33%). We conclude that the use of videothoroscopic talc poudrage provides longer and better results of pleurodesis than administration of Vibramycin to the pleural space.

Key words: lung cancer, pulmonary metastases, hydrothorax, pleurodesis

Wstęp

Opóźnienie w rozpoznawaniu pierwotnych nowotworów płuca powoduje, że u wielu pacjentów jedyną metodą leczenia od początku wystąpienia objawów, w tym wysięku opłucnowego, jest postępowanie paliatywne [1].

Wysięk opłucnowy może powstawać także u chorych z przerzutami nowotworowymi do płuc i opłucnej pochodzącymi najczęściej z raka nerki, piersi, jelita grubego, raka narządu rodowego, czerniaka, raka prostaty i krtani [1]. Postępowanie paliatywne w przypadku wysięku opłucnowego u pacjentów z pierwotnym nowotworem płuca lub przerzutów nowotworowych do płuc bądź płuca w przebiegu nowotworów pozapłucnych jest podobne. Wysięk ten, spowodowany naciekiem jednej bądź obu blaszek opłucnej, a także wieloogniskowością procesu nowotworowego, stwarza konieczność częstej ewakuacji płynu z opłucnej. Mała efektywność stosowanych sposobów postępowania skłania do poszukiwania metod, które długotrwale chroniłyby pacjenta przed ponownym gromadzeniem się wysięku. Jedną z nich jest pleurodeza polegająca na doprowadzeniu do trwałego zrostu obu blaszek opłucnej.

Celem niniejszej pracy jest porównanie efektywności leczniczej doopłucnowego podawania talku w czasie wideotorakoskopii lub zastosowania Vibramycyny przez doopłucnowy dren. Ponadto zbadano trwałość uzyskanej pleurodezy w toku 3-miesięcznej obserwacji w obu grupach pacjentów.

Materiał i metody

Badaniem objęto 75 chorych (42 mężczyzn, 33 kobiety) w wieku 35–68 lat ($56,5 \pm 9,1$ roku) z nowotworowym wysiękiem do jednej z jam opłucnowych.

Z badań wyłączono chorych w IV stopniu sprawności wg Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), ze znaczną niedokrwistością ($Hb < 8,0$ g/dl) oraz współistniejącymi przerzutami do innych narządów.

Przyczynę wysięku stanowiły: rak płuca (47 pacjentów), rak piersi (13), nowotwory narządu rodowego (4), rak nerki (5), chłoniak (1), międzybłoniak opłucnej (1), rak prostaty (2), czerniak (1), rak jelita grubego (1).

W 5 przypadkach, w których poprzednio nie ustalono szczegółowego rozpoznania histopatologicznego, dokonano go w trakcie wideotorakoskopii na podstawie wycinków pobranych z opłucnej lub płuc.

U wszystkich chorych przed włączeniem do badania przeprowadzono rutynowe badania kliniczne. Uwzględniano w nich stopień nasilenia dolegliwości pacjenta wiążących się z podstawową chorobą, charakter i nasilenie dolegliwości bólowych, kaszel oraz tolerancję wysiłku. Określano okres, w jakim dolegliwości ustępowały po odbarczeniu opłucnej, oraz czas do nawrotu wysięku.

Dokładne badanie przedmiotowe pacjentów przeprowadził ten sam lekarz. W ramach dodatkowych badań u wszystkich chorych wykonywano EKG oraz RTG klatki piersiowej w płaszczyznach AP i odpowiedniej bocznej, a u części pacjentów wymagających dokładnej oceny usytuowania i objętości przestrzeni płynowej w opłucnej — również USG opłucnej i tomografię komputerową klatki piersiowej. U wszystkich chorych wykonywano diagnostyczne nakłucia opłucnej, pobierając płyn do badań biochemicznych oraz cytologicznych. Ponadto oceniano morfologię krwi, stężenia elektrolitów, glukozy, białka, bilirubiny, mocznika, kreatyniny oraz gazometrię krwi kapilarnej. Podobnie u wszystkich chorych wykonano bronchofiberoskopię oraz badanie spirometryczne.

Pacjentów przydzielano losowo do 1 z 2 grup. W grupie I (n = 45) pleurodezę wykonywano za pomocą wideotorakoskopii. W czasie zabiegu operacyjnego podawano doopłucnowo 5 ml jałowego talku o wielkości cząstek 50μ w formie rozpylenia go strzykawką pod ciśnieniem, czyli tzw. pudrażu. Czynny drenaż pooperacyjny prowadzono do czasu redukcji dobowej objętości płynu poniżej 100 ml oraz rozprężenia płuca potwierdzonego w badaniu RTG. Kontrolę radiologiczną wykonano również po usunięciu drenu oraz w dniu wypisu. Stan kliniczny

pacjentów oceniano po 2 tygodniach, miesiącu i po 3 miesiącach po zakończeniu leczenia.

W grupie II (n = 30) prowadzono leczenie czynnym drenażem, a pleurodezę stymulowano, podając doopłucnowo Vibramycynę. W tej grupie chorych, po wcześniejszym ultrasonograficznym wyznaczeniu poziomu zalegającego płynu, wybierano optymalne miejsce dojścia doopłucnowego i w znieczuleniu miejscowym zakładano dren do opłucnej. Następnie prowadzono drenaż czynny z ciśnieniem 20 cm słupa wody aż do czasu zmniejszenia się dobowego drenażu poniżej 100 ml oraz radiologicznego potwierdzenia rozprężenia płuca. Przez kolejnych 5 dni podawano doopłucnowo przez dren 2 razy dziennie 100 mg Vibramycyny rozpuszczonej w 50 ml 0,9-procentowego NaCl. Po podaniu Vibramycyny dren zamykano na pół godziny w celu lepszego przeprowadzenia leku. Następnego dnia po podaniu ostatniej dawki preparatu usuwano dren.

W czasie leczenia prowadzono obserwację wybranych parametrów klinicznych stanu podmiotowego, przedmiotowego oraz oceniano obraz radiologiczny. Podobnie jak w grupie I oceniono wybrane parametry po zakończeniu leczenia.

Wyniki

Grupa I

W 45-osobowej grupie poddanej wideotorakoskopowej pleurodezie nie obserwowano powikłań śród- i pooperacyjnych wymagających reinterwencji chirurgicznej. U 1 chorego rozwinęła się zatorowość płucna, która ustąpiła po leczeniu heparyną. Także u 1 pacjenta stwierdzono zmiany zapalne płuca po stronie operowanej, które opanowano antybiotykami.

U 3 chorych (6%) w 1. dobie po zabiegu wystąpiły stany gorączkowe. U 10 pacjentów (22%) konieczne było przedłużenie drenażu pooperacyjnego do 7 dni, natomiast u pozostałych dren usuwano w 2.–3. dobie po zabiegu. Średni czas utrzymywania drenu po zabiegu wyniósł 3,22 dnia. U wszystkich pacjentów w okresie pooperacyjnym odnotowano krótkotrwałe dolegliwości bólowe po operowanej stronie klatki piersiowej, które sporadycznie utrzymywały się jeszcze po usunięciu drenów, ale łatwo można je było opanować niesteroidowymi lekami przeciwbólowymi i przeciwzapalnymi.

Czas pobytu na oddziale wyniósł średnio 9,22 doby, a czas od zabiegu do wypisu — 6,12 doby.

Po zabiegu u 37 pacjentów (83%) duszność zmniejszyła się bądź ustąpiła. U 28 chorych (68%) poprawiła się tolerancja wysiłku, zaś u 25 osób (55%) odnotowano polepszenie wydolności krążeniowo-oddechowej wyrażające się obniżeniem częstości

tętna, ustąpieniem zaburzeń rytmu serca oraz poprawą wartości spirometrycznych.

W badaniu radiologicznym klatki piersiowej wykonanym po zabiegu stwierdzono poprawę z częściowym bądź całkowitym rozprężeniem płuca u 28 pacjentów (62%), choć u połowy z nich nadal była obecna niedodma miąższu płuca wynikająca z zaawansowania choroby i ucisku miąższu płuca przez guz. W 16 przypadkach (35%) stwierdzono całkowite ustąpienie objawów klinicznych wysięku oraz normalizację obrazu radiologicznego płuc, a w 10 (22%) — częściowe. Trzynastu chorych, mimo utrzymywania się w obrazie radiologicznym resztkowego płynu, nie zgłaszało dolegliwości wiążących się z wysiękiem w opłucnej. Tylko u 6 pacjentów (14%) nie stwierdzono żadnej poprawy klinicznej.

Podczas kontroli ambulatoryjnej 2 tygodnie po zakończeniu terapii stwierdzono nawrót wysięku u 8 chorych, a w trakcie kolejnej kontroli (miesiąc po zakończeniu leczenia) — u następnych 2 pacjentów. Ostatecznie w ciągu 3-miesięcznej obserwacji po zakończeniu leczenia zaobserwowano nawrót wysięku u 10 chorych z grupy I (22%). U pozostałych 35 pacjentów (78%) nie nastąpił nawrót choroby i związanych z nią dolegliwości.

Grupa II

W 30-osobowej grupie badanych, u których prowadzono drenaż i płukanie jamy opłucnej, u 4 osób pojawiły się powikłania wiążące się z prowadzonym leczeniem — u 3 było to zapalenie płuca po stronie drenowanej, a u 1 zatorowość płucna. We wszystkich tych przypadkach powikłania ustąpiły po zastosowanym leczeniu.

Podobnie jak w grupie operowanej, u wszystkich chorych w grupie II występowały krótkotrwałe dolegliwości bólowe klatki piersiowej wiążące się ze stosowanym leczeniem (drenaż, wlewki Vibramycyny), które zwykle ustępowały po usunięciu drenu.

Po zakończeniu terapii stwierdzono odpowiednio: ustąpienie duszności bądź jej zmniejszenie u 18 chorych (67%), poprawę tolerancji wysiłku u 13 pacjentów (43%) i polepszenie obrazu radiologicznego u 12 osób (40%).

W sumie u 6 chorych stwierdzono całkowitą poprawę (20%), u 5 osób — częściowe polepszenie (16%), u 11 pacjentów — niewielką poprawę (37%), a u 8 chorych nie stwierdzono poprawy po leczeniu (27%).

W czasie wizyt kontrolnych po 2 tygodniach stwierdzono nawrót u 5 pacjentów, po miesiącu — u kolejnych 3 chorych, a po 3 miesiącach — u kolejnych 2 osób.

W sumie w grupie pacjentów leczonych drenażem i wlewkami doopłucnowymi Vibramycyny stwierdzono nawrót wysięku u 10 chorych (33%).

W analizie statystycznej przeprowadzonej za pomocą testu *t*-Studenta dla zmiennych powiązanych i niepowiązanych wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść grupy operowanej w zakresie zmniejszenia stopnia duszności (gr. I — 83% vs. gr. II — 67%; $p < 0,05$) i zwiększenia tolerancji wysiłku (gr. I — 55% vs. gr. II — 43%; $p < 0,05$) oraz poprawy obrazu radiologicznego płuc (gr. I — 62% vs. gr. II — 40%).

Podobnie częściej w grupie I występowała poprawa ogólnego stanu klinicznego (gr. I — 57% vs. gr. II — 36%) oraz okres wolny od nawrotu wysięku (gr. I — 78% vs. gr. II — 67%), ale wartości te nie osiągnęły statystycznej znamienności.

Dyskusja

W przebiegu przewlekłego, nawracającego wysięku o etiologii nowotworowej zostaje zaburzony drenaż płynu przez układ chłonny, a ucisk guza na układ żylny dodatkowo utrudnia jego odpływ. Z kolei często współistniejąca z wysiękiem niedodma płuca powoduje zwiększenie przestrzeni dla gromadzenia się płynu w opłucnej, co może nasilać jego ponowne wytwarzanie.

Symptomatologia nowotworowego wysięku w opłucnej kształtuje się w zależności od stanu ogólnego pacjenta, dynamiki narastania wysięku, zaawansowania choroby oraz wielkości powierzchni objętej przez wysięk. Obraz kliniczny jest zróżnicowany i obejmuje stany umiarkowane, ograniczone do wysiłkowej duszności i łatwego męczenia się, ale również zaostżenia prowadzące do niewydolności krążeniowo-oddechowej. Pacjent z narastającym i nawracającym wysiękiem opłucnowym w przebiegu nowotworu wymaga postępowania paliatywnego, które powinno być zarówno długotrwale skuteczne, ale także bezpieczne i pozbawione dodatkowego ryzyka powikłań.

Stosowana wielokrotnie punkcja jamy opłucnej jest mało efektywna i w dodatku może stanowić wrota zakażenia opłucnej. Bardziej korzystna od punkcji jest ewakuacja płynu przez dren wprowadzony do opłucnej. Ten sposób, oprócz usuwania płynu, stwarza możliwość podania do opłucnej środka pobudzającego wytwarzanie zrostów i szybkiego zarośnięcia opłucnej (sklerotyzacja opłucnej) [2].

Alternatywą dla takiego postępowania stał się w ostatnich latach zabieg wideotorakoskopii, w trakcie którego podaje się doopłucnowo sklerozant lub podrażnia się mechanicznie opłucną (pocieranie) albo częściowo ją wycina (pleurektomia) w celu pobudzenia odczynu zapalnego i w efekcie zarośnięcia listków opłucnej [3–5].

Istnieją 2 główne grupy sklerozantów: leki cytotatyczne zmniejszające wysięk nowotworowy (np. bleomycyna) oraz preparaty powodujące chemiczną pleurodezę. Do najlepiej poznanych i najszerzej używanych należy talk, który można stosować doopłucnowo w formie suchej (w czasie torakoskopii) lub w postaci zawiesiny podawanej do drenu, oraz inne doopłucnowo stosowane leki — np. antybiotyki doksycylina i azotan srebra [3].

W ciągu ostatnich 20 lat poszukiwano zarówno odpowiedniego sklerozanta, jego dawki, jak i sposobu podania. W analizie rezultatów leczenia oceniano przede wszystkim efektywność zabiegu w aspekcie uzyskania pleurodezy oraz czas, w jakim dochodziło do ewentualnego nawrotu wysięku.

W 1991 r. Albuquerque wywoływał pleurodezę u szczurów kolejno poprzez insulflację talku metodą pudrażu, podawanie talku w formie zawiesiny (*slurry talc*) oraz wykonując abrazję mechaniczną. Najlepszy efekt zarośnięcia opłucnej uzyskał w grupie, w której podawano do opłucnej sproszkowany talk. Spiegler i wsp. [4] przedstawili pracę porównującą wyniki doopłucnowego (przez dren) podawania zawiesiny talku oraz bleomycyny. Leczenie z codziennym zastosowaniem bleomycyny kontynuowano przez miesiąc, uzyskując zadowalające rezultaty (brak narastania wysięku w obrazie RTG) u 80% badanych. Lepsze wyniki obserwowano w grupie, w której podawano talk, lecz różnica ta nie była znamienna statystycznie.

Z kolei Saffran i wsp. [6] zastosowali leczenie przez cewniki typu *pigtail*, wprowadzając w dwóch grupach chorych doopłucnowo Vibramycynę i bleomycynę, uzyskując podobną częstość (60%) remisji wysięku w rocznym okresie obserwacji.

Diacon i wsp. [2] przedstawili wyniki badania u pacjentów z wysiękiem nowotworowym, stosując pudraż w trakcie wideotorakoskopii lub wytwarzając torakostomię i podając doopłucnowo bleomycynę. W ciągu pół roku odsetek nawrotów u chorych leczonych pudrażem wyniósł 13% wobec 60% nawrotów w grupie leczonej bleomycyną.

W 2000 r. Mager i wsp. [7] przedstawili własne propozycje standardów zastosowania talku w leczeniu pacjentów z nowotworowym wysiękiem w jamie opłucnowej. Zaproponowali podawanie zawiesiny talku przez dren wprowadzany do opłucnej, następnie dren zaciskano na pół godziny, a w tym czasie zmieniano ułożenie chorego. Mager i wsp. podają, że w 85% przypadków tego leczenia nie było nawrotów wysięku w miesięcznym okresie obserwacji. Podobnie korzystne wyniki talkowania jamy opłucnej przedstawili Ross i Burnett [8] oraz De Campos i wsp. [9]. W Polsce, w pracy Kuźdżała i wsp. [5]

zawarto rezultaty terapii pacjentów z nowotworowym wysiękiem po zastosowaniu talku w formie pudrażu w czasie wideotorakoskopii i po podaniu doopłucnowym doksycyliny. Także ci autorzy uzyskali lepsze wyniki leczenia w grupie, w której zastosowano pudraż talkiem.

W 2003 r. Love i wsp. przedstawili wyniki torakoskopowej pleurodezy talkowej u pacjentów operowanych w latach 1995–2000. U 90% chorych pleurodeza była udana, a jej dobry rezultat utrzymywał się w okresie roku aż u połowy operowanych.

Z kolei wyniki doopłucnowego zastosowania 2-procentowego azotanu srebra podane przez Gallivana [3] nie były lepsze od talkowania opłucnej.

Z przeglądu piśmiennictwa wynika zatem, że talkowanie jamy opłucnej jest obecnie najczęściej stosowanym sposobem uzyskiwania pleurodezy. Prawdopodobnie mechanizm działania talku polega na wywoływaniu reakcji zapalnej w opłucnej przez pobudzenie polimorficznych neutrofilów pNM, co prowadzi do akumulacji makrofagów i powstania IL-8.

Jednak nie wszyscy autorzy podają tak jednoznacznie korzystne efekty zastosowania talku w leczeniu nowotworowego wysięku w opłucnej. W 2002 r. Pollack [10] podał chorym z wysiękiem nowotworowym sklerozant przez specjalnie ukształtowane dreny umożliwiające efektywny drenaż płynu i kontrolę wysięku. Pleurodezę uzyskano jedynie u 40% pacjentów. Podobne wyniki z użyciem tej techniki przedstawili Bloom i wsp., są one zatem gorsze od wielu innych cytowanych w tym opracowaniu. Ponadto opisuje się także komplikacje związane z użyciem talku jako sklerozantu opłucnowego. Brant i Eaton [11] przedstawili powikłania po doopłucnowym podaniu talku, w tym hipoksemię i spadek ciśnienia tętniczego krwi, a nawet rozwijanie się ostrego zespołu zaburzeń oddechowych (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*) ze skutkiem śmiertelnym aż u 50% leczonych. Tak znaczny odsetek poważnych powikłań nie pokrywa się jednak z obserwacjami większości badaczy [4, 9, 12]. Ponadto należy podkreślić, że w wielu przypadkach można uniknąć komplikacji związanych z użyciem talku. Ferrer i wsp. [13] udowodnili, że sposób przygotowania talku, w tym jego rodzaj, a przede wszystkim dawka podana śródoperacyjnie mogą wpływać na pojawiające się reakcje pooperacyjne w postaci stanów gorączkowych i bólów w klatce piersiowej. Autorzy ci zalecają, aby jednorazowo nie przekraczać dawki 50 mg/kg mc.

Wyniki uzyskane przez autorów niniejszej pracy są zgodne ze spostrzeżeniami badaczy, którzy potwierdzają, że pleurodeza u chorych z nowotworowym

wysiękiem, uzyskana w wyniku doopłucnowego podania talku, jest metodą prostą i bezpieczną, stosowaną u pacjentów w różnym stanie; jej skuteczność określa odsetek powodzenia wynoszący 60–70%.

W opisanych obu grupach pacjentów powikłania były nieliczne i nie stanowiły dodatkowego zagrożenia dla chorych. Ból i stany gorączkowe obserwowane po podaniu talku ustępowały zwykle po 2–3 dniach i nie obniżały trwale komfortu życia pacjentów. Ustąpienie duszności oraz poprawę tolerancji wysiłku spostrzegano znamienne częściej w grupie, w której do sklerotyzacji opłucnej użyto talku.

Po 3 miesiącach obserwacji ostatecznie zanotowano nawrót choroby u 10 pacjentów w grupie I, co stanowiło 22% przypadków. U pozostałych 35 chorych (78%) utrzymywała się poprawa. W grupie II nawrót wysięku wystąpił u 10 pacjentów (33%), natomiast poprawę obserwowano u pozostałych 24 chorych.

Należy podkreślić, że u znaczącego odsetka pacjentów (aż 60% chorych z obu grup) w różnym okresie nie występowały dokuczliwe objawy schyłkowej choroby nowotworowej. Zwiększenie samodzielności chorych wiązało się z polepszeniem tolerancji wysiłku. Zmniejszył się też lęk towarzyszący duszności i męczącemu kaszlowi, wywoływanych przez nagromadzone w opłucnej wysięk. To z kolei sprzyjało poprawie kondycji psychofizycznej terminalnie chorych.

Wnioski

Podsumowując, należy stwierdzić, że pleurodeza uzyskana za pomocą pudrażu talku w czasie wideotorakoskopii oraz w mniejszym stopniu za pomocą Vibramycyny podanej doopłucnowo przez dren zapobiega wysiękowi nowotworowemu w opłucnej aż u 60% chorych. Jednak skuteczność pleurodezy talkowej jest znamienne wyższa, a jej efekt — bardziej długotrwały.

Piśmiennictwo

1. Zatoński W., Didkowska J., Tyczyński J. Nowotwory złośliwe w Polsce w latach 1963–1989. Materiały IX Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Sekcji Chirurgii Onkologicznej, Ciechocinek 1992. Centrum Onkologii, Warszawa 1993: 18–31.
2. Diacon A.H., Wyser C., Bollingwer C.T. i wsp. Prospective randomized comparison of thorascopic talc poudrage under local anesthesia vs. bleomycin installation for pleurodesis in malignant pleural effusions. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2001; 56: 67–73.
3. Gallivan G.J. Pleurodesis and silvar nitrate. *Chest* 2001; 119: 1624–1628.

4. Spiegler P.A., Hurewitz A.N., Groth M.L. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions. *Chest* 2003; 123: 1895–1898.
5. Kuźdzał J., Śladek K., Wasowski D. i wsp. Talc powder vs. doxycycline in the control of malignant pleural effusion: a prospective randomized trial. *Med. Sci. Monit.* 2003; 9: 154–159.
6. Saffran L., Ost D.E., Fein A.M. Outpatient pleurodesis of malignant pleural effusions using a small-bore pigtail catheter. *Chest* 2000; 118: 417–421.
7. Mager H.J., Maesen B., Verzijlbergen F. i wsp. Distribution of talc suspension during treatment of malignant pleural effusions with talc pleurodesis. *Lung Cancer* 2002; 36: 77–81.
8. Ross R.T., Burnett C.M. Talc pleurodesis: a new technique. *Am. Surg.* 2001; 67: 467–468.
9. de Campos M.D., Francisco S. Vargas M.D. Eduardo de Campos Werebe: thoracoscopy talc poudrage. A 15 year experience. *Chest* 2001; 119: 801–806.
10. Pollak J.S. Malignant pleural effusions: treatment with tunneled long-term drainage catheters. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2002; 8: 302–307.
11. Brant A., Eaton T. Serious complications with talc slurry pleurodesis. *Respirology* 2001; 6: 181–185.
12. Ong K.C., Indumathi V., Raghuram J. A comparative slurry of pleurodesis using talc slurry and bleomycin in the management of malignant pleural effusions. *Respirology* 2000; 5: 99–103.
13. Ferrer J., Villarino M.A., Tura J.M., Traveria A., Light R.W. Talc preparations used for pleurodesis vary markedly from one preparation to another. *Chest* 2001; 119: 1901–1905.