

## **Efficacy of Povidone Iodine Induced Chemical Pleurodesis in Treatment of Patients with Recurrent Malignant Pleural Effusion between 2012-2014**

Seyed Ziaeddin Rasi Hashemi<sup>1</sup>, Ali Ramouz<sup>2\*</sup>

1. Assistant Professor, Department of Thoracic Surgery, Imam Reza Hoospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2. Researcher, Department of General Surgery, Surgery Clinic, Heidelberg University. Heidelberg, Germany

Received: 9 Dec 2017, Accepted: 17 Jan 2018

### **Abstract**

**Background:** Application of Talc powder, Bleomycin and Tetracycline is among conventional treatments in recurrent malignant pleural effusion caused by malignant pleurodesis. The aim of this research is to estimate the effect and safety in application of betadine as a cheap and available chemical factor in treatment of pleurodesis.

**Materials and Methods:** In this semi-empirical study, all patients suffering from recurrent pleural effusion enrolled the study. In order to perform pleurodesis, after chest tube insertion, solution containing iodopovidon, lidocaine, and normal saline was injected into the pleural cavity through chest tube. All the patients were examined for the pleural effusion and pleurodesis recurrence during a 6-month follow-up.

**Results:** In this study, a total number of patients was 50 among whom 23 were male (46%) and 27 were female (54%). In the 6-month follow-up, 40 patients (80%) were completely recovered and the recurrence of the pleural effusion was noticed in 10 patients (20%). Comparison of the success rate of recovery in terms of the gender of the patients showed no significant relation between gender and response to the recovery process ( $p=0.219$ ). Of the total of 32 patients (64%) with chest pain after pleurodesis, 23 patients had complete recovery, and the incidence of chest pain in patients with no improvement was significantly higher ( $p=0.018$ ).

**Conclusion:** Iodopovidone is a cheap, highly available material and of high efficacy in comparison to other sclerosant chemical substances, that provides an appropriate option in treatment of malignant pleural effusion.

**Keywords:** Iodopovidine, Malignancy, Pleurodesis, Recurrent Pleural Effusion

\*Corresponding Author:

Address: Department of General Surgery, Surgery Clinic, Heidelberg University. Heidelberg, Germany.

Email: ali.ramouz@alumni.uni-heidelberg.de

## اثربخشی بتادین در پلورودز شیمیایی بیماران مبتلا به افیوژن پلورال بدخیم راجعه بین سال های ۹۲ تا ۹۴

سید ضیالالدین راثی هاشمی<sup>۱</sup>، علی راموز<sup>۲\*</sup>

۱. استادیار، بخش جراحی توراکس، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
۲. پژوهشگر، بخش جراحی عمومی، کلینیک جراحی، دانشگاه هایدلبرگ، هایدلبرگ، آلمان

تاریخ دریافت: ۹۶/۹/۱۸، تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۲۷

### چکیده

**زمینه و هدف:** از درمان های مرسوم برای پلورال افیوژن راجعه ناشی از بدخیمی پلوردزیس با مواد شیمیایی نظیر پودر تالک، بلئومایسین و تتراسایکلین می باشد. هدف از این تحقیق ارزیابی اثربخشی و ایمنی بتادین به عنوان یک عامل شیمیایی ارزان و در دسترس برای پلوردزیس می باشد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه نیمه تجربی، تمامی بیماران مبتلا به پلورال افیوژن راجعه در زمینه ی بدخیمی وارد مطالعه شدند. جهت انجام پلوردزی، پس از تعبیه لوله قفسه سینه، پلورودز با محلولی حاوی یدوپوئیدون، لیدوکائین و نرمال سالین از طریق لوله قفسه سینه به داخل حفره پلور تزریق گردید و بیماران در بازه ی ۶ ماهه از نظر عود افیوژن پلورال و عوارض پلوردزیس معاینه گردیدند.

**یافته ها:** در این مطالعه، از مجموع ۵۰ بیمار، ۲۳ بیمار مرد (۴۶ درصد) و ۲۷ بیمار زن (۵۴ درصد) بودند. در طی پیگیری شش ماهه، در ۴۰ بیمار (۸۰ درصد) بهبودی کامل و در ۱۰ بیمار (۲۰ درصد) عود مشاهده گردید. مقایسه میزان موفقیت درمان بر حسب جنسیت نشان داد که ارتباط معنی داری بین جنسیت بیماران و پاسخ مطلوب به درمان وجود ندارد ( $P=0/219$ ). از مجموع ۳۲ بیمار (۶۴ درصد) با درد قفسه سینه به دنبال پلوردزی، ۲۳ بیمار بهبودی کامل داشتند، که شیوع درد قفسه سینه در بیماران با عدم بهبودی به طور معنی داری بیشتر بود ( $P=0/018$ ).

**نتیجه گیری:** یدوپوئیدین در مقایسه با سایر مواد شیمیایی اسکروزان، ماده ای ارزان، در دسترس و با اثربخشی بالا می باشد که جهت پلوردز پلورال افیوژن بدخیم بیماران گزینه ی مناسبی می باشد.

**واژگان کلیدی:** بتادین، بدخیمی، پلورودز، پلورال افیوژن بدخیم

\*نویسنده مسئول: آلمان، هایدلبرگ، دانشگاه هایدلبرگ، کلینیک جراحی، بخش جراحی عمومی

Email: ali.ramouz@alumni.uni-heidelberg.de

## مقدمه

پلور یک غشای سروزی است که پارانشیم ریه، مدیاستینوم، دیافراگم و دنده ها را می پوشاند (۱). یک لایه مایع به طور نرمال بین پلورای احشایی و جداری وجود دارد و این لایه نازک مایع به عنوان یک لوبریکانت عمل می کند. مایع به طور طبیعی دائماً از مویرگ های پوشاننده پلور پارتیال تراوش و توسط اغلب سیستم لنفاوی جذب می گردد (۳-۱). هر شرایطی که در ترشح یا درناژ این مایع مداخله کند منجر به پلورال افیوژن می شود که بدخیمی های درگیر کننده پلور سومین عامل ایجاد کننده پلورال افیوژن هستند (۴، ۵).

حدود ۵۰ درصد بیماران مبتلا به سرطان های متاستاتیک به پلورال افیوژن بدخیم دچار می شوند (۶، ۷). وجود پلورال افیوژن بدخیم در این بیماران بر غیرقابل درمان بودن این تومورها با جراحی و کاهش میزان بقای بیماران دلالت دارد (۵). کیفیت زندگی بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم به دلیل ابتلا به علائمی مانند تنگی نفس و سرفه به میزان چشمگیری کاهش می یابد (۸). پلوردز شیمیایی با تزریق یک ماده اسکروزان به فضای پلورال به طور معمول در پلورال افیوژن بدخیم راجعه به کار می رود.

تظاهرات کلینیکی به مقدار مایع موجود و شدت فشردگی ریه بستگی دارد. اگر حجم مایع پلورال افیوژن معمولاً کمتر از ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی لیتر باشد تشخیص آن ممکن است صرفاً با تهیه گرافی قفسه سینه امکان پذیر باشد (۵، ۸). با تجمع مایع بیشتر، باز شدن ریه ها ممکن است محدود شده و بیمار علائمی مثل تنگی نفس، سرفه خشک و بدون خلط که به علت تحریک برونشی یا جابجایی مدیاستن است را پیدا می کند (۲، ۷، ۹).

درمان های مرسوم برای پلورال افیوژن های راجعه و یا ناشی از بدخیمی ها شامل تورااستز مکرر، پلوردزیس با مواد شیمیایی نظیر پودر تالک، نیتروژن موستارد، بلئومایسین، تتراسایکلین و محلول بتادین و روش های جراحی نظیر پلورکتومی، شنت پلورو پریتونال و تعبیه کاتتر پلورال می باشد

که در این میان، درمان های رایج نه تنها سبب بهبودی در تمامی بیماران نمی گردند، بلکه هزینه های گزافی را به بیماران تحمیل می کنند و روش های جراحی نیز به علت تهاجمی بودن اغلب مورد استقبال بیماران قرار نمی گیرند (۴، ۸، ۹). گزینه های درمانی متعددی برای پلورال افیوژن بدخیم راجعه وجود دارد که با در نظر گرفتن علائم و وضعیت عملکرد بیمار، کانسر اولیه و پاسخ آن به درمان سیستمیک و باز شدن مجدد ریه به دنبال تخلیه مایع پلور، درمان مناسب برای بیماران انتخاب می گردد (۵، ۱۰، ۱۱). اگر چه انجام توراکوستز درمانی به عنوان اولین قدم در این بیماران اجتناب ناپذیر است، مطالعات نشان داده که پلوردزی بهترین درمان تسکینی برای درمان پلورال افیوژن بدخیم راجعه در بیماران مبتلا به این عارضه می باشد (۳، ۴، ۹).

مواد اسکروزان متعددی جهت انجام پلوردزی مورد استفاده قرار می گیرند که از این بین می توان به پودر تالک، تتراسایکلین و بلئومایسین اشاره کرد (۵، ۶، ۱۲). اخیراً، یدوپوئیدون (با بهره گیری از خاصیت ید به عنوان ضد عفونی کننده موضعی) در مطالعات متعددی به عنوان ماده اسکروزان مورد استفاده قرار می گیرد که علت این امر قیمت ارزان و دسترسی آسان این ماده می باشد، به طوری که برخی گزارش ها حاکی از پاسخ درمانی مطلوب در ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم بوده است (۱، ۶). اگرچه مواد اسکروزان متفاوتی جهت انجام پلوردزیس مورد استفاده قرار می گیرد، اما با توجه به این که مطالعات کارآزمایی بالینی در ارتباط با مواد اسکروزان با حجم نمونه کم بیماران انجام شده است، عملاً ارجحیت مواد فوق نسبت به یکدیگر مشخص نشده است. به طور ویژه، اکثر مطالعات بر روی پلوردزیس با بلئومایسین نشان دهندهی میزان موفقیت درمان حدوداً ۷۰ درصدی در این بیماران است که پایین تر از سایر مواد اسکروزان می باشد (۱۳، ۱۴). به طوری که مطالعاتی که به مقایسه ی پودر تالک با سایر مواد اسکروزان نظیر بلئومایسین پرداخته اند، تالک را با میزان موفقیت در حدود ۹۰ درصد، به

۱۸). از این رو، بیمارانی که برای اولین بار با تشخیص پلورال افیوژن به دنبال بدخیمی مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه نشدند.

در ابتدای مطالعه، از کلیه شرکت کنندگان شرح حال بالینی کامل اخذ و معاینه ی بدنی کامل شامل معاینه ی قفسه سینه اعم از سمع قلب و ریه ها انجام گردید. آزمایشات روتین نظیر شمارش کامل خون (CBC) و تست های کلیوی و تیروئیدی به عمل آمد و گرافی قفسه سینه و سی تی اسکن قفسه سینه جهت بررسی محل و شدت پلورال افیوژن صورت گرفت. با توجه به این که برخی بیماران تحت درمان کموتراپی بودند، انجام آزمایشات شمارش کامل خون، عملکرد تیروئید (شامل هورمون های محرک تیروئید (TSH) و تیروکسین (FT4)) و کلیه (آزمایشات سطح کراتینین و اوره نیتروژن خون (BUN)) جهت آگاهی از وضعیت بیمار حین پلوردز حائز اهمیت بود. سپس به دنبال بررسی بیماران از نظر معیارهای ورود و عدم ورود و شرکت بیماران در مطالعه، بیماران تحت پلوردزی با بتادین قرار گرفتند. تمامی بیماران پیش از این جهت درمان پلورال افیوژن به دنبال بدخیمی تحت درمان با تعبیه لوله ی قفسه ی سینه به عنوان اولین قدم درمانی قرار گرفته بودند. جهت انجام پلوردزی، در ابتدا برای بیماران لوله قفسه سینه به شرح زیر تعبیه گردید: در شرایط استریل و ترجیحاً در اتاق عمل لوله قفسه سینه به شماره F ۲۸ در محاذات خط فرضی آگزیلاری میانی از فضای بین دنده ای پنجم یا ششم در موقعیت مناسب جهت درناژ مایع تعبیه گردید. به فاصله زمانی تقریبی ۲۴ تا ۴۸ ساعت از تعبیه لوله سینه از بیماران گرافی قفسه سینه در دو وضعیت رخ و نیمرخ به عمل آمد. در صورت اطمینان از اتساع ریه برای بیماران پلوردز به روش ذیل انجام شد. محلولی حاوی ۲۰ میلی لیتر از یدوپوئیدون ۱۰ درصد و ۱۰ میلی لیتر لیدوکائین و ۸۰ میلی لیتر نرمال سالین به داخل حفره پلور از طریق لوله قفسه سینه بین دنده ای، تزریق و لوله ی قفسه سینه به مدت ۶ ساعت کلمپ گردید. در صورتی که رادیوگرافی قفسه سینه پس

عنوان ماده ای ارزان با اثربخشی بالا معرفی کرده اند (۱۲، ۱۴، ۱۵)، با این حال، تفاوت معنی داری بین میزان موفقیت، عود بیماری و عوارض بعد از عمل دو ماده ی اسکلوژان بتادین و تالک گزارش نشده است (۱۶).

هدف از این تحقیق ارزیابی اثربخشی و ایمنی بتادین به عنوان یک عامل شیمیایی برای پلوردزیس می باشد. در حال حاضر، دلیل استفاده از بتادین به عنوان یک عامل شیمیایی برای پلوردزی را می توان ناشی از اثربخشی قابل قبول در مطالعات اولیه، سهولت استفاده، ارزان بودن و در دسترس بودن آن دانست.

## مواد و روش ها

در این مطالعه نیمه تجربی، پس از تصویب در کمیته اخلاق منطقه ای دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت شماره TBZMED.REC.1392.104، با توجه به نوع نمونه گیری مطالعه در قالب تمام شماری در یک دوره ی ۲ ساله، تمامی بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم راجعه علامتدار بستری در گروه جراحی توراکس بیمارستان امام رضا تبریز از نظر معیار های ورود و خروج مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل بیمارانی بود که مبتلا به بدخیمی بودند و بر اساس سیتولوژی مایع پلورال افیوژن، پلورال افیوژن بدخیم داشتند که به صورت علامت دار و عود کننده بود. هم چنین، بیماران با سابقه ی حساسیت به ید، لکوپنی، نارسایی کلیه، بیماران با ریه به دام افتاده در گرافی قفسه سینه، بیماران بدون بهبودی به دنبال انجام توراکوستز و بیماران با انسداد برونش یا سابقه ی بیماری های ریوی انسدادی مزمن و بیماران با سابقه بیماری های کلیوی و تیروئیدی از مطالعه خارج شدند. هم چنین، از کلیه بیماران شرکت کننده در مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ گردید. بیمارانی که پیش از این تحت درناژ پلژرال افیوژن قرار گرفته بودند و در عین حال در همان سمت از همی توراکس مجدداً دچار پلورال افیوژن شده بودند، مبتلایان به پلورال افیوژن بدخیم راجعه در نظر گرفته شدند (۱۷)،

قالب گرافی قفسه سینه در ماه‌های اول، سوم و ششم بعد از پلوردز انجام گرفت و بهبودی بیماران ارزیابی شد. گرافی قفسه سینه طبیعی و یا وجود پلورال افیوژن بدون همراهی علائم بالینی نظیر تنگی نفس به همراه عدم نیاز به درناژ و مداخله جراحی به عنوان بهبودی کامل بیماران در نظر گرفته شد (۱۹). اثر بخشی پلوردز در بیماران در سه گروه طبقه‌بندی گردید: (۱) بیماران بدون تجمع مجدد مایع و بهبودی کامل بالینی، (۲) بیماران با مایع باقی مانده در پلور یا تجمع مجدد که بدون علامت بودند و نیاز به اقدام خاصی نداشتند و (۳) بیمارانی که نیازمند توراکوستنز یا تعبیه لوله قفسه سینه بودند عملاً از لحاظ درمان شکست خورده تلقی گردیدند. پس از جمع آوری داده‌های تمام بیماران، برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ استفاده گردید. ارائه داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و ارائه داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد انجام گرفت. برای مقایسه داده‌های کمی و کیفی به ترتیب از آزمون‌های تی استیودنت و کای مربع استفاده گردید. هم‌چنین، مقایسه شیوع بدخیمی‌ها و با استفاده از آزمون دقیق فیشر و مقایسه شدت درد بیماران در دو گروه با استفاده از آزمون یو من ویتنی انجام شد. در نهایت،  $p$  کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه، ۵۰ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن راجعه بدخیم از نظر اثربخشی پلوردز با استفاده از یدوپوئیدون مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران شامل ۲۳ مرد (۴۶ درصد) و ۲۷ زن (۵۴ درصد) بودند. میانگین سنی بیماران  $53/26 \pm 2/38$  محاسبه گردید که در محدوده‌ی سنی ۳۳ تا ۹۰ سال قرار داشتند. پلورال افیوژن بدخیم راجعه در ۱۹ بیمار ناشی از کانسر ریه، در ۱۲ بیمار به دنبال کانسر با منشا ناشناخته، در ۱۰ بیمار ناشی از سرطان پستان، در ۵ بیمار مزوتلیوما و در ۴ بیمار به دنبال لفوم اتفاق افتاده بود. در

ازانجام پلوردز حاکی از اتساع رضایت بخش ریه و نیز درناژ ۲۴ ساعته کمتر از ۱۰۰ میلی لیتر بدون نشت هوا بود، لوله قفسه سینه بیماران خارج شده و بیماران در همان روز ترخیص می‌شدند. هم‌چنین، در صورت عدم امکان خروج لوله‌ی قفسه سینه، بستری بیماران ادامه پیدا کرده و بررسی روزانه از نظر مقدار حجم درناژ و نیز پاسخ به درمان تا زمان بهبودی بیماران انجام پذیرفت و در صورت عدم بهبودی، طبق صلاح-دید پزشک معالج و با عطف به سیر علائم و روند بهبودی، بیماران کاندید دریافت درمان‌های پیشرفته شامل توراکوسکوپی شدند.

با توجه به احتمال واکنش‌های ازدیاد حساسیت و نیز واکنش‌های التهابی، تمامی بیماران از نظر درد بعد از پلوردز تنگی نفس، تب (دمای بدن در ناحیه دهان بیش از ۳۸ درجه سانتی‌گراد تا ۴۸ ساعت اول بعد از جراحی) و افت فشار خون (شامل فشار خون سیستولیک زیر ۹۰ میلی‌متر جیوه یا فشار خون دیاستولیک زیر ۶۰ میلی‌متر جیوه) مورد ارزیابی قرار گرفتند. هم‌چنین، اندازه‌گیری شدت درد در بیماران روز پس از انجام پلوردز با استفاده از معیار آنالوگ بصری (VAS) (جدول ۲) صورت گرفت. به طوری که معیار صفر بیان‌گر عدم درد، ۱ تا ۳ بیان‌گر درد خفیف، ۴ تا ۶ بیان‌گر درد متوسط و ۷ تا ۱۰ بیان‌گر درد شدید بود. اندازه‌گیری شدت درد روزانه در هنگام ویزیت صبحگاهی در طول بستری برای تمامی بیماران انجام شد. پس از انجام پلوردز، علائم حیاتی بیماران هر ۶ ساعت یک بار توسط کادر پرستاری اندازه‌گیری شده و در فرم مخصوص ثبت می‌گردید. در صورت بروز درد، بنا به درخواست بیماران داروی ضد درد (اپیوئید) برای بیماران درخواست می‌شد.

بیماران با فواصل یک ماهه به مدت ۶ ماه جهت پیگیری مراجعه کردند. در هر نوبت مراجعه، بیماران از نظر بروز علائم و نشانه‌های بالینی مرتبط با پلورال افیوژن شامل تنگی نفس، سرفه، درد قفسه سینه و سمع صداهای ریوی بررسی گردیده و متعاقب آن بررسی‌های رادیولوژیک در

پس از پلوردزی و در طول پیگیری، هیچ کدام از بیماران فوت نکردند. میزان موفقیت درمان به تفکیک سن، جنسیت، همی توراکس در گیر و نوع بدخیمی در جدول ۱ آورده شده است. مقایسه میزان موفقیت درمان بر حسب جنسیت نشان داد که ارتباط معنی داری بین جنسیت بیماران و پاسخ مطلوب به درمان وجود ندارد ( $p = 0/219$ ). هم چنین، نتایج آنالیز حاکی از عدم ارتباط معنی دار بین همی توراکس در گیر و پاسخ به درمان در بیماران با پلورال افیوژن راجعه بود ( $p = 0/179$ ). هم- چنین نتایج حاکی از عدم وجود ارتباط معنی دار بین نوع بدخیمی و پاسخ به درمان پلوردز با یدوپوئیدین بود (جدول ۱).

بررسی از نظر همی توراکس در گیر، پلورال افیوژن در تمامی بیماران یک طرفه بود، در ۲۶ بیمار (۵۲ درصد) در سمت راست و در ۲۴ بیمار (۴۸ درصد) در سمت چپ گزارش گردید. به دنبال انجام پلوردزی با استفاده از یدوپوئیدین، عوارض در ۳۲ بیمار گزارش گردید. از این میان، درد قفسه سینه به عنوان شایع‌ترین عارضه در ۳۲ بیمار (۶۴ درصد)، تب در ۷ بیمار (۱۴ درصد) و هیپوتانسیون در ۳ بیمار (۶ درصد) گزارش شد. در طی پیگیری شش ماهه، ۴۰ بیمار (۸۰ درصد) بهبودی کامل داشتند و هیچ یک از بیماران مایع باقی مانده یا تجمع مجدد مایع بدون علامت را نداشتند، اما ۱۰ بیمار (۲۰ درصد) دچار عود پلورال افیوژن علامت دار شدند. هم چنین،

جدول ۱. مقایسه داده های دموگرافیک و یافته های بیماران با پلورال افیوژن بدخیم راجعه به تفکیک نوع پاسخ به درمان

p	عود پلورال افیوژن	بهبودی		
۰/۰۴۲	۱۰/۷۲±۴۹/۸۲	۹/۶۲±۵۴/۴۶	سن	
۰/۲۱۹	۳ (۱۳/۱ درصد)	۲۰ (۸۶/۹ درصد)	مرد	
	۷ (۲۶ درصد)	۲۰ (۷۴ درصد)	زن	
۰/۱۷۹	۶ (۲۵ درصد)	۱۸ (۷۵ درصد)	چپ	
	۴ (۱۵/۴ درصد)	۲۲ (۸۴/۶ درصد)	راست	
۷۳/۰ (دقیق فیشر)	۵ (۲۶/۳ درصد)	۱۴ (۷۳/۷ درصد)	ریه	
	۱ (۱۰ درصد)	۹ (۹۰ درصد)	پستان	
	۱ (۲۵ درصد)	۳ (۷۵ درصد)	لنفوم	
			مزوتلیوما	
	۲ (۱۶/۷ درصد)	۱۰ (۸۳/۳ درصد)	متاستاز	

بودند، به طور معنی داری پیش تر بود ( $p = 0/018$ ). در نهایت، در مقایسه شدت درد بیماران با پاسخ کامل به درمان و بیماران با شکست درمان، ارتباط معنی داری بین شدت درد بیماران و موفقیت درمان به دست نیامد ( $p = 0/57$ ).

در نهایت، از مجموع ۳۲ بیمار مبتلا به عارضه درد قفسه سینه به دنبال پلوردز، ۲۳ بیمار (۷۱/۸ درصد) پاسخ کامل به درمان داشتند (جدول ۲). مقایسه شیوع درد بعد از عمل با استفاده از آزمون دقیق فیشر نشان داد که درد بعد از تعبیه لوله ی قفسه سینه در بیمارانی که با پلوردزی بهبود نیافتند

جدول ۲. شدت درد قفسه صدری بعد از پلوردزی در بیماران با پلورال افیوژن بدخیم راجعه به تفکیک پاسخ به درمان بر اساس معیار آنالوگ بصری (VAS)

شدت درد	I (درصد)	II (درصد)	III (درصد)	کل (درصد)
پاسخ به درمان	۳ (۲۷/۳)	۵ (۳۳/۴)	۱ (۱۶/۷)	۸ (۱۶)
	۸ (۷۲/۷)	۱۰ (۶۶/۶)	۵ (۸۳/۳)	۲۳ (۴۶)
	۰/۵۷			p

## بحث

پلورال افیوژن علامت دار و راجعه از شایع‌ترین عوارض بدخیمی در بیماران مبتلا است، به طوری که تا ۲۵ درصد از بیماران مبتلا به سرطان ریه و ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به سرطان پستان از افزایش مایع جنب و پلورال افیوژن علامت دار رنج می‌برند (۱۰، ۲۰، ۲۱). به طور کلی سرطان پستان و ریه، از شایع‌ترین علل پلورال افیوژن‌های بدخیم به شمار می‌روند. با توجه به لزوم انجام آسپراسیون‌های مکرر جهت تخفیف علائم ناشی از پلورال افیوژن راجعه، کیفیت زندگی بیماران مبتلا به طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۵، ۹). از این رو، در کنار درمان مؤثر، مدیریت بیماری اولیه و نیز پیشگیری از تشدید علائم از اهمیت به سزایی برخوردار است.

در این مطالعه نیمه تجربی، به بررسی تأثیر پلوردز با استفاده از یدوپوئیدین در درمان پلورال افیوژن راجعه در زمینه بدخیمی پرداختیم. نتایج این مطالعه نشان داد که پس از شش ماه پیگیری، ۸۰ درصد افراد شرکت‌کننده پاسخ درمانی کامل داشتند، به طوری که در هیچ یک از افراد آثاری از تجمع مایع در فضای جنب در گرافی قفسه سینه رؤیت نشد. در یک مطالعه مروری، بررسی نتایج ۱۳ مطالعه نشان داد که میزان کلی موفقیت پلوردزیس با بنادین در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم ۸۸ درصد (شیوع بین ۷۰ درصد تا ۱۰۰ درصد) گزارش گردید که همسو با نتایج مطالعه‌ی ما می‌باشد (۲۲).

هم چنین، در مطالعه‌ی ما مشابه با مطالعه‌ی آگاروال، ارتباطی بین علت زمینه‌ای پلورال افیوژن راجعه و میزان موفقیت درمان مشاهده نگردید. با این حال، در مطالعه‌ی جوادی و همکارانش، به دنبال پلوردزیس با پودر تالک میزان موفقیت درمان در پایان دوره‌ی سه ماهه پیگیری بیماران ۸۷/۸ درصد گزارش شده بود که بیش از میزان موفقیت در مطالعه‌ی حاضر بود. علت این امر را می‌توان ناشی از تفاوت در بیماران مورد بررسی در مطالعه‌ی ما و مطالعه‌ی جوادی (به

ترتیب، بیماران با پلورال افیوژن بدخیم راجعه و بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم) دانست. از طرفی، عوارض مربوط به پلوردز در ۶۴ درصد بیماران (۳۲ بیمار) مشاهده گردید که شایع‌ترین عارضه مربوط به درد قفسه سینه بود. هم چنین سرطان ریه (۳۸ درصد) شایع‌ترین عامل زمینه‌ای منجر به پلورال افیوژن راجعه در بیماران مورد مطالعه بود.

در مطالعه‌ای که داس و همکاران جهت بررسی نقش پلوردز با یدوپوئیدین در درمان پلورال افیوژن بدخیم علامت‌دار انجام داده بودند، نتایج مطالعه نشان داد که ۸۵ درصد بیماران تحت پلوردز با یدوپوئیدین بهبودی کامل داشتند که بیش از میزان موفقیت درمان در بیماران تحت پلوردز با تالک (۷۹ درصد) بود. هم چنین، در این مطالعه درد قفسه سینه در ۱۸ درصد بیماران گزارش گردید (۱). در مطالعه‌ی حاضر، میزان موفقیت کامل درمان مشابه مطالعات پیشین بود که می‌تواند ناشی از مطابقت معیارهای ورود و خروج دو مطالعه و نحوه‌ی انتخاب بیماران باشد. با این حال، در مطالعه‌ی حاضر، ۶۴ درصد از بیماران به دنبال پلوردز دچار درد قفسه سینه شدند که به طور قابل توجهی نسبت به مطالعه‌ی فوق بالاتر بود که این اختلاف می‌تواند ناشی از بررسی کیفی شدت درد بیماران بر اساس معیار نمره دهی درد در مطالعه حاضر باشد.

محسن و همکاران در یک کارآزمایی بالینی به مقایسه اثر بخشی دو ماده اسکروزان تالک و یدوپوئیدین در درمان پلورال افیوژن بدخیم راجعه پرداختند که در طول شش ماه پیگیری، شکست درمان در ۱۵ درصد بیماران گزارش گردید (۱۶). حال آن که در مطالعه حاضر، میزان شکست درمان در مدت پیگیری بیماران ۲۰ درصد بود.

مشابه با نتایج مطالعه فوق، در مطالعه حاضر نیز ارتباط معنی‌داری بین عوامل دموگرافیک و پاسخ به درمان پلوردزی با یدوپوئیدین مشاهده نگردید. هم چنین، در مطالعه محسن، صرفاً بیماران مبتلا به بدخیمی پستان مورد مطالعه قرار گرفته بودند، اما در مطالعه حاضر تمامی بیماران مبتلا به

یدوپوئیدین منتشر شده است، با این حال، تمامی مطالعات به ویژه کارآزمایی های بالینی میزان موفقیت درمان برابر و یا بیشتری را برای پلوردزی با یدوپوئیدین در مقایسه با سایر مواد موجود نظیر تالک گزارش کرده اند که سبب بهبود قابل توجه کیفیت زندگی بیماران شده است. با این وجود، کمبود مطالعاتی که به بررسی نقش بتادین در درمان پلورال افیوژن بدخیم پرداخته اند، مانع از مقایسه ی جامع و کامل این روش با سایر مواد و تکنیک های درمانی شده است (۲، ۶، ۲۶-۲۴). از این رو، با در نظر گرفتن قیمت ارزان، دسترسی آسان و سریع و نیز اثر بخشی قابل قبول در درمان پلورال افیوژن بدخیم راجعه، یدوپوئیدین ماده ی مناسبی جهت جایگزینی سایر درمان های موجود و مواد اسکروزان مورد استفاده پیش از این می باشد.

مطالعه ی حاضر از برخی جهات محدودیت هایی به همراه داشت: شیوع کم پلورال افیوژن بدخیم راجعه مانع از ارائه کار آزمایی بالینی با نمونه ی مورد مطالعه بالا گردید؛ از سوی دیگر، با توجه به جمع آوری نمونه با استفاده از روش تمام شماری امکان بررسی بیماران با در نظر گرفتن سابقه ی اقدامات پیشین برای درمان پلورال افیوژن مقدور نبود.

### نتیجه گیری

با در نظر گرفتن قیمت ارزان، دسترسی آسان و سریع و نیز اثر بخشی قابل قبول در درمان پلورال افیوژن بدخیم راجعه، یدوپوئیدین ماده ی مناسبی جهت جایگزینی سایر درمان های موجود و مواد اسکروزان مورد استفاده پیش از این می باشد، چرا که در مقایسه با سایر مواد موجود جهت پلوردز بیش از سایرین سبب بهبود قابل توجه علائم بالینی بیماران شده است.

هم چنین، عدم بهبودی پلورال افیوژن بدخیم به دنبال پلوردزیس با بتادین سبب افزایش احتمال ابتلا به درد قفسه سینه می شود.

بدخیمی با پلورال افیوژن راجعه بررسی شدند. با این حال، مقایسه نتایج دو مطالعه نشان می دهد که نوع بدخیمی نیز تأثیری در پاسخ به درمان بیماران ندارد. در کارآزمایی دیگری، اثر بخشی یدوپوئیدین در درمان پلورال افیوژن بدخیم راجعه ۷۲ درصد گزارش گردید (۱۹). در مطالعه حاضر، شیوع عوارض مربوط به پلوردز در ۶۴ درصد از بیماران گزارش گردید که در مقایسه با سایر مطالعات به طور قابل توجهی بالا تر بوده است. با این حال، شایع ترین عارضه در این بیماران، درد قفسه سینه بوده که تمامی بیماران مبتلا به عوارض عمل، شکایت فوق را داشتند. با این حال، تفاوت معنی داری بین بیماران با بهبودی و بدون بهبودی با پلوردزیس از نظر شدت درد وجود نداشت. بنابراین، احتمال می رود در مطالعه حاضر، بهره گیری از روش نمره دهی درد توسط بیماران سبب افزایش کاذب قابل توجهی در شکایت درد قفسه سینه و نیز مجموع شیوع عوارض بعد از پلوردز با یدوپوئیدین در بیماران شده باشد.

در یک مطالعه ی مروری نیز درد بعد از عمل به عنوان شایع ترین عارضه به دنبال پلوردزیس با بتادین در بیماران با پلورال افیوژن بدخیم گزارش گردید (۲۲).

در مطالعه ی نواری و همکاران با هدف تعیین میزان کارایی پلوردزیس با بتادین در بیماران پلورال افیوژن بدخیم، عارضه ی بعد از عمل در هیچ یک از بیماران گزارش نگردید. از سوی دیگر، در مطالعه ی جوادی و همکاران که به بررسی میزان عود پلورال افیوژن بدخیم در تزریق پودر تالک در بیماران مبتلا به افیوژن بدخیم پرداخته بودند، تب و درد قفسه سینه شایع ترین عوارض بعد از عمل بودند. با این حال، شیوع تب به دنبال پلوردزیس با پودر تالک در ۲۰ درصد بیماران گزارش گردید که شیوع آن بیش از بیماران تحت درمان با بتادین (۱۴ درصد) در مطالعه ی ما بود (۲۳).

اگرچه در مقایسه نتایج مطالعه ی حاضر با مطالعات پیشین درصد بهبودی کامل بیماران متفاوت است و نیز گزارش های انگشت شماری از عوارض مربوط به استفاده از



9. Lo Cicero J. Thoracoscopic management of malignant pleural effusion. *The Annals of thoracic surgery*. 1993;56(3):641-3.
10. Antony V, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, et al. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J*. 2001;18(2):402-19.
11. Azzopardi M, Porcel JM, Koegelenberg CF, Lee YG, Fysh ET, editors. *Current controversies in the management of malignant pleural effusions*. Semin Respir Crit Care Med; 2014: Thieme Medical Publishers.
12. Zimmer PW, Hill M, Casey K, Harvey E, Low DE. Prospective randomized trial of talc slurry vs bleomycin in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions. *Chest*. 1997;112(2):430-4.
13. Ukale V, Agrenius V, Hillerdal G, Mohlkert D, Widström O. Pleurodesis in recurrent pleural effusions: a randomized comparison of a classical and a currently popular drug. *Lung cancer*. 2004;43(3):323-8.
14. Haddad FJ, Younes RN, Gross JL, Deheinzeln D. Pleurodesis in patients with malignant pleural effusions: talc slurry or bleomycin? Results of a prospective randomized trial. *World journal of surgery*. 2004;28(8):749-52.
15. Ong KC, Indumathi V, Raghuram J, Ong YY. A comparative study of pleurodesis using talc slurry and bleomycin in the management of malignant pleural effusions. *Respirology*. 2000;5(2):99-103.
16. Mohsen TA, Zeid AAA, Meshref M, Tawfeek N, Redmond K, Ananiadou OG, et al. Local iodine pleurodesis versus thoracoscopic talc insufflation in recurrent malignant pleural effusion: a prospective randomized control trial. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011;40(2): 282-6.
17. Yazdanbod A, Salehifar A, Maleki N, Habibzadeh S, Tavosi Z. Successful use of central venous catheters in the management of recurrent malignant pleural effusions: one new option. *Supportive Care in Cancer*. 2015;23(8):2267-71.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان بدین وسیله از کلیه کسانی که در انجام این مطالعه همکاری و مساعدت نمودند، کمال سپاس‌گزاری را دارند.

## منابع

1. Dey A, Bhuniya S, Datta Chaudhuri A, Pandit S, Saha-Dutta Chowdhury M, Sengupta A, et al. Iodopovidone pleurodesis: experience of a tertiary hospital in Kolkata. *Singapore Med J*. 2010; 51(2):163.
2. Das SK, Saha SK, Das A, Halder AK, Banerjee SN, Chakraborty M. A study of comparison of efficacy and safety of talc and povidone iodine for pleurodesis of malignant pleural effusions. *J Indian Med Assoc*. 2008;106(9):589-90, 92.
3. Schulze M, Boehle AS, Kurdow R, Dohrmann P, Henne-Bruns D. Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: thoracoscopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients. *The Annals of thoracic surgery*. 2001;71(6):1809-12.
4. Kastelik JA. Management of malignant pleural effusion. *Lung*. 2013;191(2):165-75.
5. Shaw PH, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. *The Cochrane Library*. 2004; 1(1).
6. Kelly-Garcia J, Roman-Berumen JF, Ibarra-Perez C. Iodopovidone and bleomycin pleurodesis for effusions due to malignant epithelial neoplasms. *Arch Med Res*. 1996;28(4):583-5.
7. Janssen JP, Collier G, Astoul P, Tassi GF, Noppen M, Rodriguez-Panadero F, et al. Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2007;369(9572): 1535-9.
8. Marom EM, Patz Jr EF, Erasmus JJ, McAdams HP, Goodman PC, Herndon JE. Malignant pleural effusions: treatment with small-bore-catheter thoracostomy and talc pleurodesis. *Radiology*. 1999;210(1):277-81.

18. Starkey GW. Recurrent malignant pleural effusions. *New England Journal of Medicine*. 1964;270(9):436-8.
19. Ibrahim IM, Dokhan AL, El-Sessy AA, Eltaweel MF. Povidone-iodine pleurodesis versus talc pleurodesis in preventing recurrence of malignant pleural effusion. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10(1):64.
20. Apffelstaedt JP, Van Zyl J, Muller A. Breast cancer complicated by pleural effusion: patient characteristics and results of surgical management. *J Surg Oncol*. 1995;58(3):173-5.
21. Rusch VW. Pleural effusion: benign and malignant. *Thoracic surgery*, 2nd ed Churchill Livingstone. 2002:1157-70.
22. Agarwal R, Khan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy & safety of iodopovidone pleurodesis: a systematic review & meta-analysis. *The Indian journal of medical research*. 2012;135(3):297.
23. Javadi M, Derakhshanfar A, Farnoosh N, Niayesh A, Torabian S. Determination of the Rate of Recurrence of Pleural Effusion Upon Instilling Talc Powder in Patients Suffering from Malignant Pleural Effusion, in Hamadan's Besat Hospital During 2010-2011.
24. Alavi AA, Eshraghi M, Rahim MB, Meysami AP, Morteza A, Hajian H. Povidone-iodine and bleomycin in the management of malignant pleural effusion. *Acta Med Iran*. 2011;49(9):584.
25. Wagenfeld L, Zeitz O, Richard G. Visual loss after povidone-iodine pleurodesis. *N Engl J Med*. 2007;357(12):1264-5.
26. Clive AO, Jones HE, Bhatnagar R, Preston NJ, Maskell N. Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta analysis. *The Cochrane Library*. 2016.