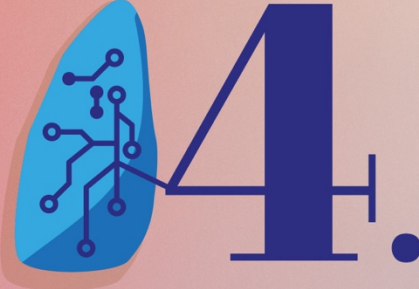


Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği
TÜSAD AKADEMİ



IP Forum

21-23 Eylül 2021 **Dijital**

SÖZLÜ SUNUM KİTABI

www.solunumdijital.com

Değerli Meslektaşlarımız,

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği'nin bu yıl 4.'sünü düzenlediği İPForum 2021 Dijital 21-23 Eylül 2021 tarihleri arasında Solunum Dijital Online Platformunda gerçekleştirilmiştir.

Pandemi sürecinin devam etmesi nedeniyle çevrimiçi düzenlenen İPForum'da İPF'nin yanı sıra fibrotik akciğer hastalıklarını da tartışacağımız bir ortam oluşturmayı hedefledik. Konuya spesifik olarak çalışan ve COVID-19 ile uğraşan tüm meslektaşlarımızın yoğun ilgisi ile başarılı bir sempozyum gerçekleştirdik..

İPForum'un alanımızda sürekliliği olan bir sempozyum haline gelmesi mutluluğuyla sizlere katkılarınızdan dolayı teşekkür ediyoruz.

Dr. Funda Coşkun
İPForum 2021 Başkanı

Dr. Arzu Mirici
TÜSAD Akademi Başkanı

Dr. Ülkü Yılmaz
TÜSAD Başkanı

İPForum 2021 Dijital Düzenleme Kurulu

Dr. Fulsen Bozkuş
Dr. Pınar Yıldız Gülhan
Dr. Onur Yazıcı
Dr. Nilgün Yılmaz Demirci

İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİSTE ÖKSÜRÜK VE ANTİFİBROTİKLER

Nesrin ÖCAL

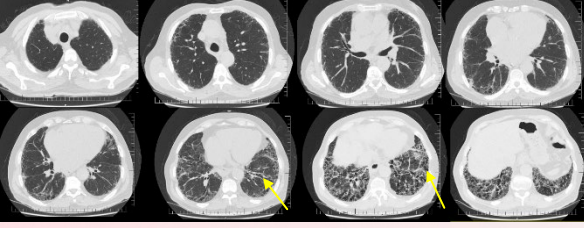
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

GİRİŞ: Tanısız İPF hastalarının çoğunda en belirgin başvuru şikayetlerinden biri öksürüktür. Hastaların yaklaşık %73-86'sı rahatsız edici öksürükten yakınmaktadırlar. İPF hastalarında öksürük, hastalık progresyonunun bağımsız bir prediktörüdür. Öksürük sırasındaki basınç değişikliklerinden kaynaklanan tekrarlayan gerilim hasarının, İPF'deki fibrozisin neden tipik olarak akciğerin periferik bazal kısmında başladığı sorusunu açıklayabileceğini öne sürülmüştür. Parankimal fibrozisi yavaşlatmayı hedefleyen antifibrotik tedavilerin öksürük üzerine olumlu etkisi bulunduğu dair çalışmalar vardır. Bu olguda pirfenidonun öksürük üzerine etkisini irdelemeyi ve bu durumun olası mekanizmalarını tartışmayı hedefledik.

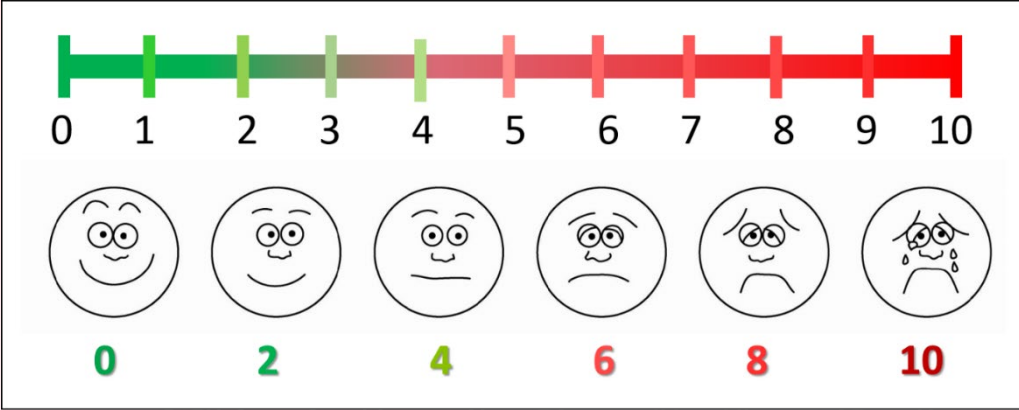
OLGU: 68 yaşında erkek hasta Aralık 2018'de nefes darlığı, kuru vasıflı inatçı öksürük şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Toraks YRBT radyolojik bulguları Olağan İnterstisyel Pnömoni (OİP) paternine uymaktaydı (Şekil 1). Hastaya Göğüs Hastalıkları, Romatoloji ve Radyoloji kliniklerinin multidisipliner değerlendirmesi ile İPF tanısı konuldu. İPF ağırlık skorlaması yapıldı. Cinsiyet, yaş, fizyoloji skoru (GAP) 3 puan saptanan hasta Evre I İPF olarak tespit edildi. Hastaya titrasyon ile Pirfenidon tedavisi başlandı. Tedavinin 1. ay kontrolünde herhangi bir yan etki saptanmazken hasta öksürük şikayetinin belirgin oranda azaldığını ifade etti. VAS değerlendirmeleri tedavi başlangıcındaki aylık kontrollerinde kayıt altına alındı. 1. ay kontrolünde öksürük şiddetine 7 puan, 2. ayda 5 puan, 3. ayda 4 puan, 4-6. aylarda 3 puan verdiği görüldü (Şekil 2, 3). Tedavisinin 30. ayını tamamlayan hastanın radyolojik bulguları stabil seyretmektedir. Fizyolojik bulgular açısından alınan güncel solunum fonksiyon testlerinde FVC: %85, FEV1: %91, FEV1/FVC: 86, DLCO: %72, DLCO/VA: 101, DLCO/VA/Adj: 98 bulundu. 6 dakika yürüme testinde 395 metre yürürken, SpO2 düşüşü test sonunda %3'dü (%92'den %89'ye). Hasta tedavisi ile ilgili en tatmin edici kazanımı öksürük şikayetinin gerilemesiyle elde ettiğini belirtmektedir. Halen VAS öksürük skorunu 3 olarak belirtmektedir (Şekil 3).

TARTIŞMA: Pirfenidonun İPF hastalarındaki öksürük şikayeti üzerine olumlu etkileri olduğu mevcut bulgular ışığında düşünülebilir. Öksürükte klinik düzelme, hastanın hekime ve tedaviye güvenini ve tatminini de arttırabilmektedir. Pirfenidonun öksürük üzerine etkinliğinin doğrulanması için daha fazla randomize-plasebo kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. İPF hastalarının VAS gibi kolay uygulanabilir ölçekler ile her vizitte öksürük semptomu açısından değerlendirilmesi ve kayıt altına alınması bu konuda gerçek yaşam verilerine yol gösterici olacaktır.

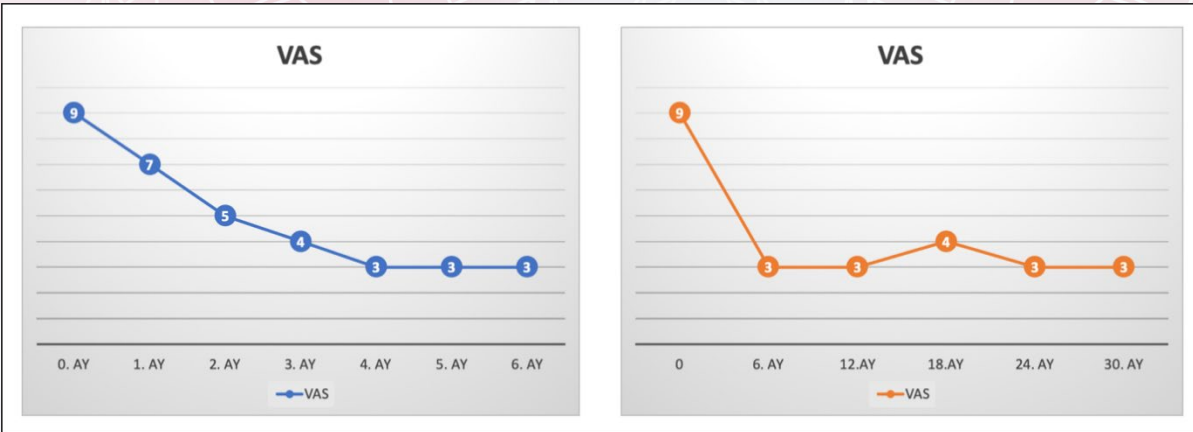
Şekil 1. Hastanın tanısında çekilen toraks YRBT görüntüler. Bilateral üst zon periferik alanlardan başlayarak alt zonlara doğru artarak devam eden subplevral retikülasyonlar, sekonder septalarda belirginleşmeler, fibrotik plevral çekintiler ve ara yüz bulgusu izlenmektedir. Bilateral bazallerde bal peteği alanları (*) ve traksiyon bronşektazileri (**) eşlik etmektedir.



Şekil 2. Hastaya uygulanan Vizüel Analog Skala (VAS). Hastaya “Öksürük şiddetinizi hangisi en iyi ifade ediyor?” sorusu sorularak işaretleme yapması istenmektedir.



Şekil 3. Hastanın VAS skorlarının ilk 6 ayda aylık ve uzun dönemde 6 aylık takipleri.



COVID-19 PNÖMONİSİ SONRASINDA GELİŞEN PULMONER FİBROZİSTE ANTİ-FİBROTİK AJANLARIN KULLANIMI: OLGU SUNUMU EŞLİĞİNDE

Nilüfer Aylin ACET ÖZTÜRK, Funda COŞKUN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: COVID-19 enfeksiyonunda hastalık şiddeti asemptomatik seyir ile akut solunum yetmezliği arasında geniş bir yelpazede yer almaktadır. Pandeminin erken dönemlerinde Toraks BT bulguları erken evre, progresif evre, pik evre ve rezolüsyon evresi olarak sınıflandırılmıştır. Ancak pandemi sürecinde hastalarda persistan solunum fonksiyon kayıpları ve radyolojik anormallikleri sürdüğü gösterilmiştir.

OLGU: 64 yaşında, bilinen solunumsal hastalığı olmayan kadın hasta, SARS-CoV-2 PCR pozitif pnömoni ile servise interne edildi. Başlangıç Toraks BT'de yamalı buzlu cam alanları izlenen hastanın takiplerinde radyolojik progresyon ve klinik kötüleşme izlenmesi üzerine yoğun bakım takibine alındı. Derin hipoksi nedeniyle immunplazma tedavisi, takiben 10. günde tocilizumab ve 500 mg metilprednizolon uygulandı. Sistemik steroid tedavisi 2 gün 250 mg/gün uygulandıktan sonra kademeli olarak düşülerek 1mg/kg dozda takibi sürdürüldü. Tanıdan 51 gün sonra, uygulanan sistemik steroid tedavisinin 41. gününde hastada sebat eden derin hipoksi ve yenilenen Toraks BT'de izlenen erken dönem fibrozis ile uyumlu bulgular göz önünde bulundurularak pirfenidon tedavisi 534 mg/gün olarak başlandı, nihai doz olarak 1602 mg/gün kullanıldı. Klinik takiplerinde kontrol akciğer grafisinde parankimal lezyonlarda minimal regresyon ve oksijen satürasyonlarında iyileşme izlendi. Taburculuk sonrasında metilprednizolon toplam 6 ay kullanım sonrasında kesildi, pirfenidon tedavisi sürdürüldü. Tanıdan 195 gün sonra çekilen kontrol Toraks BT'de buzlu cam alanlarında tam regresyon ve fibrozis alanlarında da belirgin gerileme izlendi.

SONUÇ: COVID-19 pnömonisi sonrasında gelişen pulmoner fibrozis olgularının tedavi ve takip süreçleri ile ilişkin araştırmalar sürmektedir. İlamatuar hücre göçünü engelleyerek anti-inflamatuar özellik gösteren, TGF- β ve PDGF ile indüklenen fibrozisi engelleyen etkisi ile anti-fibrotik özellik gösteren pirfenidon tedavi için uygun bir adaydır. Vakamızda sistemik steroid tedavisi ile klinik ve radyolojik yanıt alınamayan hastamızda, steroid tedavisine eklenen pirfenidon kullanımının başarısı gösterilmiştir. Ancak pirfenidon kullanımının desteklenmesi için randomize kontrollü klinik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Akciğer Kanseri ve Fibrotik ILD Patofizyolojisi

Yasemin Söyler

Göğüs Hastalıkları, Ankara Keçiören Sanatoryumu Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Fibrotik interstisyel akciğer hastalıkları (F-ILD) ve akciğer kanseri gelişiminde önde gelen iki hipotez ortak risk faktörleri ve ortak patogenezdır. Ortak risk faktörleri sigara, asbestosis, silikosiz gibi çevresel veya mesleki karsinojen maddelere maruziyet, pulmoner fibrosis, ileri yaş, erkek cinsiyet ve eşlik eden amfizem olarak sayılabilir. Patogenezdaki ortak noktalar ise genetik ve epigenetik değişimler, microRNA'ların anormal ekspresyonu, myofibroblastların kontrolsüz çoğalması ve apoptozdan kaçınması, sinyal iletim yollarının anormal aktivasyonudur.(1)

Tümör süpresör genlerin metilasyonunu ve/veya onkogenlerin hipometilasyonunu karsinogenezdaki temel rol oynar ve interstisyel pulmoner fibroziste de global metilasyon düzeninde değişim gösterilmiştir.(2) MikroRNA'lar (miRNA'lar), transkripsiyon sonrası seviyede tümör büyümesi, invazyon ve metastaz gibi karsinogenezi ile bağlantılı süreçlerin kontrolünde yer alan hedef genlerin ekspresyonunu düzenleyen, tek sarmallı, protein kodlamayan kısa RNA zincirleridir. miRNA'ların onkogenler veya tümör süpresörleri olarak hareket ettikleri bilinmektedir. miRNA'ların anormal ekspresyonu, hem kanser hem de fibrosis patogenezi ile ilişkilendirilmiştir.(3) F-ILD'de alveol duvarındaki tekrarlayan hasarlar sonucu IL-4, TGF- β , TNF- α , PDGF, ROS gibi mediatörlerin salınması ile fibroblastlar myofibroblastlara farklılaşır. Daha sonra myofibroblastların aşırı proliferasyonu ile birlikte aşırı ekstrasellüler matriks birikimi ve bronkoepitelial proliferasyon, alveolar-kılcal alanların tahrip olmasına ve bronşiol displazinin hakim olduğu bal peteği oluşumuna neden olur.(4) Kanser gelişiminde de bronşiol epitel hücreleri deepitelyal mezenkimal transizyona uğrayabilir ve kanser ilişkili fibroblastlara dönüşebilir. Bu hücreler çevredeki dokuların bazal membranını parçalayan ve böylece kanser invazivliğini kolaylaştıran ilave TGF- β , inflamatuvar mediatörler ve metalloproteinazlar üreterek değişmiş hücreler arası ilişkilere, tümör hücrelerinin migrasyonuna ve doku invazyonuna neden olur.(5) Bir diğer ortak patogenezi de sinyal iletim yollarının anormal aktivasyonudur. Önemli bir yolk olan Wnt/ β -catenin sinyal yolağının anormal aktivasyonunun epitelial-mezenkimal transizyonun indüklenmesinde, tümör progresyonunda ve hasarlanma sonrası fibrotik doku onarımında önemli rolü saptanmıştır. Sonic hedgehog yolağı ve Notch sinyal yolağı da hem kanser hem de fibrosis gelişiminde anormal aktivasyon gösteren diğer yollarlardır.

Sonuç olarak genetik, çevresel ve davranışsal faktörlerin kombinasyonu sonucu, aşırı ekstrasellüler matriks birikimi, parankimal skar oluşumu ve akciğerin remodelingi ile karakterize fibrotik bir fenotip geliştiği, bu pulmoner fibrozis alanlarının peritümoral stroma ile ortak özellikler paylaştığı, bu alandaki genetik değişiklikler (SFTPA ve p53 mutasyonu gibi) ve bu alandan salınan soluble mediatörlerin (TGF- β , NO ve RoS gibi) anormal şekilde aktive ettiği yollar aracılığıyla da akciğer kanseri geliştiği düşünülmektedir.(6)

Kaynaklar

1. Vancheri C. Common pathways in idiopathic pulmonary fibrosis and cancer. Eur Respir Rev 2013;22:265–272
2. Rabinovich EI, et al. Global Methylation Patterns in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. PLoS ONE 2012;7(4):e33770.
3. Tzouveleakis A, et al. Common Pathogenic Mechanisms Between Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lung Cancer. Chest. 2019;156(2):383-391.
4. Chakraborty S, et al. Emerging therapeutic interventions for idiopathic pulmonary fibrosis. Expert Opin Investig Drugs. 2014;23(7):893-910..
5. Ballester B, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lung Cancer: Mechanisms and Molecular Targets Int. J. Mol. Sci. 2019;20:593
6. Naccache JM, et al. Lung cancer and interstitial lung disease: a literature review. J Thorac Dis. 2018;10(6):3829-3844.

IPForum Organizasyon Sekretaryası



K2 Kongre ve Etkinlik Hizmetleri

Kosuyolu Mh. Mahmut Yesari Cad. No: 25 Kosuyolu 34718

Kadıköy / İstanbul

Tel : +90 (216) 428 95 51

Faks : +90 (216) 428 95 91

E-posta : solunumdijital@k2-events.com

www.k2-events.com