

Tavşanlarda Polidokanol ile Plörodez (Deneysel Çalışma)[¶]

PLEURODESIS WITH POLIDOCANOL IN RABBITS (EXPERIMENTAL STUDY)

Alper GÖZÜBÜYÜK*, Mehmet DAKAK**, Sedat GÜRKÖK**, Onur GENÇ**, Orhan YÜCEL***, Hasan ÇAYLAK***, Kunter BALKANLI****

* Uz.Dr., GATA Göğüs Cerrahisi AD,
** Yrd.Doç.Dr., GATA Göğüs Cerrahisi AD,
*** Asis.Dr., GATA Göğüs Cerrahisi AD,
**** Prof.Dr., GATA Göğüs Cerrahisi AD, ANKARA

Özet

Amaç: Malign plevral effüzyonlarda ve tekrarlayan pnömotorakslarda plörodezis ilk akla gelen seçeneklerden biridir. Bu çalışmanın amacı, variköz venler üzerinde güçlü sklerozan etkisi olan polidokanolün sağlam plevraya olan etkilerini araştırmaktır.

Çalışmanın yapıldığı yer: Araştırmanın tamamı deneklerin temin edildiği, operasyonlarının ve bakımlarının yapıldığı GATA Araştırma ve Geliştirme Merkezinde gerçekleştirildi.

Materyal ve metod: Deneysel araştırma için otuz adet Yeni Zelanda Beyaz Tavşanı kullanıldı. Tavşanlar 3 gruba ayrıldı. Birinci gruba 2 ml % 2'lik polidokanol (Grup I, n=13), İkinci gruba 2 ml oxytetracycline (Grup II, n=13), kontrol grubuna da 2 ml % 0.9 luk NaCl (Grup III, n=4) solüsyonları plevral kaviteye verildi. Denekler 28 gün sonra sakrifiye edildi. Sternum rezeke edilerek her iki plevra boşluğuna ulaşıldı. Yapışıklıklar değerlendirildi ve her iki akciğer ve plevradan histopatolojik inceleme için örnekler alındı.

Bulgular: 28. gün sonunda I. ve II. grubun çoğunda plevral fibrozis elde edildi. Plevra yaprakları arasındaki makroskopik yapışıklıklar ve mikroskopik fibrozis oranlarının her iki grupta benzer özellikler taşıdığı görüldü (p=0.52).

Sonuç: Plörodez oluşturmak için polidokanol yararlı bir ajan olabilir.

Anahtar Kelimeler: Plörodez, Polidokanol, Pnömotoraks, Malign plevral effüzyonlar

¶ T Klin Tıp Bilimleri 2002, 22:466-470

Summary

Objective : Pleurodesis is widely recommended in patients with recurrent spontaneous pneumothorax and recurrent pleural effusions. Polidocanol has a potent sclerosant effect on varicose veins. The purpose of this present study was to determine the effect of polidocanol over the intact pleura in rabbits.

Institution: Gülhane Military Medical Academy Research and Development Center.

Materials and Methods : Thirty New Zealand White Rabbits were subjects of this study. The rabbits were divided into three groups. 2% 2 ml polidocanol was administered into the pleural cavity in first group (Group I, n=13). Oxytetracycline 2 ml was administered in second group (Group II, n=13), and 0.9% NaCl solution was used in control group (Group III, n=4). Twenty eight days after instillation, animals were sacrificed and both pleural cavities were opened by removing sternum. Adhesions were examined and specimens were collected from lung and parietal pleura for histopathologic examinations.

Results: An adequate pleural fibrosis was obtained in both group. Macroscopic adhesions and microscopic fibrosis between pleural layers were similar in the first and second group (p=0.52).

Conclusion: Polidocanol may be an useful agent for creating fibrosis in pleura.

Key Words: Pleurodesis, Polidocanol, Pneumothorax, Malign pleural effusions

¶ T Klin J Med Sci 2002, 22:466-470

Rekürren pnömotorakslarda ve malign plevral effüzyonlar da plörodez ilk akla gelen seçeneklerden biridir ve bu amaçla değişik bir çok ajan kullanılmaktadır (1-5).

Plörodez oluşturmada paryetal plevrektomi, plevral abrazyon gibi yöntemler etkili olsa da günümüzde diğer alanlarda olduğu gibi daha az invaziv ve kolay uygulanan yöntemler seçilmektedir. Bu nedenle plevral aralığa sklerozan ajan verilerek yapılan plörodez daha sık düşünülmektedir (1,6).

Plörodezde ideal ajanın tespiti için araştırmalar devam etmektedir. Bu amaçla ilk kullanılan ajanlar antineoplastik ajanlardır. 1980'li yıllarda hayvan deneylerinde ve klinik

kullanımdaki etkinliği, ucuzluğu ve her yerde kolayca temin edilebilmesi, uygulama kolaylığı ile tetrasiklin en çok tercih edilen ajandı. Fakat 1990'lı yılların başında parenteral tetrasiklin imalatının sınırlandırılması ile birlikte yerini dolduracak başka bir ajan aranmaya başlandı (4).

Polidokanol (1-hydroxypolyethoxydodecane) başlangıçta uzun etkili bir lokal anestetik ajan olarak geliştirilmiş, halen bacak ve özofagus variköz venlerinin, hemanjiomların sklerozasyonunda ve hidrosel tedavisinde kullanılmakta olan kolay bulunan ucuz bir ajandır. Lokal anestetik etkisi ile ağrıya yol açmayacağı düşünülmektedir. Henüz plevra üzerine sklerozan etkisi açısından yeterli araştırma yapılmamıştır (1,6).

Amaç

Bu çalışma ile daha önce kliniğimizde variköz venlerin sklerozasyonunda güvenle kullandığımız ve önemli bir yan etkisini görmediğimiz potansiyel plevra sklerozanı olarak düşündüğümüz bu ajanın sağlam plevraya olan etkilerini, bu alanda en çok kullanılan ajanlar arasında olan tetrasiklin ile karşılaştırarak, plörodez açısından gücünü ortaya çıkarmaktır.

Yöntem

Çalışma protokolü GATA Araştırma bilimsel kurulunun 26 Kasım 1999 tarih ve 118 sayılı kararı ile kabul edildi. Araştırmanın tamamı deneklerin temin edildiği, operasyonlarının ve bakımlarının yapıldığı GATA Araştırma ve Geliştirme Merkez Başkanlığı binasında gerçekleştirildi.

Ağırlıkları 2.5-3 kg arası 30 adet erkek Yeni Zelanda beyaz tavşanı çalışma kapsamına alındı. Denekler 3 gruba ayrıldı. Bir gruba (Grup I, n=13), 2 ml %2'lik polidokanol (aethoxysklerol-Kreussler), diğer bir gruba (Grup II, n=13) 2 ml 30 mg/ml oxytetracycline (Panterramycine-Pfizer) solüsyonları intraplevral enjeksiyon yolu ile sol taraf plevralar içine uygulandı. Yalnız başına intraplevral enjeksiyonun plörodeze yol açıp açmayacağını görmek amacı ile kontrol grubuna (Grup III, n=4) 2 ml serum fizyolojik verildi.

Cerrahi

Deney hayvanlarına genel anestezi (xilazin 5 mg/kg + ketamin 50 mg/kg) uygulandı.

Genel anestezi ile hareketsiz hale getirilen denekler sol yan yukarı gelecek şekilde yatırıldı. 3 mm cilt insizyonu açıldıktan sonra iğne ucu küntleştirilmiş (18 gauge) anjioket kateter plevral aralığa yerleştirildi. Anjioket kateterin plevral aralığa ulaşip ulaşmadığı ucuna damlatılan suyun emilme durumuna göre kontrol edildi. Ajan verilmeden önce varsa plevra içindeki hava aspire edildi. Plevral aralığa ulaşıldıktan sonra grubuna uygun ajan bir enjektör yardımı ile verildi. Kateter çekildikten sonra denekler çevrildi ve daha sonra sol yan alta gelecek şekilde yatırıldı, işaretlendi ve uyanmaları beklendi. Uyanan hayvanların hareketleri gözlemlendi.

Otopsi

Denekler enjeksiyondan sonra 28-32 günler arası sakrifiye edildi. (IM Sodyum Pentotal). Sternum, kenarındaki kıkırdak kostaların kesilmesi ile çıkarılarak her iki plevral aralığa ulaşıldı, oluşan yapışıklıklar derecelendirildi. Her iki akciğer ve plevral dokulardan histopatolojik inceleme için örnekler alındı.

Oluşan yapışıklıkların değerlendirilmesi (3)

Grade 0 : Yapışıklık yok

Grade I : Bir alanda seyrek yapışıklık

Grade II : Tüm yüzeye dağılmış seyrek yapışıklık

Grade III : Geniş yüzeyel fibrozisler.

olarak tanımlandı,

Alınan örnekler hematoxilen-eozin ile boyanıp ışık mikroskobu altında incelendi.

Sonuçlar

AĞRI: Tavşanların hepsi çalışmayı tolere etti ve deney sırasında hiç ölüm görülmedi.

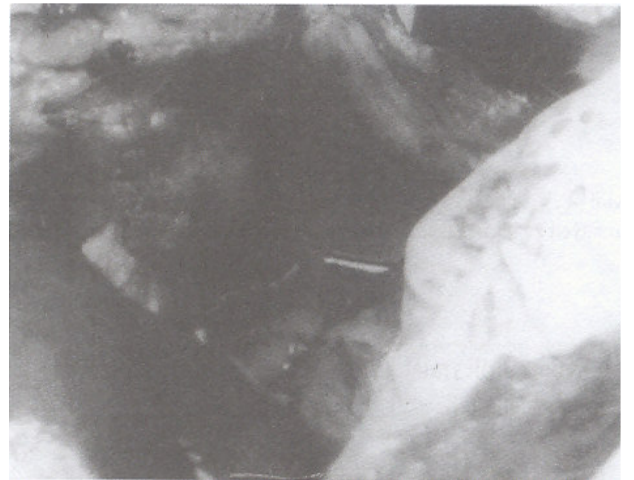
Makroskopi

Deneklerin sol plevraları incelendiğinde, çoğu denekte genelde düşük derecede fibröz bridler görüldü. Bridler, enjeksiyon yönüne uygun olarak apikal bölgelerde daha fazla görüldü. Fibröz bantların genelde gruptan bağımsız olarak çok elastik ve kolayca koptuğu izlendi. Sağ taraf plevralar açıldığında akciğerlerin total olarak kollabe olduğu görüldü. Sağ taraf plevralarda ve kontrol grubunda hiç bir brid görülmedi (Şekil 1, 2), (Tablo 1).

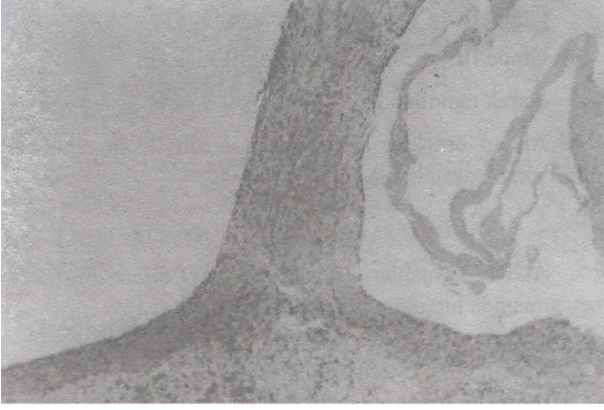
Mikroskopi

Genel olarak her iki grupta fibröz bridlerin ortaya çıktığı alanda visseral plevra başta olmak üzere, bu alana yakın akciğer dokusunda ve paryetal plevrada önemli değişiklikler gözlemlendi. Reaksiyonların bu alandan uzaklaştıkça azaldığı gözlemlendi. Kontrol plevralarda ve sağ taraf akciğerlerde belirgin bir değişiklik gözlemlenmedi.

Paryetal ve visseral plevralarda inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve vasküler proliferasyon ile birlikte fibröz bridlerin ortaya çıkışı temel reaksiyon olup, Polidokanol Grubunda fibröz bridlere yakın lokalizasyonlarda alveol duvarlarında inflamasyon nedeni ile kalınlaşma tespit edildi (Şekil 3). Tetrasiklin grubunda diffüz alveol duvarı kalınlaşmasından ziyade fokal tarzda inflamasyon odakları izlendi.



Şekil 1. Aethoxysklerol uygulamasından sonra plevra yaprakları arasında oluşmuş fibrin köprü izlenmektedir.

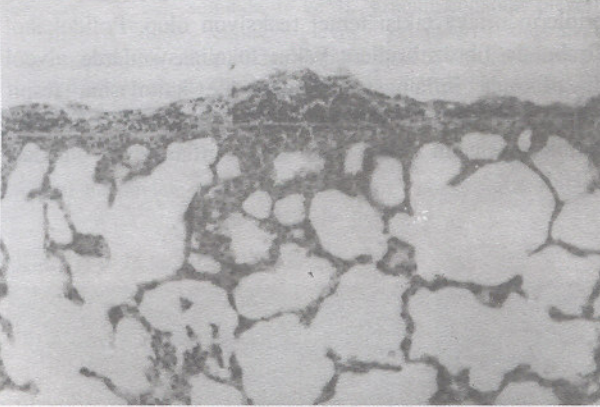


Şekil 2. Fibrin köprüünün ortada fibrin bunun dışında fibroblast, en dışta mezotel katmanından oluşan yapısı mikroskopik olarak izlenmektedir.

Tablo 1. Deneklerde oluşan yapışıklık dereceleri

Grade (3)	Gradeleme			
	0	I	II	III
GRUP I (Polidokanol)	1	9	2	1
GRUP II (Tetrasiklin)	0	10	3	0
GRUP III (Serum Fizyolojik)	4	-	-	-

Her iki grupta istatistik açıdan belirgin bir fark bulunmamıştır Fisher'in X^2 testi ($P=0.52$)



Şekil 3. Aethoxysklerol uygulamasından sonra visseral plevra harabiyeti ve imflamasyon ile kalınlaşan alveol duvarları izlenmekte

Kontrol plevralarda fark edilebilir mikroskopik değişiklikler izlenmedi.

Tartışma

Plörodez için pek çok yöntem uygulanmaktadır. Bunlar içinde paryetal plevrektomi, plevral abrazyon,

başarı şansı yüksek invaziv yöntemlerdir. Ancak genel anestezi ve major cerrahi girişimin riskleri vardır.

Plörodez amacı ile kimyasal ajanların plevral aralığa verilmesi, yan etki azlığı, başarı oranları, uygulama kolaylığı nedeni ile tercih edilmektedirler. Mayi drenajı sonrası bir çok ajan (tetrasiklin, bleomisin, nitrojen mustard, Corynebacterium parvum, gümüş nitrat ...) plörodez yaratmada ideal ajanın tespiti amacı ile araştırılmaktadır (3,4,7-10).

Tetrasiklin, talk ve bleomisin bu alanda ön plana çıkan ajanların başındadır. Tetrasiklin yüksek başarı oranı, kullanım kolaylığı nedeni ile en çok tercih edilen ajandır, ancak bulunma zorluğu ve uygulama sırasında ağırlı oluşu nedeni ile bunun yerini alabilecek başka bir ajan için arayışlar başlamıştır. Bleomisin de oldukça etkili bir ajan olduğu halde pahalı oluşu ve Alopecia, Pulmoner emboli, ARDS gibi ciddi yan etkileri kullanımını kısıtlamaktadır (6,11-13). Talk uygulanma zorluğu ve malignite oluşturma şüphesi taşımaktadır. En önemli yan etkileri ateş, ağrı nadir olarak ARDS ve solunum yetmezliğidir (14-17).

Adezyonların ortaya çıkış mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Plörodez oluşturmada plevral aralığa verilen ajanların pH'sının mezotel harabiyeti ortaya çıkararak ilk aşamada etkili olduğu kabul edilmekte ise de ardından gelişecek plevral fibrozis üzerinde pH'nın önemi sorgulanmaya başlanmış ve bu amaçla özellikle tetrasiklin üzerinde bir çok çalışma yapılmıştır (7,18-20).

Tetrasiklin plevra boşluğuna verildiğinde inflamatuvar yanıt ortaya çıkararak plevral mezotel hücre harabiyeti, subplevral konnektif doku artımı ve sonunda plevra yaprakları arasında adhezyonlar ortaya çıkarır (7,18,20). Hayvan deneylerinde intraplevral adezyonların mezotel destrüksiyonu oluşan yerlerde ortaya çıktığı gösterilmiştir (20).

Tetrasiklinin plörodez oluşturmada etkili bir mekanizma da Tip IV kollajenaz enzim inhibisyonu olarak gösterilmiştir. Normalde plevra sıvısında bulunan bu enzim plevra harabiyeti sonrası ortaya çıkan fibrozis ve adhezyonları çözerek plevral yüzeylerin düzgünlüğünü sağlamaktadır (20). Ayrıca başka bir deneysel çalışmada mezotel hücrelerin tetrasiklin ile inkübasyonu fibroblastlar üzerinde growth faktör benzeri etki gösteren mediatörlerin salınmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada bleomisin'in ayrı bir yoldan, alveol makrofajlarına etki ederek fibroblastlar üzerinde benzer etkiyi gösteren mediatörlerin ortaya çıkışını sağladığı gösterilmiştir (7).

Tetrasiklin plevra boşluğuna verildiğinde pH'nın nötralize olması yaklaşık bir saat kadar süre alır. Bu asit ortam tetrasiklin uygulamasındaki ağrıdan sorumlu tutulmaktadır (20).

Polidokanol özellikle bacak ve özofagus variköz venlerin sklerozasyonunda kullanılan hidrofilik etheral

zincir ve yağda eriyen hidrofobik alkolden oluşmuş bir ajandır. Sklerozan etkileri bu iki yönlü hidrofobik ve hidrofilik etkisinden kaynaklanmaktadır. Bu özelliği ile polidokanol bir deterjandır. Anestezik etkisi ile enjeksiyonunun ağrısız olması ve yan etkilerinin nadir olması nedeniyle hidrosel ve epididimal kistlerin sklerozasyonunda bir çalışma sonunda tetrasikline karşı üstünlüğü vurgulanmıştır (21,22).

Polidokanolün damar içi enjeksiyonunu takiben damar içinde tromboz meydana gelir. Klinik olarak damar kendini koyu mavi rengi ile belli eder. Bu olaya endotel harabiyeti ve perivasküler mikso selüler infiltrasyon eşlik eder. İmalatçı firma her ne kadar bu ajanın yalnızca variköz venlerde etkili olduğunu iddia etse de ajanın normal venlerde de etkili olduğu gösterilmiştir (23).

Polidokanolün köpeklerde 10 mg/kg dozunda intravenöz ve intraplevral enjeksiyonundan sonra uyuşukluk dışında herhangi bir sistemik etkisi görülmemiştir. Fakat ajanın plevral absorpsiyonu sonucu etkileri yeterince çalışılmamıştır. Ajan domuzlarda 15 mg/kg dozunda intraplevral uygulanmasına rağmen herhangi bir sistemik etki kaydedilmemiştir (1).

Histopatolojik olarak polidokanol ile yapılan çalışmalarda ortaya çıkan patolojik görünüm diğer çalışmalardakine benzerdir (1,3,18,21-23). Görülen odur ki mezotel, bir ajan tarafından etkilendiğinde ortaya çıkan inflamatuvar yanıt benzer şekilde oluşmakta, değişiklik ise mezotel harabiyeti ve bunu takip eden fibrozisin miktarında olmaktadır (1).

Çalışmamızda her polidokanol ve tetrasiklinin karşılaştırıldığı her iki grupta histolojik görünüm inflamatuvar hücre infiltrasyonu, vasküler proliferasyon ve fibroblast proliferasyonu ve fibrozis şeklinde birbirine benzer şekilde gelişmiş oldukları gözlemlendi.

Daha önce Polidokanol ile yapılmış plörodez çalışmaları mevcut olup, J. Gade ve arkadaşlarının 1994 yılında, polidokanol ile 3 domuz üzerinde yaptığı çalışmada (1). Bütün domuzlar çalışmayı tolere etmiş, ağrı belirtisi görülmemiştir. Bizim çalışmamızda yalnızca bir denekte geniş yüzeyel plevral fibrozis elde edilebilmesine karşın bu çalışmada, deneklerin hepsinde yaygın plevral fibrozis izlenmiştir. Histopatolojik değerlendirmede elde edilen sonuçlar bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Ancak bu çalışmada bizim çalışmamızda saptadığımız polidokanol etkisi ile ortaya çıkan alveol duvarlarında inflamatuvar hücre ile ortaya çıkan kalınlaşma bildirilmemiştir.

Ancak bizim çalışmamızda polidokanol grubunda izlenen alveol duvarlarında kalınlaşma daha önceki çalışmalarda bildirilmemiştir (1,5).

1993 yılında Dr. Ünal Sakıncı ve ekibi tarafından polidokanol ve sodyum tetradecil sülfatın tavşan plevrası

üzerindeki sklerozan etkisi, ajanların oluşturduğu imflatauar yanıt ve histopatolojik görünümüne göre karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada polidokanol, sodyum tetradecil sülfat karşısında sklerozan etki açısından daha zayıf olarak bulunmuştur (5).

Çalışmamızda çoğunlukla düşük derecede fibrozis gelişmesi ajanın dozuna bağlı olabilir. Ayrıca uygulama sırasında ortaya çıkabilecek minimal bir pnömotoraks akciğerin ekspansiyonunu, dolayısı ile plevraların yapışmasını engellemiş olabilir.

Çalışmamızda polidokanolün sağlam tavşan plevrasına sklerozan etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin lokalize olduğu izlenmiştir. Plevra yaprakları arasındaki fibrin köprüler makroskopik ve mikroskopik olarak gösterilmiştir. Polidokanolün, tetrasiklin ile plörodez oluşturma gücü ve yan etkileri açısından belirgin bir farkının olmadığını gördük.

Sonuç

Polidokanol plörodez ortaya çıkarmada yararlı bir ajan olabilir. Ancak bu ajanın insanlar üzerinde kullanılabilirliğini test etmede daha gelişmiş denekler üzerinde çalışmalarla birlikte, ajanın sistemik dolaşımdaki etkilerinin ve ajanın plörodez açısından optimal dozunun araştırılması gerektiği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Gade J MD, Brasso K MD, Junge J MD, and Olesen HP V.M.D; Pleurodesis With Polidocanol in pigs. An experimental study. Chest 1994;105:908-10.
2. Wenchao Wu MD, Lieste RT MD, and Richard W. Light MD FCCP; Doxycycline Pleurodesis in Rabbits, Comparison of Results With and Without Chest Tube. Chest 1998; 114:563-8.
3. Randall E. Mitchem, DO, Betty L. Herndon, PhD, Russell M. Fiorella, MD, Agostino Molteni, MD, PhD, Cynthia N. Battie, PhD, and George R Reisz, MD. Pleurodesis by Autologous Blood, Doxycycline, and Talc in a Rabbit Model. Ann Thorac Surg 1999;67:917-21.
4. Richard W, Light RW, Nai –San Wang, Sassoon, Grurer SE BS, and Vargas FS; Talc Slurry is an Effective Pleural Sclerosant in Rabbits. Chest 1995;107:1702-6.
5. Sakıncı Ü, Aksoy F, Sucu N. Tavşan Plevrasında Polidocanol ve Sodyum Tetradecil Sülfatın Sklerozan etkisi. Ankara Patoloji Bülteni 1993 10(2):5-8.
6. Dural K, Olcay I, Kalender Y, Han S, Dural S, Han Ü; Tavşan Plevrasına verilen Klaritromisin ve Tetrasiklinin Plörodezis Etkisinin Karşılaştırılması. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47 (1):149-53.
7. Antony V, Rothfuss K, Godbey S, Sparks J, Hott J. Mechanism of Tetracycline –hydrochloride –induced Pleurodesis. Am Rev Respir Dis 1992;145:1009-13.
8. Vargas FS, Teixeira LR, Vaz MA, Carmo AO, Marchi E, Cury PM, Light RW. Silver nitrate is superior to talc slurry in producing pleurodesis in rabbits. Pulmonary Division-Heart Institute (InCor), University of Sao Paulo Medical School, Brazil. Chest 2000 Sep;118(3):808-13.

9. Vargas FS, Carmo AO, Teixeira LR. A new look at old agents for pleurodesis: nitrogen mustard, sodium hydroxide, and silver nitrate. *Curr Opin Pulm Med* 2000 Jul;6(4):281-6.
10. Ofoegbu RO. Pleurodesis for spontaneous pneumothorax. Experience with intrapleural olive oil in high risk patients. *Am J Surg* 1980 Nov;140(5):679-81.
11. Diacon AH, Wyser C, Bolliger CT, Tamm M, Pless M, Perruchoud AP, Soler 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* 2000 Oct;162(4 Pt 1):1445-9.
12. Martinez-Moragon E, Aparicio J, Rogado MC, Sanchis J, Sanchis F, Gil-Suay V. Pleurodesis in malignant pleural effusions: a randomized study of tetracycline versus bleomycin. *Eur Respir J* 1997 Oct;10(10):2380-3.
13. 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 Aug;112(2):430-4.
14. Campos JR, Vargas FS, de Campos Werebe E, Cardoso P, Teixeira LR, Jatene FB, Light RW. Thoracoscopy talc poudrage : a 15-year experience.4: *Chest* 2001 Mar;119(3):801-6.
15. Whysner J, Mohan M. Perineal application of talc and cornstarch powders: evaluation of ovarian cancer risk. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Mar;182(3):720-4.
16. Nikula KJ. Rat lung tumors induced by exposure to selected poorly soluble nonfibrous particles *Inhal Toxicol* 2000 Jan-Feb;12(1-2):97-119.

17. Brant A, Eaton T. Serious complications with talc slurry pleurodesis. *Respirology* 2001; 6(3):181-5.
18. Sahn Steven A., Good James T. The Effect of Common Sclerosing Agents on the Rabbit Pleural Space. *Am. Rev.Respir. Dis.* 1981;124:65-7.
19. Macoviak J, Stephenson L, Ochs R, Edmunds H. Tetracycline Pleurodesis During Active Pulmonary-Pleural Air Leak for Prevention of Recurrent Pneumothorax. *Chest* 81:1, January 1982.
20. Hurewitz A, Liang Wu C, Mancuso P, Zucker S. Tetracycline and Doxycycline inhibit Pleural Metalloproteinases. *Chest* 103;4: 1993 :1113-7.
21. Uchiyama N, Stridbeck H, Stenram U. Chemical Sclerosis of the Gallbladder. *Acta Radiologica* 30(1989);4:427-31.
22. Dahlin L, Tonder B, Kapstad L, Comparison of polidocanol and Tetracycline in the sclerotherapy of testicular hydrocele and epididimal cyst. *British J. of Urology* 1997;80,468-71.
23. Goldman M, Kaplan R, Oki L, Cavander P, Strick A, Bennett R. Sclerosing Agents in the Treatment of talengeiectasia. *Arch Dermatol*1987;123:1196-201.

Geliş Tarihi: 16.11.2001

Yazışma Adresi: Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK
GATA Göğüs Cerrahisi AD,
06018 Etilik-ANKARA
gzbyk@yahoo.com

**Toraks Derneği Ulusal akciğer sağlığı kongresinde (9-13 Nisan 2000 - Antalya) sunulmuştur.*