



Türkiye  
Solunum  
Araştırmaları  
Derneği

43. ULUSLARARASI  
KATILIMLI  
YILLIK  
KONGRESİ

# SOLUNUM2021

## DİJİTAL

29 Ekim - 3 Kasım 2021

# KONUŞMA ÖZETLERİ KİTABI

[www.solunumdijital.com](http://www.solunumdijital.com)

*Tükenmeyen nefesle, tükenmeyen umutlara*

#nefesal



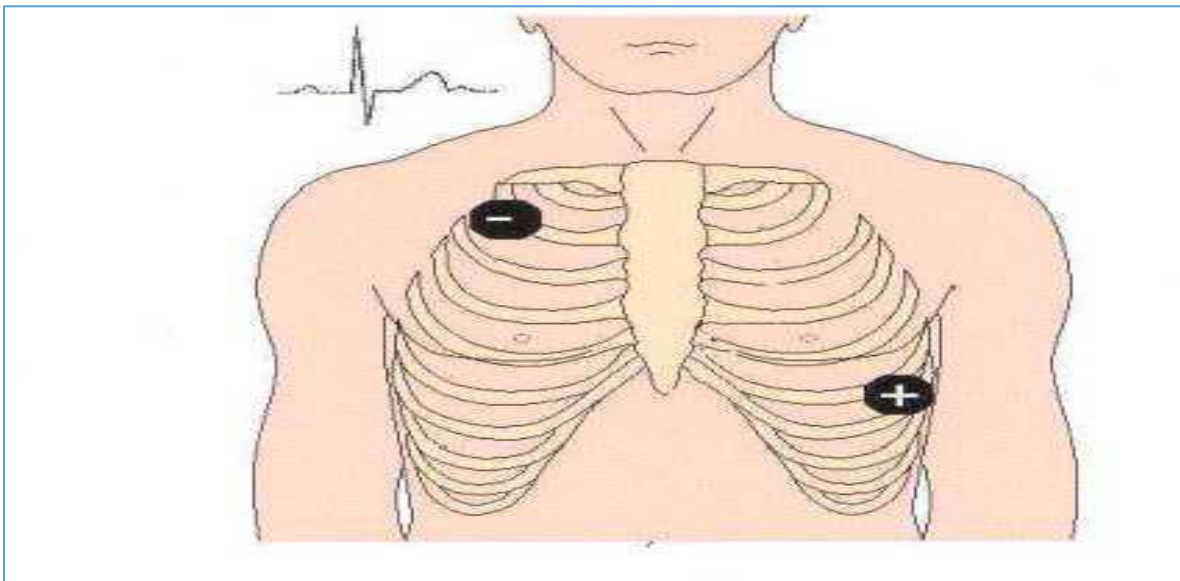
## 29 EKİM 2021 - İLERİ DÜZEY POLİSOMNOGRAFİ KURSU

### Kardiyak olayların skorlanması

*Ahmet Cemal Pazarlı*

*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD./Tokat*

Uyku ile ilişkili hastalıkların tanısında altın standart yöntem olan polisomnografi (PSG) ; uyku sırasında nörofizyolojik, respiratuvar, kardiyovasküler gibi fizyolojik ve fiziksel parametrelerin genellikle, bütün gece boyunca, belli bir periyotla, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi işlemidir. Her hastada aynı standartta PSG kaydı sağlayabilmek için, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) tarafından standart polisomnografi uygulaması için gerekli olan elektrot ve sensörlerin yerleştirileceği bölgeler belirlenmiştir (1). Özellikle obstruktif uyku apne sendromu olmak üzere uykuda solunum bozuklukları (USB) birçok komorbitele sebep olmakla birlikte kardiyovasküler sistem etkileri ciddi sonuçlara sebep olabileceğinden kardiyak olayların monitorizasyonu polisomnografik incelemede çok önemlidir. Örnek olarak, kalp yetmezliği, kalp damar hastalığı, ritim bozukluğu, solunum hastalığı gibi durumlarda uzun süren apne ya da hipopneler sonucu oluşacak ciddi hipoksemi sırasında ortaya çıkabilen asistoller ya da ritim bozuklukları hastanın klinik durumunu bozabilir. USB 'larda kardiyovasküler izlem elektrokardiyografi (EKG) ile yapılır. EKG'nin kayıt amacı ritim kayıdır. Klasik EKG 3 elektrod bağlantısı içerirken, (DI, DII ve DIII), polisomnografide sadece DII'yi temsil edecek şekilde bağlantı yapılmaktadır. Pozitif elektrot kalp tepesine, negatif elektrot sağ klavikula dış ucu altına yapıştırılır (2) ( Şekil 1). Parazitleri engelleme açısından standart EKG elektrodlarının kullanılması önerilmiştir. Elektrodlar elde edilen kayıtlarda artefaktsız EKG'nin tüm elemanları (P,Q,R,S ve T dalgaları) seçilebilir olmalıdır.

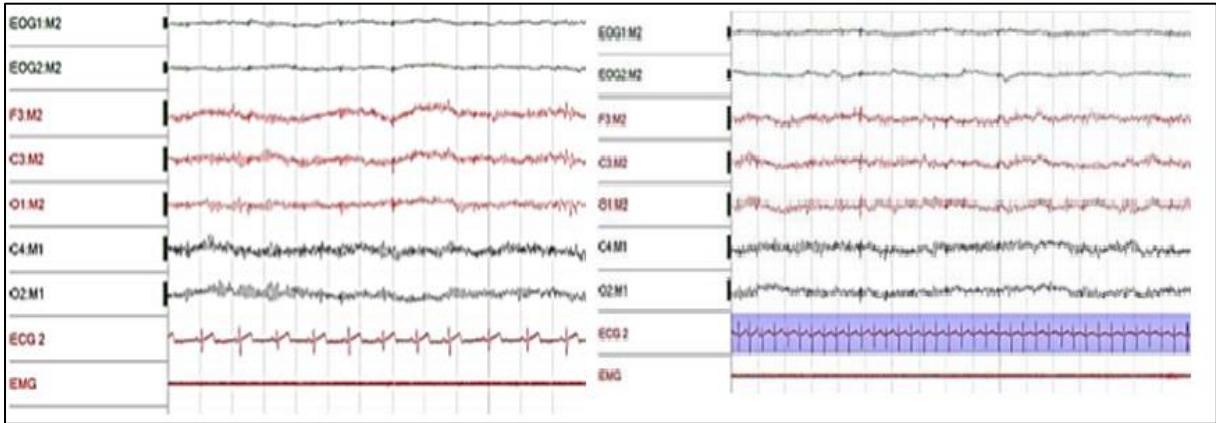


Şekil 1. PSG'de EKG elektrotlarının yerleşimi..

Aslında uyku kardivasküler sistem (KVS) için otonom bir stress testi olarak kabul edilebilir. KVS hastalıklarının erken bulguları ve ciddi atakları (MI,inme,ani ölüm ) uyku sırasında ortaya çıkabilir. Normal bir uykuya NREM ve REM uyku evrelerinde uyanıklık dönemine göre parasempatik aktivite artarken semptatik aktivite azalmaktadır.Yine kalp hızı ve basıncında da uyanıklık dönemine göre azalma izlenir (3). REM ve NREM de farklı olmakla beraber uykuda solunumsal olaylar sempatik aktiviteyi artırır ayrıca bruksizm v PLM'de olduğu gibi uykuda solunumsal olaylar dışındaki arousal nedenleri de sempatik aktiviteyi tetikler (4). Uykuda ritm bozukluklarından özellikle REM' de ani sempatik aktivite artışları,ventriküler aritmiler,supraventriküler taşikardiler,1.derecede AV blok ve Wenckebach AV bloklar görülebilir.

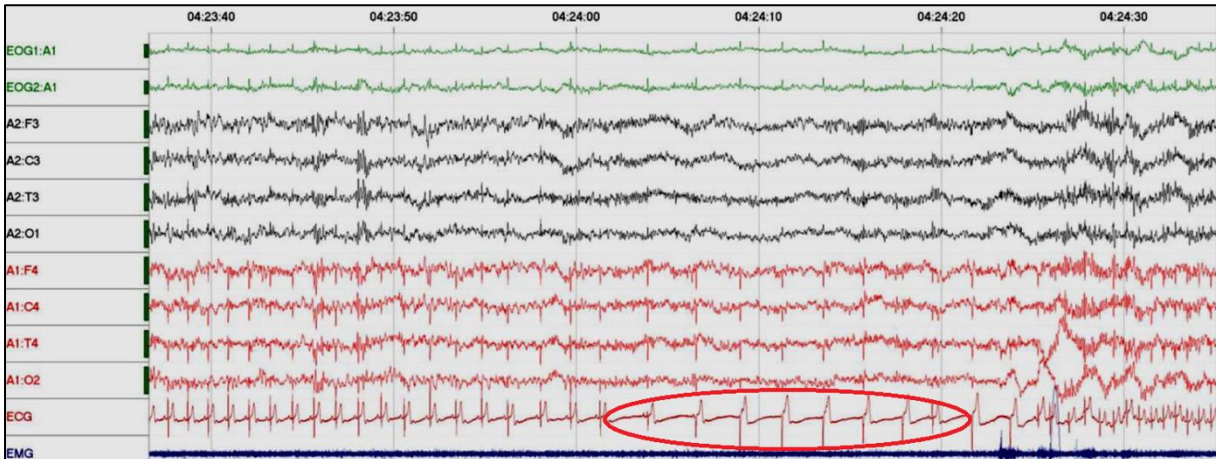
Uykuda kardiyak olayların skorlanmasında kurallar:

Kural 1: Erişkinde kalp hızı uykuda 90/dk'ın üzerinde gidiyorsa ( > 30 sn ) taşikardi olarak skorlanır (Şekil 2).



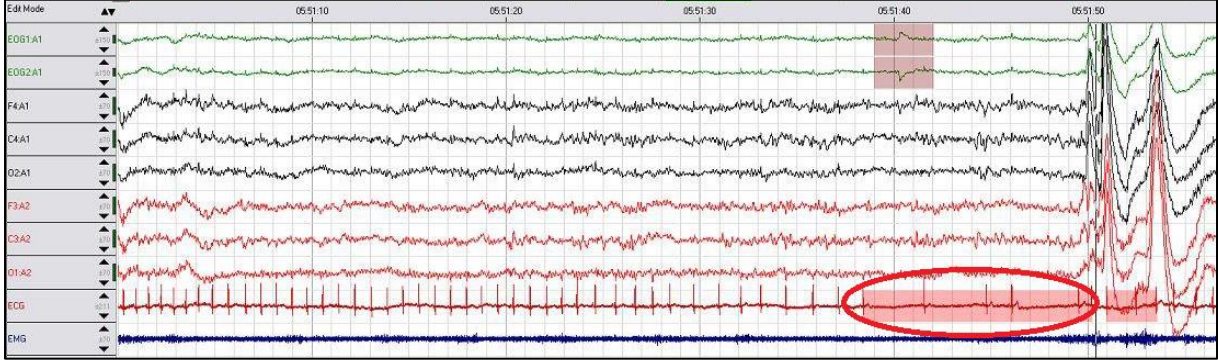
Şekil 2. Taşikardi

Kural 2: Altı yaşından büyük çocuklarda ve erişkinde kalp hızı uykuda 40/dk'ın altında gidiyorsa bradikardi olarak skorlanır (Şekil 3) .



Şekil 3. Bradikardi

Kural 3:Altı yaşından büyük çocuklarda ve erişkinde kalp 3 saniyeden uzun süre duraklıyorsa Asistol olarak skorlanır ( Şekil 4).



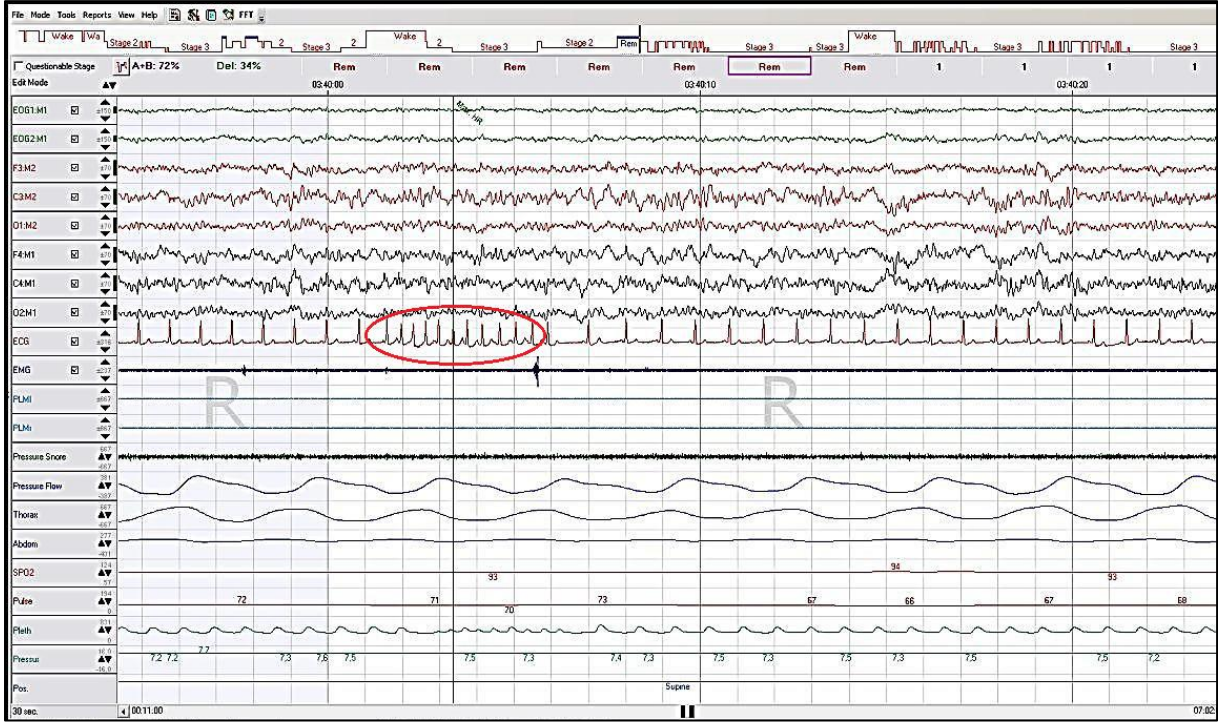
Şekil 4: Asistol

Kural 4 :Hız 3 ardışık atımdan uzun süre 100/dk'in üzerinde gidiyorsa ve QRS 120 msn'den uzunsa geniş kompleks taşikardi olarak skorlanır (Şekil 5).



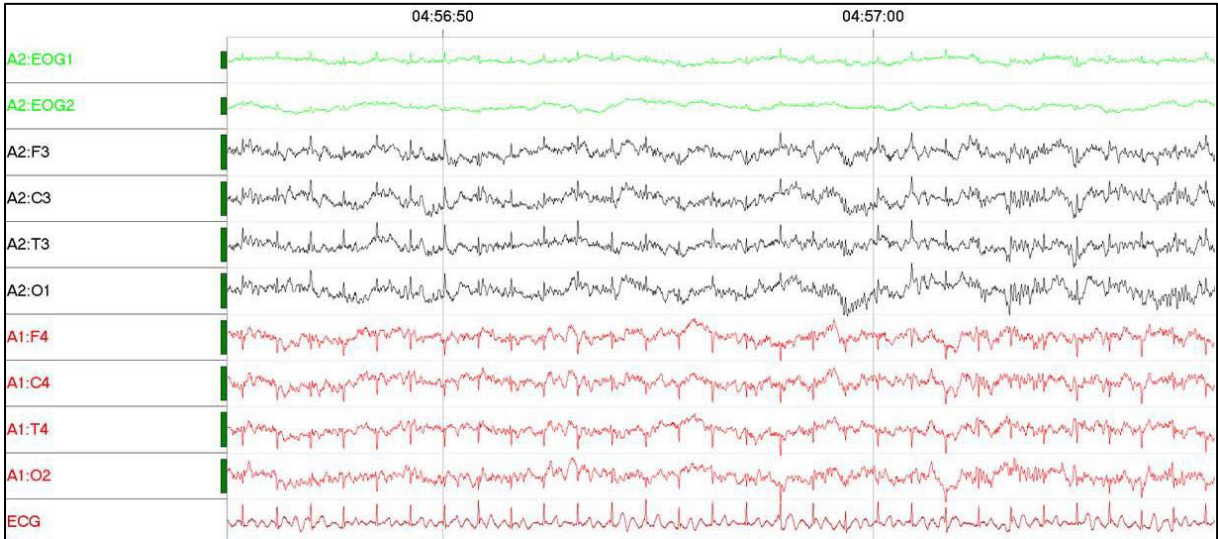
Şekil 5. Geniş Kompleks Taşikardi

Kural 5 :Hız 3 ardışık atımdan uzun süre 100/dk'in üzerinde gidiyorsa ve QRS 120 msn'den kısaysa dar kompleks taşikardi olarak skorlanır (Şekil 6).



Şekil 6. Dar Kompleks Taşikardi

Kural 6: Değişken düzensiz ritim ve hiçbir tutarlı dalga biçimi olmaksızın hızlı dalgalar P dalgasının yerini almışsa atrial fibrilasyon olarak skorlanır ( Şekil 7).



Şekil 7. Atrial fibrilasyon



PSG raporunda belirtilmesi gereken parametreler:

1. Uykudaki ortalama kalp hızı
2. Uyku sırasındaki en yüksek kalp hızı
3. Sinüs bradikardi
4. Sinüs taşikardi
5. Dar ve geniş kompleksli taşikardi
6. Atrial fibrilasyon
7. Kardiyak asistoli

Ayrıca tek kanalla alınan kayıt kalitesi yeterliyse kalp bloğu gibi önemli aritmiler, klinik olarak anlamlı olduğu düşünülen ektopik atımlar bildirilmelidir. Daha detaylı incelemeler için PSG montajı sırasında standart kardiyak holter takılabilir. Bu durumda ritm bozuklukları, iskemi saptamaları solunumsal olaylar ve arousalları ile eşlenerek güvenle yorumlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Elektrokardiogram,polisomnografi,uykuda solunum bozuklukları

Kaynaklar:

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3 rd Ed. IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Littner MR. Polysomnography and cardiorespiratory monitoring. In: Culebras A, Ivanenko A, Kushida CA, eds. Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Treatment. Informa Healthcare USA,2007: 35-60.
3. Çelik G. Hipersomni ve Otonomik Fonksiyonlar. J Turk Sleep Med 2017;4:126-126.
4. İtil O. Uykuda Kardiyak Kayıtlama ve Skolama. J Turk Sleep Med 2016;3:29-29.



## 29 EKİM 2021 - PALYATİF BAKIMDA BİLİNMESİ GEREKENLER KURSU

### Palyatif Bakımda Ağrı Yönetimi

*Ali Alagöz, SBÜ Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**Anahtar Sözcükler:** Palyatif bakım, Ağrı, Opioid

Palyatif bakımda etkin bir ağrı yönetimi hastalarda yaşam kalitesinin artırılmasında en önemli unsurlardan biridir. Özellikle yaşamın sonundaki hastalar, yakınları ve tedavi uygulayan sağlık çalışanları için ağrı yönetimi ciddi bir zorluktur (1). Ağrının subjektif bir fenomen olması ağrının yönetimini daha da güçleştirir. Özellikle kanserde ağrının nedeni sıklıkla nöral baskı ve infiltrasyon, kemik metastazı, obstrüksiyonlar ve yumuşak dokuların infiltrasyonuna bağlıdır. Hastaların yaklaşık %70-90'ında palyatif dönemde ağrı genel olarak mevcuttur (1-3). Ağrıya verilen tepki karmaşık ve bireyseldir. Ağrı epizodları hastaların geçmiş ağrı deneyimleri, ağrıya tepkileri, aile desteği, inanç, kişisel başa çıkma becerileri ve terapötik stratejiler gibi durumlara bağlı olarak değişebilir. Şiddetli ağrı, vücudun zihinsel ve fiziksel yıkımına neden olur ve çoğu zaman depresyon nedenidir (3,4).

#### Ağrı yönetimi

#### Ağrının değerlendirilmesi

Ağrı değerlendirilirken, tüm faktörler ve bunların etkileşimleri dikkate alınmalıdır. Ayrıntılı anamnez önemlidir. Klinisyeni hastanın ihtiyaçlarına göre yönlendirir ve ağrının giderilmesi için etkin bir tedavinin gerekli olup olmadığını belirler (1,5). Uygun ağrı yönetimini belirlemek için ağrının kökeni, daha yoğun olduğu durumlar, kalitesi, yayılma yolu, derecesi ve yoğunluğu gibi durumları saptamak önemlidir. Ağrının değerlendirilmesi için yöntemler hastada oluşan fizyolojik, nörofarmakolojik ve nörolojik değişiklikler değerlendirilirken visual analog skala ve numerical rating skala gibi ölçüm yöntemleri ile birlikte Mc Gill ve Dartmaut anketleri gibi yöntemler de kullanılabilir (5).

#### Ağrı Kontrolü

Genel olarak palyatif bakımda, birincil ağrı tedavisi genel bir analjezik yaklaşımı ve ikincil olarak ek alternatif tedavi kullanımını içerir. Dünya sağlık örgütünün (WHO) belirlediği basamak tedavi yöntemi kabul gören tedavi planlamasıdır. Birincil analjezik yönetimi, nörojenik ağrının yönetimi ile birlikte nosisepsiyon ağrısının yönetimi (WHO tarafından "basamak tedavi" yaklaşımı olarak) ile başlar (4-6). Günümüzde palyatif bakım için ağrı kesici tedaviye esnek bir yaklaşım en iyi sonuçları sağlar. Farklı zaman aralıklarında aynı zaman diliminde daha fazla terapötik seçeneğin kullanılmasından oluşur. Bu tedavinin temel özelliği, sürekli bir analjezik yönetimidir. Standart analjezik tedaviye ek olarak spesifik terapötik operasyonlar (ör: anti-tümör tedavisi, nöroaksiyel tedavi, parenteral PCA, nörolitik vb.) eklenir



(7). Ağrı kontrolünde ikincil, alternatif yaklaşım palyatif bakımda çok popülerdir. Yaşamlarının sonunda hastalar için ucuz, etkili ve popüler olan çeşitli yöntemlerin kullanılmasını içerir. Bunlar girişimsel, rehabilitasyon, stimülasyon, psikolojik ve tamamlayıcı yaklaşımlardır (8,9).

### **Palyatif bakımda ağrı yönetiminin organizasyonu**

Palyatif bakım uygulanan hastaların çoğu farklı bölümlerde yatmaktadır. Bu yaklaşım çok pratik olmayan bir uygulamadır. Gelişmiş ülkelerde, bu hastalar hastanelerde bu iş için özelleşmiş kliniklere yerleştirilir. Bu tür kurumlarda, bakımın kalitesi çok yüksek düzeyde olup, analjezik tedavi de uzman profesyonel ekip tarafından gerçekleştirilir (9,10). İkinci organizasyon modeli “evde bakım”dır. Bu tür palyatif bakım daha pratik ve daha ucuzdur. Bir aile hekimi ve bir hemşireden (ağrıyı değerlendirme ve tedavi etme konusunda eğitilmiş) oluşan gezici bir ekip hastaları evlerinde ziyaret eder. Bu tür bakım, ailelerin büyük çabalarını ve onların etkin desteğini gerektirir (11).

### **Ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar**

#### **Opioid Olmayan Analjezikler**

**Parasetamol:** WHO basamak tedavisine göre birinci basamak ilaçlar grubundadır. Günde dört defa ve 1gr olacak şekilde toplam günlük doz 4 gr’dır. Santral ve periferik etkisi vardır. Antiinflamatuvar özelliği yoktur. Özellikle karaciğer fonksiyonları bozuk olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve doz azaltılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalar için eGFR<10ml/dk dozu azaltın (6).

#### **Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar**

Santral ve periferik etkileri mevcuttur. Gastrointestinal sistem ve böbrek toksisitesi olduğu için bu hastalarda doz ayarlaması kullanımı dikkatli yapılmalıdır. Mide koruyucular düşünülmelidir.

#### **Opioidler**

Opioidler özellikle kanser ağrısı nedeniyle takip edilen hastalarda en önemli ilaçlardan biridir. Bu ilaçlardan en çok tercih edilen ve önerilen morfindir (1,2).

- Zayıf – Kodein – Propoksifen – Hidrokodon - Tramadol
- Güçlü – Morfin – Oksikodon – Fentanil – Metadon – Meperidin – Sufentanil – Alfentanil
- Kısmi agonistler – Buprenorfin

#### **Opioidlerin Farmakokinetiği**

Morfin ve kodein nispeten gastrointestinal sistemden zayıf emilir. Bağırsakta metabolize olarak etkisi daha da azalır. Tüm opioidler proteine farklı düzeylerde bağlanırlar (Fentanil %80-86; Morfin %20-





35). Çoğu opioid, geniş bir dağılım hacmine sahiptir. Fentanil ve metadon en lipofilik olan opioidlerdir. Glukuronidasyon yoluyla daha hidrofilik bileşiklere metabolize olurlar ve çoğu metabolit daha az aktif iken bazı metabolitler daha aktif olabilir (morfin kodeinin metaboliti ve morfin 6 glukronid ise morfinin metabolitidir. Morfin-3-glukoronid ve hidromorfon-3-glukoronid gibi bazı metabolitler ise nörotoksik yan etkilere (miyoklonus ve bilinç bulanıklığı, konfüzyon) sahiptir. Metabolitler çoğunlukla idrarla atıldığı için böbrek yetmezliğinde birikebilir. Metadon Cytochrome P450 sistemi ile metabolize olduğu için bu konuda bir istisnadır ve metabolitleri fekal yolla atılır. Oksikodon, fentanil ve metadon aktif son metabolitler içermezler. Opioidler, santral sinir sistemindeki opioid reseptörlerine (talamus, periakuaduktal gri madde ve dorsal spinal boynuzu) bağlanırlar ve her reseptörün farklı etkisi vardır.

• **μ reseptörü:** Analjezi/ solunum depresyonu

• **δ alıcısı:** GI motilitesi, ruh hali ve davranış ve kardivasküler sistem üzerine etkilidir. Ayrıca konvülzan etkilerden sorumludur.

• **κ reseptörü:** Sedasyon, disfori ve miyozis yapar.

Opioid kullanımında bazı konulara dikkat edilmelidir. Eğer hastanın daha önceden opioid kullanım öyküsü yoksa her 4 saatte bir dozlama düşünülmelidir. Genelde kısa etkili ajanlarla başlanır. Ağrının sürekli olması bekleniyorsa düzenli bir tedavi ve mümkün olduğunca oral planlanmalıdır. Oral morfin için başlangıç dozu 5-10 mg olarak planlanır. Doz kırılğan, yaşlı ve organ yetmezliği düşünülen hastalarda sınırlandırılmalıdır. Hasta eğer sürekli kısa etkili opioid dozuna ihtiyaç duyuyorsa (günde en az 4 kısa etkili doz) uzun etkili ajanlar düşünülmelidir. Hastada kaçak ağrı (breakthrough pain) varsa günlük doz %10-15 artırılır. Eğer farklı bir opioide geçilecekse doz eşdeğer opioid şemasına bakılarak düzenlenir ve başlangıçta % 20-25 azaltılır. Hasta güvenli bir şekilde yutabildiğinde, oral yol mutlaka tercih edilmelidir. Palyatif hastalarda transdermal ilk seçenek olmamalıdır. Adjuvan tedaviler mutlaka tedavinin bir parçası olmalıdır (1,2,8).

Opioidlerle ilgili aşağıda belirtilen bazı yanlış inanışlar kullanımını oldukça sınırlamakta ve bu da palyatif hastanın gereksiz yere ağrı çekmesine neden olmaktadır (12).

• Opioidler, ölümcül hastada ölümü hızlandırır ya da ölüm yakın olduğunda güçlü opioidler yalnızca dikkate alınmalıdır.

• Normal yaşamsal belirtiler ağrının olmadığı anlamına gelir ya da enjekte edilebilir morfin oral yoldan daha iyi etkiye sahiptir.

• Son dönem KOAH'lı hastalarda opioid kullanımı kalp veya solunum yetmezliği ile sonuçlanacaktır.

• Opioid kullanımı bağımlılığa yol açabilir ya da sedasyona neden olabilirler.

### Ağrı tedavisinin önündeki engeller



Hasta ve ailesi acının kaçınılmaz olduğunu düşünebilir ve hekimin ağrı tedavisine odaklanmasının mevcut hastalığın tedavisini kesintiye uğratacağını düşünerek ağrıları tam olarak ifade etmekten çekinebilirler. Ayrıca opioidlerle ilgili bağımlılık ve yan etkiler gibi korkular hem hasta ve yakınının hem de hekimin bu konuda gönülsüz davranmasına neden olabilir. Bunun yanında din, kültür, ekonomik faktörler gibi birçok durum ağrı yönetimini sekteye uğratabilir. Sağlık çalışanlarının da opioid tedavileri konusunda ciddi bilgi eksiklikleri vardır. Yetersiz eğitim, opiofobi, ağrı tedavisine öncelik vermemek, olumsuz etkiler ve takipler konusunda yeterli bilgiye sahip olmamak, sınırlı kaynaklar ciddi anlamda opioid tedavisini kesintiye uğratmaktadır. Buna tedavilerin uygulanmasında karşılaşılabilecek yasal ve hukuki sıkıntılar oluşabileceği endişesi de eklendiğinde etkin ağrı tedavisi yapılamamaktadır (12).

**Bağımlılık:** Opioid bağımlılığı, kullanımı sonucu belirgin problemlere yol açmasına karşın kullanımının tekrarlandığı ve sürdürüldüğü bir dizi fizyolojik, davranışsal ve bilişsel belirtiler kümesidir. Genel olarak madde bağımlılığı WHO tarafından kişide madde kullanımının bir zamanlar kendisi için değerli başka davranışların yerini alan öncelikli bir durum haline geldiği sendrom olarak tanımlanmaktadır. Hastada uyuşturucu kullanımı üzerinde bozulmuş kontrol vardır ve kullanmak için kendisini zorunlu hisseder. Zarara rağmen kullanıma devam etme isteği vardır.

**Fiziksel bağımlılık:** Bir ilaç tarafından kendini gösteren bir adaptasyon durumu olabilecek sınıfa özgü yoksunluk sendromu ani bırakma ile üretilen, hızlı doz azaltma, ilacın kan seviyesini düşürme ve/veya bir antagonistin uygulanması.

### **Opioid Doz Aşımı Yönetimi**

Solunum sayısında azalma (8/dak), bilinç bulanıklığı ve siyanoz gözlenir. Nalokson nadiren kullanılır ancak gerekli olabilir. Altta yatan bir neden arayın. Hastada ağrı krizine neden olabileceğinden tamamen apne olmadıkça, nalokson fazla doz verilmemelidir. Hasta uyandırılabilir durumdaysa nabız vital bulguların takibi ile hasta gözlemlenir. Eğer hastada yanıt yoksa oksijen desteği verilir. Bir ampul Naloxone'u (0,4 mg) 9 ml'de seyreltilir ve titre edilerek verilir (13).

### **Adjuvan ilaçlar**

Adjuvan ilaçlar analjezik tedavinin mutlaka bir bileşeni olarak düşünülmalıdır. Bu amaçla duloksetin gibi antidepresan ilaçların yanında amitriptilin, pregabalin ve gabapentin de nöropatik ağrı tedavisinde kullanılır. Ayrıca beyin ödemi, spinal kord basısı yapan tümörlerde ve visseral organlarda büyümeye bağlı ağrı durumlarında steroidler etkili olabilir (2,8).

### **Farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri**

Radyasyon tedavisi, gevşeme terapisi/ farkındalık, transkutanöz elektriksel sinir uyarımı ve akupunktur uygulanan alternatif nonfarmakolojik yöntemlerken farmakolojik tedavinin yeterli olmadığı durumlarda girişimsel sinir blokları, nöroliz, radyofrekans uygulaması gibi teknikler kullanılabilir (2,9).



Sonuç olarak palyatif bakımda ağrı yönetimi ağrının kaynağının multifaktöryel olması nedeniyle karmaşıktır. Etkin bir ağrı yönetiminde ilk basamak detaylı bir hasta değerlendirmesidir. WHO' nun belirlediği basamak tedavisi uygun bir yöntemdir ancak ağrının bireysel özellikleri tedavide göz önünde bulundurulmalıdır. Opioid kullanımı palyatif bakımda mutlaka değerlendirilmeli ve bu konudaki yanlış inanışların önüne geçmek tedavi başarısında köşe taşlarından biridir. Bununla birlikte opioidlere bağlı yan etkiler konusunda hazırlıklı olunmalıdır.

### Kaynaklar

1. Sholjakova M, Durnev V, Kartalov A & Kuzmanovska B. Pain Relief as an Integral Part of the Palliative Care. Open Access Maced J Med Sci. 2018;6(4):739-741.
2. Ratini M. Pain Medications for Palliative Care, WebMD Medical Reference. 2017 PMID:28874624.
3. Joranson DE, Rajagopal MR & Gilson AM. Improving Access to Opioid Analgesics for Palliative Care in India. 2002;24(2):152-159.
4. Wiffen PJ, Derry S & Moore RA. Impact of morphine, fentanyl, oxycodone or codeine on patient consciousness, appetite and thirst when used to treat cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;5:CD011056.
5. Rewale & Venkatesh M. Evaluation of pain management in elderly cancer patients. Journal of Cardiovascular Disease Research 12.5 (2021): 510-514.
6. WHO Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. <https://www.who.int/publications/i/item/who-guidelines-for-the-pharmacological-and-radiotherapeutic-management-of-cancer-pain-in-adults-and-adolescents>
7. Chang HM. Cancer pain management. Med Clin North Am. 1999;83(3):711-36.
8. Lussier D, Huskey AG et al. Adjuvant Analgesics in Cancer Pain management. Oncologist 2004 ;9(5):571-91
9. Chambers WA. Nerve blocks in palliative care. British Journal of Anesthesia. 2008;101(1):95-100.
10. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T & Ullrich A. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. J Pain Symptom Manage. 2002 Aug;24(2):91-6.
11. Kav S, Brant JM & Mushani T. Perspectives in International Palliative Care. Semin Oncol Nurs. 2018 Aug;34(3):284-293.
12. Patterson C. Six myths about opioid use. Nursing. 2008 Nov;38(11):60-1.
13. Peters-Watral B. Opioid use disorder and chronic pain: challenges for palliative care practice. Int J Palliat Nurs. 2019 Sep 2;25(9):453-457.



## 29 EKİM 2021 - UZUN İNCE BİR YOL: HİPOTEZDEN MAKALEYE KURSU

### Araştırma planlama

*Ali ÖZER, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı,  
MALATYA*

Araştırma planlama, toplumun bir sorununu çözme, toplum yararına bir ürün veya fikir geliştirme süreçlerinde evrensel bilimsel kuralları doğru bir şekilde uygulamaktır.

Bilimsel yöntemin aşamaları;

1. Gözlem (problemin sezilmesi )
2. Hipotez
3. Gerçekleme
4. Genelleme'dir.

Araştırmalarda gözlem bazen araştırmanın birinci bazen de ikinci aşamasını oluşturmaktadır. Araştırmacı gözlemine dayanarak bir hipotez kurabilir veya önce hipotez kurar ve hipoteze yönelik gözlem yapmaya çalışır.

Hipotez bir önyargıdır. İstatistiksel hipotezler,  $H_0$  gösterimi ile temsil edilen sıfır hipotezi (farksızlık hipotezi ya da geçersizlik hipotezi) ve  $H_1$  (veya  $H_A$ ) gösterimi ile temsil edilen alternatif hipotez olmak üzere iki başlıkta irdelenir.  $H_0$  hipotezi bir testte öne sürülen ve asıl test edilmek istenen hipotezdir. Alternatif hipotez ise bir etkinin veya farklılığın varlığını gösteren istatistiksel bir ifadeyi temsil eder. Alternatif hipotez  $H_0$  hipotezinin tarafsız şekilde reddedilmesine ilişkin analizden kaynaklanır. Test sonucunda  $H_0$  reddedilirse  $H_1$  kabul edilir.

Bir hipotez red veya kabul edildiğinde bu sonucun her zaman doğru olduğu anlamına gelmez. Hipotezler istatistiksel analizlerle test edilirken iki tür hata meydana gelebilir.  $H_0$  hipotezinin yanlışlıkla reddedilmesi Tip 1 hata (yanılma olasılığı, alfa ile gösterilir ), yanlışlıkla kabul edilmesi ise Tip 2 hata (beta ile gösterilir) olarak ifade edilir. Matematiksel olarak, güç bir eksi betadır ( $1 - \beta$ ). Pratikte, bir çalışmada %100 güce ulaşmak neredeyse imkânsızdır, çünkü her zaman bir miktar Tip II hata olasılığı olacaktır. Tip I ve Tip II hatalar karşılıklı bir ilişki taşır. Belirli bir örneklem büyüklüğü için her ikisi de aynı anda küçültülemez. Tip II hatayı en aza indirmeye çalışırsak, tip I hata olasılığı artar ve bunun tersi de geçerlidir. Bu nedenle tip 1 hata ve tip 2 hata arasında kabul edilebilir bir denge kurmak gerekir. Tip 1 hata ( $\alpha$ )  $\leq 0,05$  (yani %5) ve Tip 2 hata ( $\beta$ ) ise  $\leq 0,2$  ( yani %20) alınır. Seçilen  $\alpha$  ve  $\beta$  değerleri, çalışılması gereken örneğin boyutunu etkiler.  $H_0$  hipotezi reddedildiğinde sonuç  $p < 0,05$  olarak gösterilir. Bu değer, gerçekte farksız olan bir etkiyi yanlışlıkla reddetme olasılığı yüzde 5 ten küçüktür anlamına gelmektedir.



Evrenin tümü yerine örnekleme ile araştırma yapılacaksa yeterli örneklem büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örneklem büyüklüğü hesaplanırken, yanıt değişkeni, çalışmanın tipi, alfa ve beta değerleri, kullanılacak istatistiksel yöntemler, klinik olarak anlamlı en küçük fark, olayın görülüş sıklığı ya da standart sapması, yapılacak sapma miktarı dikkate alınmalıdır. Son yıllarda, çeşitli çalışma türlerinde örneklem büyüklüğünü başarıyla hesaplayabilen çok sayıda yazılım ve web sitesi geliştirilmiştir. Örneklemin evreni temsil edebilme gücü, örneklemin doğru bir şekilde seçilmesine bağlı olarak elde edilen sonuçları evrene genelledebilmek açısından oldukça önemlidir. Örneklem büyüklüğü hesaplaması yapıldıktan sonra bu sayıya araştırmaya uygun örnekleme yöntemleri (olasılıklı ve olasılığı bilinmeyen örnekler) ile ulaşılır

Epidemiyolojik araştırmalar, gözlemsel, deneysel ve metodolojik araştırmalar olarak sınıflandırılmaktadır. Gözlemsel araştırmalar tanımlayıcı (vaka sunumları, vaka serileri ve korelasyon çalışmaları) ve analitik (vaka kontrol, kesitsel ve kohort çalışmaları) olmak üzere iki başlıkta incelenir. Deneysel araştırmalar ise klinik ve toplumsal müdahale araştırmaları olarak sınıflandırılır.

### **Kanıt piramidi**

1. Meta Analizler ve Sistematiik derleme
2. Randomize kontrollü çalışmalar
3. Kohort araştırmalar
4. Kesitsel ve Yuvalandırılmış Vaka-kontrol araştırmaları
5. Vaka-kontrol araştırmaları
6. Vaka serileri
7. Vaka raporları
8. Klinik görüşler, editör yazıları
9. Hayvan çalışmaları
10. İn-vitro çalışmalar

Araştırma tiplerinin kanıt düzeyi gücü 1'den 10'a doğru azalmaktadır.

### **Kaynaklar:**

1. Sümbüloğlu V & Sümbüloğlu K. Sağlık Bilimlerinde Araştırma Yöntemleri Hatiboğlu yayınevi. 6. Basım. 2013
2. Karasar N. Bilimsel Araştırma Yöntemi. Nobel Yayınevi 28. Basım.2015.
3. Sümbüloğlu K & Sümbüloğlu V. Biyoistatistik, Hatiboğlu yayınevi. 16. Basım. 2014
4. Sümbüloğlu V & Sümbüloğlu K. Klinik ve Saha araştırmalarında Örneklem Yöntemleri ve Örnek Büyüklüğü Alp Ofset Matbaacılık. 1. Basım. 2005
5. Sheskin DJ. Handbook of Parametric and Nonparametric Statistical Procedures. 2nd ed. Boca Raton, Florida: Chapman & Hall/CRC; 2000.
6. Hazra A & Gogtay N. Biostatistics Series Module 2: Overview of Hypothesis Testing. Indian J Dermatol. 016;61(2):137-45.
7. Serdar CC, Cihan M. Yücel D & Serdar MA. Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies. Biochemia medica, 31(1), 010502. 2021.
8. Tezcan Güven S. Temel Epidemiyoloji. Hipokrat kitabevi.
9. Yılmaz E & Çöl M. Kanıtı Dayalı Tıp. J Clin Anal Med 2014;5(6): 537-42.
10. Akobeng A K. Principles of evidence based medicine. Arch Dis Child 2005;90:837-840



## 29 EKİM 2021 - KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EVRELEME VE TEDAVİ KURSU

### Mediastenin Evrelenmesinde Görüntüleme

*Atila Gökçek*

*Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi*

Anahtar sözcükler: akciğer kanseri, evreleme, bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografisi

Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde (KHDAK) mediastinal lenf nodu evrelemesi, tedaviyi yönlendirmek, olası prognozu kestirebilmek ve özellikle uzak metastazı olmayan hastalarda cerrahi şansının olup olmadığını belirlemek açısından önemlidir.

IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) kılavuzunun güncel 8. edisyonunda nodal evreleme tanımları şu şekildedir:

- N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- N1: Aynı taraf peribronşiyal/hiler lenf nodlarına metastaz veya invazyon
- N2: Aynı taraf mediastinal veya subkarinal lenf nodlarına metastaz
- N3: Karşı taraf mediastinal/hiler ya da aynı veya karşı taraf supraklaviküler/skalen lenf nodlarına metastaz

Kılavuzun 8. Edisyonunda, sonraki yıllarda yapılacak değerlendirmelerde de kullanılmak üzere, N1 ve N2 tanımlamaları için ilave kategoriler önerilmiştir. Bu kategoriler:

- N1a : tek N1 nodal istasyonun tutulumu
- N1b : multiple N1 nodal istasyonun tutulumu
- N2a1 : N1 olmaksızın tek N2 nodal istasyon tutulumu (skip N2)
- N2a2 : N1 ile birlikte tek N2 nodal tutulum
- N2b : multiple N2 nodal istasyon tutulumu

Mediasten evrelemesinde farklı görüntüleme yöntemleri ve lenf nodu örnekleme için endoskopik ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır.

Görüntüleme yöntemleri arasında direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR), pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT), pozitron emisyon tomografisi-manyetik rezonans (PET-MR) ve endobronşial/endoskopik ultrasonografi (EBUS/EUS) yöntemleri sayılabilir. Ancak mediastinal lenf nodlarının görüntülenmesinde direkt grafilerin duyarlılığının düşük olması, manyetik rezonans görüntülemenin akciğer görüntülemedeki kimi dezavantajları nedeniyle klinik kullanımda kendine fazla yer bulamaması ve EBUS/EUS



yöntemlerinin de genellikle sadece görüntüleme amacıyla kullanılmayıp girişimsel pulmonologlar tarafından lenf nodu örnekleme sırasında kullanılmaları nedeniyle bu sunumun kapsamı dışında tutulmuşlardır.

MR'ın mediastinal lenf nodu evrelemedeki yeri konusunda son yıllarda yayınlanan meta-analizlerde, MR'ın duyarlılık ve özgüllük değerlerinin en az PET-BT kadar iyi olduğu belirtilmektedir. Ancak PET-BT sadece N evrelemede değil, T ve M evrelemede de oldukça faydalıdır. MR ise, akciğer görüntülemesindeki dezavantajları, uzun çekim süresi, kontrast kullanma gerekebilirliği, kloströfobiyi tetiklemesi, vücutta bir metal varlığında çoğunlukla çekimin yapılamaması v.b. faktörler nedeniyle klinik rutinde kendisine PET-BT kadar yer bulamamıştır. PET-MR da PET-BT ile benzer doğruluk değerlerine sahip olmakla birlikte, daha nadir bulunabilen ve pahalı bir yöntem olduğundan henüz KHDAK evrelemede sık kullanılan bir yöntem değildir.

BT ve PET-BT günümüzde mediastinal nodal evreleme amacıyla en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir.

### **BT**

Akciğer kanseri şüphesi taşıyan hastalarda akciğer grafisinden sonra ilk sırada başvuru alan görüntüleme yöntemidir. Tercihen i.v. kontrast kullanılarak ve sürrenal bezleri kapsayacak şekilde çekilmelidir.

Literatürde BT ile yapılan nodal evrelemelerin hemen tamamında lenf nodunun kısa aksının 1 cm ve üzerinde olması kriteri kullanılmıştır. Bu kriter gereğince BT'nin metastatik lenf nodu saptamadaki duyarlılığı % 55 ve özgüllüğü ise % 81 düzeyinde hesaplanmaktadır. Bu oranlar yeterince yüksek olmadığından BT lenf nodu evrelemede tek başına yeterli değildir.

### **PET-BT**

PET-BT günümüzde akciğer kanseri evrelemede BT'den sonra en sık başvuru alan görüntüleme yöntemidir. Birçok kılavuzda (NCCN, ACR, ACCP v.b.), KHDAK'ın tüm evrelerinde PET-BT önerilmektedir. Ayrıca tesadüfen saptanmış 8 mm ve üzerindeki akciğer nodüllerinin de PET-BT ile değerlendirilmesi tavsiye etmektedir.

Sadece BT kullanılarak yapılan evrelemeye PET-BT eklendiğinde gereksiz torakotomilerin %51 ve gereksiz cerrahi girişimlerin 1/5 oranında azaldığı, PET-BT kullanıldığında hastaların % 72'sinde tedavi yönetiminin değiştiği bildirilmiştir. KHDAK'lı hastalarda PET-BT'nin tanısal değerini değerlendirmek için yapılan 56 çalışmanın meta-analizinde, mediastinal nodal evrelemede PET-BT'nin duyarlılığı %72 ve özgüllüğü %91 olarak hesaplanmıştır. PET-BT'nin ekstratorasik metastazları saptamadaki duyarlılık ve özgüllüğü ise sırasıyla %77 ve %95 olarak bildirilmiştir.

PET-BT görüntülerinde mediastinal lenf nodları genellikle mediastinal kan havuzundan daha fazla florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu göstermeleri halinde PET(+) kabul edilirler. Bazı



çalışmalarda lenf nodunun SUV<sub>max</sub> (maximum standardized uptake value) değeri için 2.5'un üstünde olma kriteri de kullanılmıştır.

PET-BT'nin avantajları:

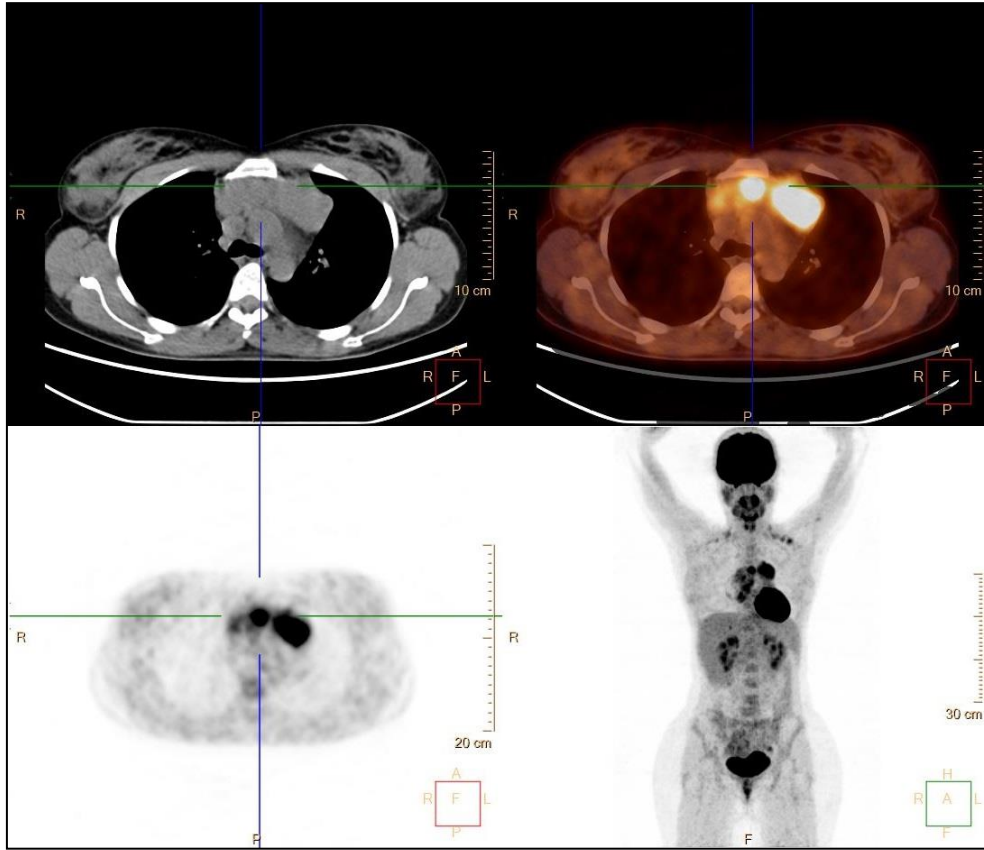
- Verteksten veya kafa tabanından, uyluk proksimaline kadar tüm vücudu içerir
- Lezyonların benign-malign ayrımında ve biyopsi planlamasında faydalıdır
- T, N, ve M kategorilerinin her üçü hakkında da bilgi verir
- Hem anatomik hem metabolik bilgi verir
- Postobstrüktif atelektazi/pnömoniyi tümörden ayırt edebilir
- Prognoz ile ilişkili olan metabolik tümör hacmini (MTV) ve total lezyon glukolizini (TLG) ölçebilir
- Tanı, evreleme, biyopsi planlama, radyoterapi planlama ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi aşamalarının tümünde faydalı olur

Hasta şu şartları taşıyor ise tek başına PET-BT mediastinal lenf nodu evrelemesi için yeterli kabul edilerek ilave bir invaziv işleme gerek olmadığı bildirilmiştir: Tümör 3 cm'den küçük ise, periferik yerleşimli ise, adenokarsinom değil ise ve N1 lenf nodunda FDG tutulumu yok ise. Bunun dışında kalan durumlarda PET-BT'de mediastinal lenf nodlarında tutulum olmasa bile invaziv yöntemlerle örnekleme yapılması uygun olacaktır. N1 lenf nodu PET(+), N2 lenf nodu PET(-) olguların yaklaşık %30'unda lenf nodu örneklemesinde N2 metastaz varlığı gösterilmiştir.

Küçük lenf nodlarında veya tümörün düşük FDG iştahının olması durumlarında daha sık olmak üzere PET-BT'de lenf nodlarında yalancı negatiflik görülebilir.

Tüberküloz, sarkoidoz, histoplazmoz gibi granümatöz hastalıklar ve diğer enfektif/enflamatuvar durumlar yalancı pozitifliğe neden olabilir. Bu nedenle PET-BT'de saptanan mediastinal lenf nodu tutulumlarının histopatolojik confirmasyonu gerekmektedir.





**Şekil 1: Tüm Vücut PET-BT İncelemesi.** PET-BT görüntülemesinde hastanın vücudunun büyük bölümü rutin görüntüleme alanı içerisine girmektedir. Bu sayede PET-BT, TNM evrelemesinde T, N, ve M başlıklarının her üçü hakkında da bilgi verir.

#### Kaynaklar:

1. Asamura H, Chansky K, Crowley J, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10(12):1675–1684.
2. Asha Kandathil, Fernando U. Kay, et al. Role of FDG PET/CT in the Eighth Edition of TNM Staging of Non-Small Cell Lung Cancer. *RadioGraphics* 2018 38:7, 2134-2149
3. Catalano OA, Rosen BR, Sahani DV, et al. Clinical impact of PET/MR imaging in patients with cancer undergoing same-day PET/CT: initial experience in 134 patients—a hypothesis-generating exploratory study. *Radiology*. 2013;269:857–869.
4. Dettlerbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, et al. 2017 Jan;151(1):193-203. doi: 10.1016/j.chest.2016.10.010. Epub 2016 Oct 22. PMID: 27780786.
5. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-small cell lung cancer, version 5.2017: clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15(4):504–535.
6. Fraioli F, Sreaton NJ, Janes SM, et al. Non-small-cell lung cancer resectability: diagnostic value of PET/MR. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:49–55.
7. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2(8):706–714.
8. Heusch P, Buchbender C, Kohler J, et al. Thoracic staging in lung cancer: prospective comparison of 18F-FDG PET/MR imaging and 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2014;55:373–378.
9. Hossein Jadvar, Patrick M. Colletti, et al. Appropriate Use Criteria for 18F-FDG PET/CT in Restaging and Treatment Response Assessment of Malignant Disease. *Journal of Nuclear Medicine* Dec 2017, 58 (12) 2026-2037
10. Huellner MW, Appenzeller P, Kuhn FP, et al. Whole-body nonenhanced PET/MR versus PET/CT in the staging and restaging of cancers: preliminary observations. *Radiology*. 2014;273:859–869.
11. Huellner MW, de Galiza Barbosa F, Husmann L, et al. TNM Staging of Non-Small Cell Lung Cancer: Comparison of PET/MR and PET/CT. *J Nucl Med*. 2016 Jan;57(1):21-6.
12. Kaseda K. Recent and Current Advances in FDG-PET Imaging within the Field of Clinical Oncology in NSCLC: A Review of the Literature. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(8):561. Published 2020 Aug 5.



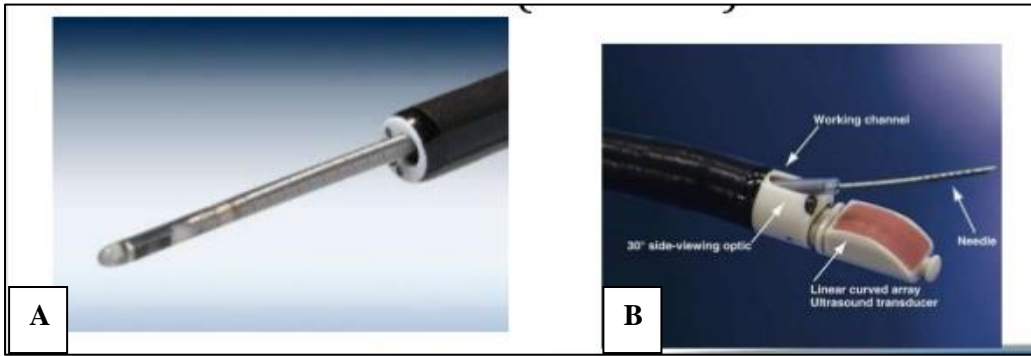
13. Kay FU, Kandathil A, Batra K, et al. Revisions to the tumor, node, metastasis staging of lung cancer (eighth edition): rationale, radiologic findings and clinical implications. *World J Radiol* 2017;9(6):269–279.
14. Kubota K, Matsuno S, Morioka N, et al. Impact of FDGPET findings on decisions regarding patient management strategies: a multicenter trial in patients with lung cancer and other types of cancer. *Ann Nucl Med* 2015;29(5):431–441.
15. Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, et al. Three-way comparison of whole-body MR, coregistered whole-body FDG PET/MR, and integrated whole-body FDG PET/CT imaging: TNM and stage assessment capability for non-small cell lung cancer patients. *Radiology*. 2015;275:849–861.
16. Peerlings J, Troost EG, Nelemans PJ, et al. The Diagnostic Value of MR Imaging in Determining the Lymph Node Status of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Radiology*. 2016 Oct;281(1):86-98.
17. Rami-Porta R, Call S, Doooms C, et al. Lung cancer staging: a concise update. *European Respiratory Journal* May 2018, 51 (5) 1800190
18. Ravenel JG, Rosenzweig KE, Kirsch J, et al. ACR Appropriateness Criteria non-invasive clinical staging of bronchogenic carcinoma. *J Am Coll Radiol* 2014;11(9):849–856.
19. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed—American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 suppl):e211S–e250S.
20. UyBico SJ, Wu CC, Suh RD, et al. Lung Cancer Staging Essentials: The New TNM Staging System and Potential Imaging Pitfalls. *RadioGraphics* 2010 30:5, 1163-1181
21. Wu Y, Li P, Zhang H, Zhang H, et al. Diagnostic value of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/ computed tomography for the detection of metastases in non-small-cell lung cancer patients. *Int J Cancer* 2013;132(2):E37–E47.
22. Zhang Y, Qin Q, Li B, et al. Magnetic resonance imaging for N staging in non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Thorac Cancer*. 2015;6(2):123-132.

## 29 EKİM 2021 - TANISAL EBUS VE BRONKOSKOPİ KURSU EBUS: İşlem tekniği, iğne seçimi, materyalin hazırlanması

Ayperi Öztürk

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim Araştırma Hastanesi, Girişimsel Pulmonoloji Kliniği*

Endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde transbronşiyal iğne aspirasyonu (EBUS-TBİA), havayoluna komşu lezyonların tanısı ve akciğer kanseri evrelemesinde önerilen minimal invaziv bir tanı yöntemidir. Ayrıca intratorasik lenf nodu metastazların ve lenfoma tanısında da önemli bir tanı yöntemidir. Günümüzde radyal ve konveks prob olmak üzere iki tip EBUS kullanılmaktadır. Radyal prob EBUS 360 derecelik bir açıyla yüksek çözünürlüklü görüntü sağlayarak havayolu duvarı ve çevresindeki yapıların değerlendirilmesini sağlar ancak görüntü ile eş zamanlı iğne aspirasyonuna imkan vermemesi en önemli dezavantajıdır. Bu nedenle daha çok konveks prob EBUS kullanılmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. EBUS Tipleri, A. Radyal Prob EBUS (RP-EBUS) B. Konveks prob EBUS(CP-EBUS)

EBUS bronkoskop (Olympus BF-UC 180-F) 6,9 mm dış çapı olan, 2,0mm çalışma kanalına sahip toplamda 89cm uzunlu olan bir hibrid video bronkoskoptur. Ucunda 50 derecelik tarama açısına sahip ultrason transdüseri bulunur. Gereğinde bronş duvarı ile temasın daha iyi sağlanabilmesi adına balon takılabilecek bir alan vardır. Fiberoptik görüntüsü 35 derece ileri obliktir ve 80 derecelik görüş açısı sağlar. Çalışma kanalından iğnenin çıkış açısı 20 derecedir (Şekil2 )



Şekil 2. CP-EBUS teknik özellikleri



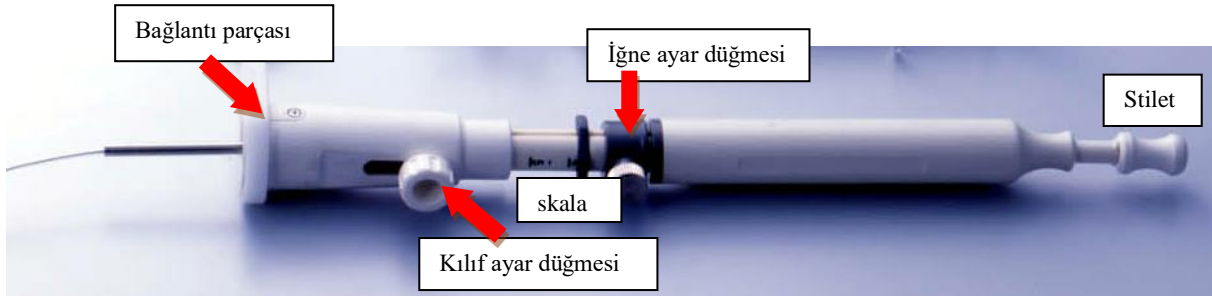
Günlük pratiğimizde kullandığımız CP-EBUS cihazları 3 çeşit olup aralarında bazı teknik farklılıklar ( Şekil 3 ) görüş açıları, elastografi özelliği, kullanılan iğneler) vardır.

	Length (mm)	Compatibility	Type
<b>Olympus</b>			
Vizishot 22G	40	Olympus	Cytology
Vizishot 21G	40	Olympus	Cytology
Vizishot 19G	40	Olympus	Histology
<b>Cook Medical</b>			
Echotip Ultra 22G	50	All	Cytology
Echotip ProCore 25G	50	All	Histology
Echotip ProCore 22G	50	All	Histology
<b>Boston Scientific</b>			
Expect Pulmonary 25G	60	Olympus	Cytology
Expect Pulmonary 22G	60	Olympus	Cytology
<b>MediGlobe</b>			
SonoTip EBUS Pro	40	All	Cytology
SonoTip EBUS Pro Flex	40	All	Cytology

Şekil 3. Klinik pratikte kullanımda CP-EBUS cihazları ve teknik özellikleri

CP-EBUS ile kullanılan iğne çeşitleri 22G, 21G,19G,25G olup günlük pratikte en sık kullanılan çeşidi 22G dir. İğne numaraları arttıkça (25G ) çap incelmekte, azaldıkça çap artmaktadır. 19G ve 21G çaplı iğneler histolojik örnekler almak için tercih edilmektedir.

İğne EBUS skobuna sabitlenmeden önce skop ucuna bir cımbız ile balon takılmalıdır (Şekil 4). Balon skop ucunun bronş duvarıyla temas etmediği durumlarda şişirilerek lenf nodu görüntülenmesini sağlar. Balon sağlamlığı serum fizyolojik verilerek kontrol edildikten sonra iğne skop içine geçirilerek emniyet kilidi ile sabitlenir. Kılıf ayar düğmesi ile iğne kılıf boyutu ayarlanır ki bu aşama unutulduğunda iğne direk cihazın kanalının hasarlanmasına neden olur. Daha sonra iğne boyu ayarlanır ve lenf nodu içine saplanır, iğne içindeki stilet ileri-geri hareketlerle oynatılarak iğne ucundaki mukozaya, kıkırdak parçalarının temizlenmesi sağlanır. Negatif basınçlı enjektör takılarak lenf nodu aspirasyonuna başlanır. Tanı amaçlı yapılan EBUS için en az iki ayrı lenf nodu en az üç kez örneklenmelidir. Evreleme amaçlı yapılan EBUS işleminde ise primer lezyonun olduğu akciğerin karşı tarafından başlanarak yani N3 lenf nodu istasyonlarından başlanarak tüm istasyonlar taranmalıdır; patolojik saptanan tüm istasyonlar örneklenmelidir (N3-N2-N1 sırasıyla ve bu geçişler sırasında iğne içi mutlaka yıkanmalıdır).

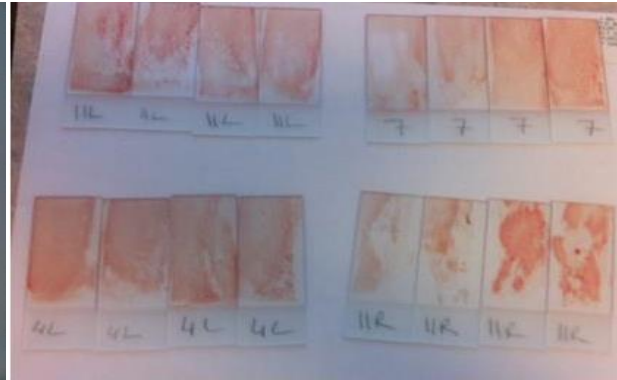


Şekil 4. EBUS iğnesi bölümleri

Alınan materyal ile hücre bloğu ve yayma hazırlanır. Hücre bloğu için materyal eğer kısa sürede patoloji laboratuvarına ulaşacak ise serum fizyolojik içine, değil ise formol içine alınır (şekil 5). Yaymalar ise iğne ucunun lam üzerine püskürtülmesi sonrası oda havasında kurutularak ya da sabitleyici kullanılarak hazırlanır (şekil 6).



Şekil 5 Hücre bloğu örneği



Şekil 6 Yayma örnekleri.

#### Kaynaklar:

- 1-Becker HD. Endobronchialer Ultraschall--Eine neue Perspektive in der Bronchologie [Endobronchial ultrasound--a new perspective in bronchology]. *Ultraschall Med.* 1996 Jun;17(3):106-12. German. doi: 10.1055/s-2007-1003156. PMID: 8767647.
- 2- Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T&, Fujisawa T. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest.* 2004 Jul;126(1):122-8. doi: 10.1378/chest.126.1.122. PMID: 15249452.
- 3- von Bartheld MB, van Breda A&Annema JT. Complication rate of endosonography (endobronchial and endoscopic ultrasound): a systematic review. *Respiration.* 2014;87(4):343-51. doi: 10.1159/000357066. Epub 2014 Jan 16. PMID: 24434575.
- 4- Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, Okada Y, Sasada S, Sato S, Suzuki E, Semba H, Fukuoka K, Fujino S& Ohmori K. Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. *Respir Res.* 2013 May 10;14(1):50. doi: 10.1186/1465-9921-14-50. PMID: 23663438; PMCID: PMC3655828.
- 5- Eapen GA, Shah AM, Lei X, Jimenez CA, Morice RC, Yarmus L, Filner J, Ray C, Michaud G, Greenhill SR, Sarkiss M, Casal R, Rice D& Ost DE; American College of Chest Physicians Quality Improvement Registry, Education, and Evaluation (AQuIRE) Participants. Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Results of the AQuIRE registry. *Chest.* 2013 Apr;143(4):1044-1053. doi: 10.1378/chest.12-0350. PMID: 23117878; PMCID: PMC3616680.
- 6- Lee HS, Lee GK, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Kim HY, Nam BH, Zo JI& Hwangbo B. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station? *Chest.* 2008 Aug;134(2):368-374. doi: 10.1378/chest.07-2105. Epub 2008 Feb 8. PMID: 18263688.



7- Zhi X, Chen J, Xie F, Sun J & Herth FJF. Diagnostic value of endobronchial ultrasound image features: A specialized review. *Endosc Ultrasound*. 2021 Jan-Feb;10(1):3-18. doi: 10.4103/eus.eus\_43\_20. PMID: 32719201; PMCID: PMC7980684.

8- Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, Shepherd RW, Yarmus L, Chawla M, Lamb C, Casey KR, Patel S, Silvestri GA & Feller-Kopman DJ. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016 Mar;149(3):816-35. doi: 10.1378/chest.15-1216. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26402427.

9- Lin CK, Chang LY, Yu KL, Wen YF, Fan HJ & Ho CC. Differentiating metastatic lymph nodes in lung cancer patients based on endobronchial ultrasonography features. *Med Ultrason*. 2018 May 2;20(2):154-158. doi: 10.11152/mu-1282. PMID: 29730680.

10- Wu J, Wu C, Zhou C, Zheng W & Li P. Recent advances in convex probe endobronchial ultrasound: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2021 Mar;9(5):419. doi: 10.21037/atm-21-225. PMID: 33842640; PMCID: PMC8033319.



## 29 EKİM 2021 - TANISAL EBUS VE BRONKOSKOPİ KURSU Bronkoalveoler Lavaj - Teknik ve Püf Noktaları

*Dr. Kadir Canoğlu*

*Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs  
Hastalıkları, İstanbul*

### TANIM

Bronkoalveoler lavaj (BAL), fleksibl bronkoskopi esnasında yapılan, alveoler düzeyde gelişen immünolojik, inflamatuvar ve enfeksiyöz olaylar hakkında bilgi almayı sağlayan, minimal invaziv bir yöntemdir. Dünyanın birçok merkezinde tanı, tedavi, takip ve araştırma amacıyla uygulanmaktadır. 1974 yılında Reynolds ve Newball'ın Maryland'de yaptığı çalışma sonrası, işlemin popülerliği artmıştır. BAL, alt solunum yollarının epiteli ve alveol içindeki sıvının, hücresel ve hücresel olmayan komponentlerinin toplanmasını sağlar. Bronş lavajında, az miktarda sıvı (10-30 ml) ile proksimal büyük havayollarından örnekleme yapılırken, BAL ile daha fazla sıvı kullanılarak (100-300 ml), distal hava yolları örneklenebilmektedir. BAL, kendi başına nadiren tanı koydurmakla birlikte, hastanın öyküsü (mesleki ve çevresel maruziyet, ilaç kullanımı, radyoterapi), fizik muayene ve toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) ile birlikte değerlendirildiğinde, tanıyı desteklemeye ya da ayırıcı tanıları azaltmaya yardımcı olmaktadır.

### ENDİKASYONLAR

BAL endikasyonları tam olarak tanımlanmamakla birlikte aşağıdaki tablolarda belirtilen şekilde tanımlanabilir.

**Tablo 1: Genel endikasyonlar**

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları

Rezolüsyonu gecikmiş pnömoni

Diffüz alveoler hemoraji şüphesi

Ventilatör ilişkili pnömoni için kültür amacıyla

Enfeksiyon hastalıkları

Klinik araştırma

\* 1 ve 5 no'lu kaynaktan modifiye edilmiştir.

**Tablo 2: BAL ile tanı konulabilen durumlar**Fırsatçı enfeksiyonlar (*Pneumocystis jirovecii*, fungal enfeksiyon)Pulmoner alveoler proteinozis (**tanı ve tedavi**)

Alveoler hemoraji sendromu

Maligniteler (solid tümörler, lenfoma, lösemi)

İnorganik toz maruziyeti

Eozinofilik akciğer hastalığı

Ventilatör ilişkili pnömoni

Kronik berilyum hastalığı

Langerhans hücreli histiyositozis

\* 1 ve 5 no'lu kaynaktan modifiye edilmiştir.

## KONTRENDİKASYONLAR

Rutin bronkoskopi ile ilişkili kontrendikasyonlar dışında BAL işlemi için kayda değer kontrendikasyon yoktur. ARDS dahil kritik hastalarda bile güvenle yapılabileceği bildirilmiştir. İntersitisyel akciğer hastalıklarında (İAH) akut alevlenme ve progresyona nadiren sebep olmaktadır. Özellikle kardiyopulmoner instabilite ya da ciddi kanama diyatezi olan hastalarda rölatif kontrendikasyon belirtilmiştir.

## KOMPLİKASYONLAR

Transbronşiyal akciğer biyopsisinde (TBAB) komplikasyon %7, açık akciğer biyopsisinde (AAB) %13 iken, BAL'da %0-3 arasındadır. BAL'da mortalite bildirilmemişken, TBAB'de %0.2, AAB'de %1.8'dir. British Toraks Derneği rehberinde ise BAL'da mortalite bildirmiştir.

**Tablo 3: Yan etki****Sıklık/Süre**

Ateş	%3-30, verilen sıvı miktarına bağlı, 24 saat içinde
Alveoler infiltrasyon	48 saat içinde gerileyen segmenter/subsegmenter gölgelenme (Rie/BT)
Solunum fonksiyon bozukluğu	FEV1, VC, PaO2'de azalma
Bronkospazm	<%1, sıklıkla hiperreaktif hastalarda, sıvının verilmeden önce ısıtılmasıyla önlenir
Raller	Etkilenen alanda, 24 saat içinde
Akciğer ödemi	Nadir, altta yatan kalp yetmezliği olan hastalarda
Kanama	Önemsiz
Lokal inflamatuvar yanıt	BAL nötrofillerinde artış (72 saat içinde gerileme görülür)
Desatürasyon	Nazal oksijen desteği artırılabilir.
Pnömotoraks	Çok nadir, işlem sonrası rutin x-ray önerilmez.

\* 3, 6 ve 9 no'lu kaynaklardan modifiye edilmiştir.

## TEKNİK

Orta lob ve lingula, fiberoptik bronkoskop (FOB) ile rahatlıkla girilebilmesi ve fazla miktarda sıvı (%20 daha fazla) geri alma avantajları nedeniyle, diffüz parankimal akciğer hastalığında geleneksel olarak en uygun seçilebilecek BAL bölgeleridir. Anatomik ve teknik güçlüklerle karşılaşılırsa, her iki üst





veya alt lobun anterior segmentleri kullanılabilir. Ancak bu segmentlerde wedge daha zor, yeterli geri alım için daha fazla lavaj gerekmektedir. Amerikan Toraks Derneği'nin önerisi ise; geleneksel BAL bölgeleri olan orta lob ve lingulayı kullanmak yerine, işlem öncesi BAL yapılacak bölge YRBT ile belirlenmelidir. Alveoler buzlu cam alanları, nodüler yapıların ya da ince retikülasyonların yoğun olduğu alanlar BAL için en uygun bölgelerdir. Zaman içinde infiltrasyon alanları değişebileceği için, HRCT çekimi ile işlem arasındaki süre en fazla 6 hafta olmalıdır.

BAL, lokal anestezi altında ve genellikle aspirasyon kanalı 2 mm olan standart FOB ile yapılır. Daha küçük dış çaplı FOB'lar da daha distal segmentler için kullanılabilir, ancak bronşiyal kollaps riski artmaktadır. BAL genel olarak, trakeobronşial ağacın görüntülenmesinden sonra, biyopsi ya da fırçalama öncesinde yapılmaktadır. Böylelikle, iyatrojenik kanamaya bağlı, BAL sıvısının hücresel ve protein içeriğinin etkilenmesi minimize edilmiş olur. Malign hastalıklarda ise, fırçalama ve TBAB sonrasında dökülen hücrelerin de toplanabilmesi için, en son yapılması önerilmektedir.

Lavajın tek bir bölgeye yapılması uygundur. 100 ml lavaj ile yaklaşık 1 milyon alveol örneklenmiş olur (akciğerin %1,5-3'ü). Bu düzeyde bir örnek, alveolün inflamatuvar ve immün durumunu değerlendirmek için oldukça iyi bir örnek sunmaktadır. Bazı merkezlerde, her birine 100 ml lavaj verilmek üzere, 2-3 farklı bölge örneklenmektedir. Radyolojik heterojenite varlığında düşünülebilir, ancak rutin uygulamada tek bölge kullanılmaktadır.

Lidokain hücre canlılığını etkilemesi nedeniyle, mümkün olduğu kadar az kullanılmalı ve lavaj sıvısı verilmeden önce havayollarından temizlenmelidir. FOB ile, seçilen bronkopulmoner segmente wedge yapılır. Oda sıcaklığında, toplam 100-300 ml arasında salin (%0.9 NaCl), 3 ya da 5 fraksiyon şeklinde (20-50 ml'lik bolus) segmente verilmelidir. Öksürük ve bronkospazmdan kaçınmak için 37 °C'ye kadar ısıtılabilir. Her verilen fraksiyondan sonra, aynı enjektör ile yavaşça ya da negatif basıncı 100 mmHg'nin altında olacak şekilde aspiratör ile geri alınır. Enjektör ile hızlı çekme ya da yüksek basınçta aspire edilirse kollaps gelişebilir ve geri alınan sıvı miktarında azalma gözlenebilir.

Sıvının akciğerde özel bir kalma süresi yoktur. Ancak hastanın 1-2 kez nefes alıp vermesi beklenirse, daha iyi karışmış bir örnek elde edilebilir. Normalde ilk fraksiyonda az miktarda sıvı geri alınabilir (%20). Minimum %5'inin geri alınması gereklidir. Bundan daha az almıyorsa, akciğerde biriken miktar fazla olacağı için, hasta için risk oluşturur. Sağlıklı, sigara içmeyen bireylerde, total BAL sıvısının %50-80'i geri alınır. İleri yaş, sigara içimi, amfizem, hava yolu obstrüksiyonunda, geri alınan sıvı miktarı belirgin azalır (%10-40).

Kötü wedge pozisyonu nedeniyle, sıvı geri alımı azalabilir. İşlem boyunca, wedge pozisyonunun bozulmaması için özen gösterilmelidir. Hücresel analiz için minimum 5 ml BAL örneği gerekmektedir. Optimal örnek 10-20 ml olmalıdır. Ancak rutin olarak, tüm fraksiyonların rutin analize gönderilmesi önerilir. Örnekler laboratuara hemen gönderilecekse oda havasında, 30-60 dakikada gönderilebilecek ise 4 °C (örneğin buzda) soğutulularak götürülmelidir.



BAL sıvısının makroskopik görünümü, bazen tanısız fikir verebilir. Örneğin, yoğun olarak kanlı BAL sıvısı varlığı ve her fraksiyonda yoğunluğu da artıyorsa, akut diffüz alveoler hemoraji düşünülmelidir. Gros olarak bulanık (süt ya da açık kahverengi-bej renkli) BAL sıvısı geliyorsa, içerisinde yüzen materyal var ve bunlar 15-20 dk içerisinde dibe çöküyorsa, akla mutlaka pulmoner alveoler proteinozis gelmelidir. Bulanık sıvı var ancak düşük hızda santrifüj ile sıvı temizleniyorsa, pulmoner mikrolitiasisten şüphelenilmelidir.

İAH şüphesi olan hastada, BAL sıvısında örnekleri hücre sayımı, mikrobiyolojik inceleme ve sitolojiye gönderilmelidir. Hücresel analiz; lenfosit, nötrofil, eozinofil ve mast hücrelerini içermelidir.

**Tablo 4: Sağlıklı Yetişkin (sigara içmeyen)**

**BAL hücre sayımı**

Alveoler makrofaj	> % 85
Lenfosit (CD4+/CD8+ = 0.9-2.5)	% 10-15
Nötrofil	≤ % 3
Eozinofil	≤ % 1
Skvamöz epitel*/siliyalı kolumnar epitelΩ	≤ % 5

\* Skvamöz hücre üst solunum yolu sekresyon kontaminasyonu göstergesidir.

Ω Siliyalı kolumnar epitel >%5 ise, suboptimal örnekleme olduğunu gösterir.

\* 4 no'lu kaynaktan modifiye edilmiştir.

**Tablo 5: Spesifik BAL hücre tipi yüzdesinin artışı ile ilişkili hastalıklar**

Lenfositik patern (>%15)	Eozinofilik patern (>%1)	Nötrofilik patern (%3)
Sarkoidoz	Eozinofilik pnömoniler	Kollajen vasküler hastalıklar
NSİP	İlaça bağlı akciğer hastalığı	İPF
Hipersensitivite pnömonisi	Kemik iliği transplantasyonu	Aspirasyon pnömonisi
İlaça bağlı akciğer hastalığı	Astım, bronşit	Enfeksiyon: bakteriyel, fungal
Kollajen vasküler hastalıklar	Eozinofilik granüloematöz polianjit (CSS)	Bronşit
Radyasyon pnömonisi	ABPA	Asbestoz
KOP	Bakteriyel, fungal, helmintik, Pneumocystis enf.	ARDS
Lenfoproliferatif hastalıklar	Hodgkin hastalığı	Diffüz alveoler hasar

\* 4 no'lu kaynaktan modifiye edilmiştir.

**Tablo 6: Spesifik İAH tanısını destekleyen anormal BAL hücre tipleri**

≥ %25 lenfosit	Granüloematöz hastalıklar (sarkoidoz, HP, kronik berilyum hastalığı, hücresel NSİP, ilaç reaksiyonu, LİP, KOP ya da lenfoma)
CD4+/CD8+ > 4	Diğer inflamatuvar hücre tiplerinde artış yoksa, sarkoidoz için oldukça spesifiktir.
> %50 lenfosit	HP ya da hücresel NSİP
> %50 nötrofil	Akut akciğer hasarı, aspirasyon pnömonisi, süperatif enfeksiyon
> %25 eozinofil	Akut ya da kronik eozinofilik pnömoni
> %1 mast	
> %50 lenfosit	Akut hipersensitivite pnömonisi
> %3 nötrofil	

\* 4 no'lu kaynaktan modifiye edilmiştir.



## KAYNAKÇA

- 1- Kupeli E, Karnak D & Mehta AC. Flexible Bronchoscopy. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, editors. Murray JF & Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
- 2- King TE, Flaherty KR, Colt HG & Hollingsworth H. UpToDate Basic principles and technique of bronchoalveolar lavage. [internet]. (Accessed in 15.10.2021). [https://www.uptodate.com/contents/basic-principles-and-technique-of-bronchoalveolar-lavage?search=kriptojenik%20organize%20pn%C3%B6moni&topicRef=4332&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/basic-principles-and-technique-of-bronchoalveolar-lavage?search=kriptojenik%20organize%20pn%C3%B6moni&topicRef=4332&source=see_link)
- 3- Zamani A. Fiberoptik Fleksibl Bronkoskopi. İç: Metintaş M, Selçuk ZT, Yılmaz A, editörler. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2014: 184-98.
- 4- Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, Brown KK, Costabel U, du Bois RM, Drent M, Haslam PL, Kim DS, Nagai S, Rottoli P, Saltini C, Selman M, Strange C, Wood B & American Thoracic Society Committee on BAL in Interstitial Lung Disease. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(9):1004-14.
- 5- Yurt S. Tanısal Fiberopik Bronkoskopi. İç: Dalar L, Yılmaz A, editörler. Tanısal ve Terapötik Bronkoskopi Uzlaş Raporu. TÜSAD; 2017: 41-56.
- 6- Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, Mandal S, Martin J, Mills J, Navani N, Rahman NM, Wrightson JM, Munavvar M & British Thoracic Society Bronchoscopy Guideline Group. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. Thorax. 2013;68 Suppl 1:i1-i44.
- 7- Aydın G. Bronchoalveolar Lavage. İç: Yaman M, Cömert SŞ, editörler. Bronkoskopik Tanı ve Tedavi Özel Sayısı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018: 15-9.
- 8- Vachani A, Seijo L, Unger M & Sterman D. Bronchoscopy, Transthoracic Needle Aspiration, and Related Procedures. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM & Pack AI, editors. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4th edition. USA, The McGraw-Hill Companies; 2008: 629-48.
- 9- Patel PH, Antoine M & Ullah S. Bronchoalveolar Lavage. 2021 Aug 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- 10- Gharsalli H, Mlika M, Sahnoun I, Maalej S, Douik El Gharbi L & Mezni FE. The utility of bronchoalveolar lavage in the evaluation of interstitial lung diseases: A clinicopathological perspective. Semin Diagn Pathol. 2018;35(5):280-87.



## 29 EKİM 2021 - OLGULARLA COVID-19'LU HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYON KURSU

### COVID-19 OLGU ÖRNEKLERİYLE PULMONER REHABİLİTASYON

*Uzm.Fzt. Ayşegül BEYKUMÜL, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi  
Göğüs hastalıkları AD. Pulmoner Rehabilitasyon Ünitesi, MALATYA*

Ülkemizde Mart 2020'den itibaren görülmeye başlanan COVID-19 vakalarını İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'mizde eş zamanlı olarak hasta kabulleri olmuştur. Yayınlanan rehberlere uygun olarak tedavi edilen hastaların bazılarında Pulmoner rehabilitasyon (PR) ihtiyacı doğmuştur.

İlk dönemlerde PR'na alınacak hastaları belirlerken hastanın genel durumu, semptomları ve progresyonu dikkate alınarak minik adımlarla başlanmıştır. Yeni ortaya çıkan bu hastalık hakkında yeterli bilgi ve deneyimin olmaması, bazı hastalarda seyrin agresif olması, solunum problemlerinin yanında ciddi kardiyak problemlerin eşlik etmesi nedeniyle PR uygulamaları hastaların solunum işi ve kardiyak yükünü artırmadan, düşük met değerlerinde egzersizlerle uygulanmıştır.

Değişen COVID-19 rehberleri ışığında, kazanılan deneyimlerle birlikte PR uygulamaları da şekillenmiştir. Medikal tedavi yöntemlerinin etkinliğinin artması, virüsün değişime uğraması, sonrasında aşılama hastalığın seyrini değiştirmiştir.

Hastane yatışı olup takip ettiğimiz hastaların çoğunda ilk 6 ay içinde genel düzelme sağlandığı görülmüştür. Covid sonrası ilk 2 ayın kritik olduğu, ev programı dışında yoğun egzersizi yapamadıkları, ciddi kardiyak yanıt geliştiği, 3. Aydan itibaren hafif başlanan aerobik egzersizlere toleransın arttığı saptanmıştır. Covid-19 sürecinde tedaviye alınan olgu örnekleri:

A.A. 58 yaşında erkek, öğretmen, sigara kullanımı mevcuttu. 30.03.2020 de boğaz ağrısı, yaygın halsizlik, 10 gündür devam eden ateş semptomlarıyla başvurdu. Çekilen bilgisayarlı akciğer tomografisinde (BT) buzlu cam görünümü saptandı. Yapılan PCR testi pozitif (+) çıkan hasta servise yatırıldı. Yatışın 6. gününde genel durum kötüleşince yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışı yapıldı. Entübe edilen hastaya IMV başlandı. Hastanın 7. günde lenfopeni gelişti. 8. gün sitokin aferezi ve immün plazma replasmanı uygulandı (Türkiye'de ilk plazma uygulaması yapılan hasta). 18. gün PCR testi de (-) olan hasta ekstübe edilip maske ile yatak içi eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizleri çok hafif düzeyde başlandı. 29. günde servise alındı. Serviste egzersizlere hafif yoğunlukta devam edildi. Yatak dışında oturma, hafif squatlar ve destekli yürüme çalışmaları yapıldı. Hasta yakınına eğitim verildi ve 38. gün hastaya özel ev programı ile taburcu edildi.

C.O. 81 yaşında, erkek, emekli, çiftçi, sigarayı 10 yıldır bırakmış. 24.5.2020 tarihinde PCR testi (+), hafif solunum sıkıntısı, ateş, BT'de infiltrasyon bulgusu olan hastanın Glasgow koma skalası (GCS): 12 idi. Hikayesinde 2011 yılında Guillain-Barre Sendronu (GBS) geçirdiği öğrenildi. Sonrasında



vücudun sol tarafının hemiparezik kaldığı, aynı zamanda Parkinson hastalığı nedeniyle tedavi aldığı öğrenildi. Hastanın servise yatışı yapıldı. Yatışın 7. günü genel durumunda bozulma, BT’de infiltrate alanların artışı nedeniyle YBÜ’ne devri yapıldı. MAS gelişen hastaya YBÜ’de plazma tedavisi uygulandı. YBÜ’de genel durumu düzelen ve PCR(-) olan hastaya yatak içi EHA egzersizleri ve büzük dudak solunumu başlandı. Yatışının 40. günü servise alınan hastaya yatak içi egzersizler ve büzük dudak solunumuna ek olarak yatak kenarında oturma ve otururken yapacağı kol ve bacak egzersizleri başlandı. SPO2 80-90 mmHg, yüksek akım oksijen (HFO) ile 2 gün sonra genel durumunda bozulma yüksek ateş bulgularıyla tekrar YBÜ’ne alındı. Daha sonra hastane infeksiyonu gelişen hasta çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

I.S.B. 42 yaşında, kadın, çocuk hekimi, sigara kullanıyor, özgeçmişinde özellik yoktu. 10.8.2020 tarihinde PCR (+), gelişinde yüksek ateş, yaygın kas ağrısı ve halsizlik, Kuru öksürük, solunum sıkıntısı mevcuttu. SPO2 60-70 mmHg (oksijensiz) olması nedeniyle servise yatışı yapıldı. Yatışın 6. günü genel durum kötüleşti, MAS gelişti, YBÜ’ne alındı. NIMV, HFO, pozisyonlama uygulandı. Yatışın 13. gününde değerler ve genel durum düzeline servise tekrar alındı. 15. gün PCR(-) ve genel durum egzersizi tolere edecek duruma gelince, monitörize edilerek büzük dudak, diyafragmatik solunum, triflo ile solunum egzersizi çalıştırıldı. Egzersiz sırasında SPO2 hemen düşüyor, hasta öksürük krizine giriyordu. Bu nedenle frekans gün içine yayıldı. EHA egzersizleri başlandı. Ciddi taşikardi (130 ↑) geliştiği için her bir eklem 1-3 tekrar, uzun dinlenme yapıldı. Günden güne semptom takibi yapılarak tekrar sayıları artırıldı. Oda içinde yürüme, squat egzersizleri, ayakta egzersizler eklendi. Yatışın 30. günü hastanın ihtiyaçlarına göre düzenlenmiş ev programı verilerek taburcu edildi. Kontrollerinde çıkıştan 1 ay sonra eski GYA geri döndü.

A.T. 57 yaşında, erkek, serbest meslek, dalgıçlık yapıyormuş. Sigara öyküsü yok. PCR (+) evde takipli hasta 20.09.2020 ‘de yüksek ateş, solunum sıkıntısı, öksürükte artış, BT de pnömoni bulguları ile Covid-19 tanısının 7. günü hastaneye tekrar başvuru yaptı, durumunun kötü olması nedeniyle YBÜ’ne alındı. Yatışının 5. günü genel durum düzeline servise devir edildi. Yatışının 15. gününde ev programı ile taburcu edildi. Taburculuk sonrası devam eden taşikardi ve SPO2 düşüklüğü nedeniyle nekahat dönemi uzadı. Evde Covid sonrası USOT kullanıyordu. Telerehabilitasyon kapsamında uzaktan kontrollü PR başlandı. Günlük egzersiz öncesi, sonrası nabız, SPO2 ve tansiyon takibi ile egzersiz sırasında 2 dakikada bir SPO2 ve nabız takibi yapıldı. İlk 6 DYM 220 m. / Son 6 DYM 580 m. İlk SPO2 : 80-85 mmHg (O2 ile), Son SPO2: 92-98 mmHg (O2 siz) idi. Evde koşu bandı, kum torbası, su şişesi, Squat egzersizleri, üst ve alt ekstremitelere yönelik güçlendirme, açık havada rampa çıkma, Triflo ile solunum egzersizleri uygulandı. Bir ayın sonunda GYA’ne geri döndü.

T.G. 64 yaşında, erkek, işçi emeklisi, 4 yıl önce KOAH tanısı almış olan hasta 5 yıldır sigarayı bırakmış. 19.08.2020’de yağın has ve eklem ağrısı, nefes darlığı şikayetiyle başvurdu. PCR (+) tedavi

sonrası yatışının 22. Gününde taburcu oldu. Oksijensiz SPO2 değerleri % 78-85 arası seyrettiği için USOT başlanmış. Günlük yaşamda Covid sonrasında nefes darlığında artış meydana gelmiş. BT’inde Covid sekeli mevcuttu. 26 gün steroid tedavisi alan hastanın şikayetleri geriledi, SPO2 %94 oldu. 18.11.2020 takibinde SPO2 %89 nefes darlığı ve öksürükte artış vardı. PAAC’de bilateral alt zonlarda retiküler opasite artışı oldu. 1x2 16 mg prednol başlandı. 2.12.2020 kontrolünde steroid sonrası nefes darlığında azalma oldu. SPO2 %90. 28.12.2020’de solunum sıkıntısı ve SPO2 düşüklüğü nedeniyle tekrar acile başvurdu. Servise yatışı yapılarak tedavisi planlandı. 1 ay sonunda taburcu edildi. Hastanın 31.01.2021 tarihinde çekilen EKO’ sinde EF:%55, PAB: 40, 30.06.2021 tarihindeki kontrol EKO’sinde EF: %60, PAB:38 idi. 2.7.2021 tarihinde PR için başvuran hastanın verileri Tablo-1’de verilmiştir.

**Tablo-1 Hasta değerlendirme verileri**

Parametreler	İlk değerlendirme	15 seans sonu	30 seans sonu
<b>6DYM</b>	280	300	380
<b>SPO<sub>2</sub> (3-4 L O<sub>2</sub> ile)</b>			
<b>İstirahat</b>	100	98	98
<b>Test sonu</b>	88	88	89
<b>Toparlanma</b>	98	99	99
<b>Nabız</b>			
<b>İstirahat</b>	100	105	103
<b>Test sonu</b>	123	115	131
<b>Toparlanma</b>	106	108	106
<b>NIBP</b>			
<b>İstirahat</b>	110/62	100/64	113/65
<b>Test sonu</b>	108/60	105/56	144/69
<b>Toparlanma</b>	109/57	102/55	116/69
<b>Kavrama kuvveti</b>			
<b>Sağ el</b>	22	25	29
<b>Sol el</b>	18	20	21
<b>BORG</b>			
<b>İstirahat</b>	0/6	0/6	0/6
<b>Test sonu</b>	7/9	3/11	4/8
<b>SFT</b>			
<b>FVC</b>	2.93 % 59	2.91 % 59	2.95 % 60
<b>FEV1</b>	2.06 % 54	2.03 % 53	2.13 % 56
<b>FEV1/FVC</b>	70.21 % 93	69.84 % 92	72.15 % 95

DEXA: T Skoru (Lomber: -4, Sol kalça:-2,6), Z skoru (Lomber:-3,3, Sol kalça:-2,1) Ciddi düzeyde osteoporoz mevcuttu.

İlk değerlendirmede omuz fleksiyon, ekstansiyon ve abduksiyon yönünde kas gücü 3+ diğer üst ve alt ekstremitelerde kas güçleri 5 idi. 15 ve 30. Seans sonunda hepsi 5 değerindeydi.

PR’inde solunum egzersizleri (büyük dudak, diyafragmatik ve lateral kostal, insentif spirometre ile egz), koşubandı, bisiklet ergometresi ve kol ergometresi ile 10 dakikadan başlayarak



ilerleyen seanslarda 20 'şer dak. (hastanın toleransına göre artan hız ve yükte), dirençli egzersizler çalıştırıldı. 15 ve 30 seans sonu sonuçları Tablo-1'de verilmiştir.

Sonuç olarak; Covid-19 enfeksiyonu erken ve geç dönemde tüm sistemleri etkiliyor. PR' ye almadan önce PCR (-) olmalı, hemodinamik denge egzersiz için uygun olmalıdır. Hastalık nedeniyle metabolik ve solunum iş yükü arttığı için, yapılacak yoğun egzersiz ile daha fazla artırmaktan kaçınılmalıdır. Endikasyon ve kontrendikasyonun sınırları net çizilmeli ve orta-ağır yada ağır Covid-19 enfeksiyonu geçirmiş, solunum ve efor kapasitesi düşmüş, kas zayıflığı gelişmiş, GYA'ni yapamayan hastalar için PR bireysel ihtiyaçlara ve engellere göre planlanmalıdır. Süreçte Kardiyovasküler problemlere, uzun süren hastalık nedeniyle artmış kas yıkımı ve osteoporozu dikkat edilmelidir. Hastanede yatarak, ayaktan ya da uzaktan Telerehabilitasyon şeklinde PR uygulanabilir. Hasta için hangisi uygun olacaksa o seçilmelidir. Grup yerine bireysel tedavi önerilmektedir. Beslenme desteği ve psikolojik destekle PR güçlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner, rehabilitasyon, Covid, egzersiz, solunum.



## 29 EKİM 2021 - KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EVRELEME VE TEDAVİ KURSU

### MEDIASTENİN ve AKCİĞER NODÜLLERİNİN EVRELEMESİNDE VATS

Doç. Dr. Berker ÖZKAN

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı*

**Anahtar Sözcükler:** Akciğer kanseri, videotorakoskopi, evreleme

Evrelemede amaç doğru tedaviyi planlamak, T-N ve M durumunu belirlemek, operabiliteyi, neoadjuvan ve adjuvan tedavi gereksinimini ortaya koymaktır.

İdeal (altın standart) evreleme yöntemi yüksek sensitivite, spesivite, doğruluk ve negatif prediktif değer; düşük komplikasyon oranı ve maliyeti hedeflemektedir.

Santral tümörler, periferik 3 cm'den büyük tümörler, toraks BT'de 1 cm'den büyük lenf nodları, PET pozitif lenf nodları, N1 pozitifliği, yüksek riskli cerrahi (pnömonektomi, geniş göğüs duvarı rezeksiyonu gerekliliği ...gibi), yüksek riskli hastalar (komorbiditeler) invazif mediastinel evreleme adaydırlar.

BT veya PET/BT de pozitif mediastinel lenf nodu varlığında EBUS/EUS negatif olsa bile cerrahi öncesi mediastinoskopi yapılmalıdır.

Sol üst lob tümörlerde diğer istasyonlar negatif olsa dahi 5-6 örnekleme yapılmalıdır. Bunun için mediastinotomi, ekstended mediastinoskopi veya VATS tercih edilebilir.

#### **İntraoperatif Mediastinal Evreleme:**

**1. Lenf nodu örnekleme:** Sadece anormal görünümdeki lenf bezlerinin çıkarılması.

**2. Sistemik lenf nodu örnekleme:** Önceden belirlenmiş olan lenf bezlerinden rutin biyopsi alınmasıdır.

**3. Sistemik mediastinal lenf nodu diseksiyonu:** İpsilateral tüm lenf bezlerinin, etrafındaki yağlı doku ile birlikte çıkarılması.

#### **4. Lob spesifik sistemik lenf nodu diseksiyonu:**

- Sağ üst-orta lob için 2R, 4R, 7
- Sağ alt lob için: 4R, 7, 8, 9
- Sol üst lob için: 5, 6, 7
- Sol alt lob için: 7, 8, 9 nolu lenf nodlarının örnekleme olmasıdır.





**5. Radikal lenf nodu diseksiyonu:** Sağ tümörler için tüm mediastinal lenf nodların etraf yağlı dokular ile beraber çıkarılması, sol tarafa ise duktus botali divize edilerek aortik arkın mobilize edilip, alt ve üst paratrakeal lenf nodlarında diseksiyona dahil diseksiyon edilmesi şeklindedir.

**6. Extended lenf nodu diseksiyonu:** Median sternotomi ve servikotomi ile bilateral mediastinal ve servikal lenf nodlarının çıkarılmasıdır.

KHDAK hastalarında mediastinel lenf nodlarının durumu prognostik ve terapötik açıdan çok belirleyicidir. Doğru patolojik değerlendirme vazgeçilmezdir. Pratikte perioperatif evreleme açısından bakıldığında cerrahlar arasında yaklaşımlar çok farklıdır. Yeterli lenfatik değerlendirme tarifi çok tartışmalıdır. En duyarlı ve doğru metod mediastinel lenf nodu diseksiyonudur. Yeterli perioperatif mediastinel evreleme için en az 3 mediastinel istasyondan en az 10 lenf nodu örneklenmesi önerilmektedir.

### Kaynaklar

1. Rush VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project. A proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 568-77
2. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: The new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014; 9: 1618-24.
3. Turna A, Ak G, Eren Kömürçüoğlu B, Yurt S ve Yılmaz Ü. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde sekizinci evreleme ve uygulamadaki etkileri. The eighth staging system of non-small cell lung cancer and its practical implications. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2017; 25: 484- 98.
4. Darling GE, Rami-Porta R, Yasufuku K. Preoperative and intraoperative invasive staging of the mediastinum. In: Pass HI, Ball D, Scagliotti GV, editors. *Thoracic Oncology*. Colorado: IASLC; 2014. p. 345-59.
5. Rami-Porta R, Asamura H, Travis WD, Rusch VW. Lung cancer-major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 138-55.
6. De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non small lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45: 787-98.
7. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, Porta RR, Waller D, Passlick B, et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 787-92.
8. Goldstraw P, Crowley J. IASLC International Staging Project. The IASLC International Staging Project on Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2006; 1: 281-6. 54. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11: 39-51.
9. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YT, Turrisi A 3rd, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming (8th) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 1515-22.
10. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, Ball D, Kim J, Lyons G, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 990-1003.
11. Asamura H, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Rusch VW, Vansteenkiste JF, et al. The IASLC J Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 1675-84.
12. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/ European Respiratory Society International multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 244-85.



## 29 EKİM 2021 - SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ KURSU

### SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ PARAMETRELERİ VE LABORATUVAR STANDARTLARI

*Dr.Çiğdem Özdemir*

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D Spor Fizyolojisi Bilim Dalı*

Fizyolojik olarak akciğer ventilasyonu, solunum sisteminin atmosferdeki oksijeni hücrelere kadar kadar taşımalarını ve metabolizma sonrası ortaya çıkan karbondioksiti vücuttan uzaklaştırmasını sağlayan en önemli işlevlerinden birisidir. Ventilasyonun çok daha iyi anlaşılabilmesi için tanımlanan hacim ve kapasiteler esas olarak, hava yolu özellikleri, akciğer parankimi ile çevre dokunun elastik özellikleri, solunum kasları tarafından meydana getirilen güç gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Solunum fonksiyon testleri ile birçok akciğer hastalığında bu faktörlerin ne şekilde değiştiğini tespit etmek mümkündür. Solunum manevrasının yapılma şekline göre hacimler statik ve dinamik akciğer hacimleri olarak iki kısımda değerlendirilir. Statik hacimler temel olarak, soluk hacmi (tidal hacim), inspiratuar- ekspiratuar yedek hacimler ve rezidüel hacim; kapasiteler ise inspirasyon kapasitesi, fonksiyonel rezidüel kapasite, vital kapasite ile total akciğer kapasitesi olarak tanımlanmaktadır. Spirometreler kullanılarak, rezidüel hacim ve onun dahil olduğu kapasiteler hariç bahsi geçen bu hacim ve kapasitelerin ölçümü yada hesaplaması yapılabilmektedir. Dinamik hacimler ise esasen FVC (Zorlu vital kapasite), FEV1 (birinci saniyede çıkartılan zorlu vital kapasite), FEV1/ FVC oranı ile FEF25-75 (maksimum-orta ekspiratuar akım) gibi değişkenleri içermektedir. Bu değişkenler solunum sistemi hava yolları fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önem taşırlar. Solunum fonksiyon testleri ve tüm bu parametreler, kişilerin solunum kapasitelerinin ve olası bir patolojinin saptanması, obstriktif ya da restriktif akciğer hastalık karakterinin tespiti, tedavinin takibi, ayırıcı tanı, yapılacak cerrahiye uygunluk ya da epidemiyolojik çalışmalar gibi pek çok alanda kullanılabilir. Diğer taraftan rezidüel hacmin ölçülebilmesi için kullanılan helyum dilüsyon yöntemi, ölü boşluk hacmiyle kapanma hacminin tespiti için kullanılan nitrojen yıkama (Fowler metodu), tüm vücut pletismografisi analizi, hastaların difüzyon kapasitesini değerlendirmeyi hedefleyen karbonmonoksit difüzyon testi, solunum sistemini değerlendirmeyi mümkün kılan diğer testlerdir.

Solunum fonksiyon testleri birçok merkezde ve sağlık kuruluşunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Uygulamalarda laboratuvar standartlarını sağlanması verilen hizmetin kalitesini korumak ve bilimsel olarak tüm dünya ile aynı dili konuşabilmek için oldukça önemlidir. Bu anlamda laboratuvar koşullarının sağlanması, testleri yapan personelin eğitimi, kullanılan cihazların özellikleri ve kalibrasyonları, hasta koşulları ve uyumu ile enfeksiyon kontrolü ön plana çıkan başlıklardır. COVID-19 pandemisi süreci ve değişen evreler ile birlikte solunum fonksiyon testlerinin kullanımı oldukça kısıtlanmıştır. Normalleşmenin başladığı şu dönemde COVID-19 bulaşma riskini en aza indirmek için laboratuvarlarda uygulanması gereken önlemler, T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 Pandemisinde Normalleşme Döneminde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ile Avrupa Solunum Derneği, Solunum Teknolojisi ve Fizyolojisi Topluluğu (ARTP)'nun yayınlarında da ayrıntılı olarak belirlenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Akciğer hacimleri, spirometre, obstriktif akciğer hastalığı, restriktif akciğer hastalığı



## Kaynaklar

1. West J.B, Respiratory Physiology, 3rd Edition, 1985.
2. Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Medical Physiology, A Cellular and Molecular Approach, update second edition, ISBN: 978-0-8089-2449-4, 2012.
3. Guyton and Hall, Textbook of Medical Physiology, twelfth edition, ISBN:978-1-4160-4574-8,2011
4. Quarijer, G.J. Tammeling, J.E. Cotes, O.F. Pedersen, R.Peslin & J-C. Yernault, Lung Volumes And Forced Ventilatory Flows, Report Working Party Standardization Of Lung Function Tests European Community For Steel And Coal, Eur Respir J, 1993, 6, Suppl. 16, 5-40.
5. J. Wanger, J.L. Clausen, A. Coates, O.F. Pedersen, V. Brusasco & F. Burgos et.al., Series “Ats/Ers Task Force: Standardisation Of Lung Function Testing”, Standardisation of the measurement of lung volumes, Eur Respir J 2005; 26: 511–522
6. Miller M.R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R & Coates A. Et.al, Standardisation of spirometry, Series “ATS/ERS Task Force: Standardisation Of Lung, Eur Respir J 2005; 26: 319–338.
7. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., A. van der Grinten Coates, Gustafsson C.P.M., Hankinson P, J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F. & Wanger J., Interpretative strategies for lung function tests, SERIES “ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING” Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi, Number 5 in this Series, Eur Respir J 2005; 26: 948–968.
8. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 Pandemisinde Normalleşme Döneminde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi, <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40282/0/covid19-saglikkurumlarindacalismarehberiveenfeksiyonkontrolonlemleripdf.pdf>
9. Recommendation from ERS Group 9.1 (Respiratory function technologists /Scientists) Lung function testing during COVID-19 pandemic and beyond, <https://ers.app.box.com/s/zs1uu88wy51monr0ewd990itoz4tsn2h>
10. Association of Respiratory Technology and Physiology Recommendations. COVID 19 Infection Control Issues for LungFunction, [https://www.artp.org.uk/write/MediaUploads/Standards/COVID19/ARTP\\_COVID19\\_Infection\\_Control\\_Issues\\_for\\_Lung\\_Function.pdf](https://www.artp.org.uk/write/MediaUploads/Standards/COVID19/ARTP_COVID19_Infection_Control_Issues_for_Lung_Function.pdf)



## 29 EKİM 2021 - TÜTÜN KONTROLÜ VE SİGARA BIRAKMA KURSU

### Bağımlılık, Tütün Bağımlılığının Nörobiyolojisi

*Esen Sayın Gülensoy<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı*

#### Bağımlılık

Maddeyi kullanan bireyde bilişsel, davranışsal, fiziksel problemlere yol açmasına ve sosyal hayata uyumu bozmasına rağmen madde alımının kontrol edilememesi durumudur.

Bir yıl içinde aşağıdakilerden en az ikisi kendini göstermeli, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ve işlevsellikte düşmeye yol açmalıdır:

1. İstendiğinden daha büyük ölçüde veya uzun süreli kullanım
2. Maddeyi bırakmak veya kontrol altında tutmak için istek veya sonuç vermeyen çabalar
3. Maddeyi elde etmek, kullanmak veya etkilerinden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayırma
4. Madde kullanımı için çok büyük bir istek duyma veya kendini zorlanmış hissetme
5. Tekrar eden kullanım sonucu sorumluluklarını yerine getirememe (işte, okulda, evde)
6. Olumsuz etkilerine rağmen kullanıma devam etme (toplumsal ve kişiler arası sorunlar)
7. Kullanımdan dolayı günlük etkinliklerin bırakılması veya azaltılması (iş, eğlence vb.)
8. Tehlikeli olabilecek durumlarda dahi kullanmaya devam etme
9. Olumsuz bedensel veya ruhsal etkilerinin bilinmesine rağmen kullanmayı sürdürme
10. Maddeye tolerans gelişmiş olması
  - İstenen etkinin ortaya çıkması için artan madde gereksinimi
  - Aynı miktarda maddenin sürekli kullanımı sonucu etkisinin azalması durumu
11. Yoksunluk belirtileri (Bulantı, uykusuzluk, kusma, sinirlilik, bunaltı, huzursuzluk, saldırganlık, ishal, terleme, titreme, kas sızıları, ateş vb.). Her madde yoksunluk belirtisi göstermez.

Kullanılan maddeye tolerans gelişimi ya da yoksunluk semptomları varsa fiziksel bağımlılık, yoksa psikolojik bağımlılıktan söz edilebilir. Bağımlılık yapıcı maddeler insan beyninin ödül yolağı olarak nitelendirilen mezokortikolimbik alandaki ekstrasellüler dopamin seviyesini arttırarak aktivite göstermektedir. Ventral tegmental alandan başlayıp nükleus akumbens ve prefrontal kortekse giden dopaminerjik innervasyonlar insan beynindeki ana ödül yolağını oluşturur. Ayrıca uzun süreli madde kullanımının hücresel, moleküler ve yapısal düzeyde uzundönemli ve kalıcı nöroadaptasyonlara sebep olmaktadır. Amigdala, duygusal hafıza oluşturma, depolama ve ekspresyonunda görevli olarak öne çıkan bir beyin bölgesidir.



## Tütün Bağımlılığı Nörobiyolojisi

Sigara dünyada önlenebilir ölümlerin ve hastalıkların en büyük nedenlerinden biridir. Sigara içimi nikotine olan bağımlılıkla motive edilmektedir. Nikotin, tersiyer amin yapısında, alkaloid, renksiz, uçucu sıvı formda bir maddedir. Sigaradan çıkan dumanın solunması ile duman partikülleri nikotini akciğerlere taşır ve hızla pulmoner venöz dolaşıma geçer. Nikotin daha sonra arteriyel dolaşıma girer ve akciğerlerden beyne yaklaşık 8-10 saniyede ulaşır. Başlıca metabolize olduğu yer karaciğer, atıldığı organ böbrektir. En önemli metabolitleri kotinin ve nikotin -N- oksittir. Periferik ve santral sinir sisteminde nikotinic kolinerjik reseptörlere bağlanır. Reseptörün iki alt birimi arasındaki arayüzde nikotinin bağlanması kanalı açar, böylece sodyum veya kalsiyum girişine izin verir. Kalsiyumun nörona girişi ile birlikte nörotransmitterler salınır. Merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sisteminde bulunana nAChR, beş protein alt ünitesinden (subunit) oluşur.  $\alpha 4\beta 2$  reseptörü nikotin bağımlılığının ana aracıdır.

Nikotin, mezolimbik alanda, korpus striatumda ve ön kortekste dopamin salgılar. Orta beynin ventral tegmental bölgesindeki ve accumbens çekirdeğinin kabuğundaki dopaminerjik nöronlar, ilaca bağlı ödülde kritik öneme sahiptir.

Nikotin ayrıca hem dopamin salınımını kolaylaştıran glutamat salınımını hem de dopamin salınımını engelleyen  $\gamma$ -aminobütirik asit (GABA) salınımını artırır. Nikotine uzun süre maruz kaldığında, bazı nikotinic kolinerjik reseptörler duyarsızlaşır. Sonuç olarak, glutamat aracılı uyarım devam ederken GABA aracılı inhibitör uyarı azalır, böylece dopaminerjik nöronların uyarımı artar ve nikotine yanıt artar.

Ayrıca prefrontal korteks, talamus ve görsel sistemdeki aktiviteyi artırarak kortikobazal gangliyon-talamik beyin devrelerinin aktivasyonunu yansıtır ve striatumda dopamin salgılar. Nikotin bağımlılığında rol oynayabilecek diğer nörotransmitterler hipokretinler, lateral hipotalamusta üretilen nöropeptidlerdir, nikotinin beyindeki ödül merkezleri üzerindeki uyarıcı etkilerini düzenler ve kemirgenlerde nikotinin kendi kendine uygulanmasını modüle eder.

Nikotin karşı tolerans gelişir. Aynı etkinin sürekliliği sağlamak için giderek artan dozlarda madde alma gereksinimi oluşur. Nikotine tekrarlayan maruziyeti sonucu, nöroadaptasyon gelişir.

Nikotin; uyarandır, stres ve kaygıyı azaltır. Sigara, konsantrasyonu arttırarak kişinin performansını arttırır. Sigaranın bırakılmasıyla yoksunluk bulguları ortaya çıkar. Yoksunluk bulguları; irritabilite, depresif duygu durum, huzursuzluk, anksiyete, konsantrasyon güçlüğü, iştah artışı, yerinde duramama ve tütün içme arzudur. Bireylerin sigara bağımlısı olmasında en önemli etkenler bu ödüllendirici mekanizmalar ve yoksunluk bulgularıdır.



### KAYNAKLAR

1. Amerikan Psikiyatri Birliği (2013). Hastalıkların tanımlanması ve sınıflandırılması el kitabı, (DSM-V), Amerikan Psikiyatri Birliği Washington DC.
2. Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2011
3. Figen OCAK, Zeynep YÜCE FABAD, Nikotin ve Nikotin Taşıyan Sistemler, J\_ Pharm. Sci., 22, 145-154, 1996
4. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004;328:1519.
5. Cigarette smoking among adults and trends in smoking cessation — United States, 2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:1227–32
6. Mehmet Atilla UYSAL, Nikotin Sizi Nasıl Esir Alıyor? Tütün Bağımlılığının Nörobiyolojisi, Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2016; 4 (1): 37-43
7. Benowitz NL Nicotine addiction. N Engl J Med. 2010 Jun 17;362(24):2295-303. doi: 10.1056/NEJMra0809890
8. Dajas-Bailador F, Wonnacott S. Nicotinic acetylcholine receptors and the regulation of neuronal signalling. Trends Pharmacol Sci 2004;25:317–24.
9. Dani JA, De Biasi M. Cellular mechanisms of nicotine addiction. Pharmacol Biochem Behav 2001;70:439–46.
10. Maskos U, Molles BE, Pons S, et al. Nicotine reinforcement and cognition restored by targeted expression of nicotinic receptors. Nature 2005;436:103–7.



## 29 EKİM 2021 - SOLUNUM YETMEZLİĞİNE YAKLAŞIM KURSU

### SOLUNUM YETMEZLİĞİ FİZYOPATOLOJİSİ

UZ.DR ESRA AKKÜTÜK ÖNGEL

*YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI ve GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM ve  
ARAŞTIRMA HASTANESİ*

**Özet:** Solunum yetmezliği; solunum sisteminin temel görevi olan gaz değişiminin yapılamaması durumunda ortaya çıkar. En sık karşılaşılan solunum yetmezliği Tip 1(hipoksik SY) ve Tip 2(hiperkarbik SY)'dir(1). Fizyopatolojik olarak karşılaşılan en sık nedenlerse ventilasyon-perfüzyon dengesizliği, alveoler hipovekilasyon, şant ve difüzyon bozukluğudur. Solunum yetmezliğinde tanı koyduran en önemli tetkik arter kangazı analizidir. Öykü, fizik muayene, arter kangazı, akciğer grafisi ve ek diğer tetkiklerle solunum yetmezliğine neden olan durum saptanmaya çalışılıp altta yatan neden ve solunum yetmezliği tedavi edilir.

**Anahtar kelimeler:** solunum yetmezliği, sınıflama, Fizyopatoloji,

**Tanım:** Solunum sisteminin görevi olan gaz değişiminin (oksijenizasyon ve/veya CO<sub>2</sub> eliminasyonu) yapılamaması durumudur. Arteriyel kanda PaO<sub>2</sub> seviyesinin 60mmHg altında olması ve/veya PaCO<sub>2</sub> değerinin 45mmHg fazla olmasıdır.

Solunum birçok organın koordineli bir şekilde çalışmasını gerektiren komplike bir olaydır. Normal bir solunum için öncelikle beyindeki bulbus ve ponsdaki solunum merkezinin normal işlev görüyor olması gerekir. Periferdeki kemoreseptörler ve mekanoreseptörler aracılığıyla solunum uyarıları alınıp, N.vagus ve N.glossofaringeus aracılığı ile solunum merkezine iletilir. MSS den çıkan solunum uyarısı, medulla spinalisten çıkan periferik sinirler aracılığı ile diyafragma ve diğer solunum kaslarına iletilir. Buraya kadar olan organlar solunumun pompa fonksiyonuna katkıda bulunur. Hava yolları, alveolokapiller ünite ile pulmoner dolaşım ise gaz değişim üniteleridir. Bu sistemde herhangi bir sorun olduğunda solunum yetmezliği gelişir(2).

**Tablo1: Solunum yetmezliği sınıflama(1,4,6)**

<b>Kliniğe göre sınıflama</b>	
1)Hipoksemik Solunum Yetmezliği (Tip I):	Deniz seviyesinde, oda havasında ve istirahat halinde PaO <sub>2</sub> 'nin < 60 mmHg olması şeklinde tanımlanır.(2)
2)Hiperkapnik Solunum Yetmezliği (TİP II):	PaCO <sub>2</sub> 'nin > 45 mmHg olması (Ph< 7.30)
3)Kombine Solunum Yetmezliği:	Hipoksemik hiperkapnik solunum yetmezliği birlikteliği
<b>Başlangıç zamanına göre sınıflama</b>	
1)Akut solunum yetmezliği:	Dakikalar saatler içinde gelişir.
2)Kronik solunum yetmezliği:	Birkaç gün ve daha uzun sürede gelişir.
3)Kronik üzerine gelişen akut solunum yetmezliği:	Kronik solunum yetmezliği olan kişilerde araya giren çeşitli sebeplerle akut olarak solunumun kötüleşmesi



Fizyopatolojik sınıflama	
1)Tip 1 solunum yetmezliği:	Hipoksemik solunum yetmezliği (PaO <sub>2</sub> <60mmHg, PCO <sub>2</sub> normal veya yüksek)
2)Tip 2 solunum yetmezliği:	Hiperkapnik solunum yetmezliği (PCO <sub>2</sub> >45mmHg, PaO <sub>2</sub> genellikle düşüktür)
3)Tip 3 solunum yetmezliği:	Perioperatif solunum yetmezliği
4)Tip 4 solunum yetmezliği:	Şoka bağlı solunum yetmezliği

### Tip 1 solunum yetmezliği (hipoksik solunum yetmezliği)

Hipoksemi oksijenin atmosferden kana geçişinde azalma olması sonucu PaO<sub>2</sub>'nin 80 mm Hg'nın altına düşmesi olarak tanımlanır. PaO<sub>2</sub>'nin 60-80 mmHg arasında olması hafif düzeyde hipoksemiye gösterirken, 60 mmHg'nın altında olması ise hipoksemik solunum yetmezliği olarak tanımlanmaktadır(3-5).

Hipoksi ise; dokuların oksidatif gereksinmelerini karşılayacak yeterli oksijenizasyonun sağlanamaması olarak tanımlanmaktadır.

Hipokseminin oluşma nedenleri(4);

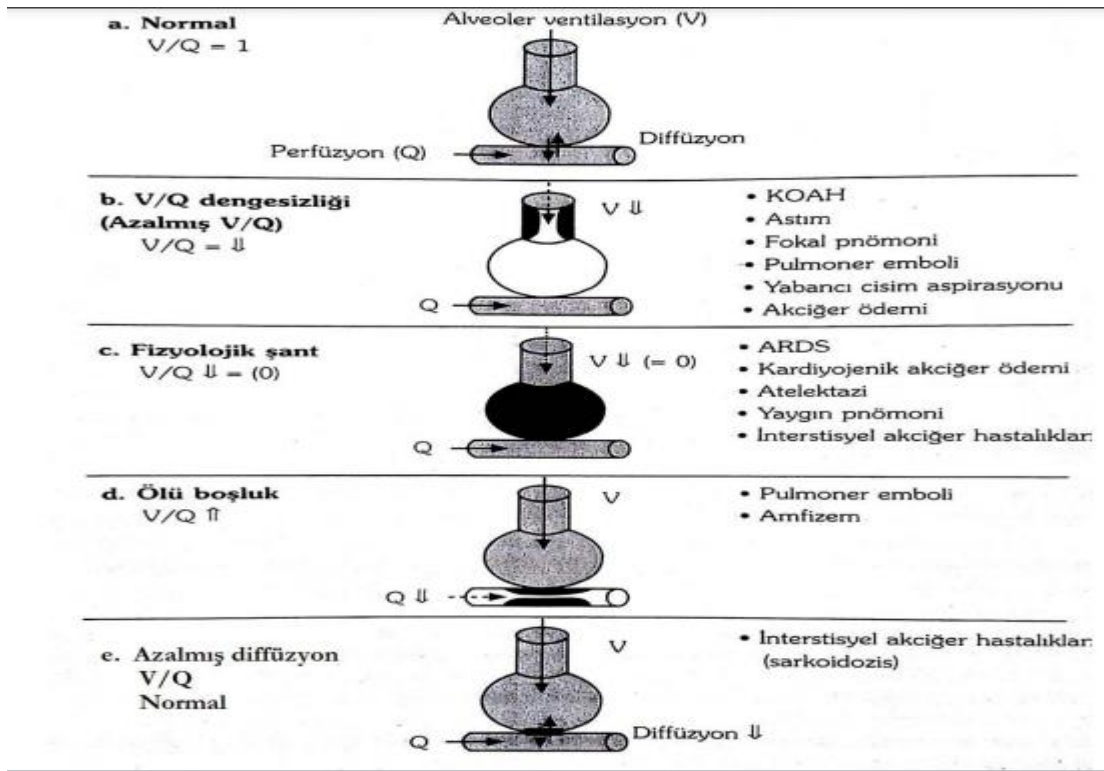
- 1) Ventilasyon perfüzyon dengesizliği (KOA, astım)
- 2) Şant (akciğer ödemi, pnömoni, ARDS)
- 3) Difüzyon bozukluğu (interstisyel akciğer hastalıkları, pulmoner emboli)
- 4) Alveoler hipoventilasyon (KOA, obezite, nöromusküler hastalıklar)
- 5) Solunan havadaki oksijenin azalması: (Yüksek irtifaya çıkılması, akut dağ hastalığı, yüksek irtifa)
- 6) Mixed venöz kanın desatürasyonu; Kalp yetmezliği, Şok, Artmış O<sub>2</sub> tüketimi, Anemi, Tirotoksikoz olarak sınıflandırılabilir. En sık karşılaşılan hipoksik solunum yetmezliği nedeni ventilasyon perfüzyon dengesizliği ve şanttır.

Normalde; V/Q oranı, akciğerin apeksinde ventilasyonun daha iyi olması nedeniyle daha yüksek, bazalde ise perfüzyonun daha iyi olması nedeniyle daha düşük olmak üzere ortalama 0.8-1 arasındadır.

Alveolar ventilasyon hacmi: 4-4,5 lt/dk, Kardiak output hacmi: 4,5-5 lt/dk, V/Q oranında: 0,8-1,0 (1,2) dir. (Şekil 1a)

V/Q azalmalarında hipoksemi belirgindir. CO<sub>2</sub> difüzyonunun oksijene göre daha hızlı olması, sağlam alveollerdeki CO<sub>2</sub> atılımı için gelişen kompanzasyon ve dakika ventilasyonun artırılması gibi mekanizmalarla başlangıçta hiperkapni olmaz. V/Q dengesizliği hava yolu, alveol, interstisyel ve pulmoner vasküler hastalıklara bağlı oluşabilir (Şekil 1b) (8).





Şekil 1: Solunum yetmezliği fizyopatoloji

Şant ise; kanın akciğerlerde ventilasyona uğramadan arteriyel dolaşıma katılmasıdır. Ekstrapulmoner olarak kardiyak defektler şanta neden olur (ASD,VSD,PDA gibi). İntrapulmoner şantlarda ise alveol içinde biriken sıvı (pnömoni, ARDS, pulmoner hemoraji gibi) ya da hava yolu kollapsı (atelektazi gibi) ventilasyonun yapılamadığı perfüzyonun devam ettiği durumlarda(V/Q oranının azaldığı durumlarda) solunum yetmezliğine neden olur (Şekil 1c). Buna bağlı olarak gelişen hipoksemik solunum yetmezliklerinde yüksek konsantrasyonda O2 verilmesi hipoksemiye düzeltmez.

Difüzyon bozukluğu; alveolokapiller membranda meydana gelen hasar nedeniyle gaz difüzyonunun bozulmasıyla meydana gelen solunum yetmezliğidir. V/Q normaldir. Pulmoner vasküler hastalıklar ve interstisyel akciğer hastalıklarında görülür.(Tablo 1e)

Tip 2 solunum yetmezliği (Hiperkarbik solunum yetmezliği)

Arteryel kanda bakılan PCO2 değerinin 45mmHg'den yüksek olması olarak tanımlanır. Sabit oranda PCO2 üretimi olduğu durumlarda PCO2 düzeyini alveoler ventilasyon (Va) belirler.

$$V_a = (K \times V_{CO_2}) / P_{aCO_2}$$

(Va = Dakika alveoler ventilasyon, K= Sabit sayı (0.863), VCO2: CO2 üretim hızı)

Akciğerlerin solunum işini yerine getirip getiremediği alveolo-arterial PO2 farkı ölçülerek değerlendirilebilir; normalde 5–20 mmHg'dir.

$$PAO_2 - PaO_2 = [PIO_2 - PaCO_2 / RQ] - PaO_2 \rightarrow PAO_2 = [(760 - P_{H_2O}) \times FiO_2 - PaCO_2 / 0,8]$$



PAO<sub>2</sub>= Alveolar PO<sub>2</sub>; PaO<sub>2</sub>= Arteriyel PO<sub>2</sub>; PIO<sub>2</sub>=İnspire edilen PO<sub>2</sub>; PaCO<sub>2</sub>= Arteriyel PCO<sub>2</sub>  
RQ=Respiratory Quotient = Solunum değişim oranı. Oksijen tüketimine ve karbondioksit üretimine bağlıdır. İstirahatte RQ (VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>) yaklaşık olarak 0.8'e eşittir. Alveoler hipoventilasyonda gradiyent normal sınırlardadır. Yaşla birlikte artar: P(A-a) O<sub>2</sub> = 2.5 + ( 0.21 x yaş (yıl) )

Tip 2 SY oluşum mekanizması 3 şekilde olur(9)

- 1) Alveolar hipoventilasyon: Santral sinir sistemini, akciğerleri, nöromusküler sistemi etkileyen ve ventilasyonu bozan obesite hipoventilasyon sendromu, uyku apnesi, obstrüktif akciğer hastalıkları, kifoskolyoz, musküler distrofiler gibi kas –iskelet sistemi hastalıkları,
- 2) CO<sub>2</sub> üretiminin artması: Aşırı beslenme, ateş, hiperkatabolik (sepsis, ARDS) durumlar,
- 3) Ölü boşluk solunumunun artması: ; dakika ventilasyonu normal olup pulmoner emboli veya kalp yetmezliği gibi nedenler ile perfüzyon bozukluğunun mevcut olması

### Tip 3 Solunum Yetmezliği (perioperatif solunum yetmezliği)

Perioperatif solunum yetmezliği gelişen hastalarda akciğer kaynaklı temel neden özellikle yer çekimi etkisiyle ortaya çıkan atelektazidir(1). Pnömoni, ARDS, sıvı yüklenmesi gibi akciğer kaynaklı solunum yetmezliği olabilirken MSS baskılayan sedatif etkili ilaçlar, diafram paralizisi, frenik sinir hasarı gibi akciğer dışı nedenlerle de gelişebilir. Özellikle üst abdominal cerrahi ve kardiyak cerrahi sonrası sonrası tüm akciğer volümlerinde azalma izlenir.(10)

### Tip 4 Solunum Yetmezliği (Şoka bağlı solunum yetmezliği)

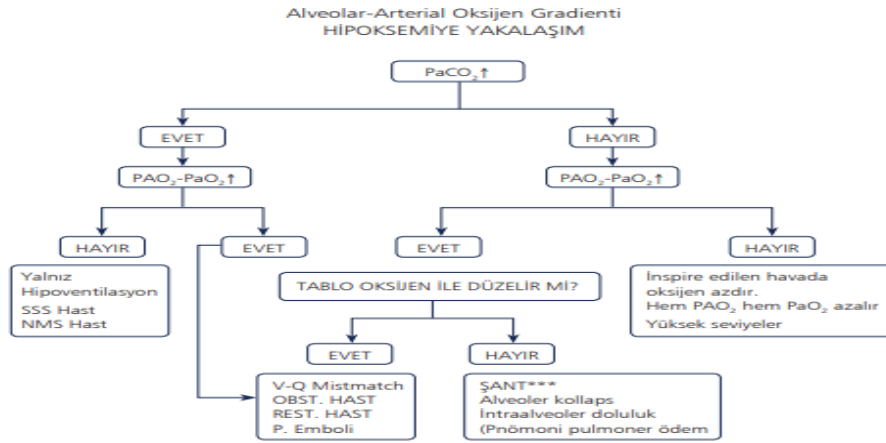
Daha öncesinde akciğer patolojisi bulunmayan hastalarda gelişen hipoperfüzyona bağlı solunum yetmezliğidir. Anemi, asidoz, elektrolit bozukluğu, ateş, hipoksi, hipotansiyon, beslenme yetersizliği, sepsis gibi faktörler tip 4 solunum yetmezliği gelişimine katkıda bulunurlar(3).

Tablo2: Akut Hipokseminin klinik etkisi

Sistem	Semptom ve Bulgular
Solunum	Takipne, dispne, siyanoz
Kardiyovasküler	Taşikardi, kardiyak outputta artma, aritmi, bradikardi, hipotansiyon, anjina, VD, şok
Santral sinir	Baş ağrısı, bilinç değişikliği, davranış bozukluğu, konfüzyon, deliryum, papilödem, nöbet, koma
nöromusküler	Güçsüzlük, tremor, asteriksis, hiperrefleksi

Semptomlar	Bulgular
Efor dispnesi	Taşipne
Ortopne	Yardımcı solunum kaslarının kullanımı
Gece sık uyanmalar	Abdomenin paradoksal hareketi
Gündüz aşırı uyku hali	Göğüs hareketlerinde azalma
Gündüz yorgunluk	Öksürük gücünde azalma
Sekresyonların atımında zorluk	Taşikardi
Sabah başağrısı	Kilo kaybı
Nokturi	Konfüzyon, halusinasyon, dikkat kaybı
Depresyon	Papil ödemi
Konsantrasyon güçlüğü ve /veya hafıza bozuklukları	Senkop
	Ağız kuruluğu

Şekil 2 Hiperkarbik hastada klinik bulgular



Şekil 3 Alveolar-arteriyel oksijen gradiyenti ile yaklaşım

## Kaynaklar

- 1) Çiledag A, Kaya A. Solunum yetmezliği, in Solunum yetmezliğine mekanik ventilasyon. Ed. Çelikel T, Gürsel G, İstanbul 2010.
- 2) Grippi MA. Respiratory failure: An overview. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM (eds). Pulmonary Diseases and Disorders: New York, McGraw- Hill, 4th ed, 2008; Vol 2: 2509-21
- 3) Wood Lawrence DH. The pathophysiology and differential diagnosis of acute respiratory failure. In: Wood Lawrence DH, Hall JB, Schmidt GA, editors. Principles of Critical Care. 3rd ed. McGraw-Hill Education; 2005. p. 417-26
- 4) Hart N. Respiratory failure. Medicine 2008; 36:242-245
- 5) Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. Eur Respir J Suppl 2003; 47: 3s-14s.
- 6) Hari SM, Mackenzie IMJ. Respiratory failure. Surgery (Oxford) 2007; 25:380-7
- 7) Kufel TJ, Grant BJB. Arterial Blood-Gas Monitoring: Respiratory assessment. In: Tobin MJ; ed. Principles and Practice of Intensive Care Monitoring. New York: McGraw Hill: 1998: 197-215.
- 8) Cooper CB, Celli B. COPD 2008;5: 376-81
- 9) Lanken PN: Pathophysiology of respiratory failure, in Grippi MA (ed), Pulmonary Pathophysiology. Philadelphia, JB Lippincott, 1995, pp. 267-280
- 10) Dureuil B, Cantineau JP, Desmots JM. Effects of upper and lower abdominal surgery on diaphragmatic function. Br J Anaesth 1987; 59: 1230-5.)



## 29 EKİM 2021 - OLGULARLA COVID-19'LU HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYON KURSU

### COVID 19'UN UZUN DÖNEM ETKİKERİ

*Esra Yazar, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs  
Hastalıkları Ana Bilim Dalı*

COVID 19'un uzun dönem etkileri terminolojik olarak, "post COVID sendrom", "long COVID", "kronik COVID" ya da "SARS-CoV-2 enfeksiyonunun post-akut sekeli" şeklinde literatürde karşımıza çıkabilir. Çalışmalarda araştırılan semptomlar veya koşulların, sürelerin (akut enfeksiyonu takiben üç haftadan birkaç aya kadar), dahil edilen hastaların (ayakta veya yatan hasta) ve yapılan değerlendirmelerin farklı olması nedeniyle tek bir evrensel vaka tanımı oluşturmak zor görünmektedir. National Institute for Health and Care Excellence (NICE)'in COVID 19'un uzun dönem etkilerinin yönetimi ile ilgili çıkardığı hızlı rehberinde yer alan tanımlamalar, bir ortak dil geliştirilmesinde yardımcı olabilir. Tanıyı takiben 4 haftaya kadar olan belirti ve bulgular akut COVID-19; 4 haftadan 12 haftaya kadar devam eden belirti ve bulgular devam eden (ongoing) semptomatik COVID-19; 12 haftadan uzun süren enfeksiyon sırasında ya da sonrasında gelişen alternatif bir tanı ile açıklanamayan belirti ve bulgular post-COVID-19 sendrom ve ongoing ile post-COVID-19 sendromunu kapsayan süreç ise terim long COVID olarak tanımlanmıştır.

SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben uzun süreli semptom ve durumların sıklığı literatürde %5 ila %80 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir. COVID sonrası durumlar kadınlarda daha yaygın olarak rapor edilmiştir. Biyolojik risk faktörleri olup olmadığı ve demografik farklılıklar belirsizliğini korumaktadır. Veriler COVID sonrası durumların çocuklarda ve ergenlerde de ortaya çıktığını göstermektedir ancak gerçek sıklığı ve ciddiyeti henüz bilinmemektedir.

Post-COVID durumlar için birden fazla olası başlangıç modeli tanımlanmıştır:

1. Akut COVID-19 enfeksiyonu ile başlayan kalıcı semptomlar ve durumlar.
2. Asemptomatik hastalık veya akut semptom rahatlama ya da remisyon dönemini takiben yeni başlayan geç sekeller.
3. Bazı kalıcı semptom ve durumların, zamanla yeni semptom veya durumların eklenmesiyle (örneğin bilişsel zorluklar) evrimi

COVID 19'un uzun dönem etkileri çok sayıda mekanizmaya bağlı olabilir. Yoğun bakım sonrası sendromu, viral enfeksiyon sonrası kronik yorgunluk sendromu, kalıcı organ hasarı bunlardan bazılarıdır. Yeni gelişen viral enfeksiyonlar, komorbiditelerle ilişkili durumlar, kullanılan tedavilerin komplikasyonları, kondüsyonsuzluk gibi hastanede yatmaya bağlı nonspesifik nedenler de COVID 19'un uzun dönem etkileri ile iç içe geçebilir.



COVID 19 uzun dönemde ateş, yorgunluk, kilo kaybı, saç dökülmesi gibi genel bulgulara yol açabileceği gibi ayrı ayrı tüm sistemlere ait farklı şiddette şikayetlere ve bulgulara yol açabilmektedir. Bu nedenle COVID 19'un uzun dönem etkilerini, post COVID yorgunluk sendromu, kardiyorespiratuar sendrom, nöropsikiyatrik sendrom, gastro-intestinal sendrom, tromboembolik sendrom gibi kategorilere ayırarak değerlendirmek ayırıcı tanıyı daha sistematik bir şekilde yapmayı sağlayabilir. Bir hasta da birden fazla sistemin etkilenmiş olabileceği unutulmamalıdır.

Post COVID sendrom tanısı koyarken bazı zorluklarla karşılaşmaktadır. Öyküsünde akut COVID-19'un tipik semptomları, pozitif RT-PCR testi ve bunlarla birlikte devam eden ya da yeni gelişen uzun süreli semptomları olan hastalarda long COVID tanısı koymak oldukça kolaydır. Ancak başlangıçta asemptomatik olanlarda veya akut dönem semptomatik olup PCR'ı ve antikor testleri negatif olanlarda long COVID tanısı güçleşmektedir. Raveendran, bazı tanı kriterleri önermiş ve buna göre kesin, olası, şüpheli long COVID 19 gibi yaklaşımların olabileceğini ileri sürmüştür.

Takipte genel olarak hastaların acil bir sorunları gelişmediği takdirde ilk aylarda telefon ya da online vizit ile değerlendirilebileceği, üçüncü ayda ise yüz yüze vizit ile dayrıntılı bir değerlendirmenin ideal olacağı bildirilmiştir. Özellikle ilk aylarda şikayetlerde artma yok ise long COVID ile ilgili klinik durumların değerlendirilmesinde ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayenenin yeterli olabileceği, gereğinde kan sayımı, kısa bir biyokimya ve akciğer grafisi gibi incelemelerin yapılabileceği önerilmiştir. Long COVID tanısı alan hastaların önemli bir bölümü birinci basamakta yönetilebilir, daha karmaşık vakaların sevk edilmesi için multidisipliner merkezler kurulmalıdır.

COVID 19'un uzamış etkilerinin tedavisi için her ülke sosyo-ekonomik durumuna, kaynaklarına ve alt yapısına göre bir tedavi rehberi oluşturmalı ve bu rehberi literatüre göre belli aralıklarla güncellemelidir. Hastayla öncelikle güvene dayalı bir ilişki kurulmalıdır. Sigarayı bırakma, sağlıklı beslenme ve yeterli uyku gibi sağlıklı yaşam önerileri tüm hastalara verilmelidir. Şikayetlerine göre semptomatik tedavi verilmeli eğer yeni gelişen bir enfeksiyon varsa antimikrobiyal tedavi eklenmelidir. Stroke, pulmoner emboli, pnömotoraks ya da plörezi gibi spesifik komplikasyonlar konunun uzmanları tarafından yönetilmelidir. Ek hastalıklarının tedavisinde optimal kontrol sağlanmalıdır. Sosyal, psikolojik ve finansiyel destek ihtiyaç sahiplerine verilmelidir. Özellikle yoğun bakım ünitesinde ve hastanede uzun yatış süreci olan hastalara kapsamlı bir pulmoner rehabilitasyon programı için öncelik verilmelidir.

**Anahtar kelimeler: Long COVID, post COVIS sendrom, tanı, takip, tedavi**

#### **Kaynaklar**

1. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188): Evidence review 5: interventions. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec. (NICE Guideline, No. 188.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567264/>
2. NIHR. Living with covid-19. A dynamic review of the evidence around ongoing covid-19 symptoms (often called long covid). 2020. <https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19>
3. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19): 16-24 february 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2020 Jul 06]. Available



from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid19-final-report.pdf>.

4. NabaviNikki. Long covid: how to define it and how to manage it. *BMJ* 2020;370. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3489>. m3489.
5. Raveendran AV. Long COVID-19: challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr* 2020;15(1):145-6.
6. Greenhalgh Trisha, Knight Matthew, A'Court Christine, Buxton Maria, Husain Laiba. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>. m3026.
7. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of LongCOVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *medRxiv*; 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>.
8. Biehl Michelle, Sese Denise. Post-intensive care syndrome and COVID-19 d implications post pandemic. *Cleve Clin J Med* Aug 2020. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc055>.
9. GemelliAgainst Covid-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging ClinExp Res* 2020. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01616-x>. pmid: 32529595
10. Dasgupta A, Kalhan A, Kalra S. Long term complications and rehabilitation of COVID-19 patients. *J Pakistan Med Assoc* 2020;70:S131e5. <https://doi.org/10.5455/JPMA.32.pmid:32515393>.



## 29 EKİM 2021 - OLGULARLA COVID-19'LU HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYON KURSU

### HASTA DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

*Gökşen Kuran Aslan*

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü*

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) şiddetli akut solunum yolu sendromu virüsü 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu, bulaşıcı solunum yolu hastalığıdır. COVID-19 hafif-orta şiddette, ciddi seyirli ya da kritik seyirli olabilir. COVID-19 hastalarında seyre bağlı olarak farklı bozukluklar görülebilir. Hastalarda genellikle akciğer fonksiyonlarında bozulma, fiziksel kondisyonda azalma ve güçsüzlük, kas iskelet sistemi bozuklukları, anksiyete ve depresyon gibi psikososyal problemler, günlük yaşam aktivitelerinde zorluklar görülür.

Pulmoner rehabilitasyon hastalığın akut ve post-akut dönemlerinde tedavi yöntemleri arasında yer alır. COVID-19 hastalarının pulmoner rehabilitasyon programları kapsamlı değerlendirme sonuçlarına göre bireysel planlamalarla uygun hedefler doğrultusunda oluşturulmalıdır. COVID-19 hastalarının rehabilitasyon programı öncesi, sırası ve sonrasında değerlendirmeler rutin olarak yapılmalıdır. Hastalar mobilite, fonksiyonel durum, mental durum, bilişsel bozukluklar, yutma fonksiyonları açısından takip edilmelidir. Değerlendirmeler için uygun, kullanılabilir ve standardize edilmiş değerlendirme yöntemleri seçilmelidir.

COVID-19'un akut döneminde hastalar semptomlarına ve progresyonlarına göre evde takip edilebilir, evde ya da hastanede tedavi alabilir. Hastalar pulmoner rehabilitasyon programına alınma ve devam etme kriterleri açısından değerlendirilmelidir. Bu dönemde yapılabilecek temel değerlendirmeler için ekipman gerektirmeyen değerlendirmelerin tercih edilmesi önerilir. Hastaların akut dönemde vital bulguları, dispne seviyesi, fonksiyonel durum, eklem hareket açıklığı, kas kuvveti, bilinç düzeyi, anksiyete ve depresyon düzeyi, solunum ve kardiyovasküler sistem bulguları değerlendirilmelidir. Ayrıca eşlik eden komorbidite varlığı, kullanılan ilaçlar, beslenme durumu da sorgulanmalıdır.

Akut dönemde hastalığın progresyonuna bağlı olarak post-akut dönemde etkilenim devam edebilir. Hastalar post-akut dönemde vücut yapısı ve fonksiyonları, aktivite limitasyonları ve katılım kısıtlılığı açısından kapsamlı olarak değerlendirilmelidir. Post-akut dönemde pulmoner rehabilitasyon içeriğinin belirlenmesi için hastanın klinik durumu, görüntüleme ve laboratuvar sonuçları, beslenme durumu gibi genel tablosu önemlidir. Ayrıca hastalar dispne, yorgunluk, solunum fonksiyonları, eklem hareket açıklığı, kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, denge açısından değerlendirilmelidir. Hasta odaklı sonuç ölçümleri de değerlendirmeye dahil edilmeli, yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon düzeyi, günlük yaşam aktiviteleri, uyku kalitesi sorgulanmalıdır. Bu dönemin özellikle ilk haftalarında bulaş riski göz ardı edilmemeli, solunum fonksiyon testi, egzersiz testi gibi teknik ekipman gerektiren



değerlendirmelerde daha dikkatli olunmalıdır. Hastaların COVID-19 geçirmeden önceki komorbidite durumları, akut dönemde COVID-19'u nasıl geçirdiği, var olan semptomları, sağlık durumu ve akut dönemde aldığı bir rehabilitasyon programının olup olmaması çizilecek pulmoner rehabilitasyon programını etkiler. Bu nedenle hastalar bu yönlerden de mutlaka değerlendirilmelidir.

Yapılan çalışmalarda COVID-19 geçiren hastaların akut dönemden sonra semptomların devam edebildiği belirtilmiş, hatta bu durum uzamış COVID (long COVID) olarak isimlendirilmiştir. Akut dönemde fazla sayıda semptom varlığı uzamış COVID ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle akut faz değerlendirmeler önemsenmeli ve hastalar post-akut dönemde takip edilmelidir. Uzun dönemde başlıca görülen problemler yorgunluk, kas güçsüzlüğü, dispne ve uyku bozukluklarıdır. Bu bozuklukların devam ediyor olması hastaların taburculuk sonrası tedaviye ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. Literatürdeki değerlendirme çalışmalarında kullanılan yöntemler rehberlerin önerilerine uygun doğrultudadır. Fonksiyonel testler (1 dakika otur-kalk testi, Kısa Fiziksel Performans Bataryası vb.), hasta odaklı sonuç ölçümleri (Barthel İndeksi, Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi, yaşam kalitesi ölçekleri gibi), aktivite seviyesinin belirlenmesi (Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form vb.), tele-değerlendirme yöntemleri COVID-19 hastalarının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. COVID-19'un fonksiyonellik üzerinde bıraktığı sekelleri değerlendirmek için geliştirilen "Post-COVID-19 Fonksiyonel Durum Skalası" da değerlendirmeler arasında yer almalıdır. Günümüzde birçok hastalıkta olduğu gibi COVID-19'lu hastalar için de telerehabilitasyon programları oluşturulabilir. Bu programların belirlenmesinde tele-değerlendirme yöntemleri kullanılmaktadır. Tele-değerlendirmeler için saha testleri yerine fonksiyonel testlerin daha çok kullanılması, ölçeklere yer verilmesi, elektronik kayıtlar ile sonuçların takiplerinin sağlanması önerilmektedir.

Sonuç olarak, COVID-19 olgularında değerlendirme pulmoner rehabilitasyon programlarının belirlenmesi ve etkinliğinin takibi için büyük önem taşır. Hafif ya da orta şiddetli hastalarda bile solunum sistemi dışında etkilenimler olabilir, bu nedenle geniş kapsamlı değerlendirmeler yapılmalıdır. Objektif ölçümlerin yanı sıra hastanın kendi durumunu ifade ettiği subjektif ölçümler kullanılmalıdır. Fiziksel fonksiyonlar, semptomlar, klinik durumların yanı sıra emosyonel ve sosyal durumlar da değerlendirilmelidir. Hastalar rutin takip edilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** COVID-19, değerlendirme, fizyoterapi, rehabilitasyon

#### Kaynaklar

Belli, S., Balbi, B., Prince, I., Cattaneo, D., Masocco, F., Zaccaria, S., ... & Spruit, M. A. (2020). Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *European Respiratory Journal*, 56(4).

Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Jama*, 324(6), 603-605.

Cevik, M., Kuppalli, K., Kindrachuk, J., & Peiris, M. (2020). Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *bmj*, 371.





- Gerard, M., Nguyen-Thi, P. L., Malgras, A., Bermand, T., Jaussaud, R., & Quilliot, D. (2020). Assessment of Muscle Function in Severe and Malnourished COVID-19 Patients. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 9(5), 132.
- Huang, L., Yao, Q., Gu, X., Wang, Q., Ren, L., Wang, Y., ... & Cao, B. (2021). 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet*, 398(10302), 747-758.
- İnal İnce, D., Vardar Yağlı N., Sağlam, M. ve Çalık Kütükçü E. (2020). Acute and post-acute physiotherapy and rehabilitation in COVID-19 infection.
- Klok, F. A., Boon, G. J., Barco, S., Endres, M., Geelhoed, J. M., Knauss, S., ... & Siegerink, B. (2020). The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *European Respiratory Journal*, 56(1).
- Kütükçü, E. Ç., Çakmak, A., Kinaci, E., Uyaroğlu, O. A., Yağlı, N. V., Güven, G. S., Sağlam, M., Özişik, L., Çalık Başaran, N., & Ince, D. I. Reliability and Validity of the Turkish Version of Post-COVID-19 Functional Status Scale. *Turkish journal of medical sciences*.
- Lazzeri, M., Lanza, A., Bellini, R., Bellofiore, A., Cecchetto, S., Colombo, A., ... & Frigerio, P. (2020). Respiratory physiotherapy in patients with COVID-19 infection in acute setting: a Position Paper of the Italian Association of Respiratory Physiotherapists (ARIR). *Monaldi Archives for Chest Disease*, 90(1).
- Leite, V. F., Rampim, D. B., Jorge, V. C., de Lima, M. D. C. C., Cezarino, L. G., da Rocha, C. N., ... & Barbosa Esper, R. (2021). Persistent symptoms and disability after COVID-19 hospitalization: data from a comprehensive telerehabilitation program. *Archives of physical medicine and rehabilitation*.
- Núñez-Cortés, R., Rivera-Lillo, G., Arias-Campoverde, M., Soto-García, D., García-Palomera, R., & Torres-Castro, R. (2021). Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post COVID-19. *Chronic respiratory disease*, 18, 1479973121999205.
- Paneroni, M., Simonelli, C., Saleri, M., Bertacchini, L., Venturelli, M., Troosters, T., ... & Vitacca, M. (2021). Muscle strength and physical performance in patients without previous disabilities recovering from COVID-19 pneumonia. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 100(2), 105-109.
- Pastora-Bernal, J. M., Estebanez-Pérez, M. J., Molina-Torres, G., García-López, F. J., Sobrino-Sánchez, R., & Martín-Valero, R. (2021). Telerehabilitation Intervention in Patients with COVID-19 after Hospital Discharge to Improve Functional Capacity and Quality of Life. Study Protocol for a Multicenter Randomized Clinical Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 2924.
- Pizarro-Pennarolli, C., Sánchez-Rojas, C., Torres-Castro, R., Vera-Urbe, R., Sanchez-Ramirez, D. C., Vasconcello-Castillo, L., ... & Rivera-Lillo, G. (2021). Assessment of activities of daily living in patients post COVID-19: a systematic review. *PeerJ*, 9, e11026.
- Spruit, M. A., Holland, A. E., Singh, S. J., Tonia, T., Wilson, K. C., & Troosters, T. (2020). COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society-and American Thoracic Society-coordinated international task force. *European respiratory journal*, 56(6).
- Sudre, C. H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M. S., Penfold, R. S., Bowyer, R. C., ... & Steves, C. J. (2021). Attributes and predictors of long COVID. *Nature medicine*, 27(4), 626-631.
- Tanriverdi, A., Savci, S., Kahraman, B. O., & Ozpelit, E. (2021). Extrapulmonary features of post-COVID-19 patients: muscle function, physical activity, mood, and sleep quality. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, 1-7.
- Tuzun, S., Keles, A., Yildiran, T., & Palamar, D. (2020). Assessment of musculoskeletal pain, fatigue and grip strength in hospitalized patients with COVID-19.
- Vaes, A. W., Goërtz, Y. M., Van Herck, M., Machado, F. V., Meys, R., Delbressine, J. M., ... & Spruit, M. A. (2021). Recovery from COVID-19: a sprint or marathon? 6-month follow-up data from online long COVID-19 support group members. *ERJ open research*, 7(2).
- Wong, A. W., Shah, A. S., Johnston, J. C., Carlsten, C., & Ryerson, C. J. (2020). Patient-reported outcome measures after COVID-19: a prospective cohort study. *European Respiratory Journal*, 56(5).
- Zhao, H. M., Xie, Y. X., & Wang, C. (2020). Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chinese medical journal*, 133(13), 1595.



## 29 EKİM 2021 - SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ KURSU DOĞRU SPIROMETRİK ÖLÇÜM, AKIM VOLÜM HALKASININ DEĞERİ

Gözde KÖYCÜ BUHARİ

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar Kliniği*

Spirometri bireyin maksimal eforla inspire ve ekspire edebildiği maksimal hava volümünü ölçen fizyolojik bir testtir. Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından 2019 yılında yayınlanan bildiri ile spirometri standardizasyonu güncellenmiştir (1).

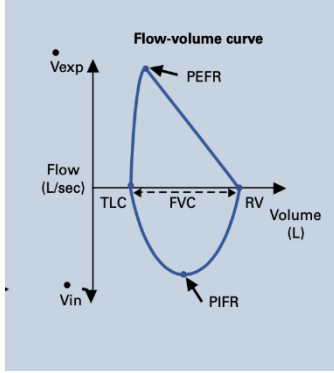
Spirometri en sık kullanılan akciğer fonksiyon testidir, pek çok endikasyonu vardır. Zorlu ekspiryum manevrası intratorasik, intraabdominal ve intrakranial basınç artışına neden olur; spirometrinin potansiyel riskleri de bununla ilişkilidir. Rölatif kontrendike olduğu durumlarda uygulama öncesi kar/zarar hesabı gözetilmelidir. Hastaların teste hazırlık aşamasında dikkat edeceği durumlar ve kullanıyorsa bronkodilatör ilaçların kesim süreleri test öncesinde anlatılmalıdır (1). Tablo-1 de bronkodilatör ilaçların kesim süreleri belirtilmiştir.

**Tablo-1:** Bronkodilatör ilaçların kesim süreleri (1)

Bronkodilatör İlaç	Kesim süresi
Kısa etkili B2 agonistler (örn. albuterol, salbutamol)	4-6 saat
Kısa etkili muskarinik ajanlar (örn. ipratropium bromid)	12 saat
Uzun etkili B2 agonistler (örn. formoterol, salmeterol)	24 saat
Ultra uzun etkili B2 agonistler (örn. Indacaterol, vilanterol, olodaterol)	36 saat
Kısa etkili muskarinik ajanlar (örn. tiotropium, umeclidinium, aclidinium, glycopyrronium)	36-48 saat

Standart spirometri manevrası zorlu vital kapasite (forced vital capacity-FVC) manevrasıdır. FVC manevrasının 4 fazı vardır. 1) hızlı ve derin maksimal inspirasyon, 2) maksimum eforla zorlu ve hızlı patlayıcı ekspirasyon 3) devamında tam ekspirasyon (maksimum 15 saniye) 4) maksimal akciğer volümüne kadar tekrar hızlı ve derin maksimal inspirasyon (1).

Spirometri ile FVC yanı sıra birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (forced expiratory volüm in one second-FEV1), FEV1/FVC oranı, zorlu ekspiratuar akım hızları (forced expiratory flow-FEF), tepe akım hızı (peak ekspiratuar flow-PEF) vb parametreler ölçülebilir (1). Şekil-1'de normal akım volüm halkası izlenmektedir (2)



Şekil-1: Normal akım-volüm halkası (2)

Test sırasında maksimal efora ulaşıp ulaşılmaması, kabul edilebilir FEV1 ve FVC ölçümü elde edilip edilemediğinin objektif değerlendirilebilmesi için kabul edilebilirlik ve FEV1 ve FVC için tekrarlanabilirlik kriterleri tanımlanmıştır. Kabul edilebilirlik kriterine sahip en az 3 (maksimum 8) FVC manevrası yaptırılır. Sekiz denemeye rağmen güvenilir bir ölçüm elde edilemedi ise test sonlandırılır. Kabul edilebilirlik ve tekrar edilebilirlik kriterlerinin sağlandığı ölçümler, kişiye uygun prediksyon değerleri ile karşılaştırılır (1).

Test sırasında hasta ile ilişkili bazı durumlar (örneğin yetersiz efor, yetersiz inspirasyon, ekspirasyon başlangıcında duraksama, ekspirasyon başlangıcının hızlı olmaması, ekspirasyon esnasında öksürük, ekspirasyonun erken sonlandırılması veya glottik kapanma, ağızlığın dil veya diş ile kapatılması vb) hatalı ölçümlere neden olabilir. Bu istenmeyen durumları akım-volüm halkasından anlamak mümkündür (1,3,4).

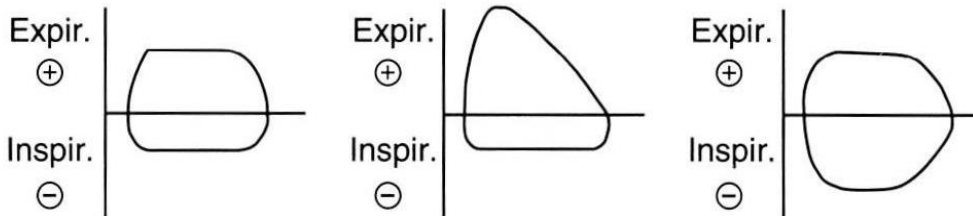
Akım-volüm halkası; total akciğer kapasitesi (total lung capacity-TLC) seviyesinden başlayan maksimum derinlikte, hızlı ve zorlu bir ekspiryumla rezidüel volüm (RV) seviyesine kadar süren maksimum ekspirasyon eğrisi ve RV seviyesinden başlayan maksimum derinlikte, hızlı bir inspiryumla TLC seviyesine kadar süren maksimum inspirasyon eğrisi olmak üzere 2 bölümden oluşur. Maksimum ekspirasyon eğrisi intratorasik solunum yolları, maksimum inspirasyon eğrisi ise ekstratorasik solunum

yolları hakkında bilgi verir. Akım-volüm halkasının inspirasyon ve ekspirasyon eğrileri konkav olmalıdır (1,4,5).

Maksimum ekspirasyon eğrisinde PEF değerine kadar olan segment ekspirasyon eğrisinin efora bağımlı kısmını yansıtır, büyük hava yolları hakkında bilgi verir. PEF değerinden sonraki segment efor bağımsızdır, periferik hava yolları hakkında bilgi verir (5).

Test sırasında hem akım-volüm halkası ve volüm zaman grafiğinin birlikte izlenmesi ve değerlendirilmesi önemlidir. Akım-volüm halkası ekspirasyonun başlangıç kısmında yapılan efor şiddeti için daha kapsamlı bilgi verirken, volüm-zaman grafişi ise FVC manevrasının son kısımları hakkında bilgi verir (5).

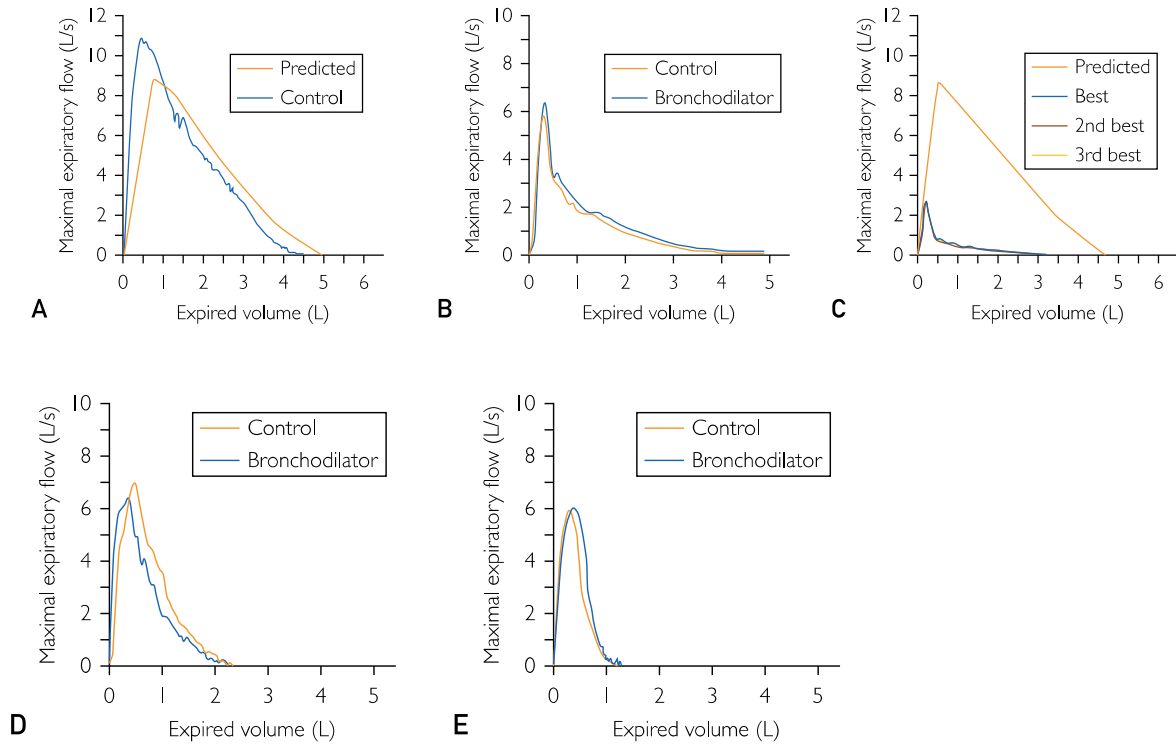
Akım-volüm halkasının şeklindeki değişiklikler hava yolu obstrüksiyonunun tanısı ve lokalizasyonu için önemli bilgiler verir . Değişken ekstratorasik solunum yolu darlıklarında akım volüm halkasının inspiratuar fazında, değişken intratorasik solunum yolu darlıklarında ise akım volüm halkasının ekspiratuar fazında, fiks ekstratorasik solunum yolu darlığında ise akım volüm halkasının hem inspiratuar hem de ekspiratuar fazında plato vardır (Şekil-2) (4, 5,6,7, 8).



**Şekil-2:** Üst solunum yolu obstrüksiyonlarında akım-volüm halkası paternleri. A) fiks üst solunum yolu darlığı B) değişken ekstratorasik solunum yolu darlığı C) değişken intratorasik solunum yolu darlığı (7)

Obstrüktif ve restriktif hastalıklarda ekspiratuar akım-volüm eğrisinin görünümü tanı koydurucu olabilir. Obstrüktif hastalıklarda akım-volüm eğrisindeki ilk bulgular eğri eğiminde azalma, ekspirasyon süresinde uzama, eğrinin ikinci kısmında konkavlaşma ile karakterizedir. Obstrüksiyon şiddeti arttıkça

konkavlaşma belirginleşir. Ağır obstrüksiyonda, zorlu ekspirasyonda distal hava yolları kollabe olur ve maksimal ekspiratuar akıma ulaşıldıktan sonra akımda ani düşüş izlenir. Restriktif hastalıklarda akım-volüm eğrisi: akım- volüm eğrisinin şekli normaldir ancak akciğer volümlerindeki azalma FVC noktasını sola iter . eğri normal eğrinin minyatürü gibidir (4,5,8,9,10) (şekil-3).



**Şekil-3:** A) normal akım-volüm halkası B) Hafif obstrüksiyon C) Ağır obstrüksiyon D) Orta düzey restriksiyon E) Ağır restriksiyon (9)

**Anahtar Sözcükler;** spirometri, spirometrik ölçüm, akım-volüm halkası,

## KAYNAKLAR

- 1) Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR et al. Standardization of spirometry 2019 update. Am J Respir Crit Care Med. 2019, 200 (8);70-88
- 2) Pirece R. Spirometry an essential clinical measurement. Aust Fam Physician 2005; 34(7): 535-39
- 3) Parker MJ. Interpreting spirometry: The basics. Otolaryngol Clin N Am 2014; 47: 39-53
- 4) Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary function tests. Ulster Med J 2011;80(2):84-90
- 5) Yıldırım N, Akciğer fonksiyon testleri. İkinci baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Tic AŞ 2004
- 6) Liou TG, Kanner RE. Spirometry. Clin Rev Allerg Immunol 2009; 37: 137-52
- 7) Stoller JK. Spirometry: A key diagnostic test in pulmonary medicine. Cleve Clin J Med 1992; 59:75-78
- 8) Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V. Interpretative strategies for lung function tests. Eur respir J 2005; 26:948-68
- 9) Dempsey TM, Scanlon PD. Pulmonary function tests for the generalist: Mayo Clin Proc 2018;93(6):763-771
- 10) Barreiro TJ, Perillo I. An approach to interpreting spirometry. Am Fam Physician 2004;69:1107-1114



## 29 EKİM 2021 - TÜTÜN KONTROLÜ VE SİGARA BIRAKMA KURSU

### ÖZEL DURUMLARDA SİGARA BIRAKMA

*Gülbahar Darılmaz Yüce*

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana bilim  
dalı, Ankara*

#### GEBELİKTE SİGARA BIRAKMA

Gebelik sırasında tütün ürünleri kullanımı, erken ve ölü doğum, düşük ve ektopik gebelik riskini arttırmaktadır (1). Gebelikte sigara içimini etkileyen faktörler, düşük eğitim düzeyi, göç, yoksulluk, gebelik sayısı, gebeliğin planlanmaması, doğum öncesi bakım alma yetersizliği, gebe eşinin sigara kullanması, pasif içicilik ve sigaranın zararları ile ilgili bilgi eksikliğinin olmasıdır (2,3,4). Gebelerin sigara bırakmadaki engelleri; nikotin bağımlılığı, stres yönetimi başarısızlığı, psikolojik destek eksikliği, öz güven eksikliği, hormonal değişiklikler, sigara tüketimini destekleyen sosyal çevre, fetüse ve gebeliğe yönelik bilgi eksikliğidir (5-9).

Farmakoterapi olumsuz fetal etkiler konusundaki endişeler ve etkinliklerini destekleyen sınırlı kanıtlar nedeniyle hamile hastalarda yeterince kullanılmamaktadır. Nikotin replasman tedavisi (NRT) gebelikte D grubu ilaçlar kategorisindedir (10). Sigara içiminde ortaya çıkan karbonmonoksit kronik fetal hipoksemi, nikotin ise plasentada vazokonstriksiyona sebep olmaktadır. Nikotin kan basıncında ve kalp hızında artışa neden olmaktadır (11). Hamilelik sırasında sigarayı bırakamayan ve çok sigara içen (günde>10 sigara) kadınlarda farmakoterapi önerilmektedir. Farmakoterapide hamilelik sırasında ilaç yazmanın genel prensiplerine uyulmalıdır. Bunlar, etkili en düşük dozun kullanılması, tedavinin ikinci trimestere ertelenmesidir. NRT, makul birinci basamak ilaç seçeneğidir. Bupropion ve Vareniklin ise gebelikte C grubu ilaçlar kategorisinde yer alıp, kullanılmamalıdır (10). Bupropion ve aktif metabolitleri plasentayı geçerek fetal dolaşıma geçer ve bu nedenle yüksek fetal maruziyet söz konusudur. Vareniklinin hamile kadınlarda kullanımından kaçınılması önerilmektedir (11). Gebe olmayanlarda bile kullanımı önerilmeyen elektronik sigaranın bağımlılık yapma olasılığı çok yüksektir. Ölüm dahil birçok zararları olduğu bilinmektedir. Bu nedenle gebelerde önerilmemektedir (12). Hamileliğin sonunda sigarayı bıraktığını bildiren kadınların %43'ü doğumdan 6 ay sonra yeniden başlamıştır (13). Emzirmenin nüksetme riskini azalttığı görülmektedir (14). Sigarayı bırakmaya devam etmeyi teşvik etmek için emzirmeyi teşvik eden müdahaleler etkili olabilir. Eşlerinin sigara bırakması, sigara bırakma oranlarını arttırabilmektedir (15).

Dünya Sağlık Örgütü ve Kadınlara Karşı Her Türlü Ayrımcılığın Önlenmesi Sözleşmesi (CEDAW)'ne göre, her gebe kadın tütün kullanımının zararlarına ilişkin bilgi sahibi olma hakkına sahiptir (1). Tütün kullanan gebe kadınlar erken dönemde belirlenmeli, sigarayı bırakma konusunda motive edilmeli ve tedavi alması için desteklenmelidir. Bilişsel ve davranışçı tedaviler



uygulamak tedavi başarısını arttırmaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi Uyuşturucu Komitesi, emziren kadınlarda sigarayı bırakmada tercih edilen farmakolojik yaklaşımın NRT olduğu sonucuna varmıştır (16). Günlük doz, kadının tipik olarak tükettiği nikotin miktarını geçmemelidir (bir tütün sigarası 1 mg nikotin vermektedir) nikotin süte geçmektedir ve bebek üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir. Bupropion ile ilgili mevcut veriler çok sınırlıdır. Vareniklin ile ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır (11).

## GENÇLERDE SİGARA BIRAKMA

Günümüzde sigara kullanımı, gençlerde önemli bir sorundur. Gençlerde sigaraya başlamanın engellenmesi bırakma tedavilerinden daha önemlidir. Çünkü genç yaşlarda nikotin bağımlılığı hızla gelişir. Ebeveynlerin sigara içme durumu da çok önemlidir. 18 yaş altı gençlere sigara satışlarının yasaklanması, reklamların engellenmesi gereklidir. Bilişsel-davranış ve motivasyonel destek tedavileri uygulanmaktadır. Sigara bırakmada kullanılan ilaçların 18 yaşın altındakilerde kullanımı ile ilgili veriler yetersizdir. Nikotin yerine koyma tedavilerinin birçok rehberde 12-17 yaş arasında kullanılabilmesi belirtilmektedir ancak tedavide başarı oranları çok yüksek değildir.

## KRONİK HASTALIKLARDA SİGARA BIRAKMA

### Kardiyovasküler Hastalıklar

Sigaranın bırakılması, morbitide ve mortaliteyi azaltmaktadır (17). Kalp hastalıklarında ilaçların yan etkileri en çok dikkat etmemiz gereken problemdir. NRT'nin bilinen kontrendikasyonu son bir ay içerisinde geçirilmiş kalp krizi ve tedaviye rağmen aritmidir bunlar olmadığında yakın takip ile yarar zarar hesabı yapılarak kalp hastalarında kullanılabilir (18). Bupropion ile plasebo karşılaştırıldığında kardiyovasküler yan etki riskinde artış izlenmemiştir (19). Vareniklin plasebo karşılaştırmasında majör kardiyak yan etki açısından bir fark bulunamamıştır (20). İlaç yan etkisi nedeniyle de yakın takip gereklidir. Kardiyak hastalar yoğun davranış tedavisi ve gerektiğinde farmakoterapi ile desteklenmelidir.

### Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda (KOAH) tütün kullanımı, en önemli önlenilebilir risk faktörüdür. KOAH'lı hastaların evresi ne olursa olsun sigaranın bırakılması önerilmelidir. KOAH'lı hasta grubunda NRT, Bupropion ve Vareniklin özel bir kontrendikasyon yoksa yoğun davranış tedavisi ile birlikte kullanılabilir.

### Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri hastalarının tedavileri sırasında sigaranın bırakılması tedavi başarısı ve hasta prognozu açısından önemlidir. Sigaranın bırakılması opere edilecek olan hastalarda pre ve postoperatif riskleri azaltmaktadır (21). Kemoterapi ve radyoterapi alacak hastalarda ise morbitide ve mortalite oranlarını düşürmektedir. Kemoterapi alan hastalar sigara içmeyi sürdürdüklerinde kemoterapi



ilaçlarına direnç gelişebilmektedir (22). Akciğer kanseri hastalarında davranış tedavisi ve farmakoterapi tavsiye edilen yöntemlerdir. Akciğer kanserine özel bir ilaç kontrendikasyonu bildirilmemiştir (23).

## AĞIR MENTAL HASTALIKLAR, DEPRESYON VE SİGARA BIRAKMA

Psikiyatrik hastalıklarda tütün ürünü kullanma oranı yüksektir (24). Sigara bırakma tedavisi öncesinde mutlaka takip eden hekim ile görüşülmelidir. Tedavi hastanın stabil olduğu dönemde başlatılmalıdır. Mental hastalığı olanlarda NRT, Bupropion ve Vareniklinin plaseboya göre daha etkin olduğu saptanmıştır ve ilaçlarla ilgili ciddi bir yan etki gözlenmemiştir (25). Bupropion konvülzyon eşliğini düşürdüğü için epilepsi hastalarında ve psikotropolarla birlikte kullanılmamalıdır. Bupropionun depresif duygudurum ve intihar eğilimi gibi yan etkilere yol açabileceği unutulmamalı ve hastalar yakın takip edilmelidir (10). Vareniklin alan bazı hastalarda tedavi sırasında intihar eğilimi gibi ciddi belirtiler bildirilmiştir ancak çalışmalarla desteklenmemiştir. Tedavi sırasında yakın izlem gereklidir (26).

**Anahtar Sözcükler:** Sigara bırakma, gebe, özel durumlar, gençler

## KAYNAKLAR

1. WHO. Recommendations on prevention and management of tobacco use and second-hand smoke exposure in pregnancy – The short version. Geneva: WHO; 2014. Available from: <https://www.who.int/tobacco/en/>
2. Marakoğlu K ve Sezer R. Sivas'ta gebelikte sigara kullanımı. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003;25:157-64.
3. Tarhan P ve Yılmaz T. Smoking during pregnancy and affecting factors. Journal of Health Science and Profession. 2016;3(3):140-7.
4. Marakoğlu K ve Erdem D. Konya'da gebe kadınların sigara içme konusundaki tutum ve davranışları. Erciyes Med J. 2007;29:47-55
5. Flemming K, Graham H, Heirs M, Fox D & Sowden A. Smoking in pregnancy: A systematic review of qualitative research of women who commence pregnancy as smokers. Journal of Advanced Nursing. 2013;69(5):1023-36. doi: 10.1111/jan.12066.
6. Thompson KA, Parahoo KP, McCurry N, O'Doherty E & Doherty AM. Women's perceptions of support from partners, family members and close friends for smoking cessation during pregnancy--combining quantitative and qualitative findings. Health Education Research. 2004;19:29-39. doi: 10.1093/her/cyg013.
7. Koshy P, MacKenzie M, Tappin D & Bauld L. Smoking cessation during pregnancy: The influence of partners, family and friends on quitters and non-quitters. Health and Social Care in the Community. 2010;18(5):500- 10. doi: 10.1111/j.1365-2524.2010.00926.x.
8. Haslam C & Draper ES. A qualitative study of smoking during pregnancy. Psychology, Health & Medicine. 2001;6:95-9. doi: 10.1080/713690228.
9. Grangé G, Vayssière C, Borgne A, Ouazana A, L'Huillier JP & Valensi P et al. Characteristics of tobacco withdrawal in pregnant women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006 Mar 1;125(1):38-43. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.06.014.
10. Türk Toraks Derneği. Sigara bırakma tanı tedavi ve uzlaşma raporu 2014. Available from: <http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/142201415150-Sigara-Birakma-Tani--ve-Tedavi-UzlasmaRaporu-2014.pdf>
11. Ioakeimidis N, Vlachopoulos C, Katsi V & Tousoulis D. Smoking cessation strategies in pregnancy: Current concepts and controversies. Hellenic J Cardiol. 2019 Jan-Feb;60(1):11-15. doi: 10.1016/j.hjc.2018.09.001.
12. S. Borekci, N. Bilir ve C. Karlıkaya, TUSAD Tobacco Working Group. A New Area to Fight: Electronic Cigarette Eurasian J Pulmonol 2015; 17: 80-4.
13. Jones M, Lewis S, Parrott S, Wormall S & Coleman T. Re-starting smoking in the postpartum period after receiving a smoking cessation intervention: a systematic review. Addiction. 2016;111(6):981e990





14. Harmer C & Memon A. Factors associated with smoking relapse in the postpartum period: an analysis of the child health surveillance system data in Southeast England. *Nicotine Tob Res.* 2013;15(5):904e909.
15. Logan CA, Rothenbacher D & Genuneit J. Postpartum smoking relapse and breast feeding: defining the window of opportunity for intervention. *Nicotine Tob Res* ;19(3):367-372.
16. Sachs HC. Committee on drugs the transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. *Pediatrics.* 2013;132(3): e796ee809
17. Critchley JA & Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003; 290:86–97
18. Rigotti NA & Clair C. Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor. *Eur Heart J.* 2013;34(42):3259-67.
19. Planer D, Lev I & Elitzur Y, et al. Bupropion for smoking cessation in patients with acute coronary syndrome. *Arch Intern Med* 2011;171:1055–60.
20. Prochaska JJ & Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e2856.
21. Moller AM, Villebro N, Pedersen T & Tonnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet.* 2002 12;359(9301):114-47.
22. Garces YI, Yang P & Parkinson J, et al. The relationship between cigarette smoking and quality of life after lung cancer diagnosis. *Chest.* 2004; 126(6):1733–41.
23. Cataldo JK, Dubey S & Prochaska JJ. Smoking Cessation: An Integral Part of Lung Cancer Treatment. *Oncology* 2010;78:289–301.
24. De Leon J & Diaz FJ, A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviours. *Schizophrenia Research* 2005;76, 135–57).
25. Roberts E, Evins AE, McNeill A & Robson D. Efficacy and tolerability of pharmacotherapy for smoking cessation in adults with serious mental illness: a systematic review and network meta-analysis. *Addiction*, 2016;111: 599–612
26. Williams JM, Steinberg MB, Steinberg ML, Gandhi KK, Ulpe R, Foulds J. Varenicline for tobacco dependence: panacea or plight? *Expert Opin Pharmacother* 2011;12(11):1799-812.



## 29 EKİM 2021 - SOLUNUM YETMEZLİĞİNE YAKLAŞIM KURSU YÜKSEK AKIŞ NAZAL OKSİJEN TEDAVİSİ

*Doç. Dr. Hatice Kutbay Özçelik\**

*\*S.B.Ü. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Oksijen tedavisi, hipoksemik solunum yetmezliğinin ana destek tedavisidir ve konvansiyel yöntemler (nazal kanül, maske ya da rezervuarlı maske oksijen) ile ancak 15Lt/dk akıma kadar oksijen verilebilmektedir. Solunum yetmezliğinde ise inspiratuar akım, yetmezliğin ciddiyetine göre 30-120 lt/dk'ya kadar yükselmektedir. Hastadaki inspiratuar yüksek akım, verilen oksijen ile birlikte oda havasının da sürüklenmesine ve FiO<sub>2</sub> dağılımında azalmaya neden olur. Bu sebeple, konvansiyonel yöntemlerle verilen oksijen ve inspiratuar akım hastalarda değişkendir. Spontan solunum esnasında inspire edilen hava alveollere ulaşana kadar üst hava yollarında ısıtılır ve su buharı ile nemlendirilir. Ancak destek oksijen düşük akımlarda nemli değildir. Kuru ve nemsiz gaz hastalarda; kuru burun ve boğaza, burun ağrısına ve oksijen tedavisine uyumsuzluğa sebep olur. Kuru havanın solunmasının havayollarında mukosilier klirensi azalttığı bilinmektedir. Soğuk hava solunum yollarını soğutarak vücudun metabolik ihtiyacını da arttırabilir (1,2).

Yüksek akış nazal oksijen tedavisi (HFNO); nazal kanül yoluyla ısıtılmış ve nemlendirilmiş oksijenin yüksek akımla burundan verilmesi tekniğidir (3). Basit bir sistemdir; akım jeneratörü, aktif ısıtıcı nemlendirici, tek ısıtmalı devre ve nazal kanül gerektirir (Şekil 1) (4). HFNO ile %21-100 arasında FiO<sub>2</sub> ve 60lt/dk'ya kadar inspiratuar akım verilebilir. Tek yönlü inspiratuar devre sayesinde nemlendirilmiş oksijen 37<sup>0</sup> C'ye kadar ısıtılarak nazal kanüle aktarılır.

Günümüzde bu hedefleri sağlayan değişik donanımda, farklı firmaların ürettiği cihazlar bulunmaktadır. Yüksek akım sağlayan akım jeneratörlerinin 3 tipi vardır; hava-oksijen karıştırıcıları, yerleşik akış jeneratörleri (türbin) ve sürüklenme sistemleridir (venturi). En yaygın kullanılanı hava-oksijen karıştırıcılarıdır. HFNO'daki yüksek akım hastanın akımını aşar ve çok az oda havası sürüklenir, böylece daha tutarlı FiO<sub>2</sub> sağlanmış olur. Dağıtım sistemine dahil edilmiş ısıtılmış bir nemlendirici aracılığı ile oksijen-hava karışımı nemlendirilir. Nemlendirme performansı hastaya, spontan soluma esnasında soluktan soluğa veya kişisel değişiklik nedeniyle tidal volüm ve inspiratuar akıma bağlıdır. HFNO akımı ve böylece inspiratuar akım düşük olduğunda hasta daha az nem içerikli ortam havası solumuş olur. Devreler, gazı soğuk ortam havasından yalıtılmak için ısıtılmış spiral tel içerir ya da iç ve dış lümenler arasında ılık su gezen devreler kullanılır. Nazal prong denilen burun kanülü ise konvansiyonel kanüllere göre daha geniş, yumuşak ve daha konforludur (4).



**Fizyolojik Etkileri:** HFNO ile üst hava yollarına ekspire edilen havanın klirensi artar ( $CO_2$  klirensi), yüksek  $CO_2$  ve tükenmiş  $O_2$  içeren havanın yeniden solunmasını engeller, yüksek akım nedeniyle daha az oda havası karışır ve daha yüksek  $FiO_2$  elde edilir, anatomik ölü boşluk azalır. Akım arttıkça solunum dakika sayısında azalma ve tidal volümde artış sağlar, daha yavaş soluk ve daha uzun ekspiratuar faz alveoler ventilasyonu artırır (5). Ağız kapalıyken akımdaki her 10lt/dk'lık artış yaklaşık 1  $cmH_2O$ 'luk havayolu basıncı artışına (CPAP etkisi) yol açar. Bu etki ağız açık iken azalır. Üst solunum yolundan sağlanan bu basınç inspiratuar direnci azaltarak solunum işini azaltır (6). End-ekspiratuar akciğer volümünü artırır. Ayrıca gazların nemlendirilmesi havayolu konstrüksiyonunu, solunum işini azaltır, mukosilier fonksiyonu düzeltir, sekresyonların klirensini artırır, atelektazi oluşumunu önler, daha iyi V/P oranı ve oksijenasyon sağlar. Uzun süreli nemlendirici tedavi akciğer fonksiyonlarını düzelterek, hayat kalitesini daha yüksek seviyeye taşır.

**Klinik kullanımı:** 1. Hipoksemik solunum yetmezliği

2. Hiperkarbik solunum yetmezliği

3. Postekstübasyon

4. Preentübasyon

5. Akut kalp yetmezliği

6. Obstrüktif uyku apne

7. Bronkoskopi esnasında

8. Entübasyon endikasyonu olmayan son dönem hastalar

9. NIMV'ı tolere edemeyen nöromusküler orijinli ASY'de kullanılmaktadır (7).

Cihaz üzerinde 3 parametre ayarlanır;  $FiO_2$ , akım oranı ve ısı derecesidir. 30-40t/dk akım ile başlanır ve arzu edilen saturasyon sağlanana kadar 5-10 lt/dk arttırılabilir. Klinik düzeldikçe öncelikle  $FiO_2$  düşürülmelidir. Akım 20lt/dk ve  $FiO_2$  %50'nin altına düştüğünde konvansiyonel oksijen sistemine geçilebilir. HFNO ihtiyacı olan hastaların ciddi solunum yetmezliği ya da mekanik ventilasyon ihtimali yüksek olduğundan monitörize edilmesi önerilmektedir. Bu nedenle genellikle yoğun bakım , ara yoğun bakım ve acil servislerde kullanımı önerilmektedir. Ancak hasta iyileşiyor ve  $O_2$  ihtiyacı azalırsa yakın takip gerekemeyebilir. Cihaz açıldıktan sonra yaklaşık olarak  $31^{\circ}C$ 'ye 10 dakikada,  $37^{\circ}C$ 'ye 30 dakikada çıkmakta, yani warm-up zamanına ihtiyaç duymaktadır (8).

**NIMV ile HFNO Karşılaştırma:** Yapılan çalışmalarda gerek hekim gerekse hasta açısından, özellikle hasta-sistem arasında senkronizasyon gerektirmemesi nedeniyle, HFNO'nun daha



konforlu olduğu saptanmış (9). NIMV sabit basınç, değişken akış sağlarken HFNO sabit akış, değişken basınç sağlar. HFNO aktif olarak tidal volüme katkı sağlamaz ancak anatomik ölü boşluğu azaltarak alveoler ventilasyonu artırır. NIMV ve O<sub>2</sub> tedavisinin entübasyon ve mortalite üzerine etkilerini araştıran çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada HFNO grubunda anlamlı fark bulunmamış ve bu grubun analizinde immun yetmezlikli hastalarda daha düşük entübasyon ve 90 günlük mortalite oranları saptanmıştır (10). Başka bir çalışmada ise tedavinin 6 ve 24. saatlerindeki CO<sub>2</sub> klirensinde HFNO ve NIMV arasında anlamlı farklılık olmadığı ve entübasyon ve mortalite oranlarının benzer olduğu tespit edilmiştir (11).

**Kontrendikasyonları ve komplikasyonları:** Nadir olmakla birlikte cilt lezyonları, abdominal distansiyon, aspirasyon, barotrauma (NIMV ve MV'a göre çok düşük), invazif tedaviye geçişte gecikme en sık görülenleridir.

Epistaksis durumunda, yüz ve üst hava yolu cerrahisi ya da anormalliği (nazal fraktür, aşırı sekresyon , tümör gibi ) ve kafa tabanı kırığı olanlarda kontrendikedir (12).

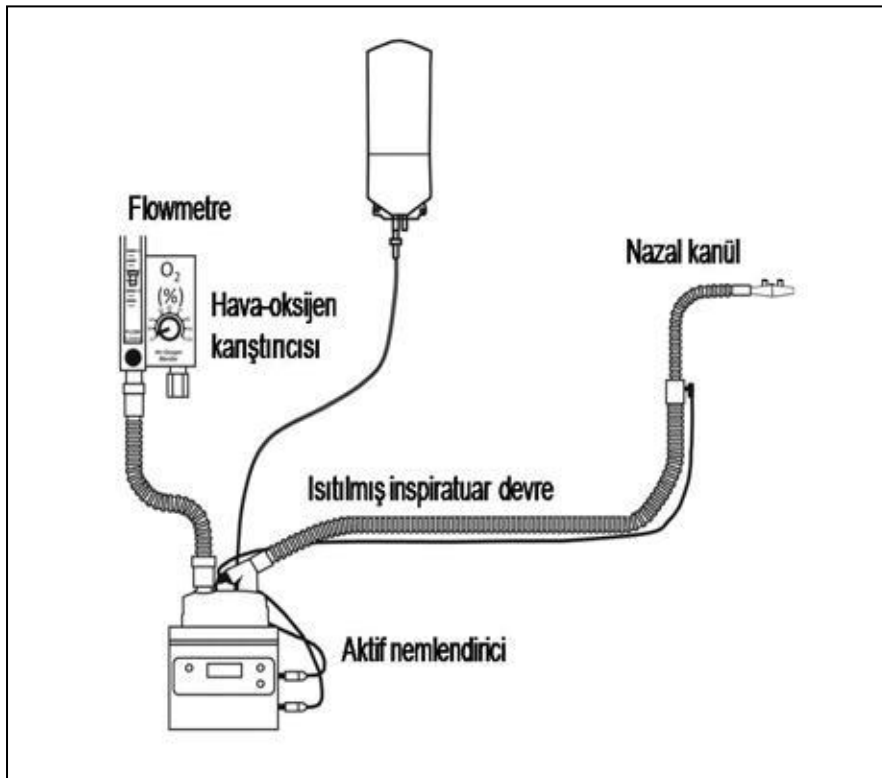
COVID-19 ile birlikte HFNO kullanımı yaygınlaşmış ve bazı soruların cevabına yönelik çalışmalar da artış göstermiştir. Aerosol yayılımı ile ilgili yapılan bir çalışmada 60lt/dk akımda yaklaşık 17.2 cm'lik yayılım ve aynı çalışmada akciğer hasarı arttıkça yayılım miktarının azaldığı tespit edilmiştir (13). Vionella ve arkadaşlarının 28 hasta ile yaptıkları gözlemsel bir çalışmada HFNO ile 19 hastada başarılı olunmuş ve P/F oranının 100'ün altında olmasının başarısızlık için bir risk faktörü olduğu bulunmuş, ayrıca çalışma süresince ve sonraki 14 gün boyunca hiçbir sağlık çalışanında PCR pozitifliği saptanmamıştır (14). Calligora ve arkadaşları 293 hastayı kapsayan çalışmada; hastaların %47'sinin başarıyla HFNO'dan ayrıldığını, HFNO başlangıcından sonraki 6 saat içindeki ROX-6 skorunun (SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>/Solunum sayısı oranı) HFNO başarısı ile ilişkili olduğunu ve skor>3.7 ise weaning başarısını %80, <2.2 ise başarısızlığı %74 oranında öngördüğünü saptamışlardır (15). COVID-19 öncesi bir çalışmada ise solunum hızında yükselme, HFNO tedavisinin başlangıcından 15 dakika sonra torakoabdominal uyumsuzluk varlığı ve başlangıçtan sonraki 1 saat içinde oksijenasyonun iyileşmemesi başarısızlık belirteci olarak tanımlanmıştır (16).

Sonuç olarak, günlük pratikte birçok durumda başarıyla uygulanmış olmasına rağmen, endikasyonları açısından hala görüş birliği yoktur. Hem kullanım kolaylığı hem de diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında benzer etkinlik düşünüldüğünde hipoksik solunum yetmezliğinde tercih edilebilir, ancak tercih kişiselleştirilmeli, klinisyenin tecrübesine bırakılmalıdır. Kurumsal ulaşılabilirlik, hastanın tolerasyonu, hipokseminin ciddiyeti, PEEP ihtiyacı ve ventilasyon ihtiyacı diğer göz önünde bulundurulması gereken parametrelerdir.

**Anahtar kelimeler:** Yüksek akış nazal oksijen, solunum yetmezliği, oksijen tedavisi

## KAYNAKLAR:

1. Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann MC, et al. Induced by nasal inhalation
2. Fontanari P, Zattara-Hartmann MC, Burnet H&Jammes Y. Nasal eupnoic inhalation of cold, dry air increases airway resistance in asthmatic patients. Eur Respir J 1997;10(10):2250-2254.
3. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic re- spiratory failure. N Engl J Med 2015;372(23):2185-2196.
4. Nishimura M. High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Devices. Respir Care. 2019 Jun;64(6):735-742.
5. Frizzola M, Miller TL, Rodriguez ME, Zhu Y, Rojas J, Heseck A, et al. High-flow nasal cannula: impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model. Pediatr Pulmonol 2011;46(1):67-74.
6. Parke RL, Eccleston ML& McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. Respir Care. 2011 Aug;56(8):1151-5.
7. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects . Respir Care. 2016 Apr;61(4):529-41.
8. Levy SD, Alladina JW, Hibbert KA, et al. High-flow oxygen therapy and other inhaled therapies in intensive care units. Lancet. 2016;387:1867.
9. Squadrone E, Frigerio P, Fogliati C, Gregoretto C, Conti G, Antonelli M, et al. Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. Intensive Care Med. 2004;30(7):1303-10.
10. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015 Oct 27;314(16):1711-9.
11. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. Clin Respir J. 2018;12(6):2046- 56.
12. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pelaia G, Abdalla K& Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia. Br J Anaesth. 2018 Jan;120(1):18-27.
13. Li J, Fink JB&Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. Eur Respir J. 2020 May 14;55(5)
14. Vianello A, Arcaro G, Molena B, Turato C, Sukthi A, Guarnieri G, Lugato F, Senna G&Navalesi P. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection. Thorax. 2020 Nov;75(11):998-1000.
15. Calligaro GL, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. EClinicalMedicine. 2020.
16. Sztymf B, et al. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. J Crit Care. 2012 Jun;27(3):324.e9-13



Şekil 1: Yüksek Akış Nazal Oksijen Tedavisi Temel Kurulumu (6).



## 29 EKİM 2021 - PALYATİF BAKIMDA BİLİNMESİ GEREKENLER KURSU

### PALYATİF BAKIM HASTASINDA NUTRİSYON

*Dr. Kadriye KAHVECİ*

*Ankara Şehir Hastanesi Palyatif Bakım Kordinatörü*

Palyatif Bakım (PB) Palyatif bakım, kritik hastalığı olan hasta ve hasta yakınlarının başta ağrı olmak üzere tüm fiziksel ve psikososyal problemlerini azaltarak yaşam kalitelerini artırmaya odaklanan tıbbi uzmanlık ve bakım felsefesidir. PB’de beslenme hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde semptom yönetimi kadar önemlidir. Erken dönemde, enerji, protein ve besinler en iyi uygulanabilen yolla sağlanır. PB’nin geç döneminde ise besin alımı hem hasta hem de hasta yakınları için daha çok psiko-sosyal destek amaçlıdır. Beslenme desteğinde hasta ve aileleri ile birlikte karar verilmesi, ortak stratejilerin geliştirilmesi ve düzenli olarak gözden geçirilmesi gereklidir. Ağırlık değişimlerinin kaydedilmesi gibi nütrisyonel durumun izlenmesinden kaçınılmalıdır. Beslenme desteğinin amacı yiyecek ile ilgili rahatsızlığı en aza indirmek ve yiyecek zevkini en üst düzeye çıkarmaktır. Beslenme kanser hastaları kadar terminal dönem kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve demans gibi diğer ciddi kronik hastalıklar içinde önemlidir. Malnütrisyon hastalığı, evresine, uygulanan tedavilere bağlı olarak %40-80 oranında görülebilmektedir. PB hastalarının %20’den fazlası malnütrisyon nedeniyle kaybedilmektedir. Kaşeksi ise terminal dönem kanser hastalarında giderek artmakta ve yaşamın son 1-2 haftasında %86’ya ulaşmaktadır. PB hastalarında nütrisyon desteği tartışmaları halen tüm dünyada devam etmektedir. Hasta ve yakınları için hayatın ve umudun simgesidir. Sosyal yönden önemli bir eylemdir ve hastayı hayata bağlayan bir durumdur. Holmes ve ark. iyi beslenme, yaşamı sınırlayan hastalığı olan hastaların bakımında, yalnızca vücudun fiziki gereksinimlerini karşılamak için değil aynı zamanda bunun toplumsal, kültürel ve psikolojik olarak önemli olduğunu ve beslenme desteğinde hastanın isteklerini anlamayı ve buna saygı duymanın gerekli olduğu bildirmişlerdir. Enteral ve parenteral nütrisyon (PN) günümüzde medikal tedavi olarak kabul edilmektedir. Çünkü bir beslenme tüpüne veya intravenöz kanülyasyona, ve hekim reçetesine gereksinim duyarlar. Diğer medikal tedaviler gibi endikasyon ve kontrendikasyonları bulunmaktadır. Amerikan Enteral Parenteral Nütrisyon Derneği (ASPEN) terminal kanser hastalarında nütrisyon desteğinin nadiren endike olduğunu ve nütrisyon desteği kararı için, hasta ve ailesinin isteği, potansiyel risk ve yararlarıyla birlikte beklenen sağ kalımının dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır. Amerikan Hospis ve Palyatif Tıp Akademisi (AAHPM) nütrisyonun organ fonksiyonları iyi olan, destek bakım verilen ve yaşam süresi 3 aydan fazla olduğu düşünülen ileri kanser olgularında yarar sağladığını bildirmektedir.

**Nütrisyon durumunun değerlendirilmesi:** Hastanın beslenme alışkanlıkları sorgulanmalı, beslenme düzenindeki değişiklikler ve sebepleri değerlendirilmeli ve kayıtlar tutulmalıdır. Nütrisyon durumunu tek başına tam olarak yansıtan bir parametre yoktur. Ancak anamnez, fizik muayene, antropometrik ve



laboratuvar ölçümleri, çeşitli skorlama sistemleriyle değerlendirilir. Özellikle terminal dönem kanser hastalarında oluşabilen asit ve ödemler nedeniyle kilo tek başına yeterli değildir. PB’de agresif beslenme desteği onaylanmasada hastanın Karnofsky Skoru  $\geq 50$  ve beklenen yaşam süresi altı ay ve üzeri ise beslenme desteği sağlanmalıdır. Triseps cilt kalınlığı, orta kol kas çevresi gibi antropometrik ölçümler vücut kompozisyonu hakkında bilgi verir. Albümin, transferrin, prealbümin değerlerinin ölçümü (diğer birçok faktörden de etkilenebileceği için yanıltıcı olabilir. Protein düzeyleri özellikle kronik enflamasyon süreçlerinde pozitif akut faz proteini olan CRP ile birlikte yorumlanmalıdır. Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) veya Mini Nutritional Assessment (MNA) gibi skorlama sistemleri ile tarama yapılmalıdır.

**Beslenme yolunun seçimi:** Terminal dönemde oral gıda ve yeterli sıvı alamamak, besin tüketiminin ardından gelen sindirim problemleri, bozulan beden imajı hızla depresyona ve umutsuzluğa sürükler. Başta sindirim sistemi kanserlerinde rastlanan mekanik engeller olmak üzere, psikolojik engeller, hastaların beslenmelerini çok zorlaştırmaktadır. İlk hedef hastanın günlük enerji ve protein gereksiniminin oral yoldan alabilmesini sağlamaktır. Ağrı, bulantı, kusma, iştahsızlık, erken doyma, hazımsızlık, yutma güçlüğü, ağız kuruluğu, tat ve koku algısında değişiklik, ishal veya kabızlık, duygudurum bozuklukları gibi çeşitli semptomlar hastanın iştahını olumsuz etkilemektedir. Yeterli oral gıda alamayan hastaların nazoenteral beslenme tüpleri aracılığı ile beslenmesi gündeme gelmelidir. Gastrointestinal sistemdeki çeşitli sorunlar nedeniyle oral veya enteral beslenmenin mümkün olmadığı hastalar için de PN uygulaması yapılmalıdır

### Beslenme yolu

1. Oral
2. Enteral
3. Parenteral

### Enteral beslenme desteği

1. Nazogastrik (NG)
2. Nazojejunal (NJ)
3. Gastrostomi (PEG)
4. Jejunostomi (PEJ)

Beslenme desteği hastanın günlük ihtiyaçları hesaplanarak planlanmalıdır. Günlük kalori ihtiyacı 25-35 kcal/kg (yatan hastalar için 25-30 kcal/kg, hareketli hastalar için 30-35 kcal/kg) arasındadır. Çeşitli hastalık gruplarının terminal evrelerinde bu ihtiyaçlar değişiklik gösterir. Diyet, protein dışı kalorinin yaklaşık olarak %60’ı karbonhidrat, %40’ı yağlardan sağlanacak şekilde hazırlanmalıdır. Hastanın kas proteinlerinin yıkımını azaltmak ve karaciğerde protein sentezinin devamlılığını sağlamak için günlük 1,2-2 gr/kg protein desteği sağlamak gerekir.



**Besin alımının artırılması için yapılacaklar:** İştahı artırmak için en sık kullanılan ajanlar kortikosteroidler ve prokinetik ajanlardır. Kusmayı engellemek için antiemetik verilebilir. Günümüzde hastanın iştahı üzerinde olumlu etki yapan ilaçlar (siproheptadin, megesterol asetat), anabolik ajanlar ve TNF salınımını engelleyen ilaçlar ile ilgili çalışmalar mevcuttur. İştahsızlığı olan hastalar, aile bireyleri ile birlikte yemek yemeye teşvik edilmelidir. Hastanın sevdiği besinler enerji ve protein yönünden zenginleştirilmelidir. Yemekler uygun miktarda, sıcaklıkta ve hoş bir sunumla hastaya ulaşmalı, ortamın havadar ve aydınlık olmasına özen gösterilmelidir. Erken doyumluk hissi oluşması sebebiyle kalorisi yüksek besinler küçük porsiyonlar halinde sık sık verilmelidir. Tat duyusunun korunması ve mukozitin engellenmesi için ağız hijyenine özen gösterilmelidir. Çiğneme fonksiyonu bozulan hastalarda yumuşak ve besin değeri yüksek sıvı gıdalar tercih edilmelidir. Oral beslenme fizyolojik olduğu kadar hastanın yemek yeme gibi bir sosyal aktivitede bulunmasını sağlamaktadır. Gerekirse hastanın ihtiyacına ve metabolik durumuna göre hazır beslenme ürünleriyle desteklenmelidir. Yapılan çalışmalarda PB ihtiyacı olan hastalarda beslenmenin sadece yaşamı sürdürmek amaçlı olmadığı, yemeğin bir sosyal iletişim aracı olduğu bildirilmiştir.

**Beslenme ürünü seçimi:** Beslenme ürünleri PB hastasının ihtiyacına ve metabolik durumuna göre seçilmelidir. Besin öğelerinin (protein, polisakkarit ve trigliserid) bütün halde bulunduğu standart (polimerik) formüller oral alımı iyi olan hastalarda kullanılır. Hastanın bağırsak fonksiyonlarına göre suda çözünür veya çözünmez posa içeren beslenme ürünleri mevcuttur. Diyare durumunda çözünebilir posa içeren beslenme ürünleri kullanılırken, konstipasyon durumunda suda çözünmeyen posa içeren beslenme ürünleri tercih edilir. Hastanın diyabeti varsa kompleks karbonhidrat içeren, sükröz bulunmayan ve posa içeriği arttırılmış, diyabete spesifik geliştirilmiş beslenme ürünlerinden yararlanılması sağlanmalıdır. Oral beslenme solüsyonları hastaya öğünlerde değil, öğün aralarında düşük miktarlarda ve yavaş içilmesi tavsiye edilmelidir. Oral beslenme ürünlerinin oluşturacağı ozmotik yük nedeniyle bağırsak hareketlerindeki hafif artış ve gaita kıvamının yumuşaması takip edilmeli, miktarı artarsa ürün içeriği değiştirilmelidir.

### Enteral beslenme desteği yöntemleri

1. İntermittant: 6-8kez/gün, 20-30dak
2. Bolus:2-4 saatte 50-100ml, 5-10 dak ara verilir. 350 ml'den fazla önerilmez
3. İnfüzyon: 10-20cc/sa infüzyon başlanır. Başlangıç hızı 10-30 ml/saat, artış hızı 8 saatte bir 20-30 ml, hedef 80-120ml/sa

Hastanın gövdesi 30-45 derece yükseltilir. Genellikle 48 saat içinde hedeflenen beslenmeye ulaşılır. Verilecek besinler oda ısısında olmalıdır. Beslenme setleri max. 48 saatte bir değiştirilmelidir. Aralıklı beslenmede her beslenme sonrası enjektör ya da beslenme seti yıkanmalıdır.

### Enteral Beslenme Desteğinin Yararları

1. PN komplikasyonlarından kaçınılır





2. Barsak mukozal bütünlüğü devam ettirilir
3. Enfeksiyon ve sepsis insidansı azalır
4. Tedavi süreleri kısalır
5. Maliyet daha düşüktür
6. Fizyolojiktir

### Enteral Beslenme Desteği Komplikasyonlar

1. İritasyon
2. Aspirasyon
3. Tüp Obstrüksiyonları
4. Tüpün Yerinden Oynaması
5. Diyare
6. Konstipasyon
7. Distansiyon
8. Bulantı kusma
9. Hiperglisemi
10. Aspirasyon pnömonisi

**Parenteral Nutrisyon:** PN, gastrointestinal yol işlevsel olmadığı ve çok ağır malnütrisyon varsa önerilmekle birlikte kanser tanısı alan özellikle gastrointestinal girişe sahip olmayan hastalarda PB'nin ayrılmaz bir parçasıdır. PN desteği malignite nedeniyle barsak tıkanıklığı olan hastalarda, enteral nutrisyonu tolere edemeyenlerde beslenme yetersizliğini ve dehidrasyonu azaltarak, yaşam kalitesini artırabilir. Ancak Karnofsky performans skoru %50 veya daha az veya performans skorunun 2'den yüksek olduğu hastalarda PN desteği önerilmemektedir.

### Parenteral Beslenme Yolları

1. Periferik PN: Ozmolaritesi <900 mOsm, %10-20 lipid
2. Santral PN: Ozmolaritesi daha yüksek ürünler

### Parenteral Nutrisyon komplikasyonları

1. Damar zedelenmesi
2. Emboli
3. Hemo/pnömotoraks
4. Aritmiler
5. İnfeksiyöz
6. Volüm yüklenmesi
7. Elektrolit bozuklukları (Hipofosfatemi, Hipomagnezemi)



**Kronik obrüktif akciğer hastalığında Beslenme:** KOAH akciğer dışında kalp dokusu ve iskelet kasında da olumsuz yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açarak yaşam kalitesinin azalmasına yol açar. Hastalığın ileri dönemlerinde malnütrisyon, oranı %30-60'a kadar çıkmaktadır. Ağırlık kaybı kötü prognoz ile ilişkili olup terminal dönem hastalarda görülür. KOAH'lı hastalarda Beden Kitle İndeksi (BKİ) ve mortalite arasında ters bir ilişki vardır. Artan enerji tüketimi, doku hipoksisi, metabolizma hızının artması ve kronik inflamatuvar süreç ve steroid tedavisine bağlı katabolizma ya bağlı olup kas kaybı solunum kaslarının zayıflamasına yol açar. İstenmeyen ilerleyici ağırlık kaybı (6 ay içinde >%10 ve serum albümin seviyesi <2.5 g/dL) kötü prognoz göstergesidir. Sonuç olarak hala tartışmalı olsa da egzersiz ve anabolizan ilaçlarla birlikte kullanılan nütrisyon desteği fonksiyonel kapasiteyi artırarak yaşam kalitesini olumlu etkilemektedir. Yüksek yağ oranına sahip, düşük hacimli, yoğun kalori içeren nütrisyon desteği özellikle hiperkapni ve malnütrisyonun belirgin olduğu terminal dönemde faydalı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca omega-3 miktarını artırmak, KOAH hastalarına önemli antiinflamatuvar faydalar sağlayabilir. D vitamini ve diğer mineral takviyeleri ile kas gücünü artırmak ve yağsız kas kütlesi artırmak için yararlı olabilir. Bu hastalarda standart formüllere göre yağ oranı fazla, karbonhidrat oranı düşük ve standart miktarda protein (1-1.2 g/kg'ı geçmeyen) içeren pulmoner enteral formüller açığa çıkan CO<sub>2</sub> miktarının azlığı nedeniyle tercih edilmektedir.

**Yaşam sonu dönem:** Yeterli oral gıda alamayan hastaların nazoenteral beslenmesi gündeme gelmelidir. Afaji mevcudiyetinde tüple beslenme endikasyonu mevcuttur. Yaşam sonu dönemde dehidratasyon nedeniyle oluşabilecek konfüzyon durumunu önlemede düşük miktarda sıvı önerilmektedir. Hastane ve evde subkutan infüze edilen sıvılar da faydalı olabilir, ayrıca verilen sıvılar içinde ilaçlar uygulanabilir

**SONUÇ:** Beslenme desteği kararı verilmeden önce hastanın istekleri, beklentileri ve beslenme desteğinin yarar ve zararlarının belirlenmesi gereklidir. Hasta, aile ve sağlık ekibi bir araya gelerek, beslenme desteğinin hedeflerini açıkça tartışmalı ve bir beslenme planı oluşturulmalıdır. Oral beslenme fizyolojik olduğu kadar hastanın yemek yeme gibi bir sosyal aktivitede bulunması nedeniyle mümkün olduğu ölçüde sürdürülmelidir. Çok ağır malnütrisyon ve kanser tanısı alan özellikle gastrointestinal girişe sahip olmayan hastalarda PN desteği PB'nin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir.

#### **Kaynaklar:**

1. Acreman S. Nutrition in palliative care. Br J Community Nurs. 2009; 14: 427-8, 30-1.
2. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clinical Nutrition 2017; 36(1):11-48.
3. August DA, Huhmann MB; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33(5):472-500
4. Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP, et al. Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). Br J Cancer. 2003; 89: 107-10.
5. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. Clin Nutr. 2002; 21: 281-8.
6. Bozzetti F. Nutrition, hydration, and patient's preferences at the end of life. Support Care Cancer 2015; 23(6):1487-8.



7. Bükki J, Unterpaul T, Nübling G, Jox RJ, Lorenzl S. Decision making at the end of life-cancer patients' and their caregivers' views on artificial nutrition and hydration. *Support Care Cancer* 2014; 22(12):3287-99.
8. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017; 36: 49-64.
9. Collins PF, Elia M, Stratton RJ. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2013; 18: 616-29.
10. Cotogni P. Enteral versus parenteral nutrition in cancer patients: evidences and controversies. *Ann Palliat Med* 2016; 5(1):42-49
11. Druml C, Ballmer PE, Druml W, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr.* 2016; 35: 545-56.
12. Gillespie L, Raftery AM. Nutrition in palliative and end-of-life care. *Br J Community Nurs.* 2014; Suppl: S15-20.
13. <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>
14. Holmes S. Importance of nutrition in palliative care of patients with chronic disease. *Nurs Stand.* 2010; 25: 48-56
15. Holmes S. Principles of nutrition in the palliation of long-term conditions. *Int J Palliat Nurs.* 2011; 17: 217-22.
16. Hopkins K. Food for life, love and hope: an exemplar of the philosophy of palliative care in action. *Proc Nutr Soc.* 2004; 63: 427-9.
17. Hsieh MJ, Yang TM, Tsai YH. Nutritional supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Formos Med Assoc.* 2016; 115: 595-601
18. J. Arends, G. Bodoky, F. Bozzetti, K. Fearon, M. Muscaritoli, G. Selga et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25(2):245–259.
19. Members of the Malnutrition Action Group (MAG) aSC and (BAPEN) of BAPaEN. A Guide to the 'Malnutrition Universal Screening Tool' ('MUST') for Adults. 2011.
20. Planas M, Alvarez J, Garcia-Peris PA, et al. Nutritional support and quality of life in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *Clin Nutr.* 2005; 24: 433-41.
21. Schwartz DB, Olfson K, Goldman B, Barrocas A, Wesley JR. Incorporating Palliative Care Concepts Into Nutrition Practice: Across the Age Spectrum. *Nutr Clin Pract.* 2016; 31: 305-15.
22. Yennurajalingam S and Bruera E. *Oxford American handbook of hospice and palliative medicine.* Oxford University Press, 2012.



## 29 EKİM 2021 - SOLUNUM YETMEZLİĞİ'NE YAKLAŞIM KURSU

### Sık Karşılaşılan Sorunlar ve Çözümleri(IMV)

*Dr. Kazım Rollas*

*S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

Mekanik ventilatördeki(MV) hastada ani solunum sıkıntısı gelişmesi durumunda hastanın güvenliği ön planda olmalıdır. Klinisyen hastanın yeterli ventilasyon ve oksijenizasyon aldığından emin olmalıdır. Başlangıçta, hastanın bilinç durumu, aksesuar solunum kısı kullanımı ve göğüs duvarı hareketi izlenmelidir. Toraks oskültasyonu ile yeterli solunum sesi olup olmadığı ve SpO2 kontrolü ile hastanın kalp hızı ve oksijen saturasyonu incelenmelidir. Solukluk, terleme, anksiyöz durum, takipne, paradoksik solunum, taşikardi, aritmi, hipo/ hipertansiyon, solunum seslerinde kötüleşme ve Spo2'de düşme durumunda Akut distress durumunda olduğu farkedilip acil müdahale yapılması gerekliliği doğabilir.

İnvaziv MV'deki hastada akut distress durumunda hastayı ventilatörden ayırarak balon ventilasyona (resusitasyon balonu) geçilmesi ile solunum karakteristiklerinin hissedilmesi sağlanabilir. Bu sırada % 100 FiO2 verilmelidir. Özellikle hava yolu direnci ve göğüs duvarının hareketi olup olmadığı anlaşılabilir. Bir yandan hasta izlenir, hasta düzeldi ise MV, devresi veya MV stratejisi ile ilgili, eğer düzelmedi ise hasta ile ilgili problemler incelenmelidir. Bu işlem sırasında dikkat edilmesi gerekenlerin başında el ile ventilasyon sırasında hastaya zarar verebilecek kadar basınç uygulanmasından kaçınılması gelir. İkinci bir konu ise yüksek PEEP(>12 cmHO) alan ARDS hastalarının balon ventilasyon sırasında derekruite olması ve oksijen desatürasyonun gerçekleşebilmesidir.

Hastanın solunum distressi balon ventilasyon ile düzelmeyorsa hava yolu obstrükte olup olmadığı, el ile balon inflasyonun zor olup olmadığı, aspirasyon kataterinin ilerleyip ilerlemediği incelenebilir.

Tüp kink yapabilir, hasta baş boyun pozisyonu düzeltilmelidir. Tüp ısırma havayolu araçları ile engellenmeli, mukus tıkaçı veya kan varsa devreden uzaklaştırılmalıdır. Eğer obstrüksiyon var ve düzelmeyorsa tüp değişimi elzem hale gelmektedir.

Eğer sorun MV, endotrakeal tüp ve devre ilgili değilse, solunum sıkıntısı devam eder. Hasta-ventilatör asenkronisi MV ile hastanın konforlu soluk alıp verememesidir. MV ile çatışma kavramı ise normal giderken ventilatördeki hastada akut solunum distressi gelişmesidir.

Solukluk, terleme, anksiyöz durum, takipne, paradoksik solunum, taşikardi, aritmi, hipo/hipertansiyon, solunum seslerinde kötüleşme ve Spo2'de düşme durumunda Akut distress durumunda olduğu fark edilip acil müdahale yapılması gerekliliği doğabilir. Pulse oksimetri, kapnograf, ventilatör dalga grafikleri, pik inspiratuar basınç, ekshale volümler izlenebilir.



Hasta ventilatör asenkronizasyonu hasta veya ventilatör kaynaklı olabilir. Hasta kaynaklı nedenler: yapay hava yolu yeri, pozisyonu; bronkospazam; sekresyonlar; pulmoner ödem; Pulmoner emboli; dinamik hiperinflasyon; anormal solunum sürücü kuvveti; ilaç ilişkili problemler; abdominal distansiyon; pnömotoraks; anksiyete olabilir.

Ventilatör ilişkili olanlar ise sistemde kaçaklar, devre ayrılması; uygunsuz FiO<sub>2</sub> ve ventilatörde uygunsuz destek modu, tetikleme, inspiratuar akım, siklus değişim zamanı ve PEEP uygunsuzluğu nedenleriyle olabilir.

Eğer ventilatör devresi veya MV ile ilgili problem düşünülüyorsa ventilatördeki değerler, dalga formlarının incelenmesi önemli bilgiler verir. MV, düşük basınç /tidal volüm; yüksek basınç/tidal volüm; apne ile ilgili alarm verebilir.

Devrede kaçak olması, devre bağlantılarının kaybı, endotrakeal tüp yer değişimi, uygunsuz akım ayarı ölçülen pik basıncın ayarlanandan düşük olmasına yol açar.

Bunların içerisinde uygunsuz akım ayarı önemli bir hasta ventilatör uyumsuzluğu nedenidir. Hastanı yetersiz akım nedeni ile inspiratuar çaba göstermesi ile, konkav biçimde inspiratuar basınç zaman grafiği oluşması uygunsuz akımda görülür. Bu durumda volüm kontrollü moddan basınç kontrollü bir moda geçmek (örn. PRVC) yada akım değerini yükseltmek faydalı olabilir.

Yüksek basınç alarmı her ventilatörde bulunur ve genelde pik inspiratuar basınçtan 10 cmH<sub>2</sub>O yukarıda ayarlanır. Yüksek basınç alarmı oluştuğunda alarmı susturma, pik basınç ayarını yükseltme, sedasyon/ paralizan verilerek sorun çözmeye çalışmak yerine asıl probleme odaklanılmalıdır.

Hava yolu problemi, hastanın akciğer mekanikler veya hasta –ventilatör devre problemleri incelenmelidir. Öksürük, endotrakeal tüp ısırması, sekresyon gibi devre problemleri olabilir. Orofarengeal hava yolu aracı tüp ısırılmayı engeller. Sekresyonlar temizlenmelidir. Hava yolu rezistansı, kompliyans azalması, hasta-ventilatör asenkronizasyonu incelenmelidir.

Endotrakeal tüp, devre ile ilgili bağlantıları ile ilgili problemler olmadığında kompliyans ve rezistans araştırılmalıdır.

Kompliyans ve rezistans; volüm kontrollü modda sabit akımda basınç zaman grafiği incelenerek anlaşılabilir. Pik basınç, plato basıncı arasındaki ilişki hava yolu direnci ile ilgili bilgi verir. Pik basınç her durumda yüksek, plato basıncı artmış ise kompliyans azalmasına yol çan ARDS, pulmoner ödem, atelektazi, konsolidasyon pnömotoraks araştırılmalıdır.

Plato basıncı değişmeden pik basınç artmış ise hava yolu direnci problemi; tüpte sıvı, tüp kıvrılması, ısırılması, filtrede blok, sekresyon, sağ taraflı ekstübasyon, mukozal ödem, bronkospazam, öksürük, hasta ventilatör uyumsuzluğu değerlendirilmelidir.



Akut solunumsal kötüleşmesi olanda pik inspiratuar basınç izlemi sırasında eğer solunum yetmezliği geliyiyor ve pik basınçta azalma var ise hiperventilasyon e buna neden olan ağrı..vsgibi sebepleri çözülmelidir. Eğer hava kaçakları var ise düzeltilmelidir. Pik basınçta artma var ise plato basıncına bakılmalı. Pik basınç ile birlikte plato basıncında artma azalmış kompliyans ile ilişkili iken plato basıncında değişiklik olmaması hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle olabilir. MV' de basınç anormallikleri olmadığında hastada distress geliyorsa pulmoner emboli ve ekstratorasik problemler sorgulanmalıdır.

Hiperventilasyon ve yüksek dakika ventilasyonu ağrı anksiyete, asidzo, hipoksinörojenik hiperventilasyon, tetikleme hassasiyeti, tüpte sıvı nedeni ile oto-tetikleme problemleri nedeniyle oluşabilir.

Sonuç olarak; hasta ventilatörde iken yaşanan solunum distressi acil olarak değerlendirilmelidir. MV'deki hastada yüksek basınç alarmı hava yolu problemlerine, akciğer karakteristiklerinin değişimine, hasta ilişkili, hasta ventilatör devre ilişkili problemlere bağlı olabilir.



## 29 EKİM 2021 - İLERİ DÜZEY POLİSOMNOGRAFİ KURSU

### UYKUDA HAREKET BOZUKLUKLARI SKORLAMA

*Doç. Dr. Mehmet İlker YÖN*

*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi,  
Nöroloji ABD*

Uykuda hareket bozuklukları başta hasta veya yatak partneri tarafından sıklıkla bildirilen insomni gibi ciddi uyku bozukluklarına ve yaşam kalitesinde düşüklüğe neden olan önemli bir sorundur. Uykudaki hareket bozukluklarının tanısı polisomnografi yardımıyla konulur. Polisomnografi hareket bozukluğunun tanısının konmasının yanı sıra hareket bozukluğunun şiddeti veya ilişkili olabilecek muhtemel uykuda solunum bozuklukları gibi ek patolojilerin tanısına da yardımcı olur. Uyku ile ilgili bir şikayetle başvuran hastanın polisomnografisinin değerlendirilmesi sırasında mutlaka hareket skorlaması da yapılmalıdır. Hasta uykuda hareket bozukluğu ile ilişkili şikayet tariflemese de polisomnografide uyku ilişkili hareket bozukluğu saptanabilir. Bunun saptanması ve akabinde hastanın bu şikayetinin tedavi edilmesi de hastanın yaşam kalitesini arttıracaktır. Oldukça karışık gibi görünen ve polisomnografi skorlaması sırasında genellikle ihmal edilen hareket skorlaması üzerine pratik yapılmalı ve her hasta skorlaması sırasında hareket skorlaması da mutlaka yapılmalıdır. Uykuda hareket bozukluklarının skorlanması için genellikle Amerikan Uyku Tıbbi Akademisinin Skorlama kılavuzu kullanılmaktadır. Amerikan uyku Tıbbi Akademisi en son bu kılavuzun 2.6 sürümünü yayımlamıştır. Kılavuzda, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması-3'e göre uykuda hareket bozukluklarının tanısında kayıt için gerekli teknik gereksinimlerden; uykuda periyodik bacak hareketleri, bruksizm, REM uyku davranış bozukluğu, uykuda ritmik hareket bozuklukları gibi hastalıkların tanısı ve alterne bacak kas aktivasyonu (ABKA) ve hipnagojik ayak tremoru gibi uyku ilişkili izole hareketlerin ve normal varyantların tanısı için gerekli güncel kriterlerden bahsedilmektedir.

Anahtar sözcükler: Uykuda hareket bozuklukları, polisomnografi, skorlama, Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması-3

#### **Kaynaklar**

1. Bargiotas P, Bassetti CL. Sleep-related movement disorders and disturbances of motor control. Current opinion in neurology. 2017;30(4):405-15.
2. Salas RE, Gulyani S, Kwan AB, Gamaldo CE. Sleep-Related Movement Disorders and Their Unique Motor Manifestations. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine: Elsevier Inc.; 2017. p. 1020-9.



3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Version 2.4. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2017.
4. Silber MH. Sleep-related movement disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2013;19(1 Sleep Disorders):170-84.
5. Trotti LM. Restless Legs Syndrome and Sleep-Related Movement Disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017;23(4, Sleep Neurology):1005-16.
6. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
7. Kolla BP, Mansukhani MP, Bostwick JM. The influence of antidepressants on restless legs syndrome and periodic limb movements: A systematic review. *Sleep medicine reviews*. 2018;38:131-40.
8. El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, Lunn MP, Brassington R, El-Tawil T, et al. Quinine for muscle cramps. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(4):Cd005044.
9. Brown TM. Sleep-Related Leg Cramps: A Review and Suggestions for Future Research. *Sleep medicine clinics*. 2015;10(3):385-92, xvi.
10. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep*. 1994;17(8):739-43.
11. Huynh N, Kato T, Rompre PH, Okura K, Saber M, Lanfranchi PA, et al. Sleep bruxism is associated to micro-arousals and an increase in cardiac sympathetic activity. *Journal of sleep research*. 2006;15(3):339-46.
12. Manfredini D, Ahlberg J, Winocur E, Lobbezoo F. Management of sleep bruxism in adults: a qualitative systematic literature review. *Journal of oral rehabilitation*. 2015;42(11):862-74.





## 29 EKİM 2021 - KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EVRELEME VE TEDAVİ KURSU

### MEDIASTENİN EVRELENMESİNDE EBUS / EUS

*Dr. Melahat Uzel Şener*

*SBÜ. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi SUAM, Girişimsel  
Pulmonoloji, Ankara*

*melahatuzeldr@yahoo.com.tr*

Dünyada her yıl yaklaşık olarak 1,4 milyon insan akciğer kanseri nedeniyle ölmektedir. Hastaların ancak %16'sı erken evrede (N0, N1) yakalanabilmektedir ve cerrahi tedavi ile olumlu sonuçlar alınmaktadır. Tanı anında hastaların %6'sında uzak metastaz saptanırken diğer hastalarda mediastinal evreleme yapılması gerekmektedir. Bu sayede hasta için en uygun tedavi seçilebilir, gereksiz cerrahi işlemlerden kaçınılabılır. Mediastinal evreleme için uygulanabilecek invaziv yöntemler konvansiyonel transbronşial ince iğne aspirasyonu, endobronşiyal ultrason eşliğinde transbronşiyal ince iğne aspirasyonu (EBUS-TBİA) veya mediastinoskopidir.

EBUS bronş duvarının arkasında yer alan lezyonları veya lenf bezlerinin de ultrasonografik olarak görülebilmesini sağlar. birçok rehber ve çalışma akciğer kanserinin mediastinal evrelemesi için ilk seçenek minimal invaziv yöntem olarak önermektedir. Konveks prob (CP)-EBUS ile sağ- sol üst paratrakeal (2R-2L), retrotrakeal (3p), sağ-sol alt paratrakeal (4R-4L), sağ-sol hiler (10R-10L), sağ-sol interlober (11R-11L) ve subkarinal (7) alandaki lenf nodları örneklenebilir. Ancak CP-EBUS ile prevasküler (3a), subaortik (5), paraaortik (6), paraözefagiyal (8), pulmoner ligament (9) lenf bezlerine ulaşmak mümkün değildir. Aynı işlem sırasında EBUS scope ile transözofageal olarak endoskopik ultrason (EUS-b) ile 2L,4L,7,8,9 numaralı lenf nodları ve sol sürrenal gland örneklenebilir. Yapılan çalışmalarda sadece tek bir skop (bronkoskop) kullanarak aynı seansta EBUS ve ardından EUS-B yapılmasının tanısız değerinin tek başına EBUS veya tek başına EUS ile yapılan evrelemeden üstün olduğu raporlanmıştır. EBUS ve EUS-B TBİA'nın birbirlerine katkısı ölçüldüğünde, EUS-B TBİA'nın EBUS-TBİA'ya eklenmesinin sensitiviteyi %13, EBUS-TBİA'nın EUS-B TBİA'ya eklenmesinin ise %21 arttırdığı ortaya konulmuştur. EBUS ve EUS kombine uygulamasına yönelik olarak hazırlanmış rehberde de komplet mediastinal evreleme (EBUS+EUS) ile en azından 4R, 4L ve 7 numaralı istasyonların örneklenmesi, buna ilaveten CT ve PET patolojik LN larının örneklenmesi önerilmektedir. İşlem sırasında kullanılan iğnede malign hücre kontaminasyonunu önlemek için evreleme yapılırken N3 istasyondan başlanmalı sırasıyla N2 ve N1 örneklenebilir. Yerinde hızlı sitolojik değerlendirmede N3 lenf nodlarının malignite pozitif olduğu saptanırsa, işlem sonlandırılabilir. Mevcut evreleme sistemi ile N1 pozitifliğinin belirlenmesi terapötik stratejileri değiştirmez. Bilinen N1 hastalığı olan hastalara neoadjuvan kemoterapi verilmesinin herhangi bir faydası gösterilmemiştir ve N1 lenf nodu tutulumu olan hastalarda cerrahi için kabul edilebilir bir risk profili varsa rezeksiyon yapılmaktadır.

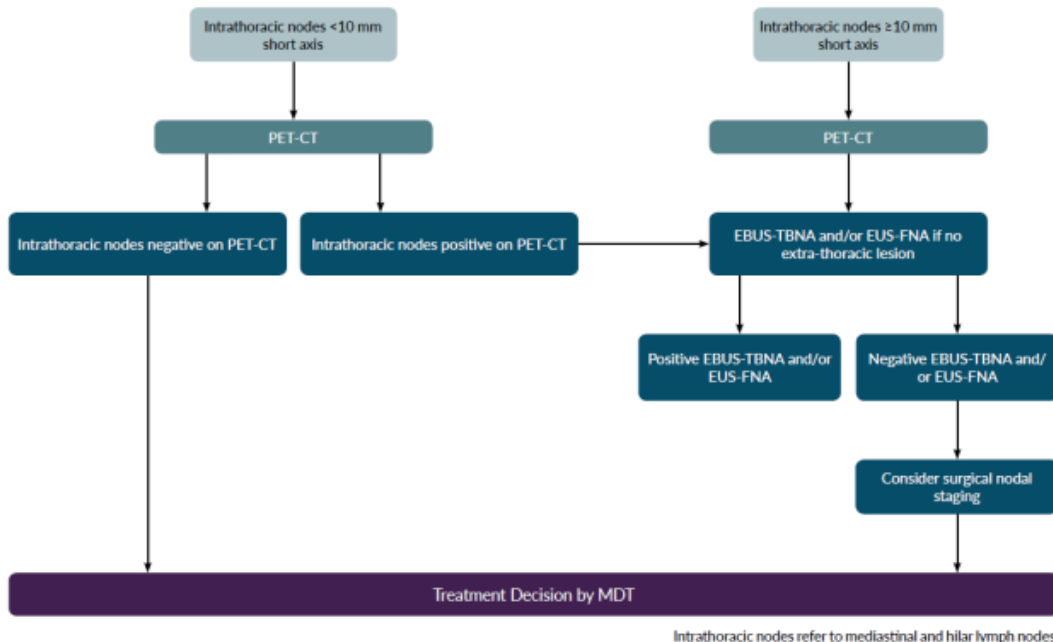


Lenf nodlarını N3 istasyondan başlanarak ultrason ile tüm istasyonlar taranır. Pozitron emisyon bilgisayarlı tomografide (PET-BT) SUVmax: 2,5'in üzerinde olan lenf nodlarının örneklenmesi önerilir. Ultrasonografik olarak lenf nodunun kısa çapının 10mm'den büyük olması, yuvarlak şekilli olması, sınırlarının belirgin olması, heterojen ekojenitede olması, koagülasyon nekrozu varlığı malignite lehine bulgulardır.

EBUS TBİA'nın en önemli kısıtlılıkları olarak, iğne biyopsisi olması nedeniyle küçük miktarda biyopsi materyali sağlaması, bronkoskopistin tecrübesine bağlı olmasıdır. Belirgin malign hücreler, granülomlar veya lenfositler, lenfoid doku veya antrakotik pigment yüklü makrofaj kümeleri varsa, bir EBUS-TBİA sitoloji örneği yeterli veya karakteristik kabul edilir. EBUS-TBİA sırasında, ortalama üç aspirattan sonra tanısal açıdan fayda değişmez. Lenf nodu istasyonu başına üç aspirasyonda en iyi tanısal sonuçlar elde edilebilir. Birinci veya ikinci aspirasyon ile en az bir büyük doku örneği elde edildiğinde, istasyon başına iki aspirasyon kabul edilebilir. Örneklenen istasyonda malignite kriterlerini düşündüren birden fazla lenf nodu varsa ayrı ayrı örneklenmesi önerilir.

EBUS ve EUS oldukça güvenli işlemlerdir ancak görülebilecek başlıca komplikasyonlar: pnömomediastinum, pnömotoraks, özofagus perforasyonu, kanama, bakteriyemi ve mediastinitir.

#### Intrathoracic nodal staging of non-small cell lung cancer in patients being considered for radical treatment





## Referanslar

1. Vilmann P, Clementsen PF, Colella S, Siemsen M, Leyn PD, Dumonceau JM, Herth FJ, Larghi A, Vazquez-Sequeiros E, Hassan C, Crombag L, Korevaar DA, Konge L and Annema JT. Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Endoscopy* 2015; 47: 545–559. 52.
2. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Doooms C, Deschepper E, Dekkers OM, De Leyn P, Braun J, Carroll NR, Praet M, de Ryck F, Vansteenkiste J, Vermassen F, Versteegh MI, Veselić M, Nicholson AG, Rabe KF, Tournoy KG. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2010 Nov 24;304(20):2245-52.
3. Chrysikos S, Gkiozos I, Dimakou K, Zervas E, Karampitsakos T, Anyfanti M, Tzouvelekis A, Samitas K, Gaga M, Koulouris N, Vasileiadis I, Syrigos K. Clinical utility of thoracic endosonography (EBUS/EUS-b) in mediastinal staging of patients with non-small cell lung cancer: comparison with integrated PET/CT-a real-life prospective study in Greece. *J Thorac Dis*. 2020 Oct;12(10):5657-5666. doi: 10.21037/jtd-20-1735. PMID: 33209398; PMCID: PMC7656385.
4. Shrager JB. Mediastinoscopy: still the gold standard. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(6):S2084-S2089. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.02.098
5. Lee HS, Lee GK, Lee HS et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of nonsmall cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station. *Chest* 2008; 134(2): 368-374.
6. NICE Guideline Updates Team (UK). Evidence reviews for effectiveness of non-ultrasound-guided TBNA, EBUS-TBNA or EUS-FNA for people with a probability of mediastinal malignancy: Lung cancer: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); March 2019.



## 29 EKİM 2021 - PALYATİF BAKIMDA BİLİNMESİ GEREKENLER KURSU

### PALYATİF BAKIM HASTASINDA ASPİRASYON VE PNÖMONİ YÖNETİMİ

*Uzm. Dr. Melike Kazancı Ersoy*

*Bakırçay Üniversitesi Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi*

Aspirasyon orofaringeal veya gastrik içeriğin larenks veya alt solunum yoluna geçişi veya kaçması olarak tanımlanır.(1)

Normalde erişkinlerin yaklaşık %50 sinde özellikle uyku sırasında orofaringeal sekresyonların mikroaspirasyonları görülebilir. Ancak bu kişilerde düşük virulan bakteri yükü, öksürme, siliyer transportun normal olması, humoral ve hücrel immun sistem mekanizmalarının çalışması sayesinde pnömoni gelişmemektedir. Eğer bu mekanik, humoral ve hücrel mekanizmalar bozulur veya aspire edilen miktar fazla miktarda yada sık aspirasyon söz konusu olur ise aspirasyon pnömonisi ortaya çıkabilir(2). Aspirasyon sonrası aspire edilen materyalin miktarına, cinsine, kişinin verdiği yanıtı ve aspirasyonun sıklığına bağlı olarak farklı klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir. Kolonize orofarinfeal veya üst gastroentestinal içeriğin yüksek hacimli aspirasyonu (makroaspirasyon) aspirasyon pnömonisinin olmazsa olmazıdır.(1)

Kimyasal Pnömonitis ise zararlı sıvıların makroaspirasyonu ile ortaya çıkan, hipoksemi, ateş, taşikardi ve akciğer radyolojik bulguları ile karakterize bir tablodur. En sık aspire edilen zararlı sıvı mide içeriğidir ve yol açtığı tablo Mendelson sendromu olarak adlandırılır.(3)

Aspirasyon pnömonisinde genellikle tanıklık yoktur. Bu nedenle makroaspirasyonlar için risk taşıyan hastalarda radyolojik olarak karakteristik pulmoner yerleşimli infiltrasyon saptanmasıyla tanı konulur.(4)

Aspirasyon pnömonisi için risk faktörleri

- Bilinç düzeyinde değişiklikler: inme, nöbet, sedasyon, intoksikasyon (alkol, ilaç), kafa travması, anestezi
- Nörolojik ve noromusküler hastalıklar: ensefalopati demans, epilepsi, Parkinson hastalığı, multiple skleroz, Guillan Barre, ALS, Myastenia Gravis, poliomyelit, polimyozit
- Glottis patolojileri: yutma ve öksürük refleksinde bozulma
- Gastroentestinal hastalıklar: özefagus ve gastrik dismotilite, hipofarenks ve özefagus divertikül hastalığı,özefagial striktür, özefagus tümörü, trakeaözefagial fistül, alt özefagus sfinkte tonusunda azalma, üst özefagus sfinkter tonusunda artma, GÖR, gastroparezi, m,de çıkış obstrüksiyonu, barsak obstrüksiyonu, skleroderma, obezite, gebelik, kusma
- İatrojenik: üst GİS endoskopisi, nazaogastrik tüpler, endotraeal tüpler, trakeostomi, bronkoskopi



- Bozulmuş immünite: siliyer fonksiyonlarda bozulma, hümorale ve hücresele immünitede bozulma
- Diğer : ileri yaş, kötü ağız hijyeni, yatar pozisyon, genel düşünlük, genel durum bozukluğu (1).

Aspirasyon pnömonisi özellikle yaşlı , nörolojik problemi olan veya bakımevinde kalan hastalarda en önemli hastaneye yatış nedenlerinden biridir (5). Bakımevinde kalan hastaların tüm enfeksiyon nedenleri arasında %13-48 oranında yer alır. Ayrıca idrar yolu enfeksiyonlarından sonra en sık hastane enfeksiyon nedenidir. Aspirasyon pnömonisinin mortalitesi %20-50 arasında bildirilmekte olup bazı çalışmalarda %80 gibi yüksek oranlar da bildirilmiştir (6). Aspirasyon pnömonilerinin, toplum kökenli pnömonilerin %5 ila %15 ininden sorumlu olduğu düşünülmektedir.(7)

Pnömonili yaşlı hastaların çoğunda öksürük refleksinin bozulduğu gösterilmiştir. Yaşla birlikte pulmoner elastisite ve mukosiliyer hareketler ,solunum kas gerginliği ve fonksiyonel rezidüel kapasite azalır, vücudun immun sistemi etkilenir.özellikle t hücre sayısında ve akivitesinde azalma olur. Bu iki değişiklik akciğer enfeksiyon riskini artırır.(8)

#### RADYOLOJİ:

Kaviteli veya kavitesiz yoğun segmental konsolidasyon alanları izlenir. Yatar pozisyonadaki hastada aspirasyon olursa en sık üst lob posterior ve alt lob süperior segmentte, ayakta veya yarı oturur pozisyonda sıklıkla alt lobbazal segmentlerde infiltrasyon izlenmektedir. Sağ akciğerde daha sıktır ve genellikle birden fazla segment tutulmaktadır.(9,10)

#### KLİNİK BULGULAR:

Hastalar ateş, öksürük, kötü kokulu balgam, iştahsızlık, oral alımda bozulma, kilo kaybı ve mental durumda değişikliklerle başvurabilirler. Özellikle yaşlı kişilerde oldukça sinsi bir şekilde tipik bulgular olmadan sadece deliryum ya da bilinç düzeyinde bozulma ve genel durumda kötüleşme ile kendisini gösterebilir. Bazen de hemoptizi olabilir(11)

Fizik muayenede çoğunda alt zonlarda raller duyulurken yaklaşık üçte birinde ronküsler ve siyanoz gelişebilir. Siyanoz varlığı hipoksinin geliştiğini ve durumun ağırlığını bize gösterir.

#### TEDAVİ:

Bir aspirasyona tanıklık edildiğinde ilk yapılması gereken üst hava yollarının temizlenmesi olmalıdır. Hasta havayolunu koruyamayacak durumda ise, büyük miktarda materyal aspire edilmişse veya aspirasyon sonrası genel durumda bozulma, siyanoz, desaturasyon gibi bulgular gelişmişse hastaya endotrakeal entübasyon planlanabilir. Olanak var ise ve kontrendikasyon yoksa elektif olarak fiberoptik bronkoskopi ile içeriğin temizlenmesi yararlı bir yaklaşım olacaktır.

Aspirasyon söz konusu olan hastalarda ampirik antibiyotik başlanması önerilmemektedir. Aspirasyon sonrası 48 saat sonra halen hastanın kliniğinde düzelleme olmayanlarda ve barsak obstrüksiyonu olan, gastrik içeriğin kolonize olduğu bilinen olgularda ampirik antibiyotik tedavi başlanması uygun olabilir. Eğer başlanacaksa geniş spektrumlu ve anaerobları kapsayacak şekilde antibiyotik tedavi planlanmalıdır. Kortikosteroidlerin rutin kullanımı uygun değildir(11).

Toplumda gelişen aspirasyonlarda klindamisin+ ampisilin -sulbaktam gibi betalaktam-betalaktamaz inhibitörleri veya penisilin+metranidazol kombinasyonları tercih edilebilir. Metranidazolün tek başına kullanımı %50 başarısızlık oranı nedeniyle önerilmez (12). Levofloksasin ve moksifloksasin gibi yeni solunumsal kinolonlar kısmen anaerob etkinliği sahiptirler ve alt solunum yolu dokularında yüksek



terapotik konsantrasyona ulaşabilirler. Anaerob bakterilere karşı etkinlikleri düşük olması nedeniyle trimetoprim-sulfometoksazol, aminoglikozidler ve aztroenam gibi antibiyotiklerin kullanımı uygun değildir(13).

Hastanede yatmakta olan ve özellikle 5 günde uzun süredir yatmakta iken aspirasyon ve buna bağlı aspirasyon pnömonisi gelişen olgularda ampirik antibiyotik tedavi kullanılması gerektiğinde ise anaeroblar, gram negatif bakteriler ve stafilokokları kapsayan spektrumları nedeniyle karbapenem grubu antibiyotikler (imipenem/silastatin ve meropenem) uygun olabilir (13). Bunlar dışında ampicilin sulbaktam, sefepim yada seftazidim ile metranidazol veya klindamisin kombinasyonu; piperasilin/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam ve yeni kuşak kinolonlar uygulanabilir(14).

Klinik yanıt 48-72 saatte gözlenir. Eğer ateş yüksekliği devam ederse veya klinik düzelme gecikirse akciğer absesi veya Pseudomonas , Acinetobacter gibi dirençli etkenler göz önünde bulundurulmalıdır(14).

Aspirasyon riski olan hastalarda aspirasyondan korunma

- 1- Yatağa bağımlı hastalarda hastanın başının en az 45 derece yukarıda tutularak beslenmesi
- 2- Bu hastalarda yutma fonksiyonun değerlendirilmesi için öğürme yada gag refleksi kontrol edilmelidir. Bir çubuğa pamuk sarılarak faringeal duvara değiştirilerek öğürme refleksinin uyarılıp uyarılmadığı değerlendirilir. Yutma refleksinin yetersiz olduğu saptanırsa hastanın oral yolla beslenmesi sonlandırılarak enteral beslenme yöntemleri olan nazogastrik tüp (NG) perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) kanülü , perkütan endoskopik jejunostomi (PEJ) veya diğer enteral beslenme yöntemlerine geçilmelidir.
- 3- Hastaya bakım verenlerin özellikle hastaya yönelik işlemler öncesinde el hijyenlerine dikkat etmeleri konusunda bilgilendirme yapılmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** aspirasyon, enteral beslenme, aspirasyondan korunma

## Kaynakça

- 1- Özlü T ve Metintaş M. Solunum sistemi hastalıkları, cilt 1, 2010:961-968
- 2- Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med 2001; 344: 665-71
- 3- Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. Am J Obstet Gynecol 1946; 52: 191-205
- 4- Fishman JA. Aspiration, empieme, Lung abscesses, and anaerobic infections. In Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi AM, eds. Fishman's pulmonary diseases and disorders, vol 2. 4rd ed. New York: Mc Graw Hill; 2008:2141-60
- 5- Teramoto S. Clinical Significance of aspiration pneumonia and diffuse aspiration bronchiolitis in the elderly. J Gerontol Geriatr Res 2014;3:142-147
- 6- O'Connor S. Aspiration pneumonia and pneumonitis. Australian Prescriber 2003;26:14-17
- 7- N Engl J Med 2001; 344:665-71.)
- 8- Gökçe Y.- Kutsal: Yaşlılık döneminde meydana gelen fizyolojik değişiklikler . Temel Geriatri. 2007 ; 33-44
- 9- Marik PE. Pulmonary aspiration syndromes. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2011; 17:148-154.
- 10- Finegold SM. Aspiration pneumonia. Reviews of Infectious Diseases 1991;13(Suppl 9):S737-S742.
- 11- O'Connor S. Aspiration pneumonia and pneumonitis. Australian Prescriber 2003;26:14-17
- 12- Tieying S, Li S, Rongmei W, et al. Clinical efficacy and safety of moxifloxacin versus levofloxacin plus metranidazole for community-acquired pneumonia with aspiration factors. Chinese Medical Journal 2014;127:1201-1205.
- 13- Daoud E, Guzman J. Are antibiotics indicated for the treatment of aspiration pneumonia? Cleveland Clinic Journal of Medicine 2010;77:573-576.
- 14- Janda M, Scheeren TWL, Nöldge-Schomburg GFE. Management of pulmonary aspiration. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2006;20:409-427



## 29 EKİM 2021 - SOLUNUM YETMEZLİĞİNE YAKLAŞIM KURSU SIK KARŞILAŞILAN SORUNLAR VE ÇÖZÜMLERİ (NIV)

*Murat YILDIZ<sup>1</sup>*

*Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi-ANKARA*

### Giriş

Noninvasif mekanik ventilasyon (NİV) solunumsal desteğin invaziv bir suni havayolu olmadan üst solunum yolu kullanılarak verilmesi şeklinde tarif edilebilir (1). Solunum sisteminin diğer organların fonksiyonunu bozacak ve hayatı tehdit edecek şekilde gaz değişimi fonksiyonunu yerine getirememesi durumu “solunum yetmezliği” olarak tanımlanabilir. Solunum sistemi gaz değişiminden sorumlu olan akciğerler ve ventilasyonu sağlayan solunum pompası olarak iki fonksiyonel mekanizmadan oluşmaktadır. Solunum yetmezliğinde NİV uygulamasının başlıca iki etkisi bulunmaktadır (2):

1. Ventilasyonu düzeltir ve solunum işini azaltır.
2. Transpulmoner basıncı arttırarak ekspiryum sonu akciğer volümünü arttırırken uygulanan PEEP kaybolan alveolar boşluğun tekrar kazanılmasını sağlar.

### Karşılaşılan Sık Sorunlar

1. NIV yetmezliği ve başarısızlığı
2. Hasta – ventilatör uyumsuzluğu
3. Komplikasyonlar
4. Maske seçimi/kaçakları
5. Dirençli hipoksemi, hiperkapni
6. Hipokapni – respiratuvar alkaloz
7. Uyku bozuklukları
8. Konfüzyon, ajitasyon
9. NIVM bilgi düzeyi

#### 1. NIV yetmezliği ve başarısızlığı

NİV başarısızlığında hasta ilişkili faktörler en önemli yeri almaktadır. Uygun hastaya, doğru klinik yetmezliğinde tablonun ciddiyeti altta yatan patoloji ve daha birçok faktör göz önünde bulundurularak NİV uygulamasının gerekli olup olmadığına karar verilmektedir. Ancak asıl önemli nokta mutlak şekilde acil olarak invaziv mekanik ventilasyonun yani entübasyonun gerekli olduğu durumlarda ve kontrendikasyon mevcut olduğunda NİV denenmesinin doğru olmayacağıdır (3).

- Hava yolunu koruyamayacak ve sekresyonları temizleyemeyecek kadar bozulmuş kooperasyon,
- Ciddi bilinç kaybı,
- Yüksek aspirasyon riski,
- Akut ve hayati tehdit edecek şekilde solunum dışında başka bir organ yetmezliği,

- Yüz cerrahisi, travması veya deformitesi,
- Hastanın uzun süreli mekanik ventilasyona bağlı kalacağının öngörülmesi,
- Yakın zamanda özefagiyal anastomoz yapılmış olması,
- Kardiyak veya solunumsal arrest durumu.

Ayrıca, bazı durumlarda kesin kontrendikasyon olmasa bile NİV'in başarısız olma ihtimali yüksektir. Bu durumların bilinmesi entübasyonun gereksiz şekilde ertelenmesini, morbidite ve morbiditenin artmasını önleyecektir. Bu durumlar genel olarak şunlardır;

- Pnömoni,
- Aşırı sekresyon,
- Düşük vücut kitle indeksi,
- Genel durum bozukluğu,
- Yüksek APACHE II skoru,
- Bilinç durumunun bozuk olması,
- NİV başlamadan önce çok düşük pH,
- Başlangıçta başarılı olup sonradan durumun bozulması,
- Maske kaçığının minimize edilememesi,
- NİV cihazıyla uyum sağlayamama veya tolere edememe

Kardiyojenik pulmoner ödem ve akut hiperkapnik solunum yetmezliği dışında bir nedenle başlanan NİV uygulamasının başarısız olması halinde mortalite artmaktadır. Erken dönemde NİV başarısızlığının göstergeleri şunlardır (2).

- PaCO<sub>2</sub>, solunum frekansı, kalp hızı ve dispnede artma olması,
- pH, tidal volüm (VT), oksijenizasyonda azalma ve bilinç durumunda kötüleşme.

## 2. Hasta – ventilatör uyumsuzluğu

NİV'in başlandığı ilk dakikalarda hastanın maskeye ve cihaza uyumu NİV başarısında çok önemlidir. Hastanın kooperasyonu doktor ya da hemşire tarafından yapılarak hasta ile ventilatör arasındaki uyum sağlanmalıdır.

- Kaçaklar için mutlaka maske ve devre kontrol edilmelidir.



- Gereksiz nazogastrik sonda nedeniyle kaçak oluyorsa nazogastrik sonda çekilebilir.
- Hastalarda zaman zaman uzun sakallar nedeniyle kaçak olabilir, hastadan onam alınıp sakallar kesilebilir.
- Ağız açıklığını daha iyi sağlayıp kaçağı azaltmak için varsa hastanın takma dişleri takılabilir.
- Tetik hassasiyeti değiştirilebilir, hastanın tetikleme eforu mümkün olduğunca az, tetikleme gecikmesi mümkün olduğunca kısa olmalıdır.
- İntrinsik PEEP'i yüksek olan hastalarda PEEP artırılabilir.
- Maske hastanın yüzüne büyük geliyor ise maske küçültülebilir (4).

### 3. Komplikasyonlar

NIV ile oluşan komplikasyonlar genellikle hafiftir. Bunlar arasında maske uyumsuzluğuna bağlı konforsuzluk, kaçaklara bağlı hafif asenkroni, uygunsuz nemlendirmeye bağlı üst hava yolu konforsuzluğu ve hafif gastrik insuflasyon başlıca-larıdır. Daha ciddi olabilecek komplikasyonlar arasında ise yüzde cilt bütünlüğününbozularak ülserasyonların oluşması, gastrik distansiyon, regürjitasyon ve aspirasyon, pozitif intratorasik basınca bağlı hemodinamik etkiler sayılabilir (Tablo 1) (5).

**Tablo 1. NIV kullanıma bağlı oluşabilecek komplikasyonlar**

<b><u>Maske ile ilgili</u></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Rahatsızlık hissi</li><li>• Yüzde eritem</li><li>• Klostrofobi</li><li>• Burun sırtında ülser</li><li>• Akne benzeri döküntü</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>%30-50</li><li>%20-34</li><li>%5-10</li></ul>
<b><u>Basınc ve akımla ilgili</u></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Nazal konjesyon</li><li>• Kulak ağrısı</li><li>• Ağız boğaz kuruluğu</li><li>• Gözde iritasyon</li><li>• Gastrik distansiyon</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>%20-50</li><li>%10-30</li><li>%10-20</li><li>%10-20</li><li>%5-10</li></ul>
<b><u>Major komplikasyonlar</u></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Aspirasyon pnömonisi</li><li>• Hipotansiyon</li><li>• Barotravma</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&lt;%5</li><li>&lt;%5</li><li>&lt;%5</li></ul>

#### 4. Maske seęimi/kaçakları

NİV tedavisinin etkinliğini, başarısını belirleyen en önemli faktör uygun ara yüz (maske) ve devre seçiminin yapılabilmesidir. Akut, yaşamsal risk taşıyan durumlarda NİV tedavisi uygulanırken genelde maske seçimi ve hastanın konforu ikinci plana itilmekte, öncelikle etkin pozitif basınç uygulaması yapılmaya çalışılmaktadır (6). İdeal maskede bulunması gereken özellikler şunlardır (7).

- Kaçaksız
- Sağlam
- Non-travmatik
- Hafif
- Uzun süreli kullanıma uygun
- Deforme olmayan
- Allerjik olmayan materyalden yapılmış
- Hava akımına karşı düşük rezistanslı
- Minimal ölü boşluđa sahip
- Düşük maliyetli
- Değişik boyutlarda olmalı.



## 5. Dirençli hipoksemi, hiperkapni

Dirençli Hiperkapni- NİV de arter kan gazı düzelmesi, invaziv mekanik ventilatör (IMV)'ye göre daha yavaştır. Yetersiz basınç, VT veya solunum sayısı (RR), kaçaklar, rebreathing, asenkroni, yetersiz ekspirium zamanı nedeni ile oluşabilir. NIMV kullanım süresini arttırarak, basınç, VT ve RR arttırarak, kaçakları azaltarak, hasta – ventilatör uyumunu sağlayarak sorunun çözümü sağlanabilir.

Dirençli Hipoksemi- NİV desteğine rağmen hipoksemi gelişebilir. Fi O<sub>2</sub>'yi arttırarak, Ti ve EPAP'ı arttırarak, Trise arttırarak sorunun çözümü sağlanabilir.

## 6. Hipokapni / Solunum Alkalozu

PaCO<sub>2</sub> veya [H<sup>+</sup>]'nun çok düşmesi sonucu oluşur. Akciğer kompliansı yüksek hastalarda sık olur. Ani geliştiğinde laringospazm olabilir.

## 7. Uyku problemleri

Mekanik ventilasyon uyku kalitesini arttırabileceği gibi kaliteli bir uyku ile niv uyumu artar. Sık ayar değişikliği, kaçaklar ve gürültü gibi nedenlere bağlı olarak 2/3 hastada uyku problemi olur. REM uykusunda azalmaya bağlı delirium tablosu geliebilir.

## 8. Ajitasyon / konfüzyon

NİV tolere edememek NİV başarısızlığının önemli bir nedenidir. Daha önceki çalışmalarda hasta intoleransı nedeniyle NİV başarısızlık oranı %9-22 olarak raporlanmıştır. NİV sırasında sedasyon rutin olarak uygulanmamaktadır, çünkü daha önceki bölümlerde de bahsedildiği üzere NİV başlangıcında hastanın bilincinin kötü olması NİV uygulaması için göreceli kontrendike bir durumdur. Buna rağmen hastalar NİV'de maskenin yarattığı rahatsızlık hissi, klostrofobi ve anksiyete nedeniyle tolere edemeyebilirler ve sedasyon uygulaması gerekebilir (8).

## 9. NİV Bilgi düzeyi

Noninvazif mekanik ventilasyonu yöneten sağlık personellerinin deneyimli, yetenekli ve bilgi düzeyinin yüksek olması uygulamadaki başarının anahtar bileşenleridir (8). NİV ile ilgili eğitim programları, NİV ihtiyacının anlaşılması, maskenin doğru ve etkili yerleştirilmesi, ventilatör ekipmanlarının doğru kullanılması, ventilatör ayarlarının kavranabilmesi ve uygulanabilmesi, ventilatörün genel bakım ve temizliğinin yapılabilmesi ve istenmeyen durumlarda problemlerin çözülebilmesi alt başlıklarını içermelidir (10).

## Sonuç

Uygun hastalarda invaziv mekanik ventilasyon yerine NİV tercih edilmesi ile morbidite ve mortalitenin belirgin olarak azaldığı bilinmektedir. Olası sorunların bilinmesi ve önlemlerinin alınması NİV uygulamalarında başarıyı arttıracak ve invaziv mekanik ventilatöre gidişi en aza indirecektir.

**Anahtar sözcükler:** noninvaziv mekanik ventilatör, maske, komplikasyonlar

## Kaynaklar

- 1- Guérin C, Girard R, Chemorin C, et al. Facial mask noninvasive mechanical ventilation reduces the incidence of nosocomial pneumonia. A prospective epidemiological survey from a single ICU. *Intensive Care Med* 1997; 23:1024-1032.
- 2- Schönhofer B. Starting and stopping acute NİV: when and why? In: Simonds AK, ed. *ERS Practical Handbook of Noninvasive Ventilation*, Sheffield, UK: Latimer Trend; 2015: 102-110.
- 3- Organized jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by ATS Board of Directors, December 2000. *International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:283-291.
- 4- Di Marco F, Centanni S, Bellone A, et al. Optimization of ventilator setting by flow and pressure waveforms analysis during noninvasive ventilation for acute exacerbations of COPD: a multicentric randomized controlled trial. *Crit Care* 2011;15:R283
- 5- Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Respir Care*. 2009;54:246-57
- 6- Meduri GU. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med* 1996;17(3):513-553
- 7- Nava S, Navalesi P, Gregoretti C. Interfaces and humidification for noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care* 2009; 54(1):71-82.
- 8- Masip J, Páez J, Merino M, et al. Risk factors for intubation as a guide for noninvasive ventilation in patients with severe acute cardiogenic pulmonary edema. *Intensive Care Med* 2003;29(11):1921-8.
- 9- Tarhan M, Hancer O, Polat F, Akbas Gokduman S, Dalar L. Noninvasive mechanical ventilation knowledge level of the nurses: A questionnaire survey in a tertiary care training and research hospital. *Eurasian Journal of Pulmonology*. 2015;17(3):163-170 DOI 10.5152/ejp.2015.14633
- 10- Elliott MW, Confalonieri M, Nava S. Where to perform noninvasive ventilation? *Eur Respir J* 2002; 19: 1159-66



## 29 EKİM 2021 - TANISAL BRONKOSKOPİ VE EBUS KURSU

### TRANSBRONŞİYAL

### BİYOPSİ TEKNİK VE PÜF NOKTALARI

*Dr. Özlem Soğukpınar*

*Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Transbronşiyal akciğer biyopsisinde (TBB); bronşiyol ve alveolü içeren akciğer parankimi ve beraberinde bir kan damarı elde etmek için biyopsi alınmasıdır. Günümüzde transbronşiyal akciğer biyopsisi yerine bronkoskopik akciğer isminin kullanımı da söz konusudur. Parankimal akciğer hastalıklarının teşhisinde, fiberoptik bronkoskopi ile yapılan bir biyopsi yöntemidir. Endobronşiyal biyopsiden farkı lezyonun doğrudan görülmeden kör olarak yapılmasıdır. Bazı merkezler radyolojik kılavuzluk (floroskopi) ile yapmayı seçer ancak tanisal verim farklı değildir. Radyolojik görüntülemeler, diffüz tutulumu olmayan interstisyel akciğer hastalıklarında tanisal sonuca ulaşmak için lokalizasyon seçmede bronkoskopisti yönlendirir. Lokalize periferik lezyonlarda TBB yapılırken floroskopinin faydalı olabileceği öne sürülmüştür. İki çalışma, akciğer grafisinden lezyonun yerinin bilinmesinin tanisal verimde yardımcı olduğunu göstermiştir. Periferik lokalize lezyonlara doğru şekilde erişildiğinden emin olmayı sağlar (1,2).

Bronkoskopi; bazı interstisyel akciğer hastalıklarında, özellikle sarkoidoz, hipersensivite pnömonisi ve organize pnömonide yararlı bir tanı yöntemidir (3). Bronkoalveolar lavaj (BAL) ve TBB, interstisyel akciğer hastalıklarının tanısında sıklıkla uygulanmaktadır. TBB ile tanı konulabilen diğer hastalıklar arasında Langerhans hücrelihistiositoz, pnömosistis jiroveci pnömonisi (PJP), mikobakteri ve mikoz gibi enfektif hastalıklar, lenfanjitis karsinomatoza, lenfoma, alveolar proteinosis, lenfanjyoleiyomyomatozis, silikozis sayılabilir.

TBB diffüz pulmoner infiltrasyonlardaki toplam tanisal doğruluğu %50 oranında olmakla birlikte hipersensivite pnömonisinde %92, evre II-III sarkoidozda %75, PJP'nde %70-80, lenfanjitis karsinomatozda %68 gibi hastalıklarda bu oran daha yüksektir (4). TBB tanisal sonuçları bronkoskopistin becerisi, hastalığın şekli, patoloğun deneyimi gibi pek çok faktöre bağlıdır. Biyopsi materyalini etkin değerlendirebilmek için hem klinisyen hem patoloğun işbirliği gerekmektedir

TBB, alveolar doku elde etmek için biyopsi forsepsleri kullanılan bir tekniktir.

TBB komplikasyonlarında en sık pnömotoraks görülür, kanama ise olguların %2'sinden azında görülmektedir (5). Bilateral pnömotoraks riski nedeniyle biyopsilerin sadece tek taraftan alınması önerilir.

TBB ile ilgili retrospektif bir çalışmada, lokalize lezyonu olan hastaların %55.2'sinde ve yaygın lezyonu olanlarda %67'sinde tanısal sonuç gösterilmiştir. Çalışmada örnek sayısının artırılmasıyla tanısal oranda artıştan da bahsedilmektedir. Dörtten fazla sayıda biyopsi alınmasının tanı oranını %52'den %70'in üzerine çıkardığı bildirilmiştir (A). Komplikasyon oranı %6; pnömotoraks oranı %5.8, kanama oranı ise %0.2'sinde kaydedilmiştir, bu da TBB'nin düşük komplikasyon oranıyla yararlı bir tanı prosedürü olduğunu düşündürmektedir (A).

En az beş ila altı TBB örneği alınmalıdır ve örnek sayısının artırılması, özellikle lokalize lezyonu olanlarda tanı verimini artıracaktır. Alınan TBB sayısı ile tanısal verim arasında, bir ila üç biyopsi için %35 tanısal verimle, 6-10 biyopsiyle %69'a yükselen doğrudan bir ilişki gösterilmiştir (6).

Pnömotoraks şüphesi varsa veya hasta semptomatikse hemen bir akciğer grafisi çekilebilir veya pnömotoraks dışlamak için TBB'den en az 2 saat sonra çekilir (7).

TBB yapılırken; bronkoskop, biyopsi yapılacak akciğer alanına mümkün olduğunca ilerletilir. Forseps çalışma kanalına sokulur ve mümkün olduğunca ilerletilir. Plevra biyopsisini önlemek için forseps 1 cm geri çekilir. Hastaya yavaşça nefes alması söylenir. Daha sonra forseps açılır. Hastaya yavaşça nefes vermesi söylenir, hasta nefes verirken forseps ilerletilir ve kapanır. Daha sonra forseps çıkarılır ve numune alınır. Forseps geri çekildiğinde veya çıkarıldığında hasta ağrı hissederse işlem durdurulur, plevra yakalanmış olabilir. Forseps açıp biyopsi almadan çıkarılır. İşlem 5-6 kez daha tekrarlanır. TBB yapılırken hastanın kooperasyonu gereklidir. Hastalar komutları takip edebilmelidir ve bu nedenle hafif sedasyon tavsiye edilir (8).

#### KAYNAKLAR:

- 1- Milman N, Faurschou P, Munch EP, et al. Transbronchial lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope. Results and complications in 452 examinations. *Respir Med* 1994;88:749-53.
- 2- Chechani V. Bronchoscopic diagnosis of solitary pulmonary nodules and lung masses in the absence of endobronchial abnormality. *Chest* 1996;109:620-5
- 3- Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008;63(Suppl 5):v1-58
- 4- Prakash UBS, Utz JP. Bronchoscopic lung biopsy. *In*: Wang KP, Mehta AC, Turner JF Jr, eds. *Flexible Bronchoscopy*. Malden, Blackwell Publishing, 2004; pp. 89-102
- 5- Patel RR, Utz JP. Bronchoscopic lung biopsy. *In*: Wang K-P, Metha AC, Turner JF Jr, editors. *Flexible Bronchoscopy*. Chichester (UK): Wiley-Blackwell; 2011; pp. 117-131
- 6- Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530 cases with reference to the number of samples. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997;52:324-9
- 7- Ahmad M, Livingston DR, Golish JA, et al. The safety of outpatient transbronchial biopsy. *Chest* 1986;90:403-5
- 8- Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, Mandal S, Martin J, Mills J, Navani N, Rahman NM, Wrightson JM, Munavvar M; British Thoracic Society Bronchoscopy Guideline Group. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*. 2013 Aug;68 Suppl 1:i1-i44. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203618. PMID: 23860341.



## 29 EKİM 2021 - PALYATİF BAKIMDA BİLİNMESİ GEREKENLER KURSU

### PALYATİF BAKIMDA TEMEL KAVRAMLAR

*Pelin Uysal*

*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi Maslak  
Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.*

#### Özet

Palyatif bakım; ciddi hastalığı olan kişilerde, oluşabilecek semptomları önlemek veya rahatlatmak için yapılan, en iyi yaşam kalitesini elde etmeye yönelik multidisipliner bakımdır. Palyatif bakımın primer rolü başta ağrı olmak üzere tüm semptomların rahatlatılmasıdır. Palyatif bakım, yaşam kalitesini iyileştirir, finansal maliyetleri düşürür ve uzun ömürlülüğü artırır. Geriatrik yaş grubunda agresif tedavinin etkinliğini gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çoğu zaman daha palyatif bir yaklaşım istenir; böyle bir yaklaşım daha iyi bir yaşam kalitesine ve hatta daha uzun bir yaşama yol açabilir.

**Anahtar kelimeler:** Palyatif bakım, etik kurallar, yaşam kalitesi,

#### Giriş

Palyatif bakım, fiziksel, psikolojik, sosyal veya ruhsal olsun, yaşamı tehdit eden hastalıklarla ilişkili zorluklarla karşı karşıya kalan hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini iyileştirir. Ciddi bir hastalığın yol açtığı semptomlara, ağrı ve strese yönelik yaklaşımlarla birlikte hastaya ekstra bir destek verilmesini kapsar (1,2). İleri Palyatif Bakım Merkezi, palyatif bakımı “ciddi bir hastalığı olan insanlar için özel tıbbi bakım” olarak tanımlar ve bu hastalığın semptomlarını ve stresini hafifletmeye odaklanmıştır. Palyatif bakım aynı zamanda bakım verenlerin hasta ile birlikte bakım birimine dahil edildiğini kabul eder ve böylece bakıcı ihtiyaçlarını belirlemeye ve gidermeye çalışır (3).

Hayatı tehdit eden hastalıklarda, hastalığın erken aşamasından itibaren yaşam süresini uzatmaya yönelik olan diğer tedavilerle birlikte uygulabilen yaklaşımlardır. Yıllar içinde DSÖ palyatif bakım tanımlamalarını geliştirmiştir (4). DSÖ1986-Tedaviye yanıt vermeyen hastaların tüm bakımınıdır. Ağrı ve diğer semptomların kontrolü yanı sıra, sosyal, psikolojik ve manevi problemlere destek de önemlidir. Palyatif bakımın amacı, hasta ve ailesine olabilecek en iyi yaşam kalitesini sağlamaktır.

DSÖ2002-Hastanın ve ailesinin yaşamını tehdit eden sorunlarla karşılaştığında, ağrının ve diğer fiziksel, psiko-sosyal ve manevi, ruhani problemlerin erken dönemde belirlenmesi, dikkatlice değerlendirilmesi ve tedavi edilmesiyle acı çekmesi önlenerek hasta ve ailesinin yaşam kalitesini geliştiren bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır.



DSÖ2014- “Palyatif bakım tüm hekimlerin vicdani sorumluluğudur” görüşü eklenmiş olup aynı şekilde hasta yakınlarının bu süreçte ve yas döneminde psikolojik, sosyal, maneviyat ve fiziksel yönden desteklenmesi konusu da palyatif bakım tanımına dahil edilmiştir.

### **Palyatif Bakım İlkeleri:**

Etkili semptom kontrolü ve iletişim, ölümün doğal bir süreç olarak kabulü, hastanın kararlarına ve seçimlerine saygı duyma, disiplinlerarası yaklaşım gösterme, yas sürecinde aileye destek sağlama, evrensel etik değerler, etik kodlar, mesleki değerler, yasal düzenlemeler ve hasta hakları önemlidir (5).

Palyatif bakım gerektiren hastalıklar: Motor nöron hastalıkları ve ilerleyici nörolojik hastalıklar (Alzheimer, ALS), ileri dönem organ yetmezlikleri (kalp, akciğer, böbrek, karaciğer, beyin), tedaviye yanıtızsız kanserler, HIV/AIDS, çocuklarda genetik/konjenital, ilerleyici hastalıklar (6).

En sık görülen semptomlar: **Ağrı, Anoreksi, iştah ve oral alım sorunları, inkontinans ve diğer** genitoüriner sorunlar, GIS semptomları bulantı, kusma, diyare konstipasyon, respiratuar semptomlar ;dispne, öksürük ülserler ve diğer cilt yakınmaları halsizlik ve asteni, sedasyon, uyku ve opioidlerin diğer yan etkileri sık görülen emosyonel ve kognitif sorunlar; Üzüntü, anksiyete, depresyon ve delirium (7).

Yaşamın son dönemindeki hastalarda palyatif bakım ve semptom kontrolü bir çok faktör nedeni ile komplike bir hal alır ve zorluk gösterir

Tedaviyi zorlaştıran faktörler: İleri yaş, malnutrisyon, düşük serum albumin düzeyi, otonom sinir sistemi fonksiyonlarında yetersizlik azalmış renal fonksiyon kapasitesi, sınırda algı düzeyi epilepsi eşliğinde düşme (metastatik beyin, opioid kullanımı), uzun dönem opioid tedavisi, çoklu ilaç tedavisidir (6).

Sorunlarda çeşitlilik ve yukarıda bahsedilen faktörler nedeniyle palyatif bakım farklı disiplinler arası iletişim ve koordinasyon dolayısı ile iyi bir ekip çalışması gerektirir

Palyatif Bakım Ekibi: Doktor, hemşire, terapist, eczacı, psikolog, diyetisyen, sosyal hizmet uzmanı, din adamı gönüllüleri, sivil toplum kuruluşları palyatif bakım hastanede, ayaktan yada evde uygulanabilir.

Hospis modeli hayatın son dönemindeki yada son 6 ayda özel bakımevlerinde yapılan palyatif bakım hizmetidir. Ülkemizde yaygın değildir (1).

Palyatif bakım ciddi hastalıklarda erken dönemde başlatıldığında klinik açıdan ve yaşam kalitesi açısından daha anlamlı iyilik sağladığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada yeni tanı konulan metastatik evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalar iki kola randomize edilmiş, bir kola sadece standart onkolojik tedavi, diğer kola onkolojik tedavi ile birlikte erken palyatif tedavi





uygulanmıştır. Palyatif grupta; Daha iyi yaşam kalitesi skorları, daha az depresif semptomlar, daha uzun sağkalım olduğu görülmüştür (7-10).

Palyatif bakımın faydaları literatürde iyi bir şekilde desteklenmektedir. Morrison ve ark.(11)'nin çalışmalarından elde edilen veriler, hastane maliyetlerinde ilişkili azalmalar ve kalış süresinde önemli bir azalma olduğunu göstermektedir. Şu anda, acil serviste palyatif bakım kullanımına ilişkin çok az araştırma ve kanıt bulunmaktadır. Bununla birlikte, hasta memnuniyeti sonucuna varılabilir: yatan hasta ortamında olduğu gibi diğer sonuçlar iyileşecek ve maliyetler düşecektir.

### Kaynaklar

1. Morrison RS, Meier DE. Clinical practice. Palliative care. N Engl J Med 2004; 350: 2582- 90. [1] [SEP]
2. Meier DE, Bishop TF. Palliative care; benefits, services, and models of care. www.uptodate.com, version 19.2, last updated: May 13, 2011.
3. Hugar LA, Wulff-Burchfield EM, Winzelberg GS, Jacobs BL, Davies BJ. Incorporating palliative care principles to improve patient care and quality of life in urologic oncology. Nat Rev Urol. 2021; 18: 623-635.
4. World Health Organization (WHO) definition of palliative care, available online at <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en> (Accessed on October 20, 2011). [1] [SEP]
5. Bruera E, Dev R. End of life care. Overview of symptom control. www.uptodate.com, version 19.2, last updated: April 13, 2011.
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines available online at [www.nccn.org](http://www.nccn.org) (Assessed on October 20, 2011).
7. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2010; 363: 733-42.
8. [1] [SEP] Weissman DE, Meier DE. Identifying patients in need of a palliative care assessment in the hospital setting: a consensus report from the center to advance palliative care. J Palliat Med 2011; 14: 17-23.
9. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, et al. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. JAMA 2000; 284: 2476- 82.
10. Elçigil A. Palyatif bakım hemşireliği. Gülhane Tıp Dergisi. 2012;54(3): 29-334.,
11. Solberg LM, Hincapie-Echeverri J. Palliative Care in the Emergency Department. Crit Care Nurs Clin North Am. 2015; 27: 355-68.



## 29 EKİM 2021 - KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EVRELEME VE TEDAVİ KURSU

### AKCİĞER KANSERİNDE TNM EVRELEME SİSTEMİNE GİRİŞ VE BAŞLANGIÇ

*Pınar Akın Kabalak, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH,  
Ankara*

#### **Sekizinci TNM güncellemesi hakkında**

Akciğer kanseri evrelemesinde uluslararası olarak kabul edilmiş tümör, nod, metastaz (TNM) evrelemesi kullanılmaktadır. Evrelemeye hastalığın anatomik yaygınlığını saptamak, uygun tedavi rejimini belirlemek, sağkalım açısından ön görüde bulunmak ve varsa hastayı en uygun klinik çalışmaya yönlendirmek için ihtiyaç duymaktayız. Günümüzde 1999-2010 arası, 16 ülke, 95.000 hasta katılımı ile güncellenmiş olan TNM 8. Edisyonu kullanılmaktadır (1).

Sekizinci evrelemede tümör boyutuna göre sınıflamada yapılan değişiklikler dışında daha önce T2-T3 tümör ayırımında kullanılan karinaya uzaklık kavramı kaldırıldı. Tümöre sekonder komplet obstruksiyon ve obstruktif pnömoni T3 yerine T2 olarak kabul edildi. Diafram invazyonu varlığı T4 olarak kabul edildi. Yeni bir T kategorisi olarak T mi (minimal invaziv karsinoma) tanımlanmıştır. Yine Tis olarak adlandırılan hem yassı hücreli karsinom hem de adenokarsinomda tanımlanmış karsinoma in situ kavramı kabul görmüştür. Daha önce M1b olarak olan uzak metastaz varlığı ise M1b (oligometastaz) ve M1c (multiple uzak organ metastazı) olarak ayrılmıştır. Nod evrelemesi benzer kalmıştır (2).

#### **Küçük hücreli akciğer kanseri**

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) için 1950'lerden beri yaygın vs. sınırlı hastalık olarak evreleme yapılmaktadır (3). Tümörün tek hemitoraksta olup bölgesel lenf nodlarının eşlik ettiği, tek bir radyoterapi port alanına sığabilen lezyonlar (TNM I-IIIB) sınırlı hastalık; uzak metastazlar, malign perikardiyal veya plevral efüzyon, kontralateral supraklaviküler veya kontralateral hiler tutulum dahil olmak üzere sınırlı hastalık sınırlarının ötesinde tümör varlığı ise yaygın evre olarak kabul edilmektedir (3).

Küçük hücreli akciğer kanseri'de TNM'nin ana rolü, klinik kanser kayıtlarında ve klinik araştırmalarda yer alan bilgilerin özgüllüğünü geliştirmektir. Sekizinci güncellemeye göre, TNM sisteminin SCLC için geçerli olduğunu ve daha ileri evrelerin daha kötü sağkalım ile ilişkili olduğu doğrulanmaktadır (4). İlk başvuruda KHAK olguları ileri evrede olduklarından TNM ile evrelemesi sonucu klinik yönetim sıklıkla değiştirmez ve KHAK için prognostik değerlendirmede KHDAK için olduğundan daha az güçlüdür. Klinik evre I (T1-2N0) olup operable KHAK olguların belirlenmesinde TNM tercih edilmelidir (5).



## Klinik evreleme

Klinik evreleme fizik muayene, radyolojik görüntüleme ve biyopsiye dayanmaktadır. Doğruluğu daha yüksek olan patolojik evrelemede ise klinik evrelemeye ek olarak cerrahi sonrası elde edilen bulgular eklenir ve patolojik evreleme sonucu hastada daha ileri evre olarak saptanabilir (6). Fizik muayenede elde edilen bulgular önemli ipuçları verebilir (7);

- Yapısal semptomlar, son 6 ayda %10'dan fazla kilo kaybı
- Yaygın kas-kemik ağrısı
- Baş ağrısı, görme bozukluğu, baş dönmesi, ekstremitelerde kuvvet kaybı, mental durum değişikliği
- Periferik >1cm lenfadenopati (LAP)
- Ses kısıklığı
- Hepatomegali
- Serum kalsiyum, ALP, AST ve ALT yüksekliği, kemikte hassasiyet
- Hipotansiyon, sinüs taşikardisi, pulsus paradoksus (Perikart efüzyonu)

Klinik evrelemenin önemli basamağı radyolojik görüntülemedir. Akciğer kanseri açısından şüpheli lezyon saptandığında kontrastlı toraks+üst abdomen BT ile başlanabilir. Lezyon ve lenf nodlarının tomografik sınıflandırması tanısal işlem ve evreleme için önemli ipuçları verir (8). Bu sınıflandırma;

**GRUP A lezyon** (Mediyastinal infiltrasyon): Primer kitle mediastinel lenf nodlarından ayırt edilemez (Cerrahiye uygun olmayan grup)

**GRUP B lezyon:** Kitleden ayrıca seçilebilen büyümüş kısa aksı 1 cm'den büyük mediastinal LAP

**GRUP C lezyon:** Santral tümör, hiler lenf nodu varlığı ama mediastende <1cm

**GRUP D lezyon:** Patolojik LAP olmaksızın hemitoraksın dış 2/3 kısmında yerleşen periferik tümör

Bilgisayarlı toraks tomografisinin en önemli dezavantajı mediasten değerlendirmesindeki düşük doğruluk oranıdır. Bu nedenle *Positron emission tomography/computed tomography* (PET/CT) hem mediasten hem de uzak organ metastazı saptamadaki yüksek doğruluk oranı nedeni ile tercih edilmelidir (9). PET/CT'nin beyin metastazlarını saptamada düşük duyarlılığı nedeni ile kranial MRG görüntüleme yapılmalıdır. Çünkü özellikle evre III ve IV olgularda okült beyin metastazı varlığı yüksektir. MRG çekilemeyen durumlarda BT tercih edilmelidir.

Evreleme sırasında metastaz şüphesi taşıyan organlara spesifik görüntülemeler gerekebilir. Örneğin, vertebral kolon, surrenal bezler, beyin, karaciğer, kemik ve plevra bu anatomik bölgelerdendir. Beyin, sinirler ve vertebra için gadalonyum MRG iyi bir tercihtir. Adrenal bezler için PET iyi bir duyarlılığa



sahip olmakla beraber şüpheli olgularda adenom/metastaz ayrımı için MRG ve hatta gerekirse biyopsi yapılmalıdır. Karaciğer metastazlarında PET/CT %92-100 oranında başarılı olmakla beraber benign kist, hemanjiom ayrımı için USG veya MRG tercih edilebilir. Kemik metastazlarında PET/CT radyonüklit kemik sintigrafisine göre üstündür. Ancak pratikte, özellikle şüpheli bir lezyon doku düzlemlerini geçerek birden fazla yapıyı kapsadığında, ek bir araç olarak MRG kullanılabilir. Plevral metastaz şüphesi varsa histopatolojik örnekleme şarttır. Mümkünse de 50-60 ml ile sitoblok inceleme yapılmalıdır. Torasentez negatif olup klinik şüphe devam ediyorsa plevral doku biyopsisi elde edilmelidir (10).

### Patolojik evreleme

- a. İntratorasik evreleme: Tümör dokusu ezilmeden, en blok halinde, invaze ettiği tüm dokular ile birlikte çıkarılmalıdır. Cerrahi sırasında sıvı izlenirse hızlıca incelenmeli ve M1a saptanması durumunda operasyon durdurulmalıdır. Kabul edilebilir bir intraoperatif nodal değerlendirme için üçü subkarinal dahil olmak üzere mediastenden ve üçü hiler ve intrapulmoner düğüm istasyonları olmak üzere en az altı lenf nodu örneklenmelidir.
- b. Cerrahi sınır değerlendirmesi: **R0**: komplet rezeksiyon, **R1**: cerrahi sınırda mikroskopik tümör/plevral-perikardiyal sıvı, **R2**: cerrahi sınırda makroskopik tümör
- c. Plevral değerlendirmesi: Akciğer kanseri tarafından visseral plevranın patolojik tutulumu, üç invazyon seviyesinde sınıflandırılır. **PL0**: Tümör elastik membrana ulaşmadı ise kullanılır ve herhangi bir T tanımlayıcısına karşılık gelmez. **PL1**: Elastik tabaka aşılmıştır. **PL2**: Visseral plevra invazyonu vardır. PL1 ve PL2 T2a tümöre karşılık gelir. **PL3**: Pariyetal plevra invazyonu varlığı anlamına gelir ve T3'e karşılık gelir.
- d. Adenokarsinoma in situ (AIS) ve minimal invaziv adenokarsinom (MIA): Bu iki tanı ancak komplet rezeksiyon ile elde edilir. AIS, T tanımlayıcısında Tis (AIS) olarak kodlanır. MIA ise T1mi ile ifade edilir.

### Oligometastaz kavramı

Sekizinci TNM güncellemesinde M1b olarak ifade edilen bu olgular evre 4 olup sınırlı sayıda organda sınırlı sayıda metastaza (3-5) sahip, küratif tedavilere aday olgulardır (11). Beşten daha az metastaz varlığının sınır olarak kabul edilmesi RT sahasına alınabilirlik ve toksisite ile ilişkilidir. Sadece beyin metastazlarında 5'ten fazla olup düşük volümlü RT sahası söz konusu ise oligometastatik yaklaşım uygulanabilir.

Oligometastatik olgularda sistemik tedavi evre IV olgular ile aynı ilkeler doğrultusundadır. En sık oligometastaz görülen anatomik bölgeler beyin, adrenal bez, akciğer, karaciğer ve dalak olarak sayılabilir.

### Yeniden evreleme



Özellikle evre IIIA ve IIIB olgularda indüksiyon kemoterapi/kemoradyoterapi sonrası seçilmiş olgularda cerrahi öncesi yeniden değerlendirme önemlidir. Çünkü evrede yeterli gerileme sağlanamayan olgularda post-operatif mortalite ve morbidite daha yüksektir. O nedenle PET/CT, mediasteninin (EBUS-TBNA ve gerekirse diğer invaziv tekniklerle (mediastinoskopi, tekrar mediastinoskopi ve VATS) örneklenmesi gerekir (9).

### **Superior sulcus (Pancoast) tümörleri**

Pulmoner sulkusun üst kısmında, torasik inletin yanında, brakial pleksusa ve 1. kostaya komşu yerleşen tümörlerdir. Superior sulkusun inferior sınırları net değildir (12). Burada saptanan lezyonlar göğüs duvarı, brakial pleksus, mediastinal yapılar ve vertebraya invazyon parametrelerine bağlı olarak sıklıkla T3 ya da T4 boyutunda saptanır. Cerrahi uygunluğunu değerlendirmek için PET/CT ile evrelemenin ardından subklavian damarlara, vertebraya, pleksusa ve vertebraya invazyonu net değerlendirmek için MRG önerilir (13).

### **Dokuzuncu TNM evrelemesi**

9. TNM evreleme güncellemesinde IASLC'nin amacı akciğer kanseri sınıflandırmasını, klinik prognostik faktörler, tümörün moleküler profili ve çevresel faktörler (hastanın coğrafi kökeni gibi) gibi prognostik olarak değerlendirmelerini iyileştirmeyi amaçlayan gruplar haline getirmektir (14).

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, TNM evrelemesi, prognoz

### **Kaynaklar**

1. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:39–51
2. Lamabede O, Meziane MA. The Eighth Edition of TNM Staging of Lung Cancer: Reference Chart and Diagrams. *The Oncologist* 2018;23:844–848.
3. [Guideline] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Small Cell Lung Cancer. National Comprehensive Cancer Network. Available at [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/sclc.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf). Version 3.2020 — February 5, 2020; Accessed: April 3, 2020.
4. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual, 8th ed, Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al (Eds), Springer, Chicago 2017
5. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Feld R, et al. Surgical treatment for limited small-cell lung cancer. The University of Toronto Lung Oncology Group experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101:385.
6. Micke P, Faldum A, Metz T, Beeh KM, Bittinger F, Hengstler JG, et al. Staging small cell lung cancer: Veterans Administration Lung Study Group versus International Association for the Study of Lung Cancer--what limits limited disease?. *Lung Cancer*. 2002 Sep. 37(3):271-6
7. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL, 1995. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer. A meta-analysis. *American journal of respiratory and critical care medicine*; 152:225-30
8. Reproduced from: Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143:e211S
9. Stamatis G. Staging of lung cancer: the role of noninvasive, minimally invasive and invasive techniques. *European Respiratory Journal* Aug 2015, 46 (2) 521-531; DOI: 10.1183/09031936.00126714



10. Overview of the initial evaluation, diagnosis, and staging of patients with suspected lung cancer. Karl W Thomas, Michael K Gould. [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-evaluation-diagnosis-and-staging-of-patients-with-suspected-lung-cancer?topicRef=4602&source=see\\_link#H552501](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-evaluation-diagnosis-and-staging-of-patients-with-suspected-lung-cancer?topicRef=4602&source=see_link#H552501).
11. Dingemans AC, Hendriks LEL, Berghmans T et al. Definition of Synchronous Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer-A Consensus Report. J Thorac Oncol. 2019;14(12):2109. Epub 2019 Aug 6.
12. Teixeira JP. Concerning the Pancoast tumor: what is the superior pulmonary sulcus? Ann Thorac Surg. 1983;35(6):577.
13. Takasugi JE, Rapoport S, Shaw C. Superior sulcus tumors: the role of imaging. J Thorac Imaging 1989; 4:41.
14. Ramón RAMI-PORTA. Towards the 9th Edition of the Tumour, Node and Metastasis Classification of Lung Cancer. A Historical Appraisal and Future Perspectives. Adv Thorac Dis.2019;1(2):10p



## 29 EKİM 2021 - SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ KURSU REVERZİBİLİTE TESTLERİ ve PROVOKASYON TESTLERİ

*Sakine NAZİK BAHÇECİOĞLU*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs  
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Anahtar Sözcükler: reverzibilite, bronş provokasyon, bronş hiperreaktivitesi, metakolin, egzersiz testi

*Reverzibilite*, hava yolu obstrüksiyonu bulunan olgularda, farmakolojik bir ajan verilerek obstrüksiyondaki değişimin incelenmesi olarak tanımlanmaktadır. Erken reverzibilite testi, geri döndürülebilir bir hava akım kısıtlaması olan astım tanısında başvurulmuş bir yöntemdir. Reverzibilite testi astım tanısında yardımcı bir testtir. Ancak detaylı bir anamnez ve gerekirse başka tanı yöntemleri ile kullanıldığında faydalı olabilmektedir. Astım hafif ise ya da fix obstrüksiyonun olduğu ağır olgularda tanı koymada yetersiz kalabilir. Reverzibilitenin negatif olması hastanın başlanacak olan astım tedavisinden daha az fayda göreceğini göstermez. Astım KOAH ayırıcı tanısında kısmi bir fayda sağlar. Sadece erken reverzibilite test pozitifliği ile astım tanısı koymak ya da tanıyı tamamen dışlamak mümkün değildir (1).

Eskiden” reverzibilite” tanımı kullanılır iken ATS/ERS 2019 güncellemesinde “bronkodilatör yanıt testleri” teriminin kullanılması önerilmiştir. “Reverzibilite” teriminin hava yolundaki obstrüksiyonun tamamen ortadan kalkacağı anlamı barındırabileceği nedeni ile “bronkodilatör yanıt testleri” terimi tercih edilmiştir. (2)

Bronkodilatör yanıt testleri ile amaç hastanın kullandığı tedaviden fayda görüp görmediğini belirlemek ise hastanın o sırada kullandığı ilaçları kesilmez (2). Ancak bunun dışında bronkodilatör yanıt testleri öncesi hastanın bilgilendirme ve hazırlık aşamasında kesilmesi gereken ilaçları Tablo 1’de belirtilmiştir (2).

**Tablo 1. Bronkodilatör yanıt testi öncesi kesilmesi gereken ilaçlar ve kesilme süreleri (2)**

<b>Kısa etkili beta-2</b>	4-6 saat
<b>Uzun etkili beta-2 (formoterol, salmeterol..)</b>	24 saat
<b>Ultra uzun etkili beta-2 (indacaterol, vilanterol veya olodaterol)</b>	36 saat
<b>Kısa etkili antikolinergik</b>	12 saat
<b>Uzun etkili antikolinergik</b>	36-48 saat

Hastaya önce basit spirometrik değerlendirme yapılır, daha sonra kullanılacak olan bronkodilatör , nebülizer yada spacer aracılı bir ölçülü doz inhaler ile verilir. Sabahları artan vagal uyarı nedeni ile solunum fonksiyon değerleri en düşük saptanır ve bronkodilatör ile reverzibilite daha yüksek saptanır . Bronkodilatör olarak Salbutamol (ÖDİ + spacer) 400 mcg, Terbütalin (ÖDİ + spacer) 1000 mcg kullanılır. KOAH hastalarında ise genelde antikolinergik + kısa etkili beta 2 agonist kombinasyonu tercih edilir. KOAH hastalarında postbronkodilatör SFT’de ilk değer dikkate alınmadan son değere göre tanı ve evreleme yapılır (3). Bronkodilatör verildikten 15 dakika sonra tekrar SFT değerlendirilir ve FEV1, PEF, FVC, FEF25-75 parametreleri değerlendirilir, klinik pratikte en sık FEV1 kullanılır. FEV1 değerinde en az %12’de ve 200 ml artış olması halinde erken reverzibilite testi pozitif olarak değerlendirilir (%15 ve 400 ml artış olursa çok daha destekleyici olur ) (4).

Mutlak değişkenlik: Post FEV1 – İlk FEV1 şeklinde hesaplanır. Başlangıç değerinden etkilenmez! Predikte değeri yüksek olan olgularda daha kolay reverzibilite saptanmasına yol açabilir.

Başlangıç değeri üzerinden değişkenlik:  $\frac{\text{Post FEV1} - \text{İlk FEV1}}{\text{İlk FEV1}} \times 100$  şeklinde hesaplanır.

İlk FEV1

Gold 2021’e göre KOAH hastalarında reverzibilitenin düzeyi; KOAH tanısı, astım ile ayırıcı tanısı, uzun süreli bronkodilatör ya da kortikosteroid tedavisine yanıt ile ilişki göstermiyor (3).

Geç reverzibilite: Hastanın 4 haftalık anti inflamatuvar tedavi sonrasında bazal FEV1 ile kıyaslandığında FEV1 değerinde en az %12 ve 200 ml artış olması pozitif geç reverzibilite testi olarak değerlendirilir (4). Değerlendirme sürecinde hastanın solunum yolu enfeksiyonu olmaması gerekmektedir.

*Bronş reaktivitesi*, bronkokonstrüktör bir ajana maruziyet sonrası bronşun daralma derecesi olarak tanımlanırken, bu yanıtın *aşırı* olması bronşiyal hiperreaktivite ( BHR ) olarak tanımlanmaktadır (5).

Etki mekanizmasına göre; Direkt Bronş Provokasyon testleri (BPT) ve İndirekt Bronş Provokasyon testleri (BPT) olarak sınıflandırılabilir. Direkt BPT’de hava yolu düz kas reseptörleri direkt uyarılır iken,





indirekt BPT’de mast hücrelerinden salınan mediatörler, osmotik değişimler, nörolojik refleksler rol oynar. Direkt BPT’nin duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşük iken indirekt BPT’nin özgüllüğü yüksek, duyarlılık düşüktür (6,7,8). Direkt uyarılar; Kolinerjik uyarılar (Asetilkolin, *metakolin*, karbakol), *Histamin*, Prostaglandin D2, Lökotrienler LT C4, D4, E4. İndirekt uyarılar; Fiziksel uyarılar (Egzersiz, Mannitol..), Farmakolojik uyarılar (Adenozin, bradikinin, taşikininler), selektif ajanlar (Aspirin, NSAİ, Alerjenler) (7,8). Direkt BPT’de en sık kullanılan ajan metakolindir. Metakolin provokasyon testi için kontrendikasyonlar Tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2. Metakolin provokasyon testi kontrendikasyonları (9)**

FEV1<%60 ya da 1500mlt
Son 3 ay içinde geçirilmiş MI
Aort anevrizması
Kontrolsüz hipertansiyon
Kafa içi basınç artış riski olması

Bronş provokasyon testleri sırasında hasta güvenliği için hekim ulaşılabilir mesafede olmalı ve test odası astım atağa müdahale edebilecek donanımda olmalıdır. Metakolin provokasyon testi öncesi kesilmesi gereken ilaçlar tablo 3’de verilmiştir.

**Tablo 3. Bronş provokasyon testi öncesi kesilmesi gereken ilaçlar ve kesilme süreleri (9)**

<b>Kısa etkili inhale <math>\beta_2</math> agonist</b>	6 saat
<b>Uzun etkili inhale <math>\beta_2</math> agonist</b>	36 saat
<b>Ultra uzun etkili inhale <math>\beta_2</math> agonist (indacaterol, vilanterol, olodaterol)</b>	48 saat
<b>İpratropium</b>	12 saat
<b>Uzun etkili antimuskarinik ajanlar</b>	168 saat
<b>Oral teofilin</b>	12-24 saat

İki dakika tidal volüm yöntemi ve beş soluk dozimetre metodu en sık kullanılan iki yöntemdir. FEV1’de bazale göre %20’lik düşüşe sebep olan konsantrasyon PC<sub>20</sub> olarak tanımlanır. Buna göre bronş aşırı duyarlılığının derecesi tablo 4’te verilmiştir (10).

**Tablo 4. Bronş aşırı duyarlılığının derecesi (10)**

<b>&gt;16</b>	Normal
<b>4,0-16</b>	Sınırdaki BHR
<b>1,0-4,0</b>	Hafif BHR
<b>&lt;1,0</b>	Orta-Ağır BHR



Egzersiz testi, egzersiz sırasında veya sonrasında nefes darlığı tanımlayan olgularda egzersize bağlı bronkokonstrüksiyon (EBB) tanısını kesinleştirmek için ya da fiziksel performans gerektiren meslek başvuruları öncesinde yapılır. Egzersiz testinin kontrendike olduğu durumlar, metakolin kontrendikasyonu ile aynıdır. Ek olarak instabil anjina ve malign aritmi vardır (11). Koşu bandı ya da bisiklet ile yapılan egzersiz testinin negatif gelmesi hastanın kürek çekme, paten kayma, yüzme ya da kayak ile olan EBB olmadığını göstermez. İnspire edilen havanın nem oranı, akım hızı önemlidir. Test 20-25°C'de ve <50% nem olan ortamda yapılmalıdır. 2-3 dk içinde kalp hızı yaş ile tahmin edilen kalp hızının %80-90'ına (220-yaş) veya maksimum volonter ventilasyonun (MVV) %40-60'ına (FEV1 x 35 olarak hesaplanır) ulaşacak şekilde efor yapması ve 4 dk devam etmesi sağlanır. Egzersiz sonrası 1, 3, 5, 10, 15, 20 ve 30. dakikada FEV1 ölçülür. FEV1'de %10 (bazı kaynaklar %15) düşüş pozitif test olarak yorumlanır (9,12-15).

### Kaynaklar

1. Kesten S, Rebeck AS. Is the short-term response to inhaled beta adrenergic agonist sensitive or specific for distinguishing between asthma and COPD? *Chest* 1994;105:1042-1045
2. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 15;200(8):e70-e88.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2021. Available: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf)
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2021. Available: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>
5. Pauwels R, Joos G, Van der Straeten M. Bronchial hyperresponsiveness is not bronchial asthma. *Clin Allergy* 1988; 18(4): 317-21.
6. Juniper EF, Cockcroft DW, Hargreave FE. Histamine and Methacholine Inhalation Tests: Tidal Breathing Method-Laboratory Procedure and Standardisation. 2nd ed. Lund, Sweden: AB Draco; 1994.
7. Scoor JV, Joos GF, Pauwels RA. Indirect bronchial hyperresponsiveness in asthma: mechanism, pharmacology and implications for clinical research. *Eur Respir J* 2000; 16(3): 514-33.
8. Hargreave F.E, Ryan G, Thomson N.C. Bronchial responsiveness to histamine or methacholine in asthma: measurement and clinical significance. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68: 347-55.
9. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, Culver BH; Bronchoprovocation Testing Task Force: ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J*. 2017 May 1;49(5):1601526.
10. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1998. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:309-29.
11. Anderson SD, Charlton B, Weiler JM, et al. Comparison of mannitol and methacholine to predict exercise-induced bronchoconstriction and a clinical diagnosis of asthma. *Respir Res* 2009; 10: 4.
12. Sterk PJ, Fabbrri LM, Quanjer PH, et al. Airway responsiveness: standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J* 1993; 6(16):53-83.
13. Cropp GJ. Relative sensitivity of different pulmonary function tests in the evaluation of exercise-induced asthma. *Pediatrics* 1975; 56: 860-867.
14. Eggleston PA. Methods of exercise challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:666-669.
15. Haby MM, Anderson SD, Peat JK, Mellis CM, Toelle BG, Woolcock AJ. An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. *Eur Respir J* 1994; 7:43-49.



## 29 EKİM 2021 - SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ KURSU

### SOLUNUM KAS GÜCÜ ÖLÇÜMÜ

*Uzm. Dr. Seher Satar*

*SBÜ. Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi SUAM.*

Havayı akciğerlere ulaştıran hava yolları burun ile başlar, burun boşlukları, farinks, larinks, trakea ve bronşlarla devam eder. Akciğerin en distaline kadar toplamda 23 defa dallanma meydana gelir ve bunun sonucunda da bronşlar ve bronşiyoller oluşur. 17. dallanmadan sonra hava yolları iletim fonksiyonlarına ek olarak alveollerin de oluşması ile birlikte gaz alışveriş fonksiyonunu da gerçekleştirir (1).

Havanın akciğere girmesinden alveollere ulaşmasına kadar olan süreçteki en önemli problem hava yollarının açık kalabilmesidir. Trakeanın yapısının büyük çoğunluğu kıkırdak halkalardan oluşmaktadır. Ancak kıkırdak miktarı ana bronşlardan distaldeki bronşiyollere gidildikçe azalır ve 1,5 mm.den küçük çaptaki bronşiyollerde tamamen kaybolur. 17. dallanmadan sonra ortaya çıkan respiratuar bronşiyollerden distaldeki bronşiyollere doğru gidildikçe düz kas kitlesi artar ve tüm düz kaslar gibi bu kaslar da otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir (1).

İstirahatte inspiriyum primer inspirasyon kasları olarak adlandırılan diyafram, eksternal interkostal kaslar ve skalen kasların kasılması sonucu torakal genişleme ve volüm artışı yoluyla olur. En güçlü solunum kası diyafram olup kubbe şeklinde göğüs kafesini alttan destekler. Kasıldığı zaman batını aşağı doğru ittiği için göğüs kafesinin vertikal çapını, kostaları köşelerden yukarı dışa doğru çektiği için de göğüs kafesinin vertikal çapını arttırır. Diğer inspiratuar kas grubu olan eksternal interkostal kaslar kasıldığı zaman kostalar öne ve yukarı doğru yer değiştirir, böylece göğüs ön arka çapı artar. İspiriyumun aksesuar kasları olarak da bilinen skalen ve sternokleidomastoid kasları ise sakin solunumda aktif değil iken, zorlu solunumda çalışırlar (2).

Ekspiryum ise pasif bir hareket olup primer sorumlu kası yoktur. İspiriyumun bitmesi ile uyarıcı sinirlerin aktivitesi azalır ve diyafram ile diğer inspiratuar kaslar gevşer. Kas kasılması ortadan kalkınca da göğüs kafesi kendi ağırlığı ve esnekliğinin de katkısıyla başlangıçtaki haline geri döner. Sadece hiperventilyasyonda aktif hale gelen ekspiryum kasları ise rektus ve transversus abdominus ile internal ve eksternal oblik kasları da içeren karın kaslarıdır. Bu kaslar kasıldığında batın içi basınç artar, diyafram kubbesi yukarı doğru hareket eder. Yardımcı ekspiryum kası olan internal interkostal kaslar kasıldığında ise kostalar aşağı ve içe doğru çekilirler (2).

Bilinen nöromusküler kas hastalığı varlığı, açıklanamayan dispne, etkili öksürememe, yoğun bakımda invaziv mekanik ventilatörden hastayı ayıramama gibi klinik olarak solunum kas güçsüzlüğü düşünülen



durumlarda, solunum fonksiyon testlerinde (SFT) açıklanamayan restriksiyon varlığında, düşük vital kapasite varken difüzyon kapasitesinin arttığı durumlarda solunum kaslarının gücünü ölçmek gerekir.

Basit spirometri ile yapılan SFT'nin değerlendirilmesinde zorlu vital kapasite (FVC) ve vital kapasite (VC) düşüklüğü solunum kas güçsüzlüğünün en belirgin özelliğidir. Bunun sebepleri arasında diyafram kas güçsüzlüğünün yanı sıra ekspiratuvar solunum kaslarındaki yetmezlik de yer almaktadır (1). Yine göğüs duvarının kompliyansının da azalması VC'de düşmeye sebep olmaktadır (3-5). Ancak bu bulgular solunum kas güçsüzlüğü için spesifik değildir ve diğer restriktif akciğer patolojilerinde de görülebilir (6). Sadece FVC'nin veya VC'nin yatar pozisyonda ayakta yapılan ölçüme göre %30'dan fazla düşük ölçülmesi solunum kas güçsüzlüğü tanısında oldukça değerlidir ki bu değişiklik yatar pozisyonda yeterince etkin çalışmayan diyafram ve ekspiratuvar solunum kas yetmezliği ile ilişkilidir (7,8).

Solunum kas güçsüzlüğünde elastisite ve kompliyansın düşük olması sebebiyle tüm volümler azalır ve total akciğer kapasitesi (TLC) düşer. Yeterli ekspirum yapılamaması sonucunda rezidüel volüm (RV) artar (9).

Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) kas güçsüzlüğü olan hastalarda alveolokapiller membranın etkilenmemesi sebebiyle genellikle normal olup alveoler hacim (VA) inspiryum hacimlerinin ve kompliyansın azalması sebebiyle düşük ölçülebilir. Bu durumda DLCO/VA genellikle normalin üstünde hesaplanır (9).

Maksimal istemli ventilasyon (MVV) ise hastanın efor sırasında olduğu gibi 10 saniye boyunca hızlı nefes alıp vermesi sonucunda elde edilen değer 6 ile çarpılması sonucu tahmini maksimum dakika ventilasyonunun (VE<sub>max</sub>) hesaplanmasıdır. Test sonuçlarının hasta eforundan fazlaca etkilenmesi sebebiyle daha nadir kullanılmaktadır (10).

SFT parametrelerinin dışında maksimal inspiratuvar ağız içi basınç (MIP veya P<sub>I</sub>max) ve maksimal ekspiratuvar ağız içi basınç (MEP veya P<sub>E</sub>max), sniff testi gibi basınç ölçüm yöntemleri veya zirve öksürük akımı (PCF) gibi testler de solunum kas gücü ölçümünde sıkça kullanılır.

MIP, kısa ve rijid bir tüp sistemi içindeki kapalı bir devreye karşı maksimum inspiryum yapılırken tüpün içindeki basınç transduseri aracılığıyla basıncın ölçülmesi ve bilgisayara aktarılması yolu ile elde edilen, inspiratuvar kas gücünü gösteren bir yöntemdir. Rezidüel volüme yakın bir ekspirum sonrasında kapatılan kapağa karşı yapılan maksimum inspiryumda oluşan negatif basınçtır. Black LF ve ark.nın yaptığı çalışmaya göre -80 cmH<sub>2</sub>O ve üzerindeki basınçlar normal kabul edilirken -30 cmH<sub>2</sub>O'dan küçük basınçlarda solunum yetmezliği düşünülmelidir (11).



MEP ise total akciğer kapasitesine (TLC) yakın olacak şekilde yapılan maksimum inspiriyum sonrasında kapatılan kapağa karşı en az 1.5 sn süre ile maksimum ekspiriyum yapılması ile ölçülen basıncın bilgisayara aktarılması ile elde edilir. Kesin belirlenmiş referans aralığı olmamakla birlikte pulmoner sekresyonların atılmasına yeterli bir öksürük için MEP değerinin 40 cmH<sub>2</sub>O'dan fazla olması gerekmektedir (9).

Zirve öksürük akımı (peak cough flow-PCF), derin inspiriyum sonunda maske veya ağızlık aracılığıyla peak flow metreye hızlıca öksürtülerek ölçülür. Normal PCF değeri 360 L/dk iken 160-270 L/dk aralığında olan hastalar solunum yolu enfeksiyonları açısından risk altındadır ve yardımcı öksürme teknikleri eğitimi almalıdırlar (12). PCF 160 L/dk'nın altında olan hastalarda öksürme gücü yetersiz kaldığını gösterir ve trakeal aspirasyon gereklidir (12-14).

Maksimal sniff nazal inspiratuvar basınç (SNIP) ölçümünde ise dönüştürücüye bağlı kateter hastanın burnunun bir tarafına yerleştirilir ve normal bir ekspiriyum sonrasında koklama manevrası yaptırılır. SNIP değerinin 70 cmH<sub>2</sub>O'dan küçük olması diyafram kasının zayıflığının göstergesidir (15).

İnvaziv bir işlem olan sniff transdiyafragmatik basınç ölçümünde (Sniff Pdi) nazal yoldan mideye ve özafagusa balon kataterler yerleştirilir ve hastaya kuvvetli bir burun çekme işlemi yaptırılarak basınçlar ölçülür. Distaldeki balon midenin basıncını (P<sub>gas</sub>) ölçerken proksimaldeki balon özofagus içi (P<sub>oes</sub>) basıncı yansıtır. Transdiyafragmatik basınç ise ölçülen bu iki basıncın arasındaki farktır.

İnspiratuvar kas gücü ölçümünde altın standart transdiyafragmatik bir yöntem olan Twitch Pdi metodu ise diyafram kas gücüne daha spesifiktir (16). Diyaframın istemli efor sırasında sürekli olarak maksimal aktivasyonunu elde edebilme yeteneğinden yola çıkılarak oluşturulan bu yöntemde frenik sinire manyetik stimülasyon verilir. Kas gücü ölçümünün yanı sıra frenik sinirin fonksiyonel bütünlüğünü, diyafram yorgunluğunu ve türünü, diyaframın güç rezervini de belirler.

Bu fizyolojik testler ile solunum kas gücü ölçümü yapıldıktan sonra hastalar aspirasyon riski ve ventilasyon ihtiyacı açısından değerlendirilmelidir. Ancak tek bir test, solunum kas yetmezliği tanısı için yeterli olmadığından birden fazla test ile tanı doğrulanmalıdır (17).

**Anahtar sözcükler:** maksimal inspiratuvar basınç, maksimal ekspiratuvar basınç, zirve öksürük akımı, maksimal sniff nazal inspiratuvar basınç, twitch Pdi.

**Kaynaklar:**

1. West, JB. Respiratory Physiology: The Essentials. 8th edition, Lippincott Williams &Wilkins, 2008.
2. Hall JE. Pulmonary ventilation. In: Guyton AC, Hall JE (eds). Textbook of Medical Physiology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016:497- 507.
3. Gibson GJ, Pride NB, Newsom Davis J, & Loh C. Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. Am Rev Respir Dis 1977;115:389-95.
4. De Troyer A, Borenstein S, & Cordier R. Analysis of lung volume restriction in patients with respiratory muscle weakness. Thorax 1980;35:603-10
5. Estenne M, Heilporn A, Delhez L, Yernault JC, & De Troyer A. Chest wall stiffness in patients with chronic respiratory muscle weakness. Am Rev Respir Dis 1983;128:1002-7.
6. Jackson CE, Rosenfeld J, Moore DH, Bryan WW, Barohn RJ, Wrench M, Myers D, Heberlin L, King R, Smith J, Gelinas D, & Miller RG. A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients. J Neurol Sci 2001;191:75-78.
7. Mier-Jedrzejowicz A, Brophy C, Moxham J, & Green M. Assessment of diaphragm weakness. Am Rev Respir Dis 1988;137:877-883.
8. Allen SM, Hunt B, & Green M. Fall in vital capacity with posture. Br J Dis Chest 1985;79:267-271.
9. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:518-624.
10. Dillard TA, Piantadosi S, & Rajagopal DR. Prediction of ventilation at maximal exercise in chronic air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis 1985;132:230-235.
11. Black LF, & Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: Normal values and relationship to age and sex. Am Rev Respir Dis 1969;99:696-702.
12. Sancho J, Servera E, & Diaz J. Comparison of peak cough flows measured by pneumotachograph and a portable peak flow meter. J Phys Med Rehabil 2004;83(8):608.
13. Leiner GC, Abramowitz S, Small MJ, & Stenby VB. Cough peak flow rate. Am J Med Sci 1966;251(2):211-214.
14. Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, Harvey A, Hughes T, Lincoln M, Mikelsons C, Potter C, Pryor J, Rimington L, Sinfield F, Thompson C, Vaughn P, & White J. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. Thorax 2009; 64(Suppl I):i1-i51.
15. Hughes PD, Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard CH, Moxham J, & Green M. Measurement of sniff nasal and diaphragm twitch mouth pressure in patients. Thorax 1998;53:96-100.
16. Laghi F, Harrison MJ, & Tobin MJ. Comparison of magnetic and electrical phrenic nerve stimulation in assessment of diaphragmatic contractility. J Appl Physiol (1985) 1996;80:1731-1742.
17. Steier J, Kaul S, Seymour J, & Jolley C. The value of multiple tests of respiratory muscle strength. Thorax. 2007;62(11):975-980.



## 29 EKİM 2021 - KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EVRELEME VE TEDAVİ KURSU

### AKCİĞER KANSERİ EVRELEME VE TEDAVİ

*Prof. Dr. Sibel Arınç*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs  
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Anahtar Sözcükleri; Akciğer Kanseri, Evreleme, Tedavi

**Tablo 1:Primer Tümör**

Tx		Primer tümör değerlendirilemiyor veya malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar
T0		Primer tümör kanıtı yok
Tis		Karsinoma in situ (adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situ'yu kapsar)
T1		Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı $\leq 3$ , bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örn. ana bronşta olmayan) <sup>1</sup>
	T1 mi	Minimal invaziv adenokarsinom <sup>2</sup>
	T1a	Tümörün en geniş çapı $\leq 1$ cm <sup>2</sup>
	T1b	Tümörün en geniş çapı $> 1$ cm, $\leq 2$ cm
	T1c	Tümörün en geniş çapı $> 2$ cm, $\leq 3$ cm
		Tümörün en geniş çapı $> 3$ cm, $\leq 5$ cm; veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör <sup>3</sup> * Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör * Visseral plevra invazyonu * Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni (atelektazi/pnömoni akciğerin bir bölümünü veya tümünü kapsayabilir)





T2	T2a	Tümörün en geniş çapı > 3 cm, ≤ 4 cm
	T2b	Tümörün en geniş çapı > 4 cm, ≤ 5 cm
T3		Tümörün en geniş çapı > 5 cm, ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon; * Göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal perikard * Primer tümörle aynı lobda nodül(ler)
T4		Tümörün en geniş çapı > 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon; * Diafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra gövdesi, karina * Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül(ler)
<p>1 Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümör yayımı da T1a olarak sınıflandırılır.</p> <p>2 Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyuttaolmayan), daha baskın olarak lepidik paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan</p> <p>3 Bu özellikleri ile T2 tümör; eğer ≤ 4 cm veya büyüklüğü belirlenemiyor ise T2a; eğer &gt; 4 cm fakat ≤ 5 cm ise T2b olarak sınıflandırılır.</p>		

NCCN Guidelines Version 6.2021 Non-Small Cell Lung Cancer

**Tablo 2: N-Bölgesel Lenf Bezleri**

Nx	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz

NCCN Guidelines Version 6.2021 Non-Small Cell Lung Cancer



M faktörü için yapılan değerlendirmede M1a grubunda herhangi bir değişikliğe gerek görülmezken, M1b grubu hastaların verileri analiz edildiğinde bir veya çok organda toplamda birden fazla metastazı olan hastaların prognozunun tek uzak organda tek metastazı olan hastalardan daha kötü olduğunun saptanması üzerine bu hastalar için yeni bir grup oluşturuldu. Böylece toraks dışı tek metastaz M1b ve toraks dışında multiple metastaz M1c( tek oranda multipl veya birden fazla organda tek veya çok sayıda) olarak sınıflandırılmış oldu . Sekizinci Evreleme Sistemindeki yeni T,N ve M Faktörleri tablo 1-3'te; evre grupları ise tablo 4'te açıklanmıştır.

**Tablo 3: M Uzak Metastaz**

M0		Uzak metastaz yok
M1		Uzak metastaz var
	M1a	Karşı akciğerde metastatik nodül(ler), plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon <sup>5</sup>
	M1b	Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz <sup>6</sup>
	M1c	Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz
<p><sup>5</sup> Akciğer kanseriyle birlikte olan çoğu plevral (perikardiyal) efüzyonlar tümöre bağlı gelişir. Bazı hastalarda multipl mikroskopik incelemelerde plevral (perikardiyal) sıvı tümör açısından negatiftir ve sıvı hemorajik ve eksudatif değildir. Bu bulgular varsa ve klinik değerlendirme efüzyonun tümörle ilgili olmadığı yönündeyse, efüzyon evreleme belirleyicisi olmaktan çıkarılmalıdır.</p> <p><sup>6</sup> Bu durum bölgesel olmayan tek bir uzak lenf bezi metastazını kapsar.</p>		



Tablo 4: Evre Grupları

	N 0	N 1	N 2	N 3	M1a	M1b	M1c
T1a	1A1	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T1b	1A2	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T1c	1A3	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T2a	1B	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T2b	2A	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T3	2B	3A	3B	3C	4A	4A	4B
T4	3A	3A	3B	3C	4A	4A	4B

NCCN Guidelines Version 6.2021 Non-Small Cell Lung Cancer

## Akciğer Kanseri Tedavi :

Küçük hücreli akciğer kanserinde uygun erken evrede (evre 1 ve 2) tedavi cerrahi anatomik rezeksiyon olup evre 3 ise tek N2 varlığında neoadjuvan KT ve/veya RT sonrası cerrahi için hasta tekrar değerlendirilir. Cerrahi uygulanmış erken evre olgularda (evre 1 ve 2) adjuvan KT 4 cm'den daha büyük tümör varlığında anatomik rezeksiyon uygulanamamışsa plevra tutulumunda düşünülmelidir. Multiple N2 varlığında eşzamanlı KT ve RT uygulanır. Eğer hastanın performansı düşük ve ileri yaşlı ise ardışık tedavi gündeme gelir Evre 4 olgularda ise KT semptomatik RT ve destek tedavisi (ağrı, dispne, beslenme) düşünülmelidir. Moleküler testlerin ilerlemesi ile birlikte adenokarsinomlu ileri evre hastalara ALK, EGFR, ROS-1 ve PD-1 testleri sonrası tedavi düzenlenmesi uygun olacaktır.

## Kaynaklar:

1. Rami-Porta R, Bolejack V & Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: The New Database to Inform the Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol 2014; 9: 1618-24.
2. Rami-Porta R, Bolejack V & Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10(7): 990-1003.
3. Asamura H, Chansky K & Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10(12): 1675-84.
4. Eberhardt WE, Mitchell A & Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10(11): 1515-22.
5. Goldstraw P, Chansky K & Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2016; 11(1): 39-51.
6. Nicholson AG, Chansky K & Crowley J, et al; The IASLC Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the Clinical and Pathologic Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2016; 11(3): 300-11.
7. Dillman RO, Seagren SL & Propert KJ, et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 1990; 323: 940-950.
8. Le Chevalier T, Arriagada R & Quoix E, et al. Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in nonresectable non-small-cell lung cancer: first analysis of a randomized trial in 353 patients. J Natl Cancer Inst 1991; 83: 417-423.
9. Antonia SJ, Borghaei H & Ramalingam SS, et al. Four-year survival with nivolumab in patients with previously treated advanced non-small-cell lung cancer: a pooled analysis. Lancet Oncol 2019; 20: 1395-1408.
10. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med 2020; 382: 41-50.



## 29 EKİM 2021 - SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ KURSU

### Akciğer Volümleri Ölçüm Yöntemleri

#### (Nitrojen arındırma, Helyum dilüsyon, Vücut pletismografisi)

Şerife Torun

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi

Göğüs Hastalıkları ABD

#### Akciğer Volümlerinin Ölçülmesi

Akciğer volümleri, inspiratuvar rezerv volüm (IRV), ekspiratuvar rezerv volüm (ERV), tidal volüm (VT) ve rezidüel volüm (RV) dir. Bu volümler spirometrik olarak kabaca ölçülebilmektedir (Şekil.1).

İnspiratuvar rezerv volüm (IRV): Normal inspirasyondan sonra derin bir inspirasyonda normal solunum hacmine ek olarak alınabilen hava hacmidir.

Ekspiratuvar rezerv volüm (ERV): Normal bir ekspirasyondan sonra zorlu bir ekspirasyonla fazladan dışarı çıkarılan hava hacmidir.

Tidal Volum (VT): Her normal solunumdaki inspirasyon ve ekspirasyon hacmi, yaklaşık 500-1000 ml.

Rezidüel Volum (RV): En zorlu yapılan ekspirasyondan sonra akciğerde kalan hava hacmidir ve yaklaşık 1200 ml kadardır.

\*Vital kapasite ve alt volümleri spirometre ile kolaylıkla ölçülebilirken TLC, FRC ve RV ölçümü için gaz dilüsyon yöntemleri ya da vücut pletismografisi kullanılır.

#### Akciğer Hacim ve Kapasitelerin Önemi

Hacim ve kapasiteler yatarken azalır, ayakta iken artar. Bu da özellikle anestezi açısından önemlidir. (Şekil.2)

- *Rezidüel volüm* oksijen ve karbondioksit konsantrasyonunu sabit tutar. Eğer rezidüel volüm olmasa, azalsa veya artsa bu iki parametre (Oksijen ve Karbondioksit) arasında yaşamla bağdaşmayacak kadar fark olur. Bu solunum fizyolojisinin temel kuralıdır.
- *Vital kapasite* de yaşam için gerekli miktar 500-1000 ml den fazladır. Bazı kas hastalıkları, medulla spinalis yaralanmalarında, sürekli suni solunum gerektiren hastalarda tedavi için bu değerlerin bilinmesi önemlidir. Yine akciğer gerilme kapasitesini düşüren her hastalıkta (Tbc, kr.astım, kr.bronşit, plorezi, vs.) hastalığın prognozu için vital kapasitenin bilinmesi faydalıdır.



- Sol kalp hastalıklarında vital kapasite pulmoner ödemin derecesini tayin etmede kullanılır.
- Anestezi ve Reanimasyon kliniklerinde ise mekanik ventilasyon için akciğer hacim ve kapasitelerinin önemi tartışılmaz bir gerçektir.
- Rezidüel volüm oksijen ve karbondioksit konsantrasyonunu sabit tutar. Eğer rezidüel volüm olmasa, azalsa veya artsa bu iki parametre (oksijen ve karbondioksit) arasında yaşamla bağdaşmayacak kadar fark olur. Bu solunum fizyolojisinin temel kuralıdır
- Bazı kas hastalıkları, medulla spinalis yaralanmalarında, sürekli suni solunum gerektiren hastalarda tedavi için bu değerlerin bilinmesi önemlidir.

Akciğer hacimlerinin ölçümü, spirometri azalmış bir zorlu vital kapasite gösterdiğinde önemlidir. Vücut pletismografisi, özellikle önemli hava akımı obstrüksiyonu durumunda akciğer hacimlerinin ölçümü için altın standarttır. Alternatif yöntemler arasında helyum dilüsyon, nitrojen yıkama ve göğüs görüntülemesine dayalı ölçümler yer alır. Helyum dilüsyon ve nitrojen yıkaması, orta ila şiddetli KOAH'lı hastalarda yetersiz veya havalandırılmayan alanlara erişemedikleri için akciğer hacmini olduğundan daha az tahmin edebilir.

Göğüs radyografisi veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT) kullanılarak yapılan toplam akciğer kapasitesi (TLC) ölçümleri, vücut pletismografisi ile elde edilenlerin yüzde 15'i içinde koreledir. TLC, maksimum inspirasyonda çekilen bir göğüs radyografisinde akciğerlerde görülen hava miktarına eşdeğer olduğundan, görüntü oluşturulurken deneğin maksimum düzeyde nefes alması önemlidir.

#### ***Nitrojen washout yöntemi:***

İlk olarak 1900 lerin başlarında kullanılmaya başlayan bu yöntem kütle spektrometrisinin hantal kullanımından dolayı hiçbir zaman çok popüler olamadı. Nitrojen washout yöntemi hasta %100 O<sub>2</sub> solurken, N<sub>2</sub>'nin akciğerlerden yıkanmasına dayanır. Hasta 30- 60 saniye tidal solunum yaptıktan sonra end-tidal volüm FRC düzeyinde sabitleniyorsa teste başlanarak %100 O<sub>2</sub> solutulur ve dışarı atılan N<sub>2</sub> gazı volümü bilinen Douglas ekshalasyon torbasında toplanır. Akciğerden dışarı atılan ve Douglas torbasında toplanan N<sub>2</sub> 'in analizör aracılığıyla ölçülüp test başlangıcındaki ve dışarı atılan N<sub>2</sub> konsantrasyonlarının karşılaştırılmasıyla volümlerin hesaplanması esasına dayanır. Douglas torbasında toplanan test öncesi ve sonrası havanın azot yoğunluğu farkıyla FRC hesaplanır. N<sub>2</sub> gazını toplama süresi yaklaşık 7-10 dakikadır. Ekspirasyon havasındaki nitrojen ortalama 7-10 dakikada %1-1,5 e düşünceye kadar teste devam edilir. Arka arkaya üç soluk sırasında N<sub>2</sub> konsantrasyonunun < %1.5 olması durumunda test sonlandırılır. En az bir doğru teknikli test yapılmalı, tekrarlar arasında en az 15



dakika olmalıdır. Bu teknik, başlangıç alveolar N<sub>2</sub> konsantrasyonu ve yıkanan N<sub>2</sub> miktarı daha sonra arınmanın başlangıcında akciğer hacmini hesaplamak için kullanılabilir. Bu yöntem, başlangıçta, sağlıklı deneklerin akciğerlerinden N<sub>2</sub>'nin yıkanması için yeterli kabul edilen bir süre olan 7 dakikalık bir süre boyunca gaz toplamalarını kullanmıştır. İleri derecede obstrüksiyonu veya akciğerlerde bülleri bulunanlarda iki test arasında bir saatten fazla süre bırakılmalıdır. Birden fazla test yapıldığında, sonuçları arasında %10'dan az değişkenlik gösteren sonuçların ortalaması alınmalıdır. Restriktif hastalıklarda N<sub>2</sub> atılımı hızlı, obstrüktif hastalıklarda yavaş olur. Hiperkapnik KOAH'lı hastalarda uzun süreli %100 O<sub>2</sub> soluturken dikkatli olunmalıdır. Hipoventilasyon ve asidozis gelişebilir. Riskli grubu önceden belirlemek mümkün değildir. Maalesef bu yöntem, ekspire edilen hacmin veya nihai N<sub>2</sub> konsantrasyonunun ölçümündeki bir yanlışlığın önemli bir hataya neden olacağı dezavantajına sahiptir. Hızla yanıt veren N<sub>2</sub> analizörlerinin ve bilgisayarların mevcudiyeti, tekniği daha da geliştirdi.

### ***Helyum (He) dilüsyon yöntemi***

Akciğer volümlerinin (FRC) ölçümünde en sık kullanılan yöntemdir. Akciğer hacimlerini ölçme yöntemi, akciğerdeki gazın bilinen hacimde helyum ile dengelenmesine dayanır. Test gazı, %25-30 oksijen ilave edilmiş havadan oluşur, ancak daha yüksek konsantrasyonlar da kabul edilebilir. ~%10'luk bir konsantrasyona (tam ölçek) helyum eklenir. Kapalı devre bir sistemde konsantrasyonu ve volümü bilinen helyum karışımının belirli bir süre inhalasyonu ve her iki akciğere homojen olarak yayılımı sonrasında kullanılan gaz miktarının belirlenmesi esasına dayanır. Helyum akciğer kapillerlerine geçmez ve kanda çözünmeyen inert bir gazdır. Sonuçta test gazı %25-30 O<sub>2</sub> ve %10 oranında He'dan oluşur. Bu yöntemde hasta 30-60 saniye normal solunum yaptıktan sonra tidal ekspirasyonun bitiminde test başlatılır ve normal tidal solunum sırasında He konsantrasyonu 15 saniyede bir kaydedilir. Test süresi N<sub>2</sub> washout yönteminde olduğu gibi 7-10 dakikadır, He dengelendiği zaman test sonlandırılır. Sağlıklı bireylerde helyumlu gaz solunumuyla denge 5-10 dakikada oluşturulurken obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda çok daha yavaş gelişir. Otuz saniye süreyle He konsantrasyonundaki değişim < %0.02 olması dengelenme olarak kabul edilir. Test sonlandırılmadan önce ERV ve inspiratuvar vital kapasite manevraları da eklenerek TLC ve tüm volümler ölçülebilir. Hacim deplasmanlı bir spirometre kullanan sistemler için, spirometrenin kapasitesi  $\geq 7$  L olmalıdır. Ancak, spirometre ne kadar büyükse, helyum ölçümlerinin gereken çözünürlüğünün de o kadar yüksek olduğuna dikkat edilmelidir.

### ***Vücut pletismografisi ile volüm ölçümü:***

Pletismografik ölçümler, izotermal koşullar altında, sabit bir gaz kütlesi sıkıştırıldığında veya basıncı düşürüldüğünde, gaz hacminin azaldığını veya arttığını ve gaz basıncının, herhangi bir anda hacim ve basıncın çarpımı olacak şekilde değiştiğini belirten Boyle Yasasına dayanmaktadır. TGV (veya VTG) terimi, hava akımı tıkanması sırasında intratorasik gazın pletismografik ölçümünü ifade eder. Hacim, göğüs kafesi içindeki sıkıştırılabilir gazdır. Sağlıklı bireylerde, gaz seyreltme/yıkama teknikleri ve



pletismografi ile ölçülen FRC'de genellikle minimal farklılıklar vardır. Bununla birlikte, gaz sıkışması (obstrüktif) ile ilişkili akciğer hastalığı olan hastalarda, çalışmaların tümü olmasa da çoğu, FRCpleth'in gaz seyreltme ile ölçülen FRC'yi sıklıkla aştığını göstermektedir.

Solunum manevraları sırasında akciğerlerdeki gazın kompresyonu veya dekompresyonuna eşlik eden torasik hacimdeki değişiklikler, aşağıdaki değişiklikler ölçülerek bir vücut pletismografi kullanılarak elde edilebilir: 1) sabit hacimli bir oda içindeki basınç (değişken basınçlı pletismograf) ; 2) sabit basınç odası içindeki hacim (hacim-yer değiştirmeli pletismograf); veya 3) sabit basınçlı bir odaya giren ve çıkan hava akımı (akış pletismografı). Bir akış pletismografı, pnömotakograf ağızını basitçe kapatılarak değişken basınçlı bir pletismografa dönüştürülebilir ve bu, onu ilgili solunum manevrasına uyarlanabilir hale getirir.

Bu yöntemle toraksdaki tüm torasik gaz volümünün (VTG) ölçülmesi sağlanır. Solunum yollarındaki dağılımdan etkilenmez. Bu yöntem torasik gaz volümü (VTG) aracılığıyla basıncı ve hacmi bilinen kapalı bir kabinde volümlerin doğrudan ölçülmesi esasına dayanır.

VTG ölçümünde pletismografın kapısı kapatılmalıdır. Normal solunum sırasında kabin içi ısının ve nemin dengelenmesi için 30 saniye beklenir. Bu dönemde pletismograf kabini bir valv aracılığıyla periyodik olarak oda havasına açılır. Bu dengeleme süresinden sonra hastanın birkaç kez normal soluk alıp vermesinin ardından normal ekspirasyonun sonunda valv kapatılır ve saniyede iki kez olmak üzere panting (kısa kesik soluma) manevrası başlatılır. Bu manevra sırasında ağız basıncı (Pm) ve akciğer volüm değişmesi ( $\Delta VL$ ) arasındaki eğri gözlenir. Dört beş kabul edilebilir eğri alındıktan sonra valv açılır, normal solunuma geçilerek yavaş vital kapasite manevrası yaptırılarak test sonlandırılır (Şekil .3).

### **Akciğer Volümlerinin Yorumlanması**

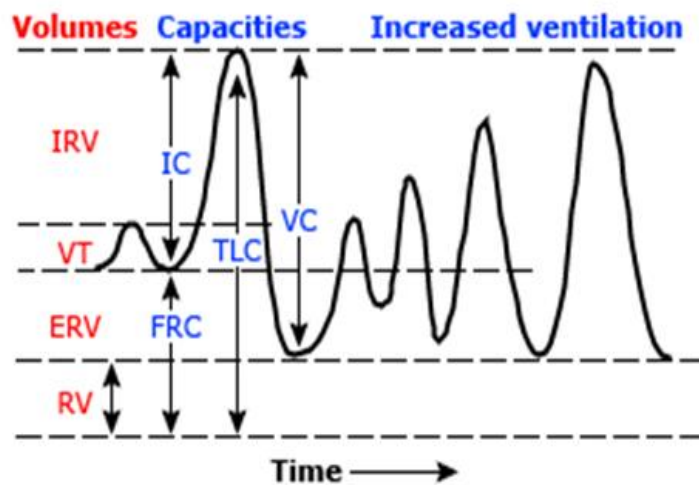
Akciğer volümleri pozisyon, yaş, boy, cins, vücut kütlesi, etnik özellikler, günlük aktivite gibi faktörlerden etkilenir. Çocuklar ve adölesanlarda volümler boyla orantılıdır. Yetişkinlerde ise volümler yaşla ters, boyla doğru orantılı olup kadınlarda erkeklerden daha küçüktür. Etnik olarak beyaz ırkta sarı veya siyah ırktan fazladır. Bu farklılık gövde ve boy uzunluğu oranının etnik gruplarda değişik olması, yağdan arınmış kütle oranı farklılıkları, solunum kas gücü gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır. Beyaz ırka oranla siyah ırkta TLC %12, RV ve VC %7 daha düşüktür. Sarı ırkta da volümler beyaz ırka oranla düşük olup 0.94 düzeltme önerilmiştir. Akciğer volümleri için hangi referans değerlerinin kullanılacağı konusunda görüş birliği olmamakla birlikte genellikle 1995 ATS/ERS workshop veya ECCS 1993 referans denklemleri tercih edilmektedir. TLC, FRC ve RV için normal sınırlar %80-120 arasındadır. Restriktif hastalıklarda TLC ve alt volümleri %80'in altına düşerken obstrüktif hastalıklarda pulmoner hiperinflasyon geliştiğinde volümler %120'nin üzerine çıkmaktadır.



## Kaynaklar

1. Berger-Estilita J, Haenggi M, Ott D, Berger DJ. *Transl Med.* Accuracy of the end-expiratory lung volume measured by the modified nitrogen washout/washin technique: a bench study. 2021 Jan 19;19(1):36. doi: 10.1186/s12967-021-02703-x.
2. Clay RD, Iyer VN, Reddy DR, et al. The "Complex Restrictive" Pulmonary Function Pattern: Clinical and Radiologic Analysis of a Common but Previously Undescribed Restrictive Pattern. *Chest* 2017; 152:1258.
3. Coates AL, Peslin R, Rodenstein D, Stocks J. Measurement of lung volumes by plethysmography. *Eur Respir J* 1997;10:1415-1427.
4. Corbeel LJ. International symposium on body plethysmography. Comparison between measurements of functional residual capacity and thoracic gas volume in chronic obstructive pulmonary disease. *Prog Respir Res* 1969;4:194-204.
5. DuBois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe JH. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J Clin Invest* 1956;35:322-326.
6. Hyatt RE, Cowl CT, Bjoraker JA, Scanlon PD. Conditions associated with an abnormal nonspecific pattern of pulmonary function tests. *Chest* 2009; 135:419.
7. Meneely GR, Kaltreider NL. The volume of the lung determined by helium dilution. Description of the method and comparison with other procedures. *J Clin Invest* 1948;28:129-139.
8. NHLBI workshop. Consensus statement on measurement of lung volumes in humans. [www.thoracic.org/adobe/lungvolume.pdf](http://www.thoracic.org/adobe/lungvolume.pdf). Date last updated: 30 December 2003. Date last accessed: 19 July 2005.
9. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26:948.
10. Saryal S. Akciğer volümleri. *Toraks Cerrahisi Bülteni* 2017; 10: 21-28
11. Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. *ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. Eur Respir J* 1995;8:492-506.
12. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26:511.
13. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, et al. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. *N Engl J Med* 2011; 364:897.

## Pulmonary function tests: Lung volumes and capacities



Şekil.1. Akciğer Volüm ve Kapasiteleri.

(Lung Volumes. UpToDate. 2021)



**Selection of pulmonary function tests**

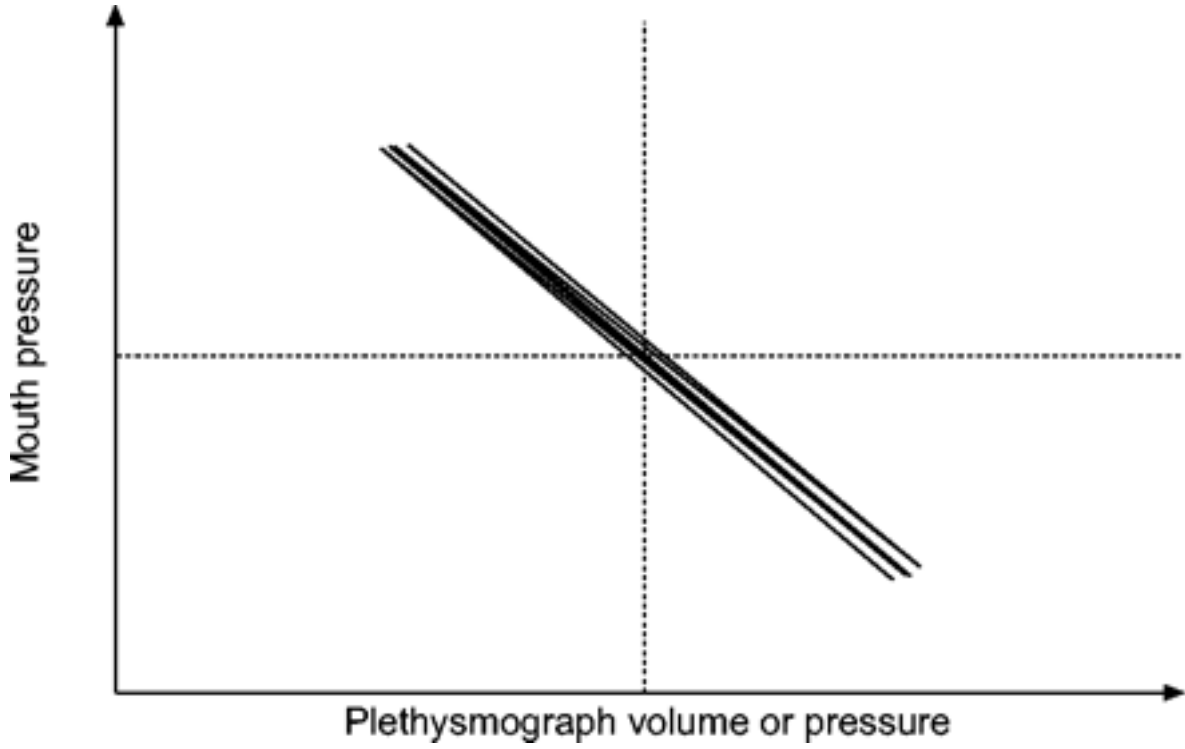
Setting	Tests to order in most patients	Advanced testing
Dyspnea at rest or on exertion	Spirometry before and after bronchodilator Lung volumes DLCO Ambulatory oximetry with stair climb	Cardiopulmonary exercise test
Cough	Spirometry before and after bronchodilator	Bronchoprovocation challenge testing if spirometry normal and asthma suspected
Asthma	Spirometry before and after bronchodilator	Bronchoprovocation challenge testing if spirometry normal and asthma suspected
COPD	Spirometry before and after bronchodilator Oximetry at rest	Lung volumes (can be ordered if FVC is low, chest radiograph shows hyperinflation, dyspnea is out of proportion to spirometric abnormalities) DLCO (can be ordered with initial spirometry or after irreversible airflow obstruction is identified) Ambulatory oximetry if resting oximetry is <95% Oximetry during sleep (to check adequacy of supplemental oxygen or in patients with awake, resting SpO <sub>2</sub> <92%)
Suspected bronchiectasis	Spirometry before and after bronchodilator Lung volumes	
Suspected bronchiolitis	Spirometry before and after bronchodilator Lung volumes DLCO	
Suspected upper airway obstruction (eg, stridor, hoarseness and dyspnea, unexplained dyspnea)	Spirometry with flow volume loop (look at shape of curves)	
Suspected ILD (eg, hypersensitivity pneumonitis, sarcoidosis, idiopathic pulmonary fibrosis, or abnormal chest radiograph)	Spirometry Lung volumes DLCO Oximetry at rest Ambulatory oximetry or six-minute walk test	Cardiopulmonary exercise test may be used in evaluation for lung transplantation
Suspected neuromuscular or chest wall disease	Spirometry Lung volumes Minimal inspiratory force Maximal expiratory force	Arterial blood gas if FVC <1 L
Suspected diaphragmatic weakness	Spirometry upright and supine Lung volumes Maximal inspiratory force Maximal expiratory force	

DLCO: diffusing capacity for carbon monoxide; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; FVC: forced vital capacity; ILD: interstitial lung disease.

UpToDate®

**Şekil.2. Akciğer Hastalıkları, Semptomları ve Hastalık Şüphesi Durumlarında İstenecek Akciğer Fonksiyon Testleri**

(Lung Volumes. UpToDate. 2021)



**Şekil. 3. Pletismografda Düzgün Bir Şekilde Gerçekleştirilen Nefes Nefese Manevrasının, Yalnızca Küçük Bir Termal Sapma İle Ayrılmış, Neredeyse Üst Üste Binmiş Bir Dizi Düz Çizgi Olarak Gösterilmesi.**

(J Wanger *etal.* Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur Respir J. 2005 Sep;26(3):511-22. doi: 10.1183/09031936.05.00035005.)



## 29 EKİM 2021 - KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EVRELEME VE TEDAVİ KURSU

### EKSTRATORASİK EVRELEME

*Yasemin Söyler, Göğüs Hastalıkları, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahi Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye*

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), dünya çapında en ölümcül kanserlerden biri olan akciğer kanserinin en sık görülen alt tipidir. İnsidans oranları ve yaşa göre ayarlanmış ölüm oranları her yıl düşmesine rağmen, cerrahi sonrası lokal nüksler veya uzak metastazlar nedeniyle rezektabl hastalığı olan hastalarda bile 5 yıllık göreceli sağkalım hala düşüktür (%25 ile %70 arasında değişmektedir). (1-3) Mortalitesi yüksek olan bu hastalığın hem tanısında hem de evrelemede hızlı davranmak gereklidir. Hastalar tanı aldıktan sonra en geç 4-8 hafta içinde evreleme tamamlanmalı ve tedavi planı uygulanmalıdır. 8 haftayı geçen durumlarda yeniden evreleme önerilmektedir. Daha önce yapılan bir çalışmada tedavisiz geçen 8 hafta sonunda %13 hastada evrede artış, %13 hastada da uzak metastaz saptanmıştır. (4)

Evreleme; akciğer kanseri nereye yerleşmiş, kanserin boyutu ne kadar, yayılım göstermiş mi, gösterdiyse nereye yayılmış sorularının cevabını vermelidir. Çünkü evreleme sonucuna göre tedavi seçenekleri belirlenir ve prognoz hakkında bilgi sahibi olunur. Günümüzde tümörün özellikleri (T), lenf nodu (N) ve metastaz (M) durumunu değerlendiren en son 2017 yılında revize edilen 8. TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. TNM evreleme sisteminin revizyonu ile birlikte gördüğümüz değişikliklerden biri ekstratorasik evreleme basamağında olmuştur. 7. TNM evreleme sisteminde toraks dışı uzak organ metastazları M1b olarak değerlendirilmekte iken, 8. TNM evreleme sisteminde karşı akciğerde metastatik nodül-nodüller, plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon M1a, tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz M1b, bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz ise M1c olarak değerlendirilmektedir. Buna bağlı olarak M1a ve M1b hastalar evre IVA, M1c hastalar ise evre IVB olarak ayrılmışlardır. Yani bu değişiklikler, hastalığın intratorasik metastatik tutulum veya tek bir ekstratorasik metastaz ile sınırlı olduğu evrenin ve multipl ekstratorasik metastazların bulunduğu evrenin belirlenerek ayrılabilmesine yol açmıştır. Bu sınıflama ile amaçlanan oligometastatik hastalığı daha iyi tanımlamak, oligometastatik hastalık için tedavi seçeneklerine rehberlik edebilmek ve prognozu daha net öngörebilmektir. (5,6) Çünkü oligometastatik hastalığı olan bazı hastaların sistemik tedaviye ek olarak daha agresif lokal tedavi şansı da olabileceği ve sağkalım süresinin multipl ekstratorasik metastazları olan hastalardan daha uzun olabileceği gösterilmiştir. (Şekil 1) (5,7)



Klinik öykü, muayene ve görüntüleme klinisyeni şüpheli metastatik hastalık konusunda uyarır. Akciğer kanserinde sıklıkla görülebilen ekstratorasik metastaz alanları; kemik, karaciğer, adrenal glandlar ve beyindir. İleri evre şüphesi olan, metastaz olduğu düşünülen alanlardan patolojik doğrulama için biopsi yapma endikasyonu bulunmaktadır. Çünkü pozitif bir biopsi sonucu evre IV hastalığı kanıtlayacak ve hastayı sistemik tedaviye yönlendirecektir, bunun karşılığında negatif bir biopsi sonucu ise hastanın evresini değiştirebilir, küratif cerrahiye uygunluk açısından hastanın değerlendirilmesini sağlayabilir.

Karaciğer, adrenal bez, beyin, kemik gibi organların ekstratorasik metastazları eğer tek ise M1b hastalığı veya birden fazla ise M1c hastalığı gösterir. Radyolojik olarak birden fazla metastaz bölgesi (M1c) olduğu düşünüldüğünde, şüpheli KHDAK'nin patolojik doğrulaması için en güvenli veya en kolay yaklaşımı seçmek tercih edilmelidir. Karaciğer lezyonları bilgisayarlı tomografi veya ultrasonografi kılavuzluğunda perkütan ince iğne aspirasyonu / biyopsisi veya EUS-FNA (Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration) ile örneklenebilir. (8) Adrenal glandların metastazından şüpheleniliyorsa biyopsi için yöntem seçimi tecrübeye bağlı olacak şekilde perkütan ince iğne aspirasyonu / biyopsisi veya daha az sıklıkla EUS-FNA ile örneklenebilir. (9)

İleri evre KHDAK olan, yeni tanı alan hastaların yaklaşık %10'unda beyin metastazı vardır. Beyin metastazı olan hastaların da %40 ila 50'sinde akciğer kanseri birincil tümördür. (10,11) Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRI), beyin metastazlarının teşhisi için tercih edilen görüntüleme çalışmasıdır. Görüntüleme çalışmaları yararlı bilgiler sağlar, ancak bazı şüpheli durumlarda kesin tanı için beyin biyopsisi gerekebilir. Hastalar nörolojik semptom veya bulgularla başvurduğunda ya da öncesinde primer KHDAK'si olduğu belirlenmeden önce beyin görüntülemesinde anormallik tespit edildiğinde gerçekleştirilir. Ancak beyin biyopsisi yüksek riskli bir işlem olup her bir hastada işlemin potansiyel yararlarını ve zararları değerlendirilmeli ve beyin cerrahisi konsültasyonu yapılmalıdır.

Akciğer kanserinde kemik metastazlarının tespiti için PET taramaları kemik taramalarından daha spesifiktir, ancak özellikle osteoblastik odaklar için daha az duyarlıdır. Özellikle görüntüleme çalışmalarında tipik bir görünüme sahip (litik veya osteoblastik) multipl lezyonlar varsa, iskelet sistemindeki lezyonların metastatik olduğu varsayılabilir. Bununla birlikte, kemik lezyonlarının, benign olma olasılığı ya da ikinci bir primer malignite olasılığı varlığında metastaz bölgesinin histolojik olarak doğrulanması önerilir. Eğer işlem güvenli şekilde yapılabilecek ise şüpheli lezyona perkütan core iğne biyopsi yapılabilir. Ancak kemik biyopsilerinden alınacak materyaller moleküler tanı çalışmaları için yetersizdir.

**Anahtar Sözcükler:** ekstratorasik evreleme, akciğer kanseri, biopsi, metastaz



## Kaynaklar

1. Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/), based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020.
2. Bai R, Li L, Chen X, et al. Neoadjuvant and adjuvant immunotherapy: Opening new horizons for patients with early-stage non-small cell lung cancer. *Front Oncol.* 2020;10:575472.
3. Pradhan M, Chocry M, Gibbons DL, et al. Emerging biomarkers for neoadjuvant immune checkpoint inhibitors in operable non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* 2021;10(1):590-606.
4. Mohammed N, Kestin LL, Grills IS, et al. Rapid disease progression with delay in treatment of non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(2):466-472.
5. Rami-porta R, Bolejack V, Giroux DJ. The IASLC Lung Cancer Staging Project : The New Database to Inform the Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2014;9(11):1618-1624. doi:10.1097/JTO.0000000000000334
6. Çok G. Akciğer Kanseri Evrelemesi. *Nucl Med Semin* 2018;4:1-5
7. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10(11):1515-1522. doi:10.1097/JTO.0000000000000673
8. Nguyen P, Feng JC, Chang KJ. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration (FNA) of liver lesions. *Gastrointest Endosc.* 1999;50(3):357-361. doi:10.1053/ge.1999.v50.97208
9. Uemura S, Yasuda I, Kato T, et al. Preoperative routine evaluation of bilateral adrenal glands by endoscopic ultrasound and fine-needle aspiration in patients with potentially resectable lung cancer. *Endoscopy.* 2013;45(3):195-201. doi:10.1055/s-0032-1325988
10. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, et al. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol* 2004; 22:2865.
11. Schouten LJ, Rutten J, Huvneers HA, Twijnstra A. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer* 2002; 94:2698.



## 30 EKİM 2021 OTURUM 1: TORASİK TÜMÖRLERDE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

### KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE İMMÜNOTERAPİ

Ülkü Yılmaz

*SBÜ Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
SUAM.*

Küçük hücreli akciğer kanseri, tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık olarak %13-15'ini oluşturan, 5 yıllık sağ kalım oranları %7 olarak bildirilen bir alt grubudur (1). Oldukça kötü seyirli bir tümör olan KHAK'ın buna neden olan özellikleri; genomik instabilite, hemen tümünde TP53 ve RB51 tümör supresör gen inaktivasyonu, hızlı büyüme ve metastaz yapma potansiyelidir (2). Primer risk faktörü tütün ve tütün ürünlerinin kullanımı olan bu hastalıkta mevcut olan yüksek mutasyon yükü de bu durum ile ilişkilidir (3). Hastaların çok büyük bir bölümünde tanı sırasında metastatik hastalık söz konusudur, sadece üçte birinde hastalık küratif tedavi modellerinin uygulanabileceği evrededir (4). Hastalığın 8. TNM evreleme sistemine göre evrenmesi önerilmektedir ancak tedavi yaklaşımının standart ve pratik olması nedeniyle 1950'lerde Veterans' Affairs Lung Study Group (VALSG) tarafından önerilen sınırlı-yaygın hastalık tanımlaması günlük pratikte de kullanılmaktadır (5).

Küçük hücreli akciğer kanserlerinde tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır. TNM Evreleme sistemine göre Evre I (T1-2N0M0) hastalıkta cerrahi potansiyel tedavi seçeneğidir. Cerrahiye uygun olmayan toraksa sınırlı KHAK'li hastalarda ise kemoradyoterapi seçkin tedavi yaklaşımını oluşturmaktadır. Tüm hasta grubunun %65'ini oluşturan yaygın hastalıkta kemoterapi temel tedavi yaklaşımıdır. Küçük hücreli akciğer kanserleri başlangıçta kemoterapiye oldukça duyarlıdır, hastaların %75-80'i platinli tedaviye yanıt verir ancak hızlı direnç gelişimi nedeniyle nadiren kür sağlanır (6). Hastalığın tedavisinde son yıllarda yaşanan en önemli gelişme immün kontrol nokta inhibitörleri (İKNİ) ile tedaviden elde edilen yanıt (7). Sağlanan olumlu gelişmelere rağmen bir yıllık progresyonsuz sağ kalım sadece %12,6 olarak bildirilmektedir ve İKNİ ilaçlara yanıtı öngörmede güvenilir bir biyo-belirteç mevcut değildir (8).

Küçük hücreli akciğer kanserinde İKNİ ile tedavinin etkin olabileceğini gösteren epidemiyolojik, biyolojik ve klinik özellikler: Bu hastalık ağır tütün ve tütün ürünleri kullananların hastalığıdır, bu ürünleri kullanan küçük hücre dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarda İKNİ ilaçlara yanıt daha belirgin olmaktadır (9). Bir diğer özellik KHAK'de tümör mutasyon yükünün (TMY) yüksek olmasıdır, yine KHDAK'de yüksek TMY'nin tedavi yanıtı için kullanılacak bir belirteç olduğu gösterilmiştir (10). Küçük hücreli akciğer kanserinin bir diğer özelliği ise paraneoplastik sendromlar



olarak tanımlanan, güçlü spontan bir immün yanıtı tetiklemesidir. Kombinasyon kemoterapisi ile İKNİ tedavinin birlikte uygulanmasının temelinde ise; hastalığın oldukça kemosensitif olması, kemoterapi ile ortaya çıkan tümör ilişkili antijenlerin artan sunumunda, sitotoksik T lenfosit yanıtının artması vardır. Küçük hücreli akciğer kanserli hastaların tümör örneklerinde yapılan çalışmalar tümörü infiltre eden T lenfosit oranı yüksek olan hastalarda İKNİ yanıtının daha fazla olduğu gösterilmiştir (11). Son yıllarda KHAK'ın tek bir hastalık olmayıp, nöroendokrin farklılaşma, moleküler alt tipler ve gen ifade etme durumlarına göre alt grupları belirlenmiş, heterojen yapı ortaya konmuş ve tedavi seçeneklerinden fayda görecektir alt tipler üzerinde çalışmalar yapılmıştır (2).

Küçük hücreli akciğer kanserinin pek çok alt grubunun kemosensitif özelliği ve birinci aşama kemoterapi verilmesi ile yaygın tümör hücre ölümü ve neoantijen salınımı ile potansiyelize olması beklenen tedavi yanıtı, İKNİ ve kemoterapi kombinasyon tedavisini oldukça ilgi çekici bir strateji haline getirmiş ve bu yaklaşım üç faz III çalışmada değerlendirilerek raporlanmıştır.

Anti-PD-L1 antikor atezolizumab ile birlikte etoposid ve karboplatin kombinasyonunun daha önce tedavi almamış ileri evre KHAK'li olgularda etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği Faz III, randomize plasebo kontrollü IMpower133 çalışmasında, kemoterapiye atezolizumabın eklenmesi ile sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalımda önemli kazanım sağlanmıştır (Plasebo grubuna kıyasla; OS ve PFS sırasıyla 12.3'e karşı 10.3 ay ve 5.2'ye karşı 4.3 ay) (7). Elde edilen kazanım KHAK'a göre daha küçük olmakla birlikte, bu KHAK sistemik tedavisinde son 30 yılda elde edilen en önemli gelişme olmuştur. Bu çalışma sonrasında ilaç, ABD Gıda ve İlaç Dairesi'ni (FDA) ve Avrupa İlaç Ajansı'nı (EMA) onayı almıştır.

Benzer sonuçların alındığı CASPIAN çalışması, önceden tedavi edilmemiş, yaygın evre KHAK'li hastalarda Durvalumab'ın etkinliğini değerlendiren üç kollu bir çalışmadır. Bu çalışmada hastalar 1:1:1 oranında platin (sisplatin veya karboplatin)+etoposid; durvalumab, tremelimumab ve tremelimumab olmadan randomize edilmiştir (12). Bu çalışmada durvalumabın kemoterapiye eklenmesi ile total sağ kalımda (TS) istatistiksel olarak anlamlı bir sağ kalım elde edilmiştir. Ortalama TS durvalumab ve KT için 12.9 ay, platin etoposid için 10.5 ay olarak saptandı. Tremelimumabın tedaviye eklenmesi ile KT'ye kıyasla sonuçlarda herhangi bir düzelme izlenmedi.

Yaygın evre KHAK'da platin+ etoposid ile bu tedaviye ek olarak uygulanan pembrolizumab tedavisinin karşılaştırıldığı KEYNOTE-604 çalışması sonucunda TS için önceden belirlenmiş anlamlılık eşiği karşılanmadı (HR 0.80; %95 CI 0,64-0,98; p=0,0164). Pembrolizumab grubundaki 2 yıllık sağ kalım %22,5 iken sadece KT grubunda %11,2 idi (13).



İmmün kontrol nokta inhibitörlerinin yaygın evre birinci basamak KT sonrası uygulanan idame tedavi ve birinci basamak tedaviden sonra nüks eden KHAK tedavisinde etkinliğine dair yeterli veri olmadığından tedavi algoritmalarında yer almamaktadır (6, 14).

Sonuçta teorik olarak İKNİ'nin, KHAK tedavisinde etkin olması beklentisine neden olan bazı özellikleri olsa da bunlar kliniğe yansımamıştır. Bu ilaçların tedavideki etkinliğini öngörmeye kullanılabilecek belirteçler mevcut değildir. Gelecekte immün fenotip kadar nöroendokrin ve moleküler alt tipler belirlendikçe tedavi seçimi bireyselleşebilecektir (2, 4).

**Anahtar kelimeler:** Küçük hücreli akciğer kanseri, İmmün kontrol nokta inhibitörleri

#### KAYNAKLAR

- 1- Kahnert, K., Kauffmann-Guerrero, D., and Huber, R.M. SCLC state of the art and what does the future have in store? Clin. Lung Cancer 2016; 17: 325–333.
- 2- Schwendenwein A, Megyesfalvi Z, Barany N et al. Molecular profiles of small cell lung cancer subtypes: therapeutic implications. Mol Ther Oncolytics 2021; 6: 470-483.
- 3- Pleasance ED, Stephens PJ, O'Meara S, et al. A small-cell lung cancer genome with complex signatures of tobacco exposure. Nature. 2020;7278(463):184–90.
- 4- Yang S, Zhang Z, Wang, Wang Q. Emerging therapies for small cell lung cancer. Journal of Hematology&Oncology 2019; 12:47. <https://doi.org/10.1186/s13045-019-0736-3>
- 5- Nicholson AG, Chansky K, Crowley J, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals for the revision of the clinical and pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2016;11(3):300- 311.
- 6- Dingemans AMC, Früh M, Ardizzoni A, et al. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2021;32(7):839-53.
- 7- Horn L., Mansfield A.S., Szczesna A., Havel L., Krzakowski M., Hochmair M.J., Huemer F., Losonczy G., Johnson M.L., Nishio M., IMPower133 Study Group First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer. N. Engl. J. Med. 2018;379:2220–2229.
- 8- W.T. Iams, J. Porter, L. Horn Immunotherapeutic approaches for small-cell lung cancer Nat. Rev. Clin. Oncol.2020; 17: 300-312.
- 9- Kim, J.H., Kim, H.S., and Kim, B.J. Prognostic value of smoking status in non-small-cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a meta-analysis. Oncotarget 2017; 8: 93149–93155.
- 10- Rizvi, H. et al. Molecular determinants of response to anti-programmed cell death (PD)-1 and anti- programmed death-ligand 1 (PD-L1) blockade in patients with non-small-cell lung cancer profiled with targeted next-generation sequencing. J. Clin. Oncol. 2018;36: 633–64.
- 11- Bonanno, L. et al. The role of immune microenvironment in small-cell lung cancer: distribution of PD-L1 expression and prognostic role of FOXP3-positive tumour infiltrating lymphocytes. Eur. J. Cancer 2018 101, 191–200.
- 12- Paz-Ares, L., Dvorkin, M., Chen, Y, et al.; CASPIAN investigators. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first- line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet 2019;394:1929–1939.
- 13- Rudin, C.M., Awad, M.M., Navarro, A, et al.; KEYNOTE-604 Investigators. Pembrolizumab or placebo plus etoposide and platinum as first-line therapy for extensive-stage small-cell lung cancer: randomized, double- blind, phase III KEYNOTE-604 study. J. Clin. Oncol 2020;38: 2369–2379.
- 14- Owonikoko, T.K., Kim, H.R., Govindan, R., et al. Nivolumab (nivo) plus ipilimumab (ipi), nivo, or placebo (pbo) as maintenance therapy in patients (pts) with extensive disease small cell lung cancer (ED-SCLC) after first-line (1L) platinum-based chemotherapy (chemo): results from the double-blind, randomized phase III CheckMate 451 study. Ann. Oncol.2019; 30 (Suppl 2 ), ii77.





## 30 EKİM 2021 OTURUM 2: DÜNYADA ve TÜRKİYE'DE TÜBERKÜLOZ SAVAŞI

### Göç sonrası Tüberküloz

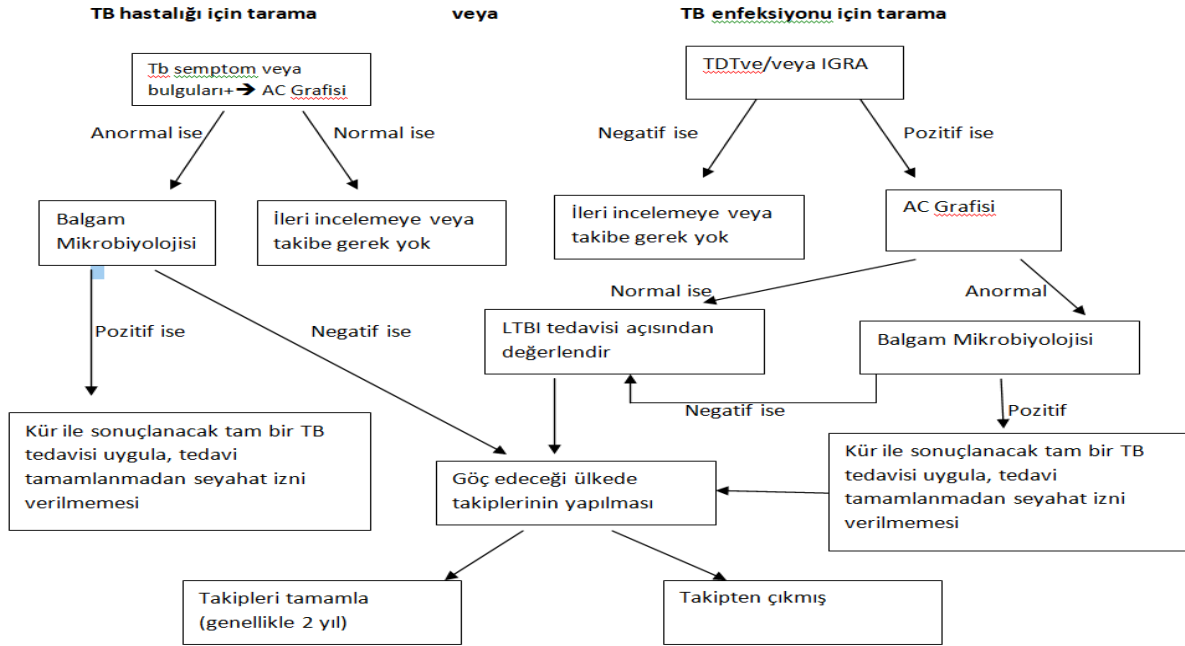
*Pınar Çimen*

*SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

#### Özet

Göç, savaş, hastalık, ekonomik buhran, siyasi gerilim, toplum düzeninin bozulması gibi durumlarda, aile ya da toplum olarak, buldukları vatani veya bölgeyi terk ederek yeni bir ülkeye veya bölgeye taşınma durumuna denir. Zorunlu veya istemli göç olabilir. Göçler ayrıca düzenli veya düzensiz de olabilir. Kötü hijyen, beslenme, kalabalık ortamlar, transport şekli, mevcut sağlık durumu, çeşitli fiziksel ve ekonomik zorluklar göç sırasında sağlığı etkileyen önemli faktörlerdir. Başlangıçta ülkesinde daha sağlıklı olan bir göçmen göç sırasında sağlıklı bir bireye de dönüşebilir. Göçmenlerde en sık karşılaştığımız hastalıklar; kötü yaşam koşulları nedeniyle ilk sırada tüberküloz (TB) olmak üzere, HIV, hepatit, su ve besinle bulaşabilecek hastalıklar ve aşının önleyebileceği hastalıklardır. Günümüzde göçmen sorunu giderek artmakta ve bu da enfeksiyonlar açısından önemli bir halk sağlığı sorunu şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Göçmenler tüm ülkeler için önemli bir sorun oluşturmaktadır. Özellikle tüberküloz insidansının yüksek olduğu bölgelerden göç edenlerde hastalık riski kendi ülkelerindeki oranlarda seyretmekte ve normal halktan daha fazla TB riski vardır ve bu nedenle göçmenler daha sık takip edilmelidir. Düzenli göçmenlerde enfeksiyon riski az iken, düzensiz göçmenlerde ise bu risk yüksektir.

Göçmenlerde tarama şu şekilde olmalıdır:



### Göçmenler 15 yaşından büyükse,

- Akciğer grafisi ve tıbbi açıdan değerlendirilmelidir.
- Akciğer grafisinde şüpheli görünüm varsa 3 kez balgamın mikrobiyolojik incelemesi yapılmalıdır.

### Göçmenler 15 yaş altında ise,

- Semptom veya temas öyküsü varlığında incelenmelidir.
- Bunlara Tüberkülin Deri Testi veya IGRA yapılmalıdır ve test pozitif ise radyolojik inceleme yapılmalı → Akciğer grafisinde bulgusu varsa 3 kez balgam mikrobiyolojik inceleme yapılmalıdır.

Birçok ülke de giriş anında veya daha sonra TB taraması yapılırken, Amerika, İngiltere, Fransa gibi gelişmiş ülkeler göçmenlerin geldiği ülkede, göçten önce tarama yapmaktadır. Dil /kültür farklılığı, sosyopsikolojik bir takım faktörler, işsizlik, sınır dışı edilme korkusu ve özellikle düzensiz göçmenlerin sağlık hizmetlerine ulaşmasındaki zorluklar, göçmenlerde TB tanısında gecikmelere ve tedavi başarılarının azalmasına yol açmaktadır. Göçmenlerde TB ve diğer sağlık sorunlarının kontrolünün iyileştirilmesi için; çok dilli ve kültürlü sağlık hizmeti uygulamaları geliştirilmeli, hükümetler tarafından göçmenler için sağlık hizmetlerine evrensel ve eşit erişim sağlanmalı, eğitim kursları düzenlenmeli ve farkındalıkları artırılmalıdır. COVID-19 pandemi sürecinde de göçmenler de TB tanı ve tedavisi ihmal edilmemelidir. Ayrıca göçmenlerde oluşabilecek bulaşıcı hastalıkları önlemek için onlara öncelikle hijyenik koşullar ve yeterli su ve gıda desteği de sağlanmalıdır.



Sonuç olarak TB insidansının düşük olduğu birçok ülkede TB vakalarının önemli bir kısmı, insidansın yüksek olduğu ortamlardan gelen göçmenlerde meydana gelmektedir. Bu nedenle, uluslararası göçmenlerde TB'yi önleme ve yönetme stratejileri, düşük insidanslı ülkelere TB eliminasyon hedeflerine ulaşmak için önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Göç, Göçmen, Tüberküloz

**Kaynaklar:**

1. World Health Organisation, Global Tuberculosis Report 2020, , ISBN 978-92-4-001313-1 (electronic version)
2. D.A. Boudvillea, R. Joshia, G.T. Rijkers, Migration and tuberculosis in Europe, J Clin Tuberc Other Mycobact Dis 18 (2020) 100143
3. Claudia C. Dobler, Greg J. Fox, Paul Douglas, Kerri A. Viney, Faiz Ahmad Khan, Zelalem Temesgen, Ben J. Marais. Screening for tuberculosis in migrants and visitors from high-incidence settings: present and future perspectives. Eur Respir J 2018; 52: 1800591.
4. Yasemin Tekdos Seker, Zuhale Yesilbag, İrem Özdemir, Zafer Çukurova, Mültecilerin Yeni Düşmanı: Tüberküloz, Turk J Intensive Care DOI: 10.4274/tybd.galenos.2019.52533.

**30 EKİM 2021**  
**OTURUM 5: BİYOPSİ ARENA: İNTERSTİSYEL AKCİĞER**  
**HASTALIKLARI TANISINDA**

**İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI TANISINDA CERRAHİ**  
**BIYOPSİ**

*Onur AKÇAY*

*Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi  
Kliniği, İzmir*

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), tedavi seçenekleri ve prognozda farklılıklar gösteren, heterojen bir akciğer parankim bozukluğudur (1). Bu nedenle, tedavi seçenekleri ve prognoz değerlendirmesi için İAH'nın spesifik tanısını ve sınıflandırmasını doğrulamak önemlidir (2). Klinik, radyolojik ve/veya histolojik veriler tek başına anlamlı olmadığında, İAH'nın değerlendirilmesinde multidisipliner değerlendirme şiddetle önerilmektedir (3,4).

Kesin tanının zamanında konulması ve tedaviye geç kalınmadan başlanması prognoz açısından önem arz etmektedir. Erken ve oldukça güvenli bir teşhis, iyi klinik uygulama için anahtar rol oynamaktadır. Her klinisyen ve göğüs cerrahisi, hastalarda akciğer biyopsisinin yararlarını ve risklerini rutin olarak değerlendirmeye ihtiyaç duyar. İnterstisyel akciğer hastalığı olgularında tedavinin yönlendirilebilmesi için çoğu kez histopatolojik veri klinisyen için zorunlu hale gelebilir. Bu amaçla materyal elde edebilmek için son çare de olsa cerrahi biyopsi ihtiyacı doğabilir. Bu açıdan cerrahi biyopsi ile kesin bir histopatolojik karakterizasyon, tedaviyi yönlendirmede yardımcı olabilir ve prognozu güvenilir bir şekilde tahmin edebilir (3). Ancak geçmişte çok kolay başvuru olan cerrahi biyopsilerin kendisine özgü olası riskleri, yeni gelişen daha az invaziv tekniklerin kullanımı ile günümüzde çok zorunlu haller dışında tercih edilmemesi gereken bir yöntem karakterini kazanmaktadır.

Geçmişte cerrahi biyopsi için açık akciğer biyopsisi en çok tercih edilen yöntemdi. Açık akciğer biyopsisinin nasıl yapılacağı, örneklemelerin nereden alınacağı ve adedi dahi literatür verilerinde mevcut idi. Ancak günümüzde teknolojik gelişmelere paralel olarak, göğüs cerrahisinde de video yardımcı toraks cerrahisinin (VATS) artan oranlarda yer bulması cerrahi biyopsilerin daha güvenli ve hasta açısından daha az riskle yapılabilmesine olanak sağlamıştır. Özellikle cerrahi biyopsi sonrasında en önemli mortalite nedeni olarak gösterilen akut alevlenmeye bağlı solunum yetmezliğinin genel anestezi ve entübasyon ile tetiklendiği öne sürülmektedir. Risk grubunu: 1) >75 yaş, 2) Hızlı kötüleşme ve akut alevlenme 3) Düşük pulmoner rezerv (FVC < 60–70%, DLCO < 35–40%) 4) Dinlenme halinde oksijen ihtiyacı 5) Pulmoner hipertansiyon 6) Major komorbidite 7) İmmünyüpresyon gibi durumların oluşturduğu bildirilmektedir (5). Bu hallerde girişimin riskli olacağı açıktır. İlgili riskler göz önüne



alındığında, cerrahi biyopsi kararı, belirli bir hasta için risk/fayda oranı, tedavi seçenekleri üzerindeki potansiyel etki ve hasta tercihleri dikkate alınarak bireysel olarak verilmelidir (6).

Günümüzde wedge rezeksiyon, torasik eksplorasyon, minör girişimlerin ve hatta rezektif cerrahinin bile uyanık VATS uygulamaları ile yapılabildiği bildirimlerine literatürde sıklıkla rastlanmaktadır. Böylelikle yukarıda bildirilen olası risklerden uzak kalmak amaçlanmaktadır (3). İnterstisyel akciğer hastalığının akut alevlenmesi genellikle çok kötü bir prognoza sahip olabilmekle birlikte mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olabilir. Uyanık cerrahi, genel anestezi altında yapılan geleneksel videotorakoskopik cerrahiye kıyasla entübasyonla ilgili komplikasyonları azaltır (7). Lokal anestezi, bağışıklık sistemi için daha az travmatik görünmekte ve daha kısa iyileşme süresi sağlamaktadır (3).

Son yıllarda, daha az invaziv doğası ve karşılaştırılabilir tanı oranı ile Transbronşiyal Akciğer Kriyobiyopsi (TBAK), İAH tanısında cerrahi biyopsiye bir alternatif olarak önerilmiştir (8). Transbronşiyal akciğer kriyobiyopsisine yönelik artan ilgiye rağmen, iyi ve güvenilir tanısal değere sahip olan standart VATS ile akciğer biyopsisi hala gündemdeki yerini korumaktadır. Ancak cerrahinin bilinen komplikasyonları her zaman hasta gruplarında uygulanamayabilir veya riskli olabilir. Bu nedenle TABK’de tanısal anlamda değerli olabilecek önemli bir yöntem olarak göze çarpmaktadır. Elektif torakoskopik biyopsiye bağlı olarak nispeten düşük operatif ölüm ve operatif solunum yetmezliği riski daha avantajlı olduğunu gösterse de son çalışmalar ve meta-analizler, TBAK için tipik olarak tanı verimininde cerrahi biyopsinin daha yararlı olduğunu göstermektedir (3). Ayrıca, aynı hastalarda ardışık olarak TBAK ve cerrahi biyopsi arasındaki tanısal uyumu değerlendirmek için yapılan çalışma kabul edilebilir sonuçlar göstermemiştir. Transbronşiyal akciğer kriyobiyopsisinde bronkosentrik veya perilenfatik dağılıma sahip homojen bir patern varlığında tercih edilir. Periferik lezyonlarda tanı verimi azdır. Transbronşiyal akciğer kriyobiyopsisi için dile getirilen en büyük endişe, tek bir lokustan daha küçük bir numunenin, cerrahi biyopsi yoluyla çoklu loblardan alınan çoklu biyopsilerden elde edilen temsili verileri sağlayamamasıdır. Nihai tanı, Transbronşiyal akciğer kriyobiyopsiye göre uyanık VATS ile daha fazla uyum göstermiş olup, Transbronşiyal akciğer kriyobiyopsiye göre uyanık VATS için önemli ölçüde daha yüksek bir tanısal güven olduğu gösterilmiştir (8). Ayrıca cerrahi biyopsi, her merkezde uygulanabilme avantajı da sahiptir. Cerrahi dışı biyopsiler uygun ekipman, ekip ve deneyim gerektirdikleri için her merkezde uygulanamayabilir. Bu nedenle cerrahi biyopsi ihtiyacı ve uygulanımı TBAK’ye göre daha yüksek oranda olabilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Biyopsi, interstisyel akciğer hastalığı, VATS



## Kaynaklar

1. Riley DJ&Costanzo EJ. Surgical biopsy: its appropriateness in diagnosing interstitial lung disease *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:331-6.
2. Luo Q, Han Q, Chen X, Xie J, Wu L&Chen R. The diagnosis efficacy and safety of video-assisted thoracoscopy surgery (VATS) in undefined interstitial lung diseases: a retrospective study. *J Thorac Dis.*2013;5(3):283-8.
3. Cherchi R, Grimaldi G, Pinna-Susnik M, Riva L, Sarais S, Santoru M, Perra R, Allieri R, Porcu GS, Nemolato S, Mameli A, Loi F&Ferrari PA. Retrospective outcomes analysis of 99 consecutive uniportal awake lung biopsies: a real standard of care? *J Thorac Dis* 2020;12(9):4717-30.
4. Cottin V. Lung biopsy in interstitial lung disease: balancing the risk of surgery and diagnostic uncertainty. *Eur Respir J* 2016;48:1274-7.
5. Cottin V&Valenzuela C. Diagnostic approach of fibrosing interstitial lung diseases of unknown origin. *Presse Med* 2020;49(2):104021.
6. Romagnoli M, Colby TV, Berthet JP, Gamez AS, Mallet JP, Serre I, Cancellieri A, Cavazza A, Solovei L, Dell'Amore A, Dolci G, Guerrieri A, Reynaud P, Bommart S, Zompatori M, Dalpiaz G, Nava S, Trisolini R, Suehs CM, Vachier I, Molinari N&Bourdin A. Poor Concordance between Sequential Transbronchial Lung Cryobiopsy and Surgical Lung Biopsy in the Diagnosis of Diffuse Interstitial Lung Diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199(10):1249-56.
7. Jeon CS, Yoon DW, Moon SM, Shin S, ChoJH, Lee SM, Ahn HJ, Kim JA&Yang M. Non-intubated video-assisted thoracoscopic lung biopsy for interstitial lung disease: a single-center experience. *J Thorac Dis* 2018;10(6):3262-8.
8. Han Q, Chen X, Xu X, Qian W, Zhao G, Mao M, Guo B, Xia S, Peng G, He J, Gu Y, Li S&Luo Q. The Application of Transbronchial Lung Cryobiopsy and Uniportal and Tubeless Video-Assisted Thoracic Surgery in the Multidisciplinary Diagnosis of Interstitial Lung disease-A Real-World Prospective Study. *Front Mol Biosci* 2021;8:681669.



**30 EKİM 2021**  
**OTURUM 7: LOKAL İLERİ EVRE KHDAK'TA**  
**KEMORADYOTERAPİ SONRASI NE YAPARIM?**  
**LOKAL İLERİ EVRE KHDAK'DE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ**  
**SONRASI CERRAHİ**

*Prof.Dr. Soner Gürsoy, İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs  
Cerrahisi AD*

**ÖZET**

Lokal ileri evre akciğer kanseri mevcut TNM sınıflaması içinde hastalığın toraks içi yayılımı olduğunu gösteren bir tanımı belirler. Tedavi planlamasında önemi, operasyon kararı öncesinde, sağkalım beklentisini artırmak ve kür oluşturma çabasına neoadjuvan kemo/kemoradyoterapi uygulamalarının da eklenmesi gerekliliğidir. Bu amaçla uzun zamandan beri yapılmakta olan neoadjuvan standart platin bazlı kemoterapi uygulamaları son dönemlerdeki hedefe yönelik tedaviler ve immunoterapiler ile oldukça etkili bir ufuk açmıştır. Cerrahi olarak rezektabl, iyi seçilmiş hasta gruplarında bu tedavilerin cerrahi ile kombinasyonları umut vermekte ve giderek artan oranlarda önerilmektedir.

Anahtar kelimeler; Akciğer kanseri, lokal ileri evre hastalık, neoadjuvan tedavi

Akciğer kanserinde T ve N durumları ile ilişkili olarak hastalığın toraks içi konumlandırılmasında erken evreye kıyasla daha ileri bir boyut söz konusudur. T durumu ile ilişkili olarak kitlenin boyutu, etraf yapılarla olan ilişkisi, kitlenin komplet olarak çıkarılabilirliği ve gerekli hallerde anatomi ve fizyolojiye uygun olarak rekonstrüksiyon olanakları gözden geçirilmelidir. N durumu ise T ile bağlantılı hiler, bağlantılı ya da bağlantısız mediastinal, tek veya çok sayıda ya da birden fazla seviyede olabilir. N durumu rezektabiliteden bağımsız olarak sağkalım beklentisi ile ilişkilendirilmektedir. Farklı akciğer alanlarında ek nodül veya tümöral oluşumlar ise kendi algoritmaları doğrultusunda değerlendirilmektedir. Görüldüğü üzere lokal ileri evre hastalık homojen bir tablo oluşturmamakta ve bu ana faktörler birlikte değerlendirilerek tedavi planlaması yapılmaktadır.



Cerrahi ile amaçlanan;

- 1- Komplet rezeksiyon
- 2- Sağkalım avantajı
- 3- Yaşam konforunun sağlanması ve iyileştirilmesidir.

Ancak bu hasta grubunda hastalığın toraks içi veya dışı yaygınlığının ölçülmesinde gri alanlar mevcuttur. Rezektabl ancak toraks içi yaygın hastalık (Çoklu seviye veya çok sayıda N2, Göğüs duvarı, perikard, diyafragma vb. İnvazyonlar), rezektabl ancak toraks dışı organ metastazları (Beyin, sürrenal, kemik vb) olabilir.

Sorulacak soru; Rezektabl ancak yaygınlığı olan hastalıkta cerrahi tedaviye dahil olsun mu? Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, N2 hastalık varlığında tek başına cerrahi tedavi ile sağkalım sonuçları kötü, en iyi sonuçlar ise bimodal veya trimodal tedaviler ile sağlanmaktadır. Platin bazlı neoadjuvan tedaviler (Hazard ratio 0.87) ve adjuvan tedaviler (Hazard ratio 0.89) sağkalımı iyileştirmektedir (1,2). İnkompert rezeksiyon veya “aç-kapa” hastalarda ise sağkalım sonuçları oldukça kötüdür. Bu nedenle, cerrahi kararı rutin olmamalı, cevap oranları iyi değerlendirilmelidir (%60-75).

Kemo ve/veya radyoterapi ile bilinen bazı avantaj ve dezavantajlar vardır. Dezavantajları, primer tümörün kontrolünde gecikme ve artmış cerrahi morbidite ve mortalite ??, avantajları ise, Tümör boyutunun küçülmesi, daha minör rezeksiyonlara olanak vermesi, komplet rezeksiyon oranını arttırması, mikrometastazların kontrolü!. olarak sıralamak mümkündür. Ameliyat öncesi ve sonrasında devam edilen kemoterapiler, bir piramidin kaidesinden tepesine doğru, standart (Platin bazlı), hedefe yönelik ve immunoterapiler olarak sınıflandırılabilir. Piramidin tepesine doğru hasta sayısı azaldıkça, tedavinin etkinliği de artmaktadır. Neoadjuvan tedavi ve sonrasında cerrahinin planlanabilmesi için kemoterapiye yanıtın radyolojik ve patolojik olarak uluslararası kriterlerle belirlenmiş olan ölçütlerde (RECİST) iyi değerlendirilmesi gereklidir.

Lokal ileri evre hastalığın T komponentine (Süperior sulkus, T1-4 N0-2 kombinasyonları) ilişkin her türlü komplet rezeksiyon ve/veya rekonstrüksiyon girişimlerinin boyutu kliniğin olanakları, tecrübesi ve kabiliyetine bağlıdır. N durumu ise sağkalım ile ilişkili bir boyut olması nedeniyle diğer ilgili disiplinlerde planlama içinde olmalıdır. Standart veya hedefe yönelik tedaviler neoadjuvan olarak cerrahi öncesi devreye girmelidir.

Son dönemlerde uygulamaya giren immunoterapiler neoadjuvan uygulamalara ayrı bir boyut getirmişlerdir. Akciğer kanseri mortalitesinde, son on yılda, rekor oranlardaki düşüşlerden (yılda %4,3) immun checkpoint inhibitörlerinin (ICI'ler) kısmen sorumlu olduğu bildirilmektedir. Evre IV hastalığı olan, özellikle metastatik hastalarda ICI klinik deneysel çalışmalara girmiştir. Standart kemoterapilerle karşılaştırıldığında, Evre IV hastalıkta izlenen belirgin sağkalım avantajı, erken evre hastalarda da klinik çalışmaların nedeni (lokal ileri evre EvreIIIB hastalarda Durvalumab) olmuştur. Erken evre hastalık için bile immunoterapi sonrası cerrahi hasta grubu giderek olağan hale gelmektedir. Uygulamaların getirdiği bir takım özel hususlar, immunoterapi kaynaklı bildirilen hiler fibrozis, nodal immun yanıt ve pseudo-





progresyon gibi yeni kavramlar, yeniden evreleme ve cerrahi karar vermede Göğüs Cerrahları için dikkate alınması gereken konular olarak ön plana çıkmaktadır. Yapılan çalışmaların ortaya çıkardığı verilere göre;

- Neoadjuvan immunoterapi adayı hastaların tümü Göğüs Cerrahları tarafından **rezektabl** olarak değerlendirilmeli,
- Rezektabilite sınırında olan hastalar 3 veya 4. immunoterapi siklusu sonrası “Down-stage” olabilir. Bu nedenle, rezektabilite açısından daha fazla veri bulunana kadar direnilmeli,
- Radyografik yeniden evreleme, Bilgisayarlı Tomografi ve PET/BT kombinasyonu ile yapılmalı,
- Yanıt değerlendirmesi için kriterler Solid tümörler için cevap değerlendirme kriterlerine göre revize edilmiş kılavuzlara göre yapılmalıdır (RECİST) (3).

Cerrahiye genellikle minimal invaziv rezeksiyon (VATS/RATS) ile başlanması önerilmekle birlikte, torakotomiye dönme oranlarının %25-54 arasında bildirildiği de unutulmamalıdır (4,5)..

#### Geniş

perspektifte bakıldığında; indüksiyon immunoterapi sonrası ortalama morbidite ve mortalite oranlarının kemoterapi veya kemoradyoterapi ile benzer olduğu görülmektedir (6). Serilerde 30 günlük mortalite bildirilmiyor. Sadece Neostar çalışmasında bronkoplevral fistül kaynaklı %3'lük bir mortalite oranı veriliyor. Diğer komplikasyonlar ise atrial fibrilasyon, üriner enfeksiyon, pnömoni gibi akciğer rezeksiyonlarının genel komplikasyonları olarak sıralanmakta. Literatürde, neoadjuvan immunoterapi sonrası cerrahi ile ilişkili, uygulamaya özgü operatif zorlukların olabileceğinden söz edilmekte, pnömonektominin de güvenli olmadığı belirtilmektedir. Ancak genel olarak bakıldığında sorunların parankimal ve bronşial iyileşme ile ilişkili olduğu görülmektedir. Tecrübemize dayanarak şunu söyleyebilirim ki, ülkemizde tüberküloz cerrahisi de yapan cerrahlar için bu tip hastaların rezeksiyonu, büyük bir sorun sorun teşkil etmeyecektir. Genel kanı, immunoterapiye bağlı yan etkiler görülebilir ancak bunlar başa çıkılamayacak sorunlar değildir. Bu nedenle hastalar cerrahi tedavi dışında bırakılmamalıdır. Diğer önemli bir konu da hasta seçiminin iyi yapılması ve cerrahın mutlaka planlamaya katılması yönündedir.

#### Sonuçta;

- Lokal ileri evre akciğer kanserlerinde multidisipliner yaklaşım ile operasyon tedavi sürecine dahil edilebilir. Tüm verilerin, özellikle yanıt değerlendirmelerinin dikkatle yapılması ve operasyon şansı için direnilmesi gereklidir.
- Standart kemoterapi rejimleri, hedefe yönelik tedaviler ve immunoterapiler bir piramidin yükselişi gibi tedavi planlarına girmişlerdir. Piramidin tepesine doğru hasta sayılarının giderek azaldığı ancak sağkalım şansının da giderek arttığı bir gerçektir.



- Neoadjuvan ve adjuvan immunoterapiler kür için çok önemli bir alan açmıştır. Sağkalım sonuçları standart kemoteraplere göre çok daha iyidir. Cerrahi ile kombinasyonları ileri veya erken evre hastalarda dahi gündemdedir.
- Neoadjuvan immunoterapi sonrası cerrahi bir takım kendine has özellikler içerse de kabul edilebilir komplikasyon ve bilinen rezeksiyon teknikleri ile rahatlıkla yapılabilir.

## KAYNAKLAR

- 1- Pignon J-P, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. J Clin Oncol. 2008;26: 3552–3559.
- 2-SCLC Meta-analysis Collaborative Group. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a Systematic Review and meta- analysis of individual participant data. Lancet. 2014;383:1561–1571.
- 3- William WN Jr, et al. Computed tomography RECIST assessment of histopathologic response and prediction of survival in patients with resectable non-small-cell lung cancer after neoadjuvant chemotherapy. J Thorac Oncol. 2013;8:222–228
- 4-Forde PM, et al. Neoadjuvant PD-1 blockade in resectable lung cancer. N Engl J Med. 2018
- 5-Yang CJ, et al. Surgical outcomes after neoadjuvant chemotherapy and ipilimumab for non- small cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2018
- 6- Brendon M. Stiles MD, et all. Perioperative considerations for neoadjuvant immunotherapy in non–small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2020;160:1376-82



## 30 EKİM 2021 OTURUM 10: ZEHİRİN YENİ YÜZLERİ: YENİ TÜTÜN ÜRÜNLERİ ve E- SİGARA

### Sağlık üzerine etkileri

*Zeynep Atam Taşdemir, SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği*

**Anahtar sözcükler:** Isıtılmış tütün ürünleri, elektronik sigara, sağlık etkileri

Son yıllarda ülkemiz başta olmak üzere dünyada tütün ürünleri ile mücadele, başarılı sonuçlar elde edilmesini ve sigara başta olmak üzere tütün ürünlerinin kullanımının azalmasını sağlamıştır. Tütün ürünlerinin zararlarının gösterilmesi ve dumansız tütün sahalarının oluşturulması da bu duruma katkı sağlamıştır. Tütün karşıtı çalışma ve başarılar karşısında, tütün endüstrisi sigara kullanımını teşvik edecek alternatif yollara başvurmuştur. Tütün endüstrisi ergenler ve hiç sigara denememişler için farklı aromalara sahip, daha uygun fiyatlı olması nedeniyle daha çekici, cezbedici ürünler ve bırakmayı düşünenler için daha az zararlı olacağını savundukları çeldirici ürünler geliştirmek ve sigara içenlerin daha kolay bağımlı olmasını sağlamak için yeni satış stratejileri geliştirmiştir. Toplumsal düzeyde sigara şirketlerinin başvurduğu en önemli yöntem; “zarar azaltma” yoluyla tüketimi arttırmaya çalışmak ve bu amaçla üretilecek ürünlere izin verilmesini sağlamak yönünde siyasi baskı yapmaktır. Bu nedenle elektronik sigara (e-sigara) başta olmak üzere ısıtılmış tütün ürünleri, toplum sağlığını tehdit eden bir salgın gibi yayılmaktadır (1,2).

Geleneksel sigaralarda, tütün 600 ° C'nin üzerine ısıtıldığında, yanma meydana gelir ve zararlı kimyasallar içeren duman açığa çıkar. Isıtılmış tütün ürünleri, tütünü 350°C'ye kadar ısıtarak uçucu bileşenler açığa çıkartır. Isıtılmış tütün ürünleri elektronik olarak kontrol edilen bir ısıtma elemanı kullanılarak tütün yakmadan nikotin içeren emisyonları serbest bırakır. Tütün şirketleri ısıtılmış tütün ürünlerini sigaradan daha güvenli olduklarını iddia eden mesajlar kullanılarak pazarlamaktadır.

Isıtılmış tütün ürünlerinin ilki e-sigaradır ve ilk çalışmalar “tütün içermeyen dumansız sigara” sloganıyla 1963 yılına dayanmaktadır. E-sigara cihazlarının piyasada satışa sunulması ise ilk kez 2004 yılında Çin'de yapılmış olup, 2005-2006 yıllarında Çin'den ihracatı başlamıştır. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri (ABD) başta olmak üzere pek çok ülkede özellikle genç yetişkinler tarafından kullanılmakta olup, bazı ülkelerde nikotinli ve nikotinsiz formları bazı ülkelerde ise yalnızca nikotinsiz formu yasal olarak kabul edilmiştir. Son yıllarda hem yetişkinlerde hem de çocuklarda e-sigara kullanımı 2 kat artmıştır ve tıpkı 1950 ve 1960'lardaki sigara reklamları gibi televizyon, radyo, internet, dergiler ve her türlü reklam araçlarında e-sigara reklamları yer almakta ve toplum e-sigarasının zararsız olduğu konusunda yönlendirilmeye çalışılmaktadır (3, 4,5).



Sigara ve e-sigara arasında melez bir ürün olarak kabul edilen **I Quit Ordinary Smoking (IQOS)** cihazı Philip Morris International (PMI) tarafından geliştirilmiş ve 2014 ortalarında uluslararası pazarlarda piyasaya sürülmüştür. Tamamen IQOS'e geçiş yapan sigara içicilerinde birden fazla zararlı bileşene maruz kalma oranının azaldığı, IQOS tarafından üretilen buharın sigara dumanından çok daha az toksik olduğu, IQOS kullanımının iç hava kalitesini olumsuz yönde etkilemediği ve pasif içicilik için bir duman kaynağı olmadığı iddiaları mevcuttur (6).

**JUUL** ise USB flash belleğe benzeyen USB bağlantı noktasından şarj edilebilir cihazdır. Tatlandırıcı ve %3-5 nikotin içeren likit içerir. %5'lik kapsüllerin bir paket sigaraya eşdeğer miktarda nikotin içerir.

Yapılan araştırmalara göre, sigara dumanı yaklaşık 5.000 farklı kimyasal içerirken, elektronik sigara likiti çoğunlukla propilen glikol ya da gliserolden oluşmaktadır. Tercih edilme nedenlerinden biri de nane, vanilya, kakao, çilek, limon gibi aromatik yapılarla hoş tatlar yaratması ile birlikte aynı zamanda nikotin de içerebildiğinden sigara gereksinimini de karşılamasıdır (7-10). E-sigara ile ilgili az sayıda çalışma olmasına rağmen, e-sigaranın normal sigaradaki aeropartiküller, formaldehit, nitrozamin, metaller, karboniller, uçucu organik bileşikler ile polisiklik hidrokarbondan oluştuğu belirlenmiştir. Bu kimyasallar ise hücreye karşı toksik ve karsinojenik etki göstermektedir. E-sigara bataryalarının ısı üretmesi nedeniyle bu sıvı kimyasallar aerosol durumuna geçmekte ve akciğer alveollerine geçişi hızlanmaktadır. E-sigara likit ve aerosollerde bulunabilen bileşenler Tablo 1'de gösterilmiştir (11).

**Tablo 1. E-sigara Likit ve Aerosol İçeriği Bileşenleri.**

Likit bileşenleri	Aerosol bileşenleri
Gliserol	Gliserol
Propilen glikol	Propilen glikol
Nikotin	Nikotin
Aseton	Asetaldehit
Akrolein	Aseton
1,3-Bütadien	Akrolein
Sikloheksan	Formaldehit
Dietilen glikol	N'-nitrozornikotin
Etilen glikol	4-(Metilnitrozamino)-1-(3-piridil)-1-bütanon
Etanol	Metaller (Kadmiyum, kurşun, nikel, kalay, bakır)
Formaldehit	Toluen
Tütün alkaloidleri (Nornikotin, miyozmin ve anabasin gibi bileşikler)	

Nikotin son derece bağımlılık yapan bir moleküldür. Alevle veya elektronik olarak ısıtılmış olmalarına bakılmaksızın, ısıtılmış tütün ürünleri nikotin içerir. Nikotine maruz kalma, gelişmekte olan ergen beynine de zarar verebilir. Ergenlik döneminde nikotin kullanmak dikkati, öğrenmeyi, ruh halini



ve dürtü kontrolünü etkiler. Nikotin gelişmekte olan fetüsler için de toksiktir. Bu nedenle ısıtılmış tütün ürünleri kullanan ergenlerde ve gebelerde de nikotin ile ilgili sağlık problemleri görülebilir. Ergenlikte nikotin kullanmak, gelecek için diğer ilaçlara bağımlılık riskini de artırabilir (12).

Isıtılmış tütün ürünleri kullanımı başta solunum sistemi olmak üzere birçok sistemi etkileyen sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Son yıllarda tanımlanan EVALI (E-cigarette, or Vaping Product, Use Associated Lung Injury) bunlardan en önemlilerindedir. EVALI; son 90 gün içinde e-sigara kullanım öyküsü olan hastalarda başka bir hastalıkla açıklanamayan, viral bir hastalığı taklit eden, görüntüleme yöntemleri ve histopatolojik olarak değerlendirildiğinde akut akciğer hasarına benzer bir durumdur. Hastalarda e-sigara veya buharına bağlı nefes darlığı, göğüs ağrısı, öksürük gibi şikayetler ve akciğer görüntülemelerinde bilateral buzlu cam opasitesi görülebilir. Hastaların bronkoalveolar lavaj (BAL) ve e-sigara sıvılarından izole edilen vitamin E asetatın hastalığın histolojik bulgularından olan lipid yüklü makrofajlardan sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Hastaların kortikosteroid ve antibiyotik tedavisi ve e-sigaradan uzaklaşarak tedavisi yapılmalıdır.

EVALI dışında;

Organize Pnömoni/Bronşiolitis Obliterans (BOOP), Lipoid Pnömoni

Pnömotoraks

Astım Atakları

Eozinofilik Pnömoni

Hipersensitivite Pnömonisi

Diffüz alveolar hemoraji (DAH)

Akut respiratuvar distress sendromu (ARDS)

Epiglottitis gibi daha çok solunum sistemini etkileyen hastalıklar da görülebilir (13-18).

Allerjik kontakt dermatit, epilepsi nöbetlerinde artış, ülseratif kolit gelişiminin e- sigara kullanımı ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (19-22).

Ayrıca bu cihazların kullanımı zehirlenmelere, kazalara ve travmatik, termal ve kimyasal yaralanmalara, zehirlenmelere de yol açabilmektedir.

Hekimlerin özellikle genç popülasyonda mutlaka bu cihazların kullanımı sorgulaması ve ortaya çıkan tıbbi durum ile bağlantı açısından uyanık olması gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. Börekçi Ş, Bilir N, Karlıkaya C ve TÜSAD Tütün Çalışma Grubu. Yeni bir mücadele alanı: elektronik sigara. *Eurasian J Pulmonol* 2015.
2. Trtchounian A, Talbot P. Electronic nicotine delivery systems: is there a need for regulation? *Tob Cont* 2011;20(1):47-52.
3. Erdöl C. Geçmişten Günümüze Tütün ve Tütün Ürünleriyle Mücadele Yolculuğu. 2. Baskı. İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yayınları; 2019.
4. Tengilimoğlu D, Güzel A ve Günaydın E. Sosyal Pazarlama Kapsamında Dumansız Hava Sahası: Örnek Bir Uygulama. *Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2013;15(2):1-26.
5. Sussan TE, Gajghate S, Thimmulappa RK, Ma J, Kim JH, Sudini K, et al. Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. *PLoS One* 2015;10(2): e0116861.
6. Başaran R, Güven NM, Eke BC. An Overview of iQOS® as a New Heat-Not-Burn Tobacco Product and Its Potential Effects on Human Health and the Environment. *Turk J Pharm Sci*. 2019 Sep;16(3):371-374. doi: 10.4274/tjps.galenos.2018.79095. Epub 2019 Jul 10. PMID: 32454738; PMCID: PMC7227951.
7. Pearson JL, Richardson A, Niaura RS, Vallone DM, Abrams DB. e-cigarette awareness, use, and harm perceptions in us adults. *Am J Public Health* 2012;102(9):1758-1766.
8. Kim H, Shin H. Determination of tobacco-specific nitrosamines in replacement liquids of electronic cigarettes by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2013; 1291:48-55.
9. McAuley TR, Hopke PK, Zhao J, Babaian S. Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhal* 2012;24(12):850-7.
10. Goniewicz ML, Lingas EO, Hajek P. Patterns of electronic cigarette use and userbeliefs about their safety and benefits: an internet survey. *Drug Alcohol Rev* 2013;32(2):133-140.
11. U.S. Department of Health and Human Services. [E-cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. pdf](#). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2016.
12. HHS, *E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2016.
13. Sommerfeld, C.G.; Weiner, D.J.; Nowalk, A.; Larkin, A. Hypersensitivity Pneumonitis and Acute Respiratory Distress Syndrome from E-Cigarette Use. *Pediatrics* 2018, 141. [CrossRef] *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2248 20 of 27
14. Attis, M.; King, J.; Hardison, D.; Bridges, B. The Journey to ECMO Could Start with a Single Vape: A Case of Severe Hypersensitivity Pneumonitis in a Pediatric Patient. *ASAIO* 2018, 14.
15. Agustin, M.; Yamamoto, M.; Cabrera, F.; Eusebio, R. Diffuse Alveolar Hemorrhage Induced by Vaping. *Case Rep. Pulmonol*. 2018, 2018, 1–3.
16. Gutsche, J.; Pasternak, R.; Campbell, D.; Schili, J.L.; Boyle, P.J.; Tilney, P. A 19-Year-Old Man with Vaping-Associated Lung Injury. *Air Med. J.* 2020, 39, 6–8.
17. Youmans, A.J.; Harwood, J. Gross and Histopathological Findings in the First Reported Vaping-Induced Lung Injury Death in the United States. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2020, 41, 1–4.
18. Bozzella, M.J.; Magyar, M.; DeBiasi, R.L.; Ferrer, K. Epiglottitis Associated With Intermittent E-Cigarette Use: The Vagaries of Vaping Toxicity. *Pediatrics* 2020, 145, e20192399. [CrossRef]
19. Shim, T.N.; Kosztyuova, T. Allergic Contact Dermatitis to Electronic Cigarette. *Dermatitis* 2018, 29, 94–95.
20. Wharton, J.D.; Kozek, L.K.; Carson, R.P. Increased Seizure Frequency Temporally Related to Vaping: Where There's Vapor, There's Seizures? *Pediatr. Neurol.* 2019.
21. Han, C.; Yan, N.; Sun, C. E-Cigarettes as Salvage Therapy for Medically Refractory Ulcerative Colitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2013, (suppl.1).
22. Camus, M.; Gallois, G.; Marteau, P. Ulcerative Colitis and Electronic Cigarette: What's the Matter? *Am. J. Gastroenterol.* 2014, 109, 608–609.



## 30 EKİM 2021 OTURUM 14: BEN NASIL YAPIYORUM?

### HAVAYOLU STENTLERİ

Ömer Ayten

*İSTANBUL SULTAN 2.ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ*

Hava yolu stentleri santral hava yollarının bütünlüğünü ve lümen açıklığını sağlamak için kullanılan protezlerdir. Yapılan birçok çalışmada santral hava yolu obstrüksiyonlarında semptomların ve yaşam kalitesinde akut iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Her stentin avantaj ve dezavantajları vardır. Halen ucuz, kolay yerleştirilebilen, her hava yoluna uyum sağlayan komplikasyonlarının az olduğu ideal bir stent yoktur. Hava yolu stentlerinin komplikasyonları siktir ve takip gerektirir. Bu nedenle acil müdahale gerektiren havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda küratif bir tedavi mümkünse, hava yolu açıklığı başka bir ablatif tedavi ile sağlanabiliyor ve sürdürülebiliyorsa veya distalde canlı bir akciğer dokusu yoksa hava yolu stenti uygulanmamalıdır<sup>1</sup>.

1990 yılında Dumon'un ilk serisinden beri hava yolu stentlerinin en sık kullanım endikasyonları değişmemiştir. En sık endikasyonlar malign santral hava yolu obstrüksiyonları ve cerrahi uygulanamayan striktür ve stenozlardır. Bunun dışında transplant sonrası komplikasyonlar, santral hava yolu fistülleri ve trakeobronkomalaziler diğer endikasyonları oluşturmaktadır<sup>2</sup>.

Trakea, ana bronşlar, intermediate bronş ve lobar bronşların %50 den fazla daralması santral hava yolu obstrüksiyon sendromu olarak tanımlanmaktadır. Bu sendromun bir çok malign ve non malign sebebi vardır. En sık sebep primer akciğer kanserlerinin veya mediasten için metastazların ekstrensek dış basıdır<sup>1</sup>.

Santral hava yolu obstrüksiyonunda yapılacak her işlem öncesi darlığın tanımlanması gerekir. Darlığın tanımlanmasında özellikle laringotrakeal darlıklar için bir standardizasyon oluşturmak için farklı sınıflandırmalar kullanılmıştır. Tanımlamada en önemli parametreler darlığın tipi (ekstrensek, intrensek, distorsiyone striktür vb), darlığın lokalizasyonu ve derecesidir. Darlığın derecesi için de farklı sınıflamalar vardır<sup>3</sup>. En eski sınıflama Myer Cotton 'un yaptığı sınıflamadır. Buna göre hava yolu darlıkları grade 1 (lümenin < %50 daralma), grade 2 (%51-70), grade 3 (%71-99) ve grade 4 (lümen açıklığı yok) darlıklar olarak tanımlanmaktadır<sup>4</sup>. Santral hava yolu obstrüksiyonunda solunum işi hava yolu basıncına bağlıdır ve darlığın derecesi ve akım hızından etkilenir. %50 den küçük darlıklarda hava yolu basıncında düşüş olmadığı için bu hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. %70 in üzerinde darlıklarda hava yolu basıncında belirgin bir düşüş olduğundan bu hastaların büyük çoğunluğunda obstrüksiyona bağlı nefes darlığı görülür<sup>5</sup>.

Malign hava yolu darlıklarında stentin yerleştirme kararı hava yolu açıklığının sağlanması ve küratif tedaviye kadar hava yolunun tıkanmasını önleme prensibine dayanır. Özellikle ekstralüminal darlıklarda %50 nin üzerinde darlığı olanlarda nefes darlığı, hipoksi ve post obstruktif pnomoni varlığında hava yolu stenti mutlaka uygulanmalıdır. Intraluminal ve mikst darlıklarda hava yolu stenti endolüminal tedaviler ile yeterli dilatasyon sağlandıktan sonra uygulanmalıdır. İntralüminal darlıklarda debulking sonrası %50 nin üzerinde darlık varsa stent uygulanmalıdır. Debulking sonrası %50 nin altında darlık olanlarda stent sadece umut verici bir adjuvan tedavi mümkün olmadığında düşünülmelidir<sup>1</sup>.

Santral hava yolu darlıklarında uygulanacak stentin seçiminde stenozun özellikleri, operatörün deneyimi ve en uygun teknik göz önünde bulundurularak stent seçilmelidir. Stent seçiminde non malign



hastalıklarda veya tedavi ile ileriki dönemde stentin çıkarılması ön görülen durumlarda metalik stent kullanılmamalıdır. Darlık alanının örtecek şekilde trakeada proksimal ve distal uçtan 1 cm, bronşlarda 0.5 cm pay bırakılmalı ve mümkün olan en geniş stent seçilmelidir.

2000 li yıllardan beri kullanılan stentlerde belirgin bir değişiklik olmamıştır. En sık kullanılan silikon stentler ve kaplı metalik stentlerdir. Silikon stentlerin en büyük avantajları ucuz olmaları, kolay şekil verilebilmeleri ve kolay çıkartılabilmeleridir. En büyük dezavantajları ise zor yerleştirilmeleri, sık migre olmaları ve iç dış çap oranlarının küçük olmaları nedeniyle sık mukostaz oluşumudur. Metalik stentlerin ise en büyük avantajları kolay yerleştirilebilir olmaları, kolay migre olmamaları ve iç dış çap oranının yüksek olmalarıdır. En büyük dezavantajları ise pahalı olmaları, zor çıkartılmaları, sık granülasyon doku oluşumu, perforasyon riskinin yüksek olmalarıdır<sup>6</sup>.

Malign santral hava yolu obstrüksiyonlarında silikon ve metalik stent kullanımının birbirlerine üstünlükleri gösterilmemiştir. Yapılan retrospektif çalışmalarda her iki stentin de benzer etkinlik ve güvenliğe sahip olduğu gösterilmiştir<sup>7</sup>. Hava yolu stentlerinin tekniksel başarı oranları yüksektir ve prosedürel komplikasyonları çok nadirdir<sup>8</sup>. Ancak uzun süre komplikasyonları yüksektir. Komplikasyon oranları %13- %42 oranında değişmektedir. En sık komplikasyonlar mukostaz oluşumu, migrasyon, granülasyon doku oluşumu ve hava yolu perforasyonlarıdır<sup>9</sup>.

Stent takibinde standart bir yaklaşım yoktur. Stent takılan her hastaya stentin yerini, türünü, şeklini, boyut ve çaplarını ve irtibat numarasını içeren stent kartları verilmelidir. Stent yerleştirildikten 24 saat sonra stentin yerinin teyidi ve stent içinin temizliği için kontrol bronkoskopisi yapılmalıdır. Nemlendirme için hastaya nebulizator temini sağlanmalı ve nemlendirmenin önemi hastaya vurgulanmalıdır. Takipte akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri, akciğer tomografisi ve bronkoskopi kullanılabılır. Semptomatik olmayan stent hastalarında stent uygulamasında 2-3 ay sonra rutin bronkoskopi uygulaması gerekli değildir. Ancak semptomatik hastalarda mutlaka bronkoskopik değerlendirme yapılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Guibert N, Saka H, Dutau H. Airway stenting: Technological advancements and its role in interventional pulmonology. *Respirology* (2020) 25, 953–962
2. Dumon JF. A dedicated tracheobronchial stent. *Chest*. 1990 Feb;97(2):328-32
3. Murgu SD, Egressy K, Laxmanan B, Doblare G, Ortiz-Comino R, Hogarth DK. Central Airway Obstruction: Benign Strictures, Tracheobronchomalacia, and Malignancy-related Obstruction. *Chest*. 2016 Aug;150(2):426-41
4. Myer CM, O'connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. (1994) 103(4 Pt 1):319–23
5. Brouns M, Jayaraju ST, Lacor C, De Mey J, Noppen M, Vincken W, Verbanck S. Tracheal stenosis: a flow dynamics study. *J Appl Physiol* (1985). 2007 Mar;102(3):1178-84
6. Sabath B.F and Ost D.E. Update on airway stents. *Curr Opin Pulm Med* 2018, 24:000–000
7. Sökücü SN, Özdemir C, Tural Önür S, Dalar L, Altın S. Comparison of silicon and metallic bifurcated stents in patients with malignant airway lesions. *Clin Respir J*. 2020 Mar;14(3):198-204.
8. Ost DE, Ernst A, Grosu HB, Lei X, Diaz-Mendoza J, Slade M et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction: success rates and impact on dyspnea and quality of life. *Chest*. 2015 May;147(5):1282-1298.
9. Mudambi L, Miller R, Eapen GA. Malignant central airway obstruction. *J Thorac Dis*. 2017 Sep;9(Suppl 10):S1087-S1110.





## 30 EKİM 2021 OTURUM 14: BEN NASIL YAPIYORUM?

### Transbronşiyal kriyobiopsi

Ayperi Öztürk

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim Araştırma Hastanesi, Girişimsel Pulmonoloji Kliniği*

Transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBB), 1960'lı yılların ortalarında diffüz parankimal akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde tanısal bir işlem olarak klinik uygulamaya girmesine rağmen fleksibl bronkoskopinin rutin kullanılmasıyla birlikte kullanımı artmıştır. Ancak konvansiyonel TBB ile alınan örneklerin küçük olması, ezilme artefektleri nedeniyle yeterli doku elde edilememesi tanı başarısının düşük olmasına yol açmıştır. Bu nedenle interstisyel akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısı için biyopsi yöntemi olarak minimal invaziv bir yöntem olan transbronşiyal kriyobiopsi son yıllarda öne çıkmıştır. Konvansiyonel TBB ile karşılaştırmalı yapılan çalışmalarda transbronşiyal kriyobiopsi ile alınan doku örneklerinin hem büyük olması hem de ezilmemiş olmasıyla birlikte tanı başarısının da daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur.

#### **Uygulama tekniği:**

Transbronşiyal kriyobiopsi tekniğinde derin sedasyon altında entübasyon tüpü içinden veya rijit bronkoskop içerisinden kullanılan fleksibl bronkoskop ile uygulama yapılır. 2.4 mm veya 1.9mm çaplı kriyoprop kullanılır (şekil 1). Az sayıda çalışmada 1.1mm çaplı korumalı kılıfı olan prop kullanılmıştır; sadece prop geri çekilerek çıkarıldığından kanama olasılığı daha düşüktür ancak tanısal başarısı net değildir. İşlem süresince oksijen satürasyonu, kan basıncı, EKG ve transkutanöz karbondioksit kısmi basıncı sürekli olarak izlenir. Floreskopi rehberliği ile biyopsi alınacak segment belirlenir. Fleksibl bronkoskopun çalışma kanalından geçirilen kriyoprop belirlenen bu segment içinden ilerletilir, plevraya 1-2 cm uzaklıkta sabitlenir, (göğüs duvarı ile prob arasında dik açı olmalı) floreskopi ile kontrol edilir. Büyük kriyoprop (2.4mm) ile üç-dört saniye, küçük proplar (1.9mm ya da 1.1mm) ile daha uzun (yedi-sekiz saniye) donma işleminden sonra proba yapışan doku bronkoskopile birlikte çekilerek çıkartılır. Donmuş örnek serum fizyolojiğe alınır ve formalinde sabitlenir. Genellikle bir lob ve aynı segmentten 3-5 adet biyopsi alınması önerilmektedir ancak Ravaglia ve ark. yaptıkları çalışmada aynı lob içinde farklı 2 segmentten alınan ikişer adet biyopsinin tanı değerini (%96) aynı segmentten alınan 4 biyopsiye göre (%78) belirgin şekilde yüksek bulmuşlardır. Uzman görüşlerinin de yer aldığı yayınlanan uluslararası rehberde de en az iki farklı bölgeden (aynı lob içinde farklı 2 segment ya da aynı taraf akciğer farklı iki lob) biyopsi önerilmektedir.



Transbronşiyal kriyobiyopsi sırasında hemorajinin kontrolü için hemostatik balonlar (fogarty balon gibi) oklüzyon amacı ile kullanılır. Balon, biyopsi işlemi öncesi biyopsi alınacak segmentin yanındaki komşu lobar bronşa şişirilmeden yerleştirilir. Kriyoprop ile parankim biyopsisi alındıktan sonra eğer kanama oluşmuş ise balon şişirilir. Böylece oluşan hemorajinin o segmentte izolasyonu ve hemostaz oluşumu hedeflenir.

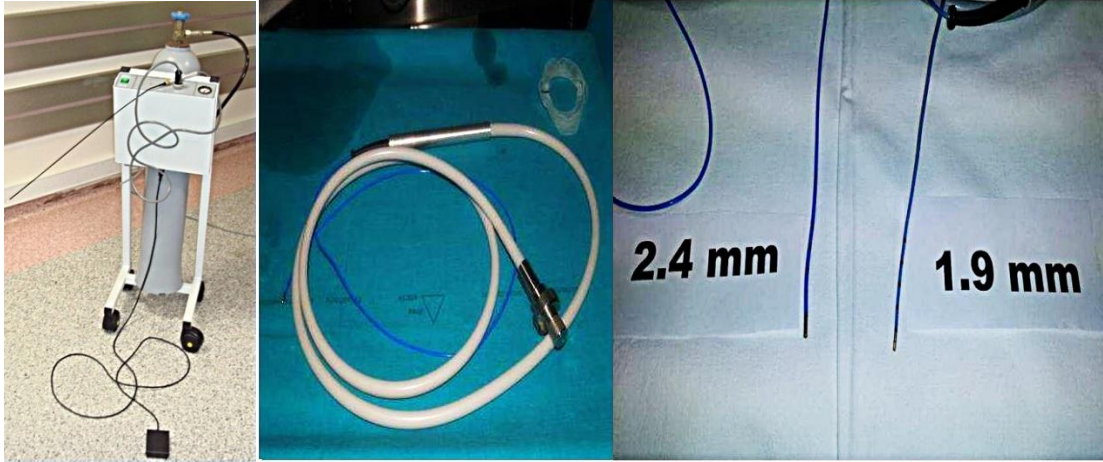
İşlemden sonra akciğer radyografisi veya ultrasonografik değerlendirme, pnömotorakstan klinik olarak şüphelenildiğinde (ağrı ve oksijen ihtiyacı) veya işlemden üç saat sonra rutin olarak yapılır. Konvansiyonel TBB'ye göre transbronşiyal kriyobiyopside alınan doku örneği daha büyüktür, daha az ezilme artefaktı gösterir ve daha korunmuş doku alınır.

### **Komplikasyonları:**

Transbronşiyal kriyobiyopsinin komplikasyonları, kanama ve pnömotoraks gelişimidir. Pnömotoraks komplikasyon oranı ise %7,7-20,2 arasında değişmekle birlikte 15 çalışma ve 994 hastayı içeren bir metaanalizde bu oran %10 olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda kanama komplikasyonu açısından forseps biyopsilerle kriyobiyopsiler arasında anlamlı fark yoktur. UIP paterni olması, bilgisayarlı tomografide fibrotik retiküler patern hakimiyeti ve biyopsilerin plevraya yakın alınması pnömotoraks için risk faktörüdür. Transbronşiyal kriyobiyopside kanama genel olarak görülmekle birlikte balon ya da diğer uygulamalar ile kontrol altına alınabilir düzeyde gözlenmektedir. 12 çalışma (383 hasta) içeren bir metaanalizde 65 hastada orta derecede kanama izlenmiştir (%16.9). Yaşamı tehdit eden düzeyde kanama bildirilmemiştir.

### **Kontrendikasyonları:**

Transbronşiyal kriyobiyopsi için ileri yaş kontrendike değildir. Kanama diyatezi olması ve antikoagülan tedavi, tienopiridinler veya diğer yeni antitrombosit ilaçlarla tedavi ve trombositopeni ( $<50 \times 10^9/L$ ) kontrendikedir. Pulmoner hipertansiyon kanama riskini artırdığı için göreceli bir kontrendikasyon olarak düşünülür. FVC  $<50$  ve DLCO  $<35$  göreceli kontrendikasyonlar olarak kabul edilir.



**Şekil 1. Kriyocihazı ve transbronşiyal kriyobiopsi için kullanılan probler**

### Kaynaklar:

- 1-Babiak A, Hetzel J, Krishna G, Fritz P, Moeller P, Balli T&Hetzel M. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. *Respiration*. 2009;78(2):203-8. doi: 10.1159/000203987. Epub 2009 Feb 21. PMID: 19246874.
- 2- Ravaglia C, Bonifazi M, Wells AU, Tomassetti S, Gurioli C, Piciucchi S, Dubini A, Tantalocco P, Sanna S, Negri E, Tramacere I, Ventura VA, Cavazza A, Rossi A, Chilosi M, La Vecchia C, Gasparini S & Poletti V. Safety and Diagnostic Yield of Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Diseases: A Comparative Study versus Video-Assisted Thoracoscopic Lung Biopsy and a Systematic Review of the Literature. *Respiration*. 2016;91(3):215-27. doi: 10.1159/000444089. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26926876.
- 3- Pajares V, Puzo C, Castillo D, Lerma E, Montero MA, Ramos-Barbón D, Amor-Carro O, Gil de Bernabé A, Franquet T, Plaza V, Hetzel J, Sanchis J & Torrego A. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. *Respirology*. 2014 Aug;19(6):900-6. doi: 10.1111/resp.12322. Epub 2014 Jun 1. PMID: 24890124.
- 4- Yarmus L, Akulian J, Gilbert C, Illei P, Shah P, Merlo C, Orens J&Feller-Kopman D. Cryoprobe transbronchial lung biopsy in patients after lung transplantation: a pilot safety study. *Chest*. 2013 Mar;143(3):621-626. doi: 10.1378/chest.12-2290. PMID: 23328889.
- 5- Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, Colby TV, Dubini A, Ryu JH, Carretta E, Tantalocco P, Piciucchi S, Ravaglia C, Gurioli C, Romagnoli M, Gurioli C, Chilosi M & Poletti V. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One*. 2014 Feb 28;9(2):e86716. doi: 10.1371/journal.pone.0086716. PMID: 24586252; PMCID: PMC3938401.
- 6- Hernández-González F, Lucena CM, Ramírez J, Sánchez M, Jimenez MJ, Xaubet A, Sellares J& Agustí C. Cryobiopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung disease: yield and cost-effectiveness analysis. *Arch Bronconeumol*. 2015 Jun;51(6):261-7. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2014.09.009. Epub 2014 Nov 3. PMID: 25454902.
- 7- Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S, Dubini A, Cavazza A, Piciucchi S, Sverzellati N, Gurioli C, Gurioli C, Costabel U, Tantalocco P, Ryu JH, Chilosi M & Poletti V. Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease: Comparison between Biopsy from 1 Segment and Biopsy from 2 Segments - Diagnostic Yield and Complications. *Respiration*. 2017;93(4):285-292. doi: 10.1159/000456671. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28245447.
- 8- Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells AU, Colby TV, Tomassetti S, Ryu JH, Fruchter O, Piciucchi S, Dubini A, Cavazza A, Chilosi M, Sverzellati N, Valeyre D, Leduc D, Walsh SLF, Gasparini S, Hetzel M, Haggmeyer L, Haentschel M, Eberhardt R, Darwiche K, Yarmus LB, Torrego A, Krishna G, Shah PL, Annema JT, Herth FJF & Poletti V. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure. *Respiration*. 2018;95(3):188-200. doi: 10.1159/000484055. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29316560.
- 9- Franke KJ, Linzenbold W, Nuessle D, Enderle M, Boesmueller H, Nilius G&Hetzel J. A New Tool for Transbronchial Cryobiopsies in the Lung: An Experimental Feasibility ex vivo Study. *Respiration*. 2016;91(3):228-34. doi: 10.1159/000443990. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26901791.
- 10- Pajares V, Torrego A, Puzo C, Lerma E, Gil De Bernabé MA&Franquet T. Utilización de criosondas para la realización de la biopsia pulmonar transbronquial [Transbronchial lung biopsy using cryoprobes]. *Arch Bronconeumol*. 2010 Mar;46(3):111-5. Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2009.09.012. Epub 2009 Nov 25. PMID: 19939546.
- 11- Cavazza A, Colby TV, Dubini A, Tomassetti S, Ravaglia C, Poletti V, Mengoli MC, Tagliavini E&Rossi G. Transbronchial Cryobiopsy in the Diagnosis of Diffuse Lung Disease. *Surg Pathol Clin*. 2020 Mar;13(1):197-208. doi: 10.1016/j.path.2019.11.004. PMID: 32005433.
- 12- Maldonado F, Danoff SK, Wells AU, Colby TV, Ryu JH, Liberman M, Wahidi MM, Frazer L, Hetzel J, Rickman OB, Herth FJF, Poletti V&Yarmus LB. Transbronchial Cryobiopsy for the Diagnosis of Interstitial Lung Diseases: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2020 Apr;157(4):1030-1042. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.048. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31783014.



## 30 EKİM 2021 OTURUM 14: BEN NASIL YAPIYORUM? SICAK VE SOĞUK YÖNTEMLER

*Doç. Dr. Onur Fevzi Erer*

*SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi*

**Anahtar sözcükler: kriyoterapi, elektrokoter, argon plazma koagülasyon, lazer**

Bu bölümde endobronşiyal tedavi de kullandığımız sıcak ve soğuk yöntemlerin temel işlem tekniklerinden bahsedilecektir. Bu yöntemler endolüminal ve mikst tip havayolu obstrüksiyonlarında kullanılabilirken ekstralüminal yani tamamen dıştan bası ile oluşan obstrüksiyonlarda ise kontrendikedirler.

### **Terapötik amaçlı soğuk uygulamalar**

Kriyo uygulamalarında hangi dokuların kriyoduyarlı olduğunun bilinmesi işlem başarısı için oldukça önemlidir. Dokuların kriyoduyarlılığını belirleyen en önemli etkenler ise sıvı içeriği ve vaskülaritedir. Sıvı içeriği az olan sinir kılıfı, yağ ve kıkırdak dokusu, konnektif doku ve fibrotik dokular kriyorezistan; sıvı içeriği fazla olan tümör, granülasyon dokusu, deri, müköz membranlar, endotel ve sinirler kriyoduyarlı dokulardır.

### **1. Kriyoterapi (Kriyoablasyon) uygulamaları**

Bronkoskopik kriyoablasyon, santral havayolu obstrüksiyonu yapan tümörleri küçültmek için kullanılan orijinal kriyoterapi yöntemidir. Kriyoablasyon, hücresel nekrozu, doku devitalizasyonunu ve tümör yıkımını etkilemek için donma hasarı yapmaktadır. Soğutma ajanı olarak en sık nitrik oksit (N<sub>2</sub>O) kullanılmakla birlikte, karbondioksit (CO<sub>2</sub>) ve likit nitrojen (LN<sub>2</sub>) de kullanılabilir.

#### İşlem tekniği

Fleksibl bronkoskop ile kriyoterapi uygulanacak lezyon görüntülendikten sonra bronkoskopun çalışma kanalından ilerletilen prob, bronkoskopun distal ucundan yaklaşık 0.5-1 cm çıkartılır. Prob, dokuya temas ettirilerek ayak pedalı aracılığıyla donma siklusu başlatılır. 30-60 saniye donma işleminden sonra ayak pedalı bırakılarak pasif erimeye bırakılır. Bu alana donma-erime siklusu iki-üç defa uygulandıktan sonra prob 5-6 mm yer değiştirilerek, ancak işlem yapılan diğer alanla da çakışacak şekilde donma-erime siklusları lezyonun görüntülenen tüm yüzeyine uygulanır. Kriyoterapinin uygulandığı probun çapına bağlı olarak lezyon üzerinde yaklaşık 0.5-1 cm çapında ve 3 mm derinliğinde nekroz alanı oluşur. Ancak, kriyoablasyonun yıkıcı etkileri hemen olmayıp, doku nekrozunun tam etkisinin ortaya çıkması için birkaç gün ile birkaç hafta kadar süre gerekir. Nekroze olan doku ekspektore edilebildiği gibi bu dokuların uzaklaştırılması için ardışık temizlik bronkoskopileri



gerekebilir. Bu nedenle genellikle bir hafta sonra yapılacak kontrol bronkoskopisi ile havayolundaki debrislerin temizlenmesi önerilir. Dikkat edilmesi gereken bir diğer konu kriyoprobun ucu hala bronkoskopun çalışma kanalının içinde veya çok yakınındayken probu aktive etmek, geriye donma etkisi (back-freezing effect) nedeniyle bronkoskobun zarar görmesine neden olabilir (1-3).

## 2. Kriyorekanalizasyon uygulamaları

Aşırı soğuk temas ettiği maddelerde sıvı içeriğin donmasına ve maddenin soğuk kaynağına yapışmasına neden olur. Bu fiziksel etkiye kriyoadezyon (donarak yapışma) denir. Kriyorekanalizasyon yöntemi bu fiziksel etkiden faydalanılarak geliştirilmiş bir endobronşiyal tedavi yöntemidir. Tekrarlanan kriyoadezif dondurma ve uzaklaştırma yoluyla bir endobronşiyal ekzofitik tümörün mekanik olarak desobstrüksiyonunun yapılarak, hava yolu açıklığının sağlanmasıdır. Tek bir seansta hızlı bir havayolu açıklığı sağlaması, daha yavaş etki gösteren kriyoablasyon yöntemine göre önemli bir avantajdır. Kriyoadezyon etki ile ayrıca, havayolundaki yabancı cisim, kan pıhtısı veya etkilenmiş biyolojik doku (örneğin hava yolunda bir mukus tıkaçı) kriyo probu ile havayolu açıklığını sağlamak amacıyla çıkarılabilir (4,5).

### İşlem tekniği

Fiberoptik bronkoskoptan gönderilen kriyoprob, tümör dokusuna teğetsel veya dik açıyla değdirilir yada tümör dokusunu içine doğru ilerletilir. Pedala basılarak 20 saniye kadar dondurma işlemi yapılır. Donarak proba yapışan tümör dokusu, tümör ile normal bronş duvarı arasındaki geçiş bölgesinde buz oluşumu homojen olmadığından, traksiyon uygulandığında bronş duvarından kolayca kopar. Pedala basmaya devam edilirken fiberoptik bronkoskop, çalışma kanalından geçen kriyoprob ve probun ucuna yapışmış olan doku komple bir şekilde dışarı çıkarılır. Dışarı çıkarıldıktan sonra pedal serbest bırakılarak erime fazına geçilir. Kriyoprobun ucu bu esnada içinde serum fizyolojik bulunan bir kaba sokularak yapışmış olan dokunun ayrılması sağlanır. Bu işlem yeterli havayolu açıklığı sağlanana kadar devam ettirilir .

## Sıcak uygulamalar

### 1. Elektrokoter

Elektrokoter (EK) uygulaması, yüksek frekanslı elektrik akımının bir prob aracılığı ile dokulara iletilmesi sonucunda ortaya çıkan ısı yardımıyla kesme, koagüle etme veya buharlaştırma işleminin yapılmasıdır. Üretilen ısının miktarı ve oluşacak doku yıkımı; uygulanan akımın direnci, süresi ve gücü (watt) ile doğru orantılıdır. Prob ile doku arasındaki temas alanının büyüklüğü, doku direncini azaltan nem ve kanlanma ile ise ters orantılıdır. Bu nedenle kemik ve yağ dokusu cilt ve kasa göre daha yüksek rezistansa sahiptir. Isı artışı, elektrik akımının düzensiz dağılımı ve doku dansitesinin homojen olmaması nedeniyle dokunun farklı alanlarında farklı oranlarda olacaktır. Bir diğer önemli nokta,



dokudaki etki elektroda en yakın kısımda en fazla olurken, elektrik akımını oluşturan elektronların yoğunluğu elektrottan uzaklaştıkça azaldığından, dokudaki etkinin de azalmasıdır.

#### İşlem tekniği:

Endobronşiyal tedavi uygulamaları solunum yolunun daha güvenli bir şekilde kontrol edilebilmesini sağladığı için genellikle rijit bronkoskop ile genel anestezi altında uygulanmaktadır. Ancak rijit bronkoskopta beraber veya tek başına fiberoptik bronkoskop kullanılacaksa bronkoskopun yalıtılmış olmasına ve üretici firma tarafından EK kullanımının uygun olduğunun belirtilmiş olması gereklidir. Fiberoptik bronkoskopta EK veya bir başka yöntemle tümör desobstrüksiyonu yapılacak ve hava yolu açıklığı sağlanacak ise hastanın endotrakeal tüp (kafsız olanlar tercih edilebilir) ile entübe edilmesi özellikle rezeke edilen dokunun dışarı çıkarılmasını kolaylaştıracaktır.

Kolay tutuşabilen inhalasyon anestetik maddeleri EK uygulamalarında kullanılmamalıdır. Hasta da hava yolu yanığı gibi bir komplikasyon olmaması için inspire edilen havadaki oksijen oranı (FiO<sub>2</sub>) %40'ın altında olmalıdır. EEK kullanımı sırasında ek oksijen verilmeyip normal oda havası ile solutulabileceği yada apne moduna alınabileceği de belirtilmektedir.

EK uygulamalarında işlemi yapan kişi önce lezyonu değerlendirerek intralüminal, ekstralüminal (sadece dıştan bası olan olgularda EEK endikasyonu yoktur) veya mikst tip olduğunu belirler. Lezyonun büyüklüğü, kanlanma durumu, saplı olup olmaması, pasajı ne kadar tıkadığı, distaline geçilip geçilemeyeceği kullanılacak yöntemin ve probun seçimi için önem taşımaktadır.

EK yönteminde probun dokuya temas etmesi ile uygulama yapılır. Prob bronkoskoptan yaklaşık 1-2 cm uzakta olmalı alt ucunda mevcut olan siyah işaretli bölge görüntü alanı içinde olmalıdır. Böylece probun ve elektrik akımının doğrudan bronkoskopta temas etmesi önlenmiş olur. Endotrakeal tüpün, silikon stentlerin ve hibrid stentlerin de elektrik akımı ile temas ettiğinde yanma özelliği olabileceği ve hava yolu yanıklarına yol açılabileceğini de unutmamak gereklidir.

30 W gücündeki akımın 1 saniye uygulanırsa 0.1 mm derinlikte doku nekrozu yaptığı, 5 saniye verilirse nekrozun 1.9 mm derinliğe kadar ulaştığı gösterilmiştir. Bu çalışmadan edilen en önemli veri, akımın uygulama süresinin uzaması durumunda (3-5 saniye) EK'in etkisinin daha derindeki yapılara kadara ulaşabileceği (kartilaj hasarı gibi) ve bu durumun istenmeyen etkilerin (havayolu malazisi, striktür oluşumu, hava yolu perforasyonu gibi) ortaya çıkabileceğini göstermesidir. Bu nedenle EK kullanılırken ateşleme süresi 2 saniyenin altında olmalıdır (6,7).

## **2. Argon Plazma Koagülasyon**

Argon plazma koagülasyon (APK) doku üzerine temasa gerek duymadan , yüksek frekanslı elektrik akımı ile termal koagülasyon sağlayan bir tür monopolar elektrokoterizasyondur. Yanıcı olmayan ionize argon gazının jet akışı kullanılır. Gaz ionize olduğu için elektronları iletilebilir özellik kazandırdığından plazma adını alır. Gaz, probun içindeki elektrik akımını, dolayısıyla enerjiyi dokuya iletir. Bu nedenle probun ucunun lazerde olduğu gibi dokuya temasına gerek yoktur. APK probundan hedef lezyon bölgesine gönderilen argon gazı elektrik akımı ile birleşerek sıvı ve hemoglobinin olduğu



alana ark yaparak ulaşmakta, ve termal enerji ile koagülasyon ve hatta karbonizasyon oluşturmaktadır. Bunun sonucunda dokuda buharlaşma, kuruma, koagülasyon ve canlılığın kaybolması meydana gelir. Etki yüzeysel olup dokunun 3 mm derinliğine kadar iner. Koagülatif etki dokuda homojen dağılır bu nedenle güvenlidir .

#### İşlem tekniği

APK işlemi hem rijit bronkoskopiyle hem de fiberoptik optik bronkoskopiyle uygulanabilir. İşlem genel anestezi veya sedasyon ile yapılabilir. Bu hastanın durumuna ve bronkoskopistin tercihinine bağlıdır. Ancak tüm endobronşiyal işlemlerde olduğu gibi solunum yolu güvenliği için öncelikle rijit bronkoskopi veya endotrakeal entübasyon ile işlem yapılması önerilmektedir. İşlem sırasında fiberoptik bronkoskop kullanılıyorsa prob ucu mutlaka bronkoskoptan 0.5-1 cm uzakta olmalıdır. APK temassız bir işlem olduğu için dokudan uzaklığı da 2-8 mm civarında olmalı ve prob ucu dokuya temas etmemelidir. Temas olmaması elektrokoterdeki gibi sık prob ucunun temizlenmesini gerektirmez. Güç, yüzeysel vasküler lezyonların hemostazı için 40-60 watt, doku ablasyonu için ise 70-90 watt civarında olmalıdır. Pedala basılarak yapılan ateşleme süresi 1-5 sn arasında olabilir. İşlem sırasında oluşan dumanı almak için yeterli bir şekilde aspirasyon yapılmalıdır. APK uygulanan doku yüzeyinde mümkün olduğunca kan dahil sıvı olmamalıdır. Eğer yüzey temiz değilse koagülasyon filmi oluşur ve doku yüzeyi yeterince plasma ile temas edemez. İşlem sırasında yanma olmaması için FiO2 oranı %40'ın altına düşürülmelidir. Kalp pili olan hastada APK riskli olabilir. İşlem öncesi ve işlem sırasında kardiyolog ve/veya kalp pili teknisyeninin bulunması gereklidir. Pil ayarlaması gerekebilir (8,9).

### **3. Lazer uygulamaları**

Lazer cihazı, bir ışık demeti üretmek için uyarılmış radyasyon emisyonuna dayanan cihazlardır. Lazer kelimesi, uyarılmış radyasyon emisyonuyla ışık amplifikasyonun (Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation) kısaltmasıdır. Lazerler bir enerji kaynağından, bir rezonant odadan ve bir aktif ortamdaki oluşur. Lazer ışını, aynı dalga boyundaki ışığın senkronize hüzmelerinin bir kanaldan geçirilerek paralel hale getirilerek oluşturulan bir elektromanyetik yoğun enerji formudur.

#### İşlem tekniği

Lazerin kullanıldığı üniteye uygulayıcının ve iştirak eden diğer yardımcı personelin koruyucu gözlük takmaları gerekmektedir. Lazer uygulamaları fiberoptik bronkoskopi veya rijit bronkoskopi ile yapılabilir. Ama genellikle tercih genel anestezi ile birlikte solunum yolu güvenliği ve daha rahat çalışma imkanı olduğu için rijit bronkoskopidir. Lazerin doku üzerindeki etkisi, yayılan ışığın dalga boyuna ve hedef dokunun rengine ve tipine, ışının maruziyet süresine, lazerin gücüne, hedef doku ile lazer fiberi arasındaki uzaklığa bağlıdır. İşleme başlarken lazer probu çalışma kanalından 4 mm çıkartılır ve ateşleme moduna ayarlanır. Lazer uygulaması temassız bir uygulama olduğu için lazer probunun ucu hedef lezyondan en az 4 mm uzakta tutularak lazer ışınının hedef dokuya ulaşması sağlanır. Ateşleme yapılırken mutlaka havayoluna paralel yapılmalıdır. Distal hava yollarında bilinmeyen bir yöne lazerin ateşlenmesi damar yaralanmalarına, bronş perforasyonlarına neden olabilir.



Ateşleme perforasyondan kaçınmak için hava yoluna kesinlikle dik yapılmamalıdır. Trakea ve ana bronşların posterior duvarlarında kartilaj doku olmadığı için perforasyona daha hassas olduğu unutulmamalıdır .

Lazerin en çok termal etkisi ile sayesinde havayolunu tıkayan lezyonları mekanik desobtrüksiyonu öncesi koagüle etmesine ve bronkoskopi sırasında kanama kontrolü sağlanmasında kullanılmaktadır. Bu etki lazer probu ile doku arasındaki mesafe ve güç yoğunluğu ayarlayarak yapılır. Genelde kullanılan güç ayarı 20-40W ve atım süresi 0,4-1 saniyedir. Koagülasyon için lazer probunun ucu geri çekilerek lezyondan 1 cm uzakta olması, vaporizasyon için yaklaştırılarak 3-4 mm'den yakın olması önerilir. Yoğun doku koagülasyonuna ve buna bağlı oluşabilecek hasara yada 'patlamış mısır' etkisine (popcorn effect neden olmamak için lazer teması mümkün olduğu kadar 40 Watt altında tutulmalıdır. Yanıcı özelliği nedeni ile hastaya lazer işlemi esnasında %40'ı geçmeyecek şekilde oksijen desteği sağlanmalıdır. İşlem süresince yeterli ventilasyonu sağlamak amacıyla sürekli aspirayon yapılarak oluşan duman hava yollarından uzaklaştırılmalı ve tıkalı olamayan hava yolları sürekli gözden geçirilerek olası artıklar temizlenmelidir (9,10).

#### KAYNAKLAR

1. Thomas R., Phillips MJ. Bronchoscopic cryotherapy and cryobiopsy. In: Bals R. editor Interventional Pulmonology. Sheffield: European Respiratory Society.2017;141-162
2. Erer OF. Girişimsel pulmonolojide soğuk ve sıcak uygulamalar. In: Metin M.,Sezen CB editors. Minimal invazif torasik yaklaşımlar. Medical Network. İstanbul. 2021; 17-46.
3. Gage AA, Baust J. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. Cryobiology 1998;37(3):171- 86.
4. Özdemir C. Kriyoterapi. In: Dalar L, Yılmaz A. editors. Tanısal ve Terapötik Bronkoskopi Uzlaşı Raporu. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği. 2017;129-136.
5. Schumann C. et al. Removal of an Aspirated Foreign Body With a Flexible Cryoprobe. Respir Care . 2010;55 (8); 1097-9.
6. Horinouchi, H., et al. Safety study of endobronchial electrocautery for tracheobronchial lesions: multicenter prospective study. Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology, 2008, 15.4: 228-32.
7. Erer OF. Elektrokoter. In: Metintaş M., Toros S., Yılmaz A. editors. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara: Rotatıp. 2014;357-367.
8. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. Thorax 2011;66 Suppl 3.
9. Bolliger CT, et al. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. Eur Respir J. 2006; 27: 1258-71.
10. Dalar L. Girişimsel bronkoskopide lazer. In:Metintaş M,Selçuk ZT, Yılmaz A.editors. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara: Rotatıp. 2014;369-404.





## 30 EKİM 2021 OTURUM 14: BEN NASIL YAPIYORUM?

### Total Akciğer Lavajı

*Sinem Nedime Sökücü*

*SBU Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Anahtar Sözcükler: bronkoskopi, pulmoner alveolar proteinoz, total akciğer lavajı

Total akciğer lavajı bronş ağacına serum fizyolojik verilip geri çekilerek bronş içindeki tüm bölgenin yıkanması işlemidir. Literatürde randomize kontrollü çalışmalar olmadığı için total akciğer lavajı (TAL) uygulama tekniği ile ilgili spesifik klavuzlar bulunmamaktadır her ekip bazı varyasyonlarla kendi protokolü ile bu tekniği uygulamaktadır. Bu sunumda sizlerle kendi hastanemizde uyguladığımız tekniği ve olası diğer varyasyonları bir vaka üzerinden tartışacağız.

Pulmoner alveolar proteinozis [PAP] dışında bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 37 yaşında bir erkek hastaya nefes darlığı şikayeti başlamasından 2 yıl sonra bronş biyopsisi ve bronkoalveolar lavajda PAS(+) sıvı ve PAP tanısıyla uyumlu bilgisayarlı tomografi ve klinik bulgularla tanı almıştı. Tekrarlayan kereler genel anestezi altında total akciğer lavajı ve 6 ay Leukin tedavisine rağmen hastanın semptomları progrese olması üzerine tarafımıza başvurdu. Kardiyolojik muayenesinde özellik yoktu

PAP, prevalansı 0.37/100.000 olan başlangıcı genelde 4.dekatta olup %90 idiopatik kaynaklı bir hastalıktır. Başvuru semptomları progresif efor dispnesi ve öksürük olan bu hastalığın posteroanterior grafide "yarasa kanadı" olarak tanımlanan orta alt zonlarda, santralde, bilateral simetrik alveolar opasiteler ve bilgisayarlı tomografide "kaldırım taşı" olarak tanımlanan arka planda buzlu cam görünümü üzerinde inter-intralobüler septal kalınlaşma yamalı haritavari yayılım mevcuttur. Bu hastaların klinik seyrine bakıldığında; üçte bir hastada spontan remisyon, üçte bir hastada semptom iyileşmesi için total akciğer lavajı; üçte bir hastada progresif gidiş,ve pulmoner fibrozisle sonuçlanma izlenir. Tedavi seçeneklerinde, total akciğer lavajı ve GM-CSF analogları (rhuGM-CSF= Leukine) kullanılsada başka tedavi seçenekleri de deney aşamasındadır.

TAL için endikasyonlar orta ağır semptomların varlığı ve hipoksemi, kesin histolojik tanı ve beraberinde istirahat PaO<sub>2</sub> <65 mmHg; AaO<sub>2</sub> gradyanı ≥40 mmHg; egzersiz/dinlenmede ağır dispne ve hipoksemiden birinin eşliğidir. Hastamızda radyolojik olarak infiltrasyonlarının artması , DLCO



nun progresif düşmesi, oksijen ihtiyacının artması ve semptomlarının progresyonu üzerine hastaya TAL kararı verildi.

TAL ında akciğer taraf seçiminde görüntüleme yada V/Q tarama ile daha çok tutulumu olan akciğer ilk yıkanır. Yaklaşık 50L her biri 37 °C ısıtılmış 1 L lik salineler hazırlanır. Salin drenaj setini hastanın karinasından 50 cm yukarı yerleştirilir. İşlem boyunca pulmoner fizyoterapist eşliğinde yapılabileceği gibi işlem göğüs fizyoterapisi için vest yeleği giydirilerek de yapılabilir.

Tüm pozisyonlar tüpün yerinden oynaması için risk taşımaktadır. Belli bir pozisyonun daha iyi olduğunu gösteren kanıt yoktur ve rutin olarak supinden farklı bir pozisyon halihazırda önerilmemektedir. İşlem lavajla yıkanan akciğer aşağı alınarak (diğer akciğere sıvı kaçışını minimize eder); yıkanan akciğer yukarı alınarak (yıkanan akciğere perfüzyonu azaltıp diğer akciğere perfüzyonu artırarak V/Q eşitsizliğini ve hiposiyi azaltır) yada sırt üstü pozisyonda yapılabilir.

Bu hastamızda işlem genel anestezi altında hastanın çift lümenli sol endotrakeal tüp ile entübe edilmesi ve hastanın sağ akciğeri yıkanacağı için sağ laterale yatırılmasıyla başladı. Denitrojenasyon için her iki akciğer FiO2 1.0 den 15 dakika ventile edildi. Kuflar şişirildi. Tüpün yeri fob ile kontrol edildi. Her iki akciğer ayrı ayrı ventile edilerek kaçak kontrolü yapıldı. Sol akciğeri ventile edilerek sağ akciğere vücut ısısında SF aralıklı olarak yer çekimi etkisi ile verilerek gene aralıklı olarak toplandı. TV ulaşacak miktarda 500-1000 cc ısıtılmış SF yaklaşık 2 dakikada verildi ve yer çekimi etkisi ile toplandı. İşlem boyunca aralıklı göğüs perküsyonu yapıldı. Verilen ve toplanan arasındaki farkın 1 L geçerse karşı akciğere yada plevral alana geçiş riski oluturacağından verilen ve alınan sıvının miktarı sürekli kaydedildi. Vital bulguları stabil olan hastada sıvının renginin berraklığının değişmediğine emin olana kadar işleme devam edildi

İşlem 2 saat 15 dakika sürdü. İşlem boyunca 23 litre sıvı verildi ve 22.8 litre toplandı. İşlem fob ile bronşiyal temizlik ardından komplikasyonsuz sonlandı. İşlem başlangıcında bulanık sarı renkli, bekletildiğinde çöken bulanık sıvının progresif olarak renginin açıldığı gözlemlendi. Tek lümenli endotrakeal tüpe geçildi. Residual sıvının aspirasyonu için fob yapıldı. Kalan residü sıvının akciğerden tamamen atılması için diuretik verildi. Hasta ekstübe edilerek 14/6 BİPAP ile takibe alındı. 4 saat BİPAP desteği sonrası nasal oksijene geçildi. Arteryal kan gazları stabil seyreden hasta 24 saat hastane yatışı sonrası taburcu edildi.

TAL komplikasyonlarına bakıldığında 18±11 yılda, 30 merkezde toplanan 1,110 TAL değerlendirildiği bir çalışmada % 18 ateş; %14 hipoksemi; %6 wheezing; %5 pnömoni; %4 sıvı kaçağı; %3.1 plevral efüzyon ; %0.8 pnomotoraks bildirilmiş. Komplikasyonları önlemek için çift lümen endotrakeal tüpün doğru yerleştirilmesi; oksijenasyonun, dinamik akciğer kompliansının, hastanın ısısının, verilen ve alınan serum fizyolojik miktarının işlem boyunca yakın takibi önemlidir.



Eş zamanlı iki akciğeri de yıkama işlemi yapan merkezler olsa da iki akciğer arasında genel olarak önerilen süre 3 haftadır. Bunun nedeni semptomların toparlanması ve yıkanan akciğerinin oksijenasyonun düzelmesi için vakit vermek ve bu şekilde ikinci lavajı güvenli kılmaktır.

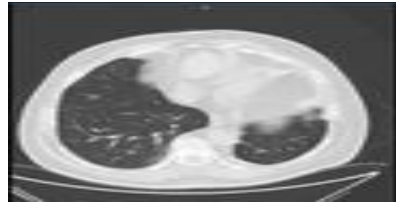
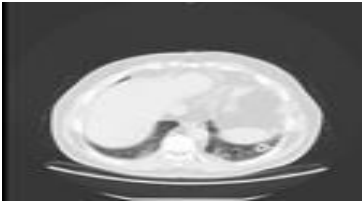
TAL öncelikle PAP de önerilen şekilde yapıldığında hastaların hem fonksiyonel hem semptomatik hem de radyolojik düzelmeye sağlayan güvenli bir yöntem olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar:

- 1- Campo I, Luisetti M, Griese M, et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:115.
- 2- Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:215-35.
- 3- Gay P, Wallaert B, Nowak S, et al. Efficacy of Whole- Lung Lavage in Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Multicenter International Study of GELF. *Respiration* 2017;93:198-206
- 4- Claypool WD, Rogers RM, Matuschak GM. Update on the clinical diagnosis, management, and pathogenesis of pulmonary alveolar proteinosis (phospholipidosis). *Chest* 1984;85:550-8.
- 5- Abdelmalak BB, Khanna AK, Culver DA, et al. Therapeutic Whole-Lung Lavage for Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Procedural Update. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology* 2015;22:251-8.
- 6- Awab A, Khan MS, Youness HA. Whole lung lavage-technical details, challenges and management of complications. *J Thorac Dis.* 2017 Jun;9(6):1697-1706. doi: 10.21037/jtd.2017.04.10.
- 7- Rogers RM, Levin DC, Gray BA, et al. Physiologic effects of bronchopulmonary lavage in alveolar proteinosis. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:255-64.
- 8- Silva A, Moreto A, Pinho C, et al. Bilateral whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis--a retrospective study. *Rev Port Pneumol* 2014;20:254-9.
- 9- Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy
- 10-Beccaria M, Luisetti M, Rodi G, et al. Long-term durable benefit after whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2004;23:526-31.

**30 EKİM 2021****OTURUM 15: OLGU ÖRNEKLERİ İLE PULMONER NODÜL İZLEMİ****Kistik Kaviter Nodül***Derya Kızılgöz**Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H***OLGU 1**

62 yaş, erkek hasta, Ekim 2016 tarihinde polikliniğe nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde, hastanın çiftçilik yaptığı, 40 paket/ yıl sigara içme öyküsünün olduğu ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) nedeniyle inhaler bronkodilatör tedavi aldığı öğrenildi. Soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu. Kontrol amaçlı çekilen kontrastsız bilgisayarlı toraks tomografisinde (toraks BT), sol akciğer alt lobda kalın cidarlı kaviter lezyon izlendi. Malignite şüphesi ile çekilen pozitron emisyon tomografisi-BT (PET\_BT)' de sol akciğer alt lob laterobazal segmentte, kalın cidarlı, yaklaşık 20x10 mm kaviter noduler lezyon (SUV<sub>max</sub>=2.4) , (düşük grade malignite?) saptandı, PET\_BT 'de maligniteye ait başka tutulum izlenmedi (Resim 1). Ekim 2016'da hastaya sol alt lobektomi ve 5,7,9,10 nolu lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patolojisi invaziv müsinöz adenokarsinoma olarak, tümör çapı 1,8 cm, cerrahi sınır negatif, antrakotik lenf nodları olarak raporlandı. Hasta T1bN0M0 olarak evrelendi ve tedavisiz takibe alındı. Hastanın son toraks BT' si Ocak 2021 tarihinde çekildi ve nüks saptanmadı (Resim 2).

**Resim 1: Ekim 2016 Tarihli Toraks BT Resim 2: Ocak 2021 Tarihli Toraks BT**



## TARTIŞMA

Kaviteler akciğer parankimi içinde doku nekrozu sonucu meydana gelen, çevresi akciğer dokusu ile çevrili, duvar kalınlığı 4mm ve üzeri düzensiz sınırlı lezyonlardır. Bu lezyonların oluşum mekanizmasına bakıldığında lokal kanlanmada azalma, santral nekroz, lokal damarların tıkanmasından kaynaklı enfarktüs ve bronşial obstruksiyon distalinde nekroz olarak sıralandırılabilir. Kaviter nodul ayırıcı tanısında birçok neden olabilmekle birlikte soliter nodul nedeni olarak en sık primer akciğer kanseri görülmektedir (1). Bu lezyonların ayırıcı tanısında ayrıntılı anamnez ( semptom sorgulama, semptom başlangıcı, süresi, şiddeti vs), ayrıntılı fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ( tam kan sayımı, biyokimyasal testler, sedimentasyon, CRP, otoimmün markerler vs), görüntüleme yöntemleri (toraks BT, PET\_BT vs) ve biyopsi önem taşımaktadır. Özellikle maligniteden şüphe edilen ve periferik lezyonu olan hastalarda transtorasik biyopsi tanıda yüksek doğruluk ve düşük komplikasyon oranına sahiptir. Yapılan bir çalışmada, kaviter lezyonların tanısı için yapılan transtorasik biyopsinin malign hastalarda sensitivitesinin %91, benign hastalarda %81 olduğu, duvar kalınlığı, alt lob lezyonu olması ve malignensinin tanı başarısı için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiş ve komplikasyon oranı %28 ile en sık pnömotoraks olarak saptanmıştır (2). Kavitenin duvar kalınlığının artışı, soliter olması, ekzantrik kavitasyon olması, düzensiz iç duvar yapısının olması, spikülasyon olması ve perilezyonel konsolidasyon olmaması malignite lehine yorumlanabilir. 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada 96 soliter kaviter lezyonu olan hasta retrospektif olarak incelenmiş, benign lezyonlarda en sık etiyoloji tuberkuloz, malign lezyonlarda primer akciğer kanseri olarak saptanmış, istatistiksel olarak anlamlı olarak maksimum duvar kalınlığı benign lezyonlarda 7,8 mm, malign lezyonlarda 15,2 mm, maksimum lezyon boyutu benign lezyonlarda 35 mm, malign lezyonlarda 51 mm saptanmıştır (3). Yapılan başka bir çalışmada kaviter nodulde düzensiz iç duvar malign lezyonlar için, lineer marjin, uydu nodul varlığı, bronş duvar kalınlaşması ve buzlu cam görünümü benign lezyonlarda daha sık izlenmiştir (4). 2020 yılında yayınlanan, 3 cm den küçük soliter kaviter nodülü olan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada yaş, erkek cinsiyet, sigara öyküsü, yüksek karsinoembriyonik antijen seviyesi (> 5ng/ml), periferik lezyon olması, solid lezyon olması, spikülasyon, vasküler konvergans, yüksek T ve N evresinin olması malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (5). Multiple kaviter lezyonu olan hastalar ile yapılan bir çalışmada, en sık benign etiyoloji tuberkuloz olarak saptanmış, ileri yaş, sentrilobuler nodul varlığı, kaviter lezyonun fazlalığı ve büyüklüğü maligniteyle ilişkili saptanmıştır (6).

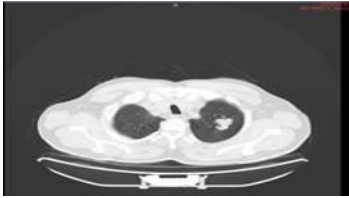
## OLGU 2

61 yaş, erkek hasta, Temmuz 2017 tarihinde polikliniğe göğüs ağrısı şikayetiyle başvurdu.

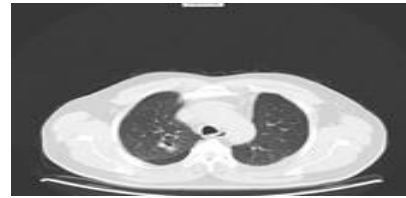
Özgeçmişinde mesleğinin şoförlük olduğu, 40 paket/ yıl sigara öyküsünün ve ek hastalık olarak



KOAH bulunduğu ve düzensiz inhaler bronkodilatör ilaç kullandığı öğrenildi. Soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu. Hastanın çekilen posteroanterior akciğer grafisinde (PAAG) sol üst zonda nodüler dansite artışının görülmesi üzerine çekilen PET\_BT' de sol akciğer üst lob apikoposterior segmentte 27x20 mm düzensiz sınırlı yumuşak doku lezyonu (SUV max=3,6), sağ ve sol hiler lenfadenopati (SUVmax=2) saptandı. Hastaya transtorasik biyopsi yapıldı, işlem sonrası pnömotoraks nedeniyle göğüs tüpü takılan hastanın biyopsisi tanısal olmadı ve hasta tedaviyi reddederek hastaneyi terketti. Ekim 2018 tarihinde hasta tekrar nefes darlığı ile polikliniğe başvurdu. Kontrolde çekilen PET\_BT ' de sol üst lob apikoposterior segmentte yaklaşık 31x26 mm boyutlarında sınırları düzensiz yumuşak dokunun (SUVmax= 8,59) progresse olduğu, 2R (SUV=3,4), 4R (SUV=4,7), 10L (SUV= 3,17), 10R (SUV=4,3), 5 ( SUV= 5,2) nolu lenf nodlarında tutulum olduğu gözlemlendi (Resim 3). Hastaya EBUS yapıldı, sağ-sol interlober, subkarinal alanda heterojen, sınırları düzenli, hipoekoik lenfadenopatilerden alınan biyopsi sonucu antrakoz olarak geldi. Transtorasik biyopsi sonucu adenokarsinoma olarak raporlandı. Solunum kapasitesi kısıtlı olan hasta operasyon öncesi pulmoner rehabilitasyon programına alındı. Hastaya Aralık 2018 tarihinde sol torakotomi, sol üst lobektomi, 5,6,7,9,10,11 nolu lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patolojik olarak T2aN0M0 olarak evrelenen hasta tedavisiz takibe alındı. Şubat 2019 tarihinde çekilen PET\_BT' de sağ üst lob posteriorda yer alan yeni gelişen kistik nodul takibe alındı. Şubat 2020 tarihinde kistik nodüler lezyonda progresyon olması, EBUS ile malign patolojik lenfadenopati saptanmaması ve hastanın solunum kapasitesinin düşük olması nedeniyle lezyona SBRT uygulanarak takibe alındı (Resim 4).



Resim 3:Ekim 2018 tarihli PET\_BT



Resim 4:Şubat 2020 tarihli PET-BT

## TARTIŞMA

Kistler, düzgün sınırlı, duvar kalınlığı <4mm ince, iç yüzeyi epitel doku ile kaplı lezyonlardır. Kistik nodüller, kist duvarında egzantrik kalınlaşma ya da nodüller olarak tanımlanır. Genellikle taramalar sırasında tesadüfen saptanır. Kist kökenli malign lezyonlar için 2 temel mekanizma tariflenir: kist yüzeyinden köken alan tümörler ya da check-valve mekanizması ile var olan nodul sonrası kist oluşumu. Yapılan çalışmalarda kist duvarında solid komponent artışı, duvar kalınlaşması, artmış nodularite ve lobulasyon maligniteyle ilişkili bulunmuştur (7). Kistik ve perikistik lezyonların adenokanserlerde daha sık saptandığı gösterilmiştir (8). Mascialchi M ve arkadaşlarının yaptığı sınıflamada kistik nodüller 4 grupta sınıflandırılmış: Tip1:egzofitik, tip 2:endofitik,tip 3:parsiyel duvar kalınlaşması,tip 4:multiloküler kistik lezyon olarak sınıflandırılmış ve adenokanserlerde en sık tip 3 ve



4 lezyonların görüldüğü saptanmıştır (9). 2021 yılında yayınlanan bir çalışmada , tip 1 kistik lezyonu olan hastaların kistik lezyonu olmayanlara göre 3 yıllık rekkürensiz sağkalımı istatistiksel anlamlı yüksek ( %100-%77), tip 3 kistik lezyonlar, kistik lezyonlar subtipleri arasında en kötü rekkürensiz sağkalıma sahip (%77) olarak saptanmıştır (10). Yine 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada, malignitede en önemli bulgu duvar kalınlaşması olarak ve tanı koymada gecikme süresi 871 gün (0-1592) olarak saptanmıştır (11). Yine 2021’de yayınlanan bir metaanalizde kistik lezyonlarda en sık patoloji adenokarsinoma (%88,1), en sık hedef mutasyon EGFR (%37,7), malign lezyonlarda sıklıkla uniform olmayan (%91.2), kalın duvar (%37.4), irregüler sınır (%37.3), noduler komponent (%64) ve unilokuler görünüm (%63.6) saptanmıştır (12).

## SONUÇ

- Soliter kaviter nodulu ve kistik nodülü olan hastalar ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile değerlendirilmeli,malignite tanısı akılda tutulmalıdır.
- Erken evrede konulan malignite tanısı ile hastalar daha etkin tedavi yöntemlerine ulaşabilir.
- Takipte duvar kalınlaşması, nodularite artışı, boyut artışı gibi malignite bulguları taşıyan hastalar mutlaka biyopsi için değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

- 1.Parkar, A P and Kandiah, P 2016 Differential Diagnosis of Cavitory Lung Lesions. Journal of the Belgian Society of Radiology, 100(1): 100, pp. 1–8, DOI: <http://dx.doi.org/10.5334/jbr-btr.1202>
2. Kiranantawat N, Petranović M, McDermott S, et al. Feasibility and accuracy of CT-guided percutaneous needle biopsy of cavitory pulmonary lesions. Diagn Interv Radiol. 2019 Nov;25(6):435-441.
3. Nin CS, de Souza VV, Alves GR, et al. Solitary lung cavities: CT findings in malignant and non-malignant disease. Clin Radiol. 2016 Nov;71(11):1132-6. doi: 10.1016/j.crad.2016.04.009. Epub 2016 May 8. PMID: 27170221.
4. Honda O, Tsubamoto M, Inoue A, et al. Pulmonary cavitory nodules on computed tomography: differentiation of malignancy and benignancy. J Comput Assist Tomogr. 2007 Nov-Dec;31(6):943-9. doi: 10.1097/RCT.0b013e3180415e20. PMID: 18043361.
5. Liu Z, Feng H, Zhang Z, Sun H, Liu D. Clinicopathological characteristics of solitary cavitory lung cancer: a case-control study. J Thorac Dis. 2020 Jun;12(6):3148-3156. doi: 10.21037/jtd-20-426. PMID: 32642236; PMCID: PMC7330766
6. Giacomelli IL, Barros M, Pacini GS, Altmayer S, et al. Multiple cavitory lung lesions on CT: imaging findings to differentiate between malignant and benign etiologies. J Bras Pneumol. 2019 Dec 20;46(2):e20190024. doi: 10.36416/1806-3756/e20190024. PMID: 31859704; PMCID: PMC7462708.
7. Fintelmann FJ, Brinkmann JK, Jeck WR, et al. Lung cancers associated with cystic airspaces: natural history, pathologic correlation, and mutational analysis. J Thorac Imaging 2017;32(3):176–188.
8. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Franks TJ. Reclassification of cystic bronchioloalveolar carcinomas to adenocarcinomas based on the revised World Health Organization classification of lung and pleural tumours. J Thorac Imaging 2003;18(2):59–66
9. Mascalchi M, Attinà D, Bertelli E, et al. Lung cancer associated with cystic airspaces. J Comput Assist Tomogr 2015;39:102-8
10. Shen Y, Zhang Y, Guo Y, et al. Prognosis of lung cancer associated with cystic airspaces: A propensity score matching analysis. Lung Cancer. 2021 Sep;159:111-116.
11. Díaz Patiño JC, Alegría Bobadilla J, et al. Presentación atípica de neoplasia pulmonar: lesiones quísticas pulmonares “no siempre benignas” [Lung cancer presenting as cystic lesions. Report of eight cases]. Rev Med Chil. 2018 Dec;146(10):1102-1111. Spanish.
12. Mendoza DP, Heeger A, Mino-Kenudson M, et al. Clinicopathologic and Longitudinal Imaging Features of Lung Cancer Associated With Cystic Airspaces: A Systematic Review and Meta-Analysis. AJR Am J Roentgenol. 2021 Feb;216(2):318-329. doi: 10.2214/AJR.20.23835. Epub 2020 Dec 23. PMID: 32755209.



## 30 EKİM 2021

### OTURUM 15: OLGU ÖRNEKLERİ İLE PULMONER NODÜL İZLEMİ

#### Olgu Örneği-Kısmi solid nodül

*Pınar Akın Kabalak, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH,  
Ankara*

Pulmoner nodüller akciğer görüntülemesinde en sık karşılaşılan bulgulardır. Radyolojik olarak, akciğer parankimi ile sınırlı, 3 cm'den küçük yuvarlak opasitelerdir. Solid nodüllerin dışında pür buzlu cam dansitesindeki ve semi-solid (kısmi solid) nodülleri içeren part-solid ya da subsolid nodül olarak tanımladığımız grup vardır (1). Kısmi solid kavramın bize nodülün hem buzlu cam hem de solid komponenti birlikte içerdiğini ifade eder.

Subsolid nodüllerin ayırıcı tanısında malignite önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle de periferik yerleşimli bir adenokarsinom veya öncü lezyonları akla gelmelidir. Kısmi solid nodüllerin ardışık takiplerde malignite potansiyelleri %63-93 arasındadır (2, 3). Bu oran pür buzlu cam nodüllerde %18 iken solid nodüllerde %7'dir (2). Bunun dışında histopatolojik bilgi birikimine baktığımızda enfeksiyonlar, intersitisyel fibrozis, eozinofilik pnömoni, torasik endometriozis, fokal hemoraji benign nedenler arasında sayılabilir (4).

#### **Radyolojik ve patolojik korelasyon**

Atipik adenomatoid hiperplazi (AAH) tomografide  $\leq 5$  mm pür buzlu cam dansitesinde izlenir. Adenokarsinoma in-situ (AIS) ise sıklıkla alveolar kollaps veya septal kalınlaşma nedeni ile kısmi solid nodül olarak karşımıza çıkar. Non-müsinöz minimal invaziv adenokarsinomlar (MIA)  $\leq 5$  mm'den az solid komponenti ile kısmi solid nodül şeklindedir. Yine lepidik baskın invaziv müsinöz adenokarsinomlar da kısmi solid olarak görüntü verirler (4).

Pre-invaziv lezyonları invazivlerden ayırmada kullanılabilecek bazı özellikler tanımlanmıştır, pür buzlu cam, 10 mm'den küçük çap, küçük solid komponent, non-lobüle ve non-spiküle sınır varlığı daha çok pre-invaziv lezyonlara aittir (5).

#### **Kısmi solid nodülde solid kısmın önemi**

Alveolar kollaps, fibrozis, inflamasyon hatta mukusa bağlı olarak gelişebilen solid kısım için en önemli durum adenokarsinom olgularında invaziv komponentin bir göstergesi olmasıdır. Çünkü artan bir solid komponent evre 1A olgularda bile kötü prognozla ilişkilidir. Patolojik incelemede lenfatik, vasküler veya pleval invazyon riskinin arttığını işaret eder (4). Tomografik ölçümlerde özellikle 2 cm'den küçük lezyonlarda konsolidasyon/tumor oranının 0.25'den az olması non-invazivlik açısından prediktif kabul edilir (6).





Kısmi-solid bir nodül saptanması durumunda evreleme için PET-CT'nin rolü sınırlıdır. Fleischner grubu tarafından 10 mm ve üzeri nodüllerde PET önerse de etkinliği sınırlıdır (7).

### **Kısmi-solid nodüllerde klinik seyir**

Taramada saptanan kısmi solid nodüllerin %37-70'i geçici nedenlerle ortaya çıkar. Persistan olan nodüllerde büyüme hızı yavaştır. Nodül hacminin iki katına çıkma zamanının (volüme doubling time-VDT) incelendiği bir çalışmada VDT pür buzlu cam nodüllerde 628.5±404.2 gün iken kısmi solid nodüllerde 276.9±155.9 gün saptanmıştır (8). Yine histolojik olarak adenokarsinom olduğu kanıtlanan her iki tip nodülde kısmi-solid nodüllerde VDT pür buzlu cam dansitesinde olanlardan daha kısa bulunmuştur (8).

### **Histopatolojik tanı**

Bu nodüllerde BT eşliğinde biyopsinin etkinliği sınırlıdır. Özellikle az miktarda invaziv komponenti yakalamak her zaman mümkün olmayabilir. İşlem sonrası kanama da solid nodüllere göre daha sıktır. O nedenle persistan subsolid nodüllerde veya progresyon saptanan nodüllerde biyopsi yapılmadan cerrahiye öncelik verilebilir (9).

Bu nodüller palpe edilemediğinden operasyon öncesi veya cerrahi sırasında çeşitli tekniklerle işaretlenmelidir. Günümüzde, CT rehberliğinde metalik kanca teli ve metilen mavisi ile lokalizasyon en yaygın olarak kullanılan tekniktir (10). Bu iki tekniği retrospektif olarak karşılaştıran bir çalışmada nodülün tespiti konusunda benzer etkinlik saptanmıştır. Bu çalışmada 7 olguda kanca yeri kaymış ancak cerrah nodülü saptayabilmiştir. Kanca teli kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamı olmamakla beraber komplikasyon oranı daha yüksek saptanmıştır (28 olgu (54%) vs. 26 olgu (46%) (p = 0.45)) (11).

### **Malignite riskinin değerlendirilmesi**

Bu anlamda kullanılan 3 adet kantitatif risk modellemesi kullanılır. *Mayo Clinic Model, the Veterans Administration (VA) Cooperative Model ve the Brock University Risk Model*. Bunlardan Brock modeli dışında (British Thoracic Society) hiçbiri herhangi bir dernek ya da kılavuz tarafından onaylanmamıştır. Bu modelde yaş, cinsiyet, ailede akciğer kanseri, amfizem, nodül boyutu, nodül tipi (solid, kısmi solid, buzlu cam), üst lob yerleşimi, nodül sayısı ve spikülasyon varlığı değişkenleri doldurularak bir yüzde elde edilir. Bu model 2-4 yıllık süreçteki riski vermektedir (12).

### **Fleischner grubu önerileri**

Bu kılavuzda subsolid nodüllerde 6mm'den küçük kısmi solid nodüller için rutin takip önerilmemektedir. Altı mm ve üzeri nodüllerde ise 3-6 ay arası bir BT kontrolü ile persistan olup

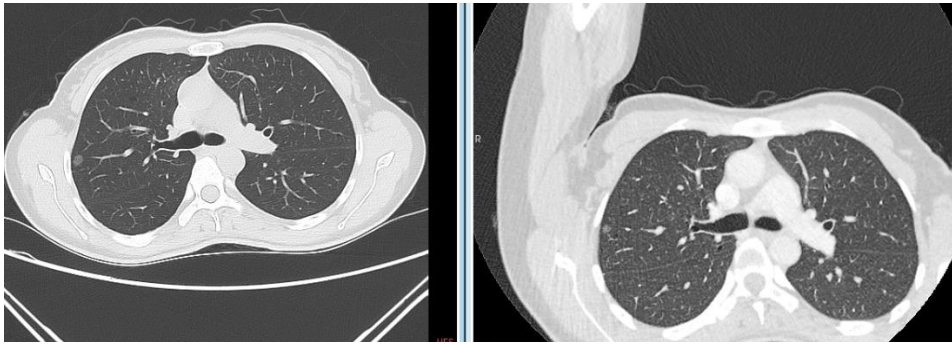
olmadığı değerlendirilip, stabil ve solid kısmı 6 mm'den küçük ise 5 yıla kadar yıllık takip önerilir. Solid kısmı 6mm ve üzeri ise malignite açısından yüksek şüpheli kabul edilmelidir (13).

### ACCP önerileri

Sekiz mm ve daha küçük kısmı solid nodüllerde 3, 12 ve 24. Aylarda takip önerilir. Ardından ek olarak 1-3 yıl arası yıllık BT takibi yapılmalıdır. Sekiz mm'den büyük nodüllerde ise 3 ay sonra BT görülüp solid kısmı 8mm üzerinde izlenirse PET-BT çekilmesi önerilir. Persiste etmiş veya büyüme gösteriyorsa da biyopsi önerilir. Yine 15mm ve üzeri nodüllerde PET-BT ve ardından biyopsi rutin öneri arasındadır (14).

Bunların dışında BTS, NCCN ve Lung Rads tarafından da önerilmiş takip algoritmaları bulunmaktadır (15).

### Olgu 1



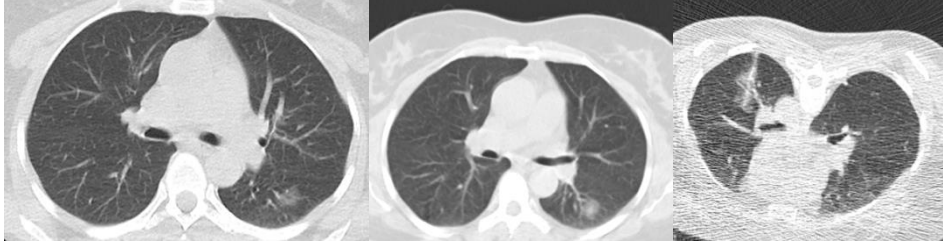
40 yaşında kadın hastanın sağ orta lobta 6 aylık takipte progrese olan 5.5 mm lik pür buzlu cam dansitesinde nodülü izlenmektedir. PET-BT de SUV tutmayan olgu opere edilmiştir. Üst lob wedge rezeksiyonu sonucu AAH ve adenokarsinoma in situ odakları saptanmıştır.

### Olgu 2



67 yaşında kadın hastanın sağ akciğerin alt lobunda kısmi solid bir nodül izlenmektedir. Sağ alt lob wedge yapılan olguda ASİNER PATTERN BASKIN TİP İNVAZİV ADENOKARSİNOM raporlanmıştır.

### Olgu 3



53 yaşında kadın hastada takipte solid komponentinde artış olan 1.8 cm kısmi solid nodül izlenmekte ve PET-BT de SUV tutmamaktadır. En sağdaki figürde izlendiği üzere metilen mavisi ile işaretlenerek sol alt lobektomi uygulanmış ve MİNİMAL İNVAZİV ADENOKARSİNOMA (ADENOKARSİNOMA İN-SİTU) raporlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kısmi solid nodül, pre-invaziv adenokarsinom lezyonları, kanser risk modelleme

### Kaynaklar

1. Austin JH, Muller NL, Friedman PJ, Hansell DM, Naidich DP, Remy-Jardin M, et al. Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. *Radiology* 1996; 200: 327-31.
2. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R et-al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178 (5): 1053-7. doi:10.2214/ajr.178.5.1781053
3. Nakata M, Saeki H, Takata I et-al. Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT. *Chest.* 01;121 (5): 1464-7. doi:10.1378/chest.121.5.1464
4. Kim H, Park CM, Koh JM, Lee SM, Goo JM. Pulmonary subsolid nodules: what radiologists need to know about the imaging features and management strategy. *Diagn Interv Radiol.* 2014;20(1):47-57. doi:10.5152/dir.2013.13223
5. Lee SM, Park CM, Goo JM, Lee HJ, Wi JY, Kang CH. Invasive pulmonary adenocarcinomas versus preinvasive lesions appearing as ground-glass nodules: differentiation by using CT features. *Radiology* 2013; 268:265-273
6. Suzuki K, Koike T, Asakawa T, et al. A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). *J Thorac Oncol* 2011; 6:751-759
7. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner society. *Radiology* 2013; 266:304-317
8. Oda S, Awai K, Murao K, et al. Volume-doubling time of pulmonary nodules with ground glass opacity at multidetector CT: assessment with computer-aided three-dimensional volumetry. *Acad Radiol* 2011; 18:63-69
9. Choi JW, Park CM, Goo JM, et al. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of small ( $\leq 20$  mm) lung nodules: diagnostic accuracy and complications in 161 patients. *Am J Roentgenol* 2012; 199:W322-330
10. Lee NK, Park CM, Kang CH, et al. CT-guided percutaneous transthoracic localization of pulmonary nodules prior to video-assisted thoracoscopic surgery using barium suspension. *Korean J Radiol* 2012; 13:694-701
11. Kleedehn M, Kim DH, Lee FT, Lubner MG, Robbins JB, Ziemlewicz TJ, Hinshaw JL. Preoperative Pulmonary Nodule Localization: A Comparison of Methylene Blue and Hookwire Techniques. *AJR Am J Roentgenol.* 2016 Dec;207(6):1334-1339
12. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med* 2013; 369:910.
13. [Guideline] MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology.* 2017 Jul. 284 (1):228-243.
14. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007 Sep. 132(3 Suppl):108S-130S.
15. Paez R, Kammer MN, Massion P. Risk stratification of indeterminate pulmonary nodules. *Curr Opin Pulm Med.* 2021 Jul 1;27(4):240-248.



## 30 EKİM 2021 OTURUM 16: SAĞLIĞIN SOSYAL BELİRLEYİCİLERİNİN AKCİĞER HASTALIKLARI ÜZERİNE ETKİSİ

### AKCİĞER HASTALIKLARI ÜZERİNE GÖÇÜN ETKİSİ

*Prof. Dr. Aliye Mandıracıoğlu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı  
Anabilim Dalı*

Göç, halk sağlığı eşitsizliklerinden biri olarak insanlık tarihini anlatır. Göçün itici güçleri de, sonuçları da insanlık tarihinde silinmez izler bırakmaktadır. Gıda ve su kıtlığı, güvenlik, savaşlar ve iş arama gibi yüzlerce yıldır göçleri etkileyen faktörlerin çoğu bugün de devam etmektedir. Dünya Göç Raporu 2020'ye göre uluslararası göçmen sayısı yaklaşık 272 milyona ulaşmıştır ve bunların 2/3'ünün işçi göçmenleri olduğu tahmin edilmektedir. Göçmenler bir grup olarak ne homojendirler ne de seçtikleri ya da seçtikleri ev sahibi ülkelerde aynı koşullarda yaşamaktadırlar.

“Göçmen statüsü”, özellikle düşük ücretli ve düşük vasıflı mesleklerde bir iş sağlığı risk faktörüdür. Bu işler tipik olarak daha büyük sağlık ve güvenlik riskleri içerir, ancak düşük beceriler, daha az resmi eğitim ve sınırlı dil yeterliliği nedeniyle göçmen işçilerin tercihi olmak zorunda kalır. Sınır dışı edilme korkusu, ekonomik çalışma ihtiyacı, güvenli olmayan çalışma koşullarını ve işçi ihlallerini bildirme olasılığı daha düşük olan daha savunmasız bir işgücüdür. Göçmenlerin, uygun eğitim ve öğretim olmadan, genellikle korunmasız koşullarda, en riskli iş görevlerinde daha yüksek ritimli, daha ağır iş yükleriyle fazladan vardiya saatleri çalışması daha olasıdır. Herhangi bir sağlık sorunu durumunda, tıbbi yardım arama olasılıkları daha düşüktür ve genellikle standart sağlık hizmetlerine erişimleri yoktur. Hatta modern çalışma köleliğinin veya emek sömürsünün kurbanı olma riski altındadırlar.

Yeni bir yerde hayata başlamak için yerinden edilmenin ve seyahat etmenin ekonomik, fiziksel ve zihinsel yükünden dolayı göçün kendisi sağlığın önemli bir belirleyicisidir. Farklı bir ülkeye taşınmak, çoğu kronik hastalıkların gelişimine katkıda bulunabilecek yeni risklere, dile ve davranışlara uyum sağlamak için gerekli bir süreci içerir. Genel olarak ekonomik olarak daha gelişmiş bir ülkeye taşınmanın yaşam standartlarında ölçülebilir kazanımlara yol açtığı varsayılsa da, kronik hastalıklara yakalanma riskini de artırmaktadır. Göçmenler, hem kronik sağlık sorunlarından mustarıptır, ancak aynı zamanda enfeksiyon ve yetersiz beslenme gibi sorunlara yol açan kötü koşullara da sahiptir.

Göçün jeopolitik sonuçlarına büyük önem verilirken, göçmenlerin sağlığı veya ev sahibi ülkelerin sağlık sistemleri üzerindeki etkisi hakkında daha az şey bilinmektedir. Yeni göçmenlerin belirlenmesindeki zorluklar nedeniyle göçmenler ev sahibi ülkelerinde sağlık hizmetlerine genellikle



sınırlı erişime sahiptir. Bu tür sorunlar, ev sahibi ülke kısa bir süre içinde büyük mülteci dalgalarına bakmak zorunda kaldığında daha da artmaktadır.

Göçmenlerin yeni topluluğun kültürel normlarına uyum sağlamak için davranışlarını değiştirdiği, dinamik bir süreç olan bu kültürleşme, sağlıklarını da etkilemektedir. Kültürleşmenin, örneğin göçmenler arasında sigara içme davranışı üzerinde değişen etkileri olduğu saptanmıştır. Göçmenler, ev sahibi ülkelerdeki değişen fiziksel ve sosyo-kültürel ortamlar, hastalık modellerinde kademeli bir değişimi beraberinde getirirken, kendi menşe bölgeleri için tipik olan risk profillerinin bir kısmını korumaktadırlar.

Pek çok ülkede göçmenlerin çoğu, ciddi çevresel ve mesleki riskler oluşturan madencilik, inşaat ve imalat işleri gibi işlerde çalışmaktadır. Bu işler daha yüksek gelir getirmekte, ama aynı zamanda işçilerin sağlığını da bozarak, sonunda onları tekrar yoksulluğa iten sorunlara yol açmaktadırlar. Sosyal ve ekonomik dezavantajlar genellikle göçmen işçileri yüksek mesleki riskleri olan işleri almaya zorlamaktadır. Çin'deki tüm pnömokonyoza yakalananların %90'ının göçmen işçiler olduğu bildirilmiştir. İşçi göçmenlerin sağlık hizmetlerine erişim sorunları da mevcuttur, bir doktora kayıtlı olmayan işçilerin, kayıtlı olanlara kıyasla sağlık sonuçlarının daha kötü olduğunu bildirilmiştir. Ayrıca göçmenlerin kültürel farklılıklar, batı tıbbına güvensizlik veya ayrımcılık nedeniyle yerliler kadar sık sağlık hizmetine başvurmadıkları gösterilmiştir. Sağlığı bozulan göçmenler çoğu zaman iş sözleşmeleri olmadığından tazminat alabilme şansını da kaybetmektedirler.

Kuşaklara göre göçmenlerde artan kanser mortalitesi, sigara içme alışkanlığı, diyetteki değişiklikler yerleşilen ülkenin yaşam tarzının benimsenmesine bağlı olabilmektedir. Bu süreç, belirli yaşam tarzı faktörleri için daha hızlı gerçekleşir ve cinsiyete ve köken grubuna göre farklılık gösterir. Akciğer kanseri riski, büyük ölçüde menşe ülkeye ve ev sahibi ülkedeki risk faktörlerinin prevalansına bağlıdır. Ayrıca, düşük gelirli ülkelerden gelen göçmenler arasında zaman içinde ve sonraki nesillerde yüksek gelirli ülkelerin risklerine yaklaşan bir risk geçişi gözlemlenmiştir.

Son yıllarda, pek çok göç alan ülkenin endüstriyel yapısındaki önemli değişiklikler, mesleki solunum tehlikelerine maruz kalma profilini değiştirmiş ve bu nedenle mesleki solunum yolu hastalıklarının yükünü değiştirmiştir. Bu ülkelerde işgücü yapısı; genel nüfusun yaşlanmasını yansıtacak şekilde yaşlanmış ve hem işgücüne giren hem de işgücünde kalan kronik solunum yolu hastalıkları olan bireylerin artan bir sıklıkla dikkat çekicidir. Daha az sanayileşmiş ülkelere ekonomik olarak daha gelişmiş ülkelere doğru hareket eden göçmenler arasında zaman içinde daha yüksek astım prevalansları gözlemlendiği bildirilmektedir. Yerinden edilmiş nüfuslar sıklıkla doğal afetler, savaşlar ve menşe ülkede hükümet baskısı gibi travmalar yaşamakta ve bu da göç kararına yol açmaktadır. Göç sürecinde suiistimal ve fiziksel zorluklar, hem yabancı düşmanı gruplardan gelen nefret suçları hem de yerinden edilmiş nüfusun sıklıkla yeniden yerleştirildiği mülteci kamplarında ve mahallelerde maruz



kalınan spesifik olmayan baskılar sıklıkla yaşanmaktadır. Bu tür travmalar sadece ruh sağlığını değil solunum sağlığını da olumsuz etkilemektedir.

Göçmen konutları, solunum hastalıkları açısından önemli bir çevresel maruziyet kaynağıdır. Önceki araştırmalarda, barınma koşullarının sağlıksız ve standartların altında olması (temiz su eksikliği, yetersiz havalandırma, fareler, hamamböcekleri, çevresel tütün dumanı, rutubet ve küf vb gibi), yüksek hane yoğunluğu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. İç ortamdaki bu maruziyetler, astım, alerji ve diğer solunum yolu hastalıklarına yatkınlığı büyük ölçüde şiddetlendirebilen veya artırabilen risklerdir. Çevresel ve mesleki maruziyetler, solunum bozukluklarının gelişimi ve ilerlemesi için başlıca risk faktörleridir. Küresel ısınma ve buna bağlı iklim değişiklikleri, çevresel tehlikelerle bir arada maruz kalma veya sağlık hizmetlerine yetersiz erişim nedeniyle özellikle göçmenleri ve mültecileri etkileyebilir. İnsanların zorla yerinden edilmesi, akut solunum yolu enfeksiyonları ve tüberkülozla ilişkilidir. Dünyada tüberküloz insidansı; yoksulluk, yerinden edilme, ortak yaşam ve yetersiz beslenme, göçmen ve mültecilerin yaygın olarak karşılaştığı kötü koşullar nedeniyle artmaktadır.

Solunum sistemi risk faktörlerinden biri olan sigara kullanımı göçmenlerde göç sonrası farklı şekillerde seyir gösterebilmektedir. Bazı çalışmalarda, göçmenlerde eğitim eksikliği, sigara içmenin zararları konusundaki farkındalığı sınırlayabileceği için daha az eğitilmiş göçmen kişiler arasında sigara içme prevalansı yüksek saptanmıştır. Göç eden kadınlarda daha fazla bağımsızlığa, daha az kısıtlayıcı sosyal normlara ve daha yüksek gelirlere sahip olabilmeleri ile göçten sonra daha yüksek sigara içme sıklıkları görülmektedir.

Ekonomik olarak daha gelişmiş bir ülkeye taşınmanın yaşam standartlarında ölçülebilir kazanımlara yol açtığı varsayılsa da, kronik hastalıklara yakalanma riski de artabilmektedir. Göçmen işçiler arasındaki başta solunum sistemi olmak üzere meslek hastalıkları ve buna bağlı ölüm sıklıkları, muhtemelen güvenlik eğitimi ve ekipmanı, dil engelleri ve güvencesiz istihdam nedeniyle önemli ölçüde yerel çalışanlara göre daha fazladır. Bu durum, işini kaybetme veya sınır dışı edilme riski taşıyan belgesiz göçmenler için daha da belirgin hale gelmektedir. Özellikle tüberküloz gibi önemli hastalıklarda dil engelleri, ilaca erişimde güçlükler nedenleri ile göçmenlerde sıklıkla tedaviye uyumsuzluk gözlenmektedir.

Göçmen olma bir sağlık dezavantajı olmasına karşın, göçmen topluluklar, özellikle ev sahibi nüfusla karşılaştırıldığında yetişkin ölüm rakamlarına bakıldığında, özellikle düşük sosyoekonomik statüleriyle çelişkili bir şekilde beklenenden daha iyi bir sağlığa sahip görünmektedir (Sağlıklı göçmen paradoksu). Özellikle uluslararası göçler söz konusu olduğunda göç etmeye karar veren insanlar, nüfusun sağlıklı bir alt kümesine aittir. Potansiyel göçmenlerin iş gücüne kabul edilmeleri için sağlıklı olmaları istenmektedir. İş için göç eden insanlar, ortalama olarak menşe oldukları nüfustan daha sağlıklıdır ve çoğu zaman da ev sahibi ülkenin nüfusundan daha sağlıklıdır. Diğer bir husus, sağlıksız



dönüş-geriye göç (somon hipotezi) olarak adlandırılan, sağlıksız ve yaşlı göçmenlerin menşe ülkelerine geri dönüşü ile ilgilidir. Yaşlarına bakılmaksızın, daha az uyum sağladıkları veya zorlu çalışma ve yaşam koşullarına dayanacak kadar sağlıklı olmadıkları için menşe ülkelerine dönen ve daha yüksek ölüm oranı yaşama olasılığı daha yüksek olan göçmenlerin varlığı ölüm sıklıklarının düşük bulunmasına neden olmaktadır.

Solunum sağlığı eşitsizlikleri önemli bir sorundur ancak aynı zamanda adil ekonomik büyümenin önemli bir bileşenidir. Sağlıkta eşitsizlikler, kaynakların adil dağılımı veya insanların değerli bir yaşam sürmelerini sağlayan sosyal adalet ışığında daha iyi anlaşılabilir. Bazı gruplar, sağlıkla ilgili eşitsizlikler nedeniyle doğdukları veya yaşadıkları yer nedeniyle ekonomik olarak geri kalmaktadır. Mülteci ve göçmenlerin dünya çapında haksız yere zarar gördüğü görülmektedir. Diğer taraftan sağlık politikaları genellikle göçmenlerdeki hastalıkları ihmal etmektedir.

### Kaynaklar

- Agyemang, C., & van den Born, B. J. (2019). Non-communicable diseases in migrants: an expert review. *Journal of travel medicine*, 26(2), tay107.
- Azagba, S., Shan, L., & Latham, K. (2019). Assessing trends and healthy migrant paradox in cigarette smoking among US immigrant adults. *Preventive medicine*, 129, 105830.
- De Matteis, S., Heederik, D., Burdorf, A., Colosio, C., Cullinan, P., Henneberger, P. K., ... & Sigsgaard, T. (2017). Current and new challenges in occupational lung diseases. *European Respiratory Review*, 26(146).
- Holguin, F., Moughrabieh, M. A., Ojeda, V., Patel, S. R., Peyrani, P., Pinedo, M., ... & Roman, J. (2017). Respiratory health in migrant populations: a crisis overlooked. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(2), 153-159
- Liu, L. (2019). China's dusty lung crisis: rural-urban health inequity as social and spatial injustice. *Social Science & Medicine*, 233, 218-228.
- Mucci, N., Traversini, V., Giorgi, G., Garzaro, G., Fiz-Perez, J., Campagna, M., ... & Arcangeli, G. (2019). Migrant workers and physical health: an umbrella review. *Sustainability*, 11(1), 232.
- Namer, Y., & Razum, O. (2018). Convergence theory and the salmon effect in migrant health. In *Oxford Research Encyclopedia of Global Public Health*.
- Paudyal, P., Kulasabanathan, K., Cassell, J. A., Memon, A., Simkhada, P., & Wasti, S. P. (2020). Health and well-being issues of Nepalese migrant workers in the Gulf Cooperation Council countries and Malaysia: a systematic review. *BMJ open*, 10(10), e038439
- Roman, J., Viegi, G., Schenker, M., Ojeda, V. D., Pérez-Stable, E. J., Nemery, B., ... & Celedón, J. C. (2018). Research Needs on Respiratory Health in Migrant and Refugee Populations. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Workshop Report. *Annals of the American Thoracic Society*, 15(11), 1247-1255.
- WHO. Migration and health: key issues
- <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-determinants/migration-and-health/migration-and-health-in-the-european-region/migration-and-health-key-issues>

**Anahtar sözcükler:** göçmen, sağlık, akciğer, meslek hastalığı.



## 30 EKİM 2021 OTURUM 16: SAĞLIĞIN SOSYAL BELİRLEYİCİLERİNİN AKCİĞER HASTALIKLARI ÜZERİNE ETKİSİ

### SAĞLIĞIN SOSYAL BELİRLEYİCİLERİNİN AKCİĞER HASTALIKLARI ÜZERİNE ETKİSİ: CİNSİYET

*Prof.Dr.Mustafa Hikmet ÖZHAN*

**Anahtar Kelimeler:** cinsiyet, seks, akciğer hastalıkları, astım, KOAH

#### **Özet:**

Cinsiyet farklılığı, solunum hastalıklarının görülme sıklığında, klinik özelliklerinin dağılımında ve tedavi yanıtlarında önemli bir rol oynayan faktördür.

Cinsiyet ve seks kelimeleri aynı amaçla kullanılmakla birlikte seks daha çok biyolojik tanımlama, cinsiyet ise sosyal ve davranışsal farklılıklar için kullanılmaktadır.

İnsan embriyosu embriyonik gelişim süresinde akciğer yapısal gelişimi sırasında çok erken dönemde cinsiyet ile ilgili bazı farklılaşmalar göstermektedir. Örneğin 6-10 haftalar arasında trakea ve bronşlar oluşumu başladıktan sonra, surfaktan oluşumu kadın cinsten daha erken başlamakta, solunum hareketleri yine kadın cinsten daha erken ortaya çıkmaktadır.

Genç erişkin bireylerde akciğer gelişimi de farklılaşmaktadır. Kadınlarda erkeklere göre alveol sayısı ve büyüklüğü eşit olmakla birlikte havayolu lümenleri kadınlarda daha dar, akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesi daha düşüktür.

Cinsiyet farklılığının ön planda olduğu en yaygın hastalık astımdır. Hastalık oluşma riski, prevalansı ve hastalık şiddeti belirgin farklılık göstermektedir. Üç yaşa gelene kadar çocukların %25-30'u en az bir hırıltılı hastalık dönemi geçirmektedir. Adolesan çağda ise kadınlarda persistan şikayetlerin oluşması daha fazladır ve astım prevalansındaki kadın ağırlığı bu dönemde belirginleşmektedir. Gelişim çağındaki (4-14 yaş) erkeklerde ve kızlarda astım prevalansı sırasıyla %11,5 ve %9,9 bulunurken, erişkin dönemde bu oran terse dönerek % 7,0 ve %9,2 ye dönüşmektedir. Bu durumdan östrojen sorumlu tutulmaktadır ve östrojen havayolu inflamasyonunu arttırdığı gösterilmektedir. Astım semptomları ve hospitalizasyon sayıları bu nedenle menstrüel dönemde daha siktir.

Cinsiyet ile ilgili farklılığın görüldüğü diğer bir hastalık ise KOAH'tır. Hastalık gelişiminde rol oynayan faktörler (sigara kullanımı, çevresel ve ev içi hava kirliliği, işyeri maruziyeti, genetik ve astım ve havayolu duyarlılığının bulunması) cinsiyetler arasında farklıdır. Bunlar içinde sigara kullanım oranlarındaki fark en önemli rolü oynamaktadır. Son 10 yıl içinde kadınlarda sigara kullanma oranları artmakta ve ayrıca sigara dumanının meydana getirdiği akciğer zararlanması kadınlarda erkeklere görece daha fazladır. Bu ve benzeri nedenlerle KOAH son yıllarda kadınlarda daha fazla teşhis edilmektedir. KOAH hastalığının özellikleri incelendiğinde, kadınlarda sigara içmeyen KOAH'lıların fazla olduğu, daha fazla bronşitik fenotipin bulunduğu, ko-morbiditeler içinde kadınlarda anksiyete ve depresyonun daha sık izlendiği, tanınal yaklaşımların ve SFT nin kadınlarda daha az kullanıldığı, sigara bırakma yöntemlerinin kadınlarda daha az etkili olduğunu söylemek mümkündür.





İnterstisyel akciğer hastalıkları geniş bir hastalık yelpazesini kapsar. Cinsiyet farklılığı bu hastalıkların prevalansı, hastalığa yatkınlığı ve ağırlığını etkilemektedir. Erkeklerde daha sık görülen hastalıklar pnömokonyozlar ve idiyopatik pulmoner fibrozistir (İPF) dir. Kadınlarda ise sarkoidozis, lenfositik interstisyel pnömoni ve LAM daha sık izlenmektedir. Akciğer hasarına verilen organizma tepkisinin cinsiyetlere göre farklı olduğunu gösteren deneysel çalışmalar mevcuttur.

Prevalansın erkek cinste 1,6-2/1 oranında daha yüksek olduğu bir hastalık ise İPF'dir. Tedavi yanıtları ve sağ kalım kadınlarda görece daha iyidir. Sağ kalım farklılığında erkeklerin daha kötü olmasında önemli bir faktör de ko-morbiditelerin (Bronş karsinomu, amfizem ve kardiyovasküler olaylar) daha yüksek oranda izlenmesidir.

Eğer tamamen kadınlara özgü bir hastalık isimlendirmek gerekirse o da lenfanjiomyomatozis (LAM) hastalığıdır. Yaklaşık olarak 1-8/milyon kadında izlenen ve östrojenin patogeneğinde önemli bir rol oynadığı bir hastalıktır. Semptomlar genellikle 34-37 yaş arası başlar ve çoğunlukla çocuk doğurma yaşlarında görülme sıklığı artar.

### Kaynaklar:

- 1- Aryal S, Diaz-Gusman E, Mannino D: Influence of sex on chronic obstructive pulmonary disease risk and treatment outcomes. *Int Journal COPD* 2014;9 1145–1154.
- 2- Boezen HM, Jansen DF, Postma DS: Sex and gender differences in lung development and their clinical significance. *Clin Chest Med* 2004, 25:237–245.
- 3- Gortner L, Shen J, Tutdibi E: Sexual dimorphism of neonatal lung development. *Klin Padiatr* 2013, 225 (2):64–69.
- 4- Han MK: Chronic Obstructive Pulmonary Disease in women: A biologically focused review with a systematic search strategy. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2020;15 711–721
- 5- Henske EP, McCormack FX: Lymphangioleiomyomatosis - a wolf in sheep's clothing. *J Clin Invest* 2012, 122:3807–3816.
- 6- Karampitsakos T, Papaioaniou O, Katsaras M.: Interstitial Lung Diseases and the impact of gender. *Clin Chest Med* 42, 2021 531–541.
- 7- Ohar J, Fromer L, Donohue JH: Reconsidering sex-based stereotypes of COPD. *Prim Care Respir J* 2011; 20: 370-378.
- 8- Pignatoro FS, Bonini M, Forgione A, Usmani OS: Asthma and gender: The female lung. *Pharmacol Res* 2017, 119:384-390.
- 9- Silveyra P, Fuentes N, Bauza DR: Sex and Gender Differences in Lung Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2021 ; 1304: 227–258.
- 10- Tam A, Morrish D, Wadsworth S, Dorscheid D, Man SF, Sin D: The role of female hormones on lung function in chronic lung diseases. *BMC Womens Health*, 2011, 11:24.



## 30 EKİM 2021 OTURUM 18: PROGRESİF FİBROTİK İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINA

### YAKLAŞIM

### TANISAL YAKLAŞIM

*Nilgün Yılmaz Demirci*

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi*

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH); heterojen parankimal akciğer hastalıkları olup en az 200 çeşit olmak üzere oldukça geniş bir yelpazeyi kapsar. İdiyopatik pulmoner fibrozis(IPF) de olduğu gibi sebebi bilinmeyenler ve bağ doku hastalıkları ile ilişkili İAH, çevresel ve mesleksi maruziyetlere bağlı İAH gibi sebebi bilinen İAH klinik yaklaşım için önem arz etmektedir. Fibrotik İAH arasında İPF ilk akla gelen olsa da diğer İAH'nın bir kısmında tedaviye rağmen akciğer mimarisinin ilerleyici yıkımı ve akciğerin fizyolojik özelliklerinin kaybına sebep olan özellikle kollajenin biriktiği ekstrasellüler matrix birikimi- fibrozis ile karakterize edilir. "Progresif fibrozis İAH" terminolojisi, etiyolojik sınıflandırmadan bağımsız olarak, zaman içinde bir noktada ilerleyici bir fibrozis fenotip sergileyen hastalarda İAH'ları tanımlamak için kullanılmıştır. Tek tip sonuç gibi algılansa da tedavi alternatifleri ve prognoz tahmini açısından klinisyenlerin ayrıntılı tanisal yaklaşımı çok önemlidir. Klinik değerlendirmede şikâyetlerin kronolojisi, yaş, aile öyküsü, sigara öyküsü, ayrıntılı çevresel ve mesleksi maruziyetleri, kullandığı ilaçlar, bağ doku hastalığını düşündürecek yutma güçlüğü, gözlerde batma, eklemlerde ağrı- renk değişikliği gibi ekstra pulmoner semptomların varlığı önemli ipucu olabileceğinden ayrıntılı irdelenmelidir. Yine bu hastaları değerlendirirken fizik muayene aynı zamanda fibrotik İAH tanısı için ipuçları olabilecek çeşitli anormallikleri tespit etme fırsatı da sağlar. Cilt tutulumu, palmar eritem, gottron papülleri, dijital ülserler, telenjektaziler, artrit bulguları, eklem deformasyonları, Reynold fenomeni gibi bulgular bağ doku hastalığı açısından önemli olabileceği gibi velcro raller ve çomak parmak IPF açısından, platitoraks, özellikle radyasyon tedavisi veya kemoterapi öyküsü olan genç bir hastada plevral ve parankimal pulmoner fibroelastoz için önemli ipucudur. Karbon monoksitin azalmış difüzyon kapasitesi ile restriktif ventilasyon kusuru (azalmış total akciğer kapasitesi ve zorlu vital kapasite; normal veya artmış FEV<sub>1</sub> /FVC oranı), fibrotik İAH'larının tipik özelliğidir. Fizyolojik bozukluk genellikle hastalığın başlangıcından itibaren görülebilmeye rağmen, İPF'de bile erken dönemde solunum fonksiyon testleri normal olabilir. Kombine pulmoner fibrozis ve amfizemde difüzyon kapasitesi akciğer hacimleriyle orantısız olarak azalır. Sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi, romatoid artrit akciğer tutulumu, kombine pulmoner fibrozis ve amfizem gibi havayolu tutulumunun da olduğu hastalıklarda obstrüktif veya mikst tip ventilasyon kusuru olabilir. Solunum fonksiyon testleri, yaygın akciğer hastalığının ciddiyetini ölçmenin ve seri ölçümler kullanarak hastalığın ilerlemesini izlemenin en doğru yoludur. Olağan bir interstisyel pnömoni (UIP) paterni bir bağ dokusu hastalığının ilk belirtisi olabileceğinden, otoantikorlar için sistematik serolojik testler ve rutin laboratuvar testleri gönderilmelidir. Sistemik bir hastalıktan şüphelenildiğinde, özellikle belirtiler belirsiz olduğunda ve otoimmün özellikli interstisyel pnömoni



düşünüldüğünde, romatoloji ile mutlaka konsülte edilmelidir. Antijenik maruziyet, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (HRCT) hipersensitivite pnömonisi özellikleri veya bronkoalveolar lavajda lenfositöz (özellikle %30'dan fazla) varsa ve bakılabiliyorsa şüpheli antijenler için serolojik testler planlanabilir. Toraks görüntüleme, İAH' nın karakterizasyonu için İAH' nın erken tespiti için anahtardır ve çoğu durumda tanısalla yaklaşıma rehberlik eder. Yaş, cinsiyet, sigara içme öyküsü ve akciğer oskültasyonunda velcro rallerin varlığını içeren demografik veriler ve klinik değerlendirme ile birlikte, HRCT paterni ilk seçenek tanıya yönelik tetkiktir. Yeni tanı konmuş İAH olan tüm hastalara ince kesit, akciğer parankimine spesifik rekonstrüksiyon algoritması ile toraks HRCT yapılmalıdır. Tomografideki dominant tutulum paterni, lenfadenopatilerin ve pulmoner hipertansiyonun varlığına göre ayırıcı tanı değerlendirilir. HRCT' de UIP veya olası UIP'si olmayan İAH'li hastaların çoğunda bronkoalveolar lavaj(BAL) düşünülmelidir. BAL' da sitospinle hücre sayımı ayırıcı tanı için önemli ipuçları sağlar. Tüm bunlara rağmen tanı konulamayan uygun hastalar cerrahi biyopsi açısından mutlaka multidisiplin ekip ile değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** interstisyel akciğer hastalığı, fibrozis, idiyopatik pulmoner fibrozis

**Kaynaklar:**

1. Cottin V, Valenzuela C. Diagnostic approach of fibrosing interstitial lung diseases of unknown origin. *Presse Med.* 2020 Jun;49(2):104021. doi: 10.1016/j.lpm.2020.104021
2. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:e44–68.
3. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788–824.
4. Wells AU, Ward S, Cramer D. Pulmonary function testing. In: Baughman RP, du Bois RM, editors. *Diffuse lung disease: a practical approach.* New York: Springer; 2012. p. 71–84.
5. Raghu G, Lynch D, Godwin JD, Webb R, Colby TV, Leslie KO, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis with high-resolution CT in patients with little or no radiological evidence of honeycombing: secondary analysis of a randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014;2:277–84.



**30 EKİM 2021**  
**OTURUM 23: UZATILMIŞ TROMBOEMBOLİ TEDAVİSİNDEKİ**  
**TERCİHİM**  
**VARFARİN**

*Dr. Onur YAZICI, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı*

Pulmoner tromboembolizm (PTE) pulmoner arter ve/veya dallarının trombüs ile tıkanması sonucu gelişen yüksek mortalite ve morbiditeye sahip bir hastalıktır. Trombüslerin kaynağı çoğunlukla alt ekstremitelerde derin venlerdir. Tedavi edilmediğinde nüks edebilir. Antikoagülan tedavi altında hastalarda kanama riski artmıştır (1,2). Bu nedenle PTE tanısının en kısa sürede konulması veya dışlanması gerekir. PTE’de antikoagülan tedavinin amacı yeni trombüs oluşumunun ve mevcut trombüsün büyümesinin engellenmesidir. Antikoagülan tedavinin bir an önce başlanması nüksü ve mortaliteyi azaltır (3). PTE’de kullanılacak antikoagülanlar direkt veya indirekt antikoagülanlar olarak ikiye ayrılır. Direkt antikoagülanlar içerisinde oral kullanılan doğrudan etkili oral antikoagülanlar (DOAK: Dabigatran, Rivaroksaban, Apiksaban, Edoksaban), parenteral kullanılanlar ise hirudinler, bivalirudin ve argotrobandır. İndirekt antikoagülanlar içerisinde oral kullanılanlar, K vitamini antagonistleri (KVA) ve parenteral kullanılanlar standart heparin (SH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), fondaparinux ve danaparoiddir. Bu ilaçlardan bazıları ülkemizde olmamakla birlikte hangi ilaçların başlanacağı veya devam edileceği hasta özelliklerine göre belirlenir (4). İdame ve uzatılmış tedavi dönemlerinde PTE hastaları için varfarin veya DOAK ilaçlarından hangisi seçilmelidir sorusunun cevabı için öncelikle ideal antikoagülan nasıl olmalıdır sorusu cevaplanmalıdır. İdeal antikoagülan; oral alınmalı, etkisi hızlı olmalı, öngörülen terapötik etkisi sabit olmalı, ilaç veya yiyeceklerle etkileşmemeli, renal ve hepatik hastalıklarda iyi tanımlanmış olmalı, maliyet-fayda etkin olmalı ve monitörizasyon gerekmemelidir (5). Bu özelliklere bakıldığında ne varfarinin ne de DOAK’ların tümüyle bu kriterleri taşımadığı görülmektedir. Varfarin; K vitaminine bağlı olarak karaciğerde yapılan pıhtılaşma faktörlerinin (faktör II, VII, IX ve X) sentezlerini inhibe eder. Genellikle standart heparin veya DMAH ile başlanan tedavinin ilk 24 saatinde tedaviye KVA’ların eklenmesi uygun olur. Etkinliği uluslararası normalize protrombin zaman oranı (INR) ile değerlendirilmektedir (6). Antikoagülan tedaviye tek başına, doğrudan KVA’lar ile başlanmamalıdır. Varfarin uzun süredir kullanılan ve etkinliği kanıtlanmış bir ilaçtır. Varfarinin oral kullanılması, ucuz olması, böbrek yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek olmaması, kilolu hastalarda ilaç yetersizliği kuşkusuna olmaması, etkinliğinden şüphelenilmesi durumunda monitörize edilebilmesi, ve antidotunun olması gibi avantajları bulunmaktadır. Dezavantajları arasında, kullanımı sırasında nadiren bazı yan etkiler (kanama, alopesi, dermatit, ürtiker,



karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma) görülebilmesi, gebelerde kontrendike olması, yiyecek ve ilaçlarla etkileşiminin olması ve çok nadiren direnç görülebilmesidir. Varfarin emziren annelerde süte geçer fakat bebekte kanama riski oluşturmaz. DOAK'lar içerisinde rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban direkt faktör Xa üzerine, dabigatran ise trombin üzerine direkt/selektif olarak inhibitör etki gösterirler (4). Rivaroksaban ve apiksaban PTE'nin akut döneminde kullanılabilirken, dabigatran ve edoksaban idame döneminde kullanılabilir. Avantajları arasında oral kullanılmaları, hızlı etki göstermeleri, yarı ömürlerinin kısa olması, sabit dozda kullanılmaları, laboratuvar takibi gerektirmemeleri, hasta uyumunun iyi olması, seyrek intrakraniyal kanama yapmaları ve yiyecek ve ilaçlarla etkileşimlerinin az olması sayılabilir. DOAK'ların dezavantajları arasında ise; antidotlarının ülkemizde bulunmaması ve antidotlarının kullanımı ile ilgili yeterince deneyim olmaması, yarı ömürlerinin kısa olması (doz atlandığında etkileri kaybolur), dozlara sıkı uyum gerektirmesi, ciddi karaciğer ve böbrek yetersizliğinde net doz ayarlamasının olmaması, gastrointestinal sistem (GIS) kanama riskinin yüksek olması ve gebelerde kontrendike olması olarak sayılabilir (7).

DOAK'lar için yapılan faz 3 çalışmalarda varfarinle kıyasla DOAK grubunda rekürrens veya tüm nedenlere bağlı mortalite benzer bulunmuşken bazı çalışmalarda DOAK grubunda görülen kanamaların daha az olduğu raporlanmıştır (8-11). Ancak bu çalışmaların hepsinde varfarin için terapötik aralıktaki süre (TTR) ideal değer olan %70'in altındadır (12,13). Bu durum varfarinin beklenen ideal terapötik aralıkta olduğunda kanama riskinin daha az olacağını veya nüks veya ölümlerin daha az olabileceğini düşündürebilir. Kanama ile ilgili yapılan çalışmalarda varfarine kıyasla GIS kanamalarının DOAK kullanan hastalarda daha fazla olduğu, intrakraniyal kanamaların ise daha az olduğu gösterilmiştir (14). Olası ciddi kanama gelişmesi durumunda idarucizumab (Dabigatran için), andexanet alfa (Rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban için) ve ciraparantag DOAK'ların etkisini geri döndürücü ajanlar olarak geliştirilmiştir. Idarucizumab ve andexanet alfa FDA ve Avrupa İlaç Ajansı tarafından onaylı ancak ciraparantag henüz onaylanmamıştır. Idarucizumab ve andexanet alfa DOAK'larla gelişen kanama yönetiminde değerli olmakla birlikte, kullanımları sırasında tromboz gibi bazı yan etkiler de görülebilir. Kullanımlarına ilişkin klinik veriler oldukça sınırlıdır. Bu ajanların kullanımı ile gözlenen komplikasyonları en aza indirmek için antidotların güvenli kullanımına yönelik kılavuzlar geliştirmeli ve bunun için de ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Obez hastalarda DOAK'lar ile ideal antikoagülasyonun sağlanması ile ilgili çekinceler vardır (15). Benzer durum bariatrik cerrahi sonrasında antikoagülen gereksinimi olan hastalar için de mevcuttur (16). Bu hasta gruplarında ideal antikoagülasyon için monitörizasyon gerekebilir ve bu durumda varfarin kullanımı avantajlı hale gelmektedir.

DOAK'lar kullanım kolaylığına karşın tedaviye uyum sorunu olan hastalarda avantajlı olduğu konusu tartışmalıdır. Ozaki ve ark yayınladığı gerçek dünya verilerini içeren gözlemsel çalışmaların



sonuçlarında DOAK kullanan hastaların ilaç kullanımındaki sürekliliğin %62 olduğunu ve bu oranın zamanla azaldığını belirtilmiştir (17). DOAK'lar daha kısa süreli yarı ömre ve etki süresine sahip olduklarından dolayı tedavi uyumsuzluğu olduğunda risklere karşı daha savunmasız kalacaklardır. Ek olarak, izleme gereksinimlerinin olmaması nedeniyle DOAK'lar için klinik gözetim daha azdır. Ancak varfarin için belli aralıklarla hastanın çağırılması, ilaç uyumsuzluğunun erken fark edilmesini sağlayacaktır.

Sonuç olarak; tüm hastalar için ilk tercih olacak bir antikoagülan bulunmamakla birlikte seçilecek antikoagülan hastanın özelliklerine göre belirlenmelidir. Ancak GIS kanama yan etkisinin daha az olması, böbrek yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek olmaması, trombozu olan APS hastalarında kullanımının daha etkili olması, prostetik kapak hastalığı olan hastalarda daha etkin olması, maliyet fayda etkinliğinin daha yüksek olması, obez, bariyatrik cerrahi geçiren, tedaviye uyumsuz ve kanama riski yüksek hastalarda monitörizasyon yapılabilmesine bağlı olarak hastaların daha güvenli izlenebilmesi gibi özellikleri nedeniyle varfarin hala DOAK'lara birçok yönden üstün görünmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Pulmoner tromboembolizm, varfarin, doğrudan etkili oral antikoagülan

## Kaynaklar

1. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(23 Suppl 1): I22-30
2. Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk AP, et al. Quality of Life in Long-term Survivors of Acute Pulmonary Embolism. *Chest* 2010;138:1432-1440.
3. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu, 2015
4. Spyropoulos AC. Investigational treatments of venous thromboembolism. *Expert Opin Investig Drugs* 2007;16:431-40.
5. Phillips KW, Ansell J. The clinical implications of new oral anticoagulants: will the potential advantages be achieved? *Thromb Haemost.* 2010 Jan;103(1):34-9.
6. Wardrop D, Keeling D. The story of the discovery of heparin and warfarin. *Br J Haematol* 2008(141):757-63
7. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. *J Intern Med* 2014;275:1-11.
8. The EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287-97.
9. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. AMPLIFY investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799-808.
10. Hokusai-VTE investigators; Büller HR, Decousus H, Grosso MA, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:1406-15.
11. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, Schnee J, Goldhaber SZ; RECOVER Study Group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2009;361:2342-2352.
12. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Oral anticoagulants in coronary heart disease (Section IV). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thromb Haemost.* 2016;115(4):685-711.



13. Trusler M. Well-managed warfarin is superior to NOACs. *Can Fam Physician*. 2015;61(1):23–4.
14. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;15;383(9921):955-62.
15. Martin K, Beyer-Westendorf J, Davidson BL, Huisman MV, Sandset PM, Moll S. Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016;14(6):1308-1313.
16. Martin KA, Lee CR, Farrell TM, Moll S. Oral anticoagulant use after bariatric surgery: a literature review and clinical guidance. *Am J Med*. 2017;130(5):517-524.
17. Ozaki AF, Choi AS, Le QT, et al. Real-world adherence and persistence to direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13(3):e005969.



**30 EKİM 2021**  
**OTURUM 23: UZATILMIŞ TROMBOEMBOLİ TEDAVİSİNDEKİ**  
**TERCİHİM**  
**DİREK ORAL ANTİKOAGÜLANLAR**

*Dr. Fulsen Bozkuş, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD*

Birçok otorite, venöz tromboemboli (VTE) tedavisini, nüks riskine dayalı olarak ilk tanıyı takiben çeşitli tedavi aşamalarına böler. VTE teşhisini takiben antikoagülanların ilk temini (~5-21gün) başlangıç aşamasıdır. Akut VTE olayı için tedaviyi tamamlayan başlangıç sonrası dönem (3 ay) tedavi aşamasıdır. 3 ay – planlanmış bir durdurma tarihi olmayan, ikincil koruma amacıyla tam veya azaltılmış dozda antikoagülan kullanım süresi ise uzatılmış aşamadır. Antikoagülasyon süresi, antikoagülan tedavinin başlangıç ve tedavi aşamalarının uzunluğunun yanı sıra uzatılmış aşama tedavisinin sunulup sunulmayacağına ilişkin kararı ifade eder. Antikoagülanları sınırlı süreli bir tedaviden sonra durdurma veya devam ettirme konusundaki en yaygın ve zor karar, ilk unprovoked VTE'li hastalardadır. Bu hasta alt grubunda, nüks için öngörülen riski daha kesin bir şekilde düzeltmeye çalışmak ve uzatılmış faz tedavisi sağlanmışsa, olumlu bir risk-fayda dengesine sahip olma olasılığı en yüksek olan hastaları seçmek için çeşitli yaklaşımlar çalışılmıştır. Mevcut risk değerlendirme sistemleri, uzatılmış faz tedavisinin yokluğunda tromboz riskini veya uzatılmış faz tedavisi ile kanama riskini tahmin etmede yetersizdir.

Birçok uluslararası kılavuz, uzatılmış tedavi için önerilerde bulunmuştur. Chest 2021 2. güncelleme kılavuzunda, tetikleyici bir faktör olmaksızın gelişen VTE veya kalıcı risk faktörü ile tetiklenen VTE tanısı konan hastalarda, direkt oral antikoagülan (DOAK) ile uzun süreli antikoagülasyon önerilmiştir (güçlü öneri, orta kesinlikte kanıt). Minör geçici risk faktörüne sahip hastalar, uzun süreli antikoagülasyon olmaksızın tekrarlayan tromboz riski ile alınması durumunda kanama riski arasında en yakın dengeye sahip bir grubu temsil eder. Kılavuz bu grup olgularda uzun süreli antikoagülasyonu desteklememiştir. Ancak bu kararın, hastanın değerleri ve tercihlerine göre değişken olabileceğini bildirmiştir. ESC 2019 kılavuzunda ise, minör geçici veya geri dönüşümlü risk faktörü ile ilişkili VTE olguları, tekrarlayan VTE ve antifosfolipid sendromu (APS) olgularında, tanımlanabilir risk faktörü olmaksızın gelişen VTE olgularında, APS dışında kalıcı bir risk faktörü tarafından tetiklenen VTE olgularında uzatılmış tedavi önermiştir. NICE 2020 kılavuzunda da, VTE'yi takiben 3 aydan sonra (veya aktif kanserli hastalarda 3-6 ay sonra) antikoagülanların artık mevcut olmayan bir provoke edici faktör





ortamında durdurulmasını, tetikleyici bir faktör olmaksızın gelişen VTE'yi takiben 3 aydan daha uzun süre (aktif kanserli hastalarda 3-6 ay) antikoagülasyonun sürdürülmesini önermiştir.

Uzatılmış faz tedavisi sırasında antikoagülan seçimi, basitçe tedavi fazı için seçilen antikoagülanın devamı olabilir. Bununla birlikte, uzatılmış faz tedavisi boyunca, bireysel hasta durumu veya tercihi, seçilen antikoagülanın devam ettirilmesinin daha az yararlı olması durumunda değişebilir. Bu durumda, antikoagülasyonun alternatif bir antikoagülan ile devamı önerilir. Chest 2012 VTE kılavuzunda, tedavi için DOAK'lar yerine K vitamini antagonistleri (VKA) veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) önerilmiştir. Çünkü sadece iki randomize kontrollü çalışmada bir DOAK ve VKA tedavisi karşılaştırılmış ve hiç biri DOAK'ı uzun süreli DMAH ile karşılaştırmamıştır. Chest 2016 ilk güncelleme esnasında, VTE tedavisinin başlangıç ve tedavi aşamaları için DOAK'ı VKA ile karşılaştıran yeni randomize kontrollü çalışmalar mevcuttu. Bu çalışmalar, ajanlar arasında sınırlı doğrudan karşılaştırma olmasına rağmen, birleştirilmiş kanıtlar ve aralık raporları tüm DOAK'larla nüks için risk azalmasının, VKA ile benzer görüldüğünü desteklemiş ve bu güncellemede, VKA veya DMAH yerine DOAK önerilmiştir. Dabigatran, edoxaban ve rivaroxaban ile gastrointestinal kanama için muhtemelen daha yüksek risk olsa da, genel ve özellikle intrakraniyal kanama riskinin daha düşük olmasıyla DOAK'ların VTE riskini düşürmede VKA ile benzer bir etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Chest 2021 2. güncellemede, panel 1. güncellemedeki rehberliği korumuş, ancak DOAK'ları kullanan gerçek dünya kayıtlarından elde edilen sonuçlara ve aralıklı kanıtlara dayalı olarak tavsiyenin kanıt düzeyini artırmıştır. Bu güncellemede VTE'li hastalarda tedavi fazı (ilk 3 ay) ve uzatılmış aşamada antikoagülan tedavi olarak VKA yerine apiksaban, dabigatran, edoksaban veya rivaroksaban önerilmiştir (güçlü öneri, orta kesinlikte kanıt). ESC 2019'da, oral antikoagülan başlamaya hazır uygun hastalarda VKA yerine DOAK'ı önermiştir. NICE 2020'de ise, ilk seçenek olarak apiksaban veya rivaroksaban, bu iki ilaçtan biri için uygun olmayan hastalar da başka rejimler önerilmiştir.

Düşük doz antikoagülanlar VTE nüksünü önlemede etkili olabilecek ve kanama riskini azaltabilecek yaklaşımlar olarak incelenmiştir. Kanama riskini azaltarak uzatılmış faz antikoagülasyonunun risk: yarar dengesini geliştirerek, bu tedavi uygun popülasyonlarda önerilebileceği öngörülmüştür. ESC 2019'da, uzatılmış tedavi alan hastalarda altı aylık tam doz tedavisinden sonra apiksaban veya rivaroksaban dozunun azaltılmasını önerilmiştir. Chest 2021 2.güncellemede, uzatılmış faz antikoagülasyon önerilen hastalarda, zayıf öneri, çok düşük kesinlikte kanıt ile, tam doz apiksaban veya rivaroksaban yerine azaltılmış doz kullanılmasını önerilmiştir. Panelistler, azaltılmış doz ile tam doz DOAK karşılaştırması için, istenen etkilerinin büyüklük olarak önemsiz, istenmeyen etkilerin ise küçük olduğu ve çok düşük bir kanıt kesinliği ile etki dengesini ne müdahaleyi ne de karşılaştırmayı lehte olarak değerlendirmiştir.



Chest 2012'de VTE tedavisinde aspirinin veya genel olarak antiplatelet tedavinin bir rolü olup olmadığını ele alınmamıştır. Ancak daha sonraki yıllarda, iki randomize çalışma, 3 ila 18 aylık antikoagülan tedaviyi tamamlamış ilk unprovoked VTE olgularında, tekrarlayan VTE'nin önlenmesi için aspirin ile plaseboyu karşılaştırmıştır. Chest 2016 ilk güncellemede panelistler, aspirinin plasebo karşılaştırılmasında, arzu edilen etkilerinin önemsiz, istenmeyen etkilerin ise küçük olduğunu ve orta düzeyde bir kanıt kesinliği ile aspirin lehine olarak değerlendirilmiştir. Antikoagülasyonu durduran hastalarda, daha düşük etkinlik nedeniyle uzun süreli antikoagülasyonun yerine geçmemesi gerektiği belirtilmiştir. Uzatılmış tedavide, antikoagülan tedavinin aspirin ile doğrudan karşılaştırılması, majör kanamada fark olmaksızın antikoagülasyonun üstünlüğünü göstermiştir. Uzatılmış tedavi için rivaroksaban ile aspirini doğrudan karşılaştıran ek kanıtları yansıtmak için ikinci bir kılavuz bildirim eklemiştir. Rivaroksabanın aspirinle karşılaştırılmasında, istenen etkilerinin büyüklük olarak büyük olduğunu, istenmeyen etkilerin ise orta düzeyde olduğunu ve orta derecede bir kanıt kesinliği ile rivaroksaban lehine olarak değerlendirilmiştir. VTE tedavisinin uzatılmış aşaması için, azaltılmış doz DOAK ile aspirin veya plasebo karşılaştırmasında, arzu edilen etkilerinin büyüklük olarak büyük, istenmeyen etkilerin ise orta düzeyde olduğunu ve etkilerin dengesini düşük bir kanıt kesinliği ile azaltılmış doz DOAK lehine değerlendirilmiştir. Doğrudan ve dolaylı karşılaştırmalara dayanarak, unprovoked VTE'li hastalarda uzun süreli antikoagülan tedavinin net faydasının, uzatılmış aspirin tedavisinin faydalarından önemli ölçüde daha fazla olmasından dolayı, uzun süreli tedavi alanlarda aspirin antikoagülan tedaviye makul bir alternatif değildir. Bununla birlikte, bir hasta antikoagülanları durdurmaya karar vermişse, tekrarlayan VTE'nin önlenmesi, aspirinin faydalarından biridir. Bu faydalar, aspirinin kanama ve rahatsızlık riskine karşı dengelenmelidir. Aspirin, antikoagülan başlandığında kesilmiş olabileceğinden, VTE'li hastalar antikoagülan tedaviyi durdurduğunda da aspirin kullanımını yeniden değerlendirilmelidir.

VKA ile karşılaştırıldığında, DOAK'ların tedavi aşamasında yönetimi nispeten daha kolaydır, az sayıda potansiyel ilaç etkileşimi, birkaç beslenme kısıtlaması vardır ve rutin laboratuvar izlemesi veya doz ayarlaması gerektirmez. Ancak bu ilaçların antidotlarının henüz rutin kullanıma geçmemiş olması, kısa yarı ömürleri nedeniyle bir-iki doz atlandığında etkilerinin kaybolması, geçerliliği ispatlanmış izlem yöntemlerinin bulunmaması; dozlara sıkı uyum gerekmesi, ciddi karaciğer ve renal yetersizlik gibi özel durumlarda net doz ayarlaması ve yönetim algoritmalarına sahip olmamaları en önemli dezavantajlarıdır.

Sonuç olarak, VTE tedavisi hem kısa hem de uzun vadeli bir bakış açısı gerektirir. Hastaların birkaç ay hatta yıllarca antikoagülasyona devam etmesi gerekebilir. Uzatılmış faz tedavinin önceden tanımlanmış bir bitiş tarihi yoktur. Bununla birlikte, uzun süreli antikoagülasyon çalışmaları, hastaları yaklaşık 2-4 yıl süreyle izlemiştir. Bu çalışmalardaki hastaların çoğu, takip sonunda antikoagülasyon



tedavisini durdurmamış olsa da, bu sürenin ötesinde uzun süreli antikoagülasyon tedavisine devam etmenin risk: fayda dengesi belirsizdir. Bu kararın hasta ile hastanın değerleri ve tercihleri dikkate alınarak ortak karar alınmasını içermesi tavsiye edilir. DOAK'lerin hem hastalara hem de klinisyenlere fayda sağlayacak, düzenli, sabit, oral dozlama açısından pratik avantajlar ve olumlu bir yarar-risk profili sunan, geniş bir hasta yelpazesi için uygun olan ek bir tedavi seçeneği sağlaması muhtemeldir.

**Anahtar kelimeler:** Venöz tromboembolizm, direkt oral antikoagülan, K vitamini antagonisti

### Kaynaklar

1. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. Journal of thrombosis and haemostasis: JTH. 2016;14(7):1480-1483.
2. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e419S494S.
3. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. Journal of thrombosis and haemostasis: JTH. 2016;14(7):1480-1483.
4. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. London 2020.
5. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603.
6. Crowther MA, Cuker A. Reduced-Intensity Rivaroxaban for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism. The New England journal of medicine. 2017;376(13):1279-1280.
7. [Castellucci LA](#), [Cameron C](#), [Gal GL](#), [Rodger MA](#) et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. Jama 2014;312(11):1122-1135.
8. [Weitz JJ](#), [Lensing AW](#), [Prins MH](#), [Bauersachs R](#) Et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. The New England journal of medicine. 2017;376(13):1211-1222
9. [Cuker A](#), [Burnett A](#), [Triller D](#), [Crowther M](#) et al. Reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the anticoagulation forum. Am J Hematol 2019;94:697-709.
10. [Wells PS](#), [Prins MH](#), , JB Anthonie, [Lensing WA](#) et al. Health-care Cost Impact of Continued Anticoagulation With Rivaroxaban vs Aspirin for Prevention of Recurrent Symptomatic VTE in the EINSTEIN-CHOICE Trial Population. Chest. 2018;154(6):1371-1378.



**30 EKİM 2021**  
**OTURUM 24: AKCİĞER MİKROBİYOTASI: KLİNİK VE**  
**TERAPÖTİK ÇIKARIMLAR**  
**COVID-19'LU HASTADA MİKROBİYOTA**

*Prof.Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ*

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi*

*Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir*

Son 10 yıllık dönemde mikrobiyota alanında yapılan çalışmalarda solunum sistemi mikrobiyotası içeriği ve fonksiyonları ile ilgili büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Akciğer ve bağırsak mikrobiyotası arasında iletişimin gösterilmesinin yanında her iki mikrobiyota kompozisyonunun -direkt ya da indirekt olarak- solunum sistemi hastalıkları ile ilişkisi anlaşılmıştır. Alerjik hastalıklar, astma, kronik obstruktif akciğer hastalıkları, kistik fibrosis, pnömoni, tüberküloz ve akciğer kanseri mikrobiyota çalışmalarının yoğunlaştığı alanlardır. COVID-19 pandemisinin tüm dünyada yaygın etkisinin görülmesi sonrasında, bu alanda SARS-CoV-2 virüsü ile mikrobiyota arasında ilişkiyi değerlendiren çalışmalar yayınlanmaya başlamıştır. Pandemi öncesi dönemde, viral pnömoni olgularında *Prevotella* ve *Veillonella* cinslerinde artış olduğu gösterilmiştir.

Son iki yıllık süreçte, pandeminin ağır etkilediği hasta gruplarına bakıldığında, disbiyozis için risk faktörlerine sahip bireyler olduğu göze çarpmaktadır. Kronik hastalıklar, yaşlılık, obezite, ve kalabalık yaşam alanlarının disbiyozis ile ilişkili olduğu gösterilmiş olup, tüm bu faktörlerin aynı zamanda COVID-19 morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu durumlar olduğu dikkat çekmektedir. Akut COVID-19 enfeksiyonunun akciğer mikrobiyotasında çeşitliliği azalttığı gösterilmiştir. COVID-19 olgularında bağırsak mikrobiyotasında Bifidobakteri suşlarının ve *Faecalibacterium prausnitzii*'nin azaldığı, *Actinomyces*, *Rothia*, *Streptococcus* ve *Veillonella* suşlarının arttığı, aynı zamanda *Candida albicans*, *Candida auris*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* suşlarının ise arttığı saptanmıştır. Hastalarda aynı zamansa akciğer mikrobiyotasında *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Chryseobacterium*, *Enterobacteriaceae* suşları ile *Cryptococcus* suşlarının arttığı gösterilmiştir. Bağırsak mikrobiyotası analizlerinin hastalığın erken döneminde prognoz göstergesi olarak kullanılabileceğine dair olumlu sonuçlar bulunmaktadır. COVID-19 hastalarında akciğer-bağırsak aksının her iki komponentinin de etkilendiği ve ARDS gelişen hastalarda her iki mikrobiyota kompozisyonunda da değişiklik olduğu gösterilmiştir. Tanı, patogenezi ve prognoz alanında olumlu bu gelişmelere rağmen, mikrobiyota



restorasyonun hastalığın tedavisinde etkisi ile yeterli veri bulunmamaktadır. Çocuk ve erişkin hastalarda hastalık şiddeti ve seyri arasındaki farklarda rol oynayan faktörlerden birinin de mikrobiyota kompozisyonu olduğunu öneren çalışmalar bulunmaktadır. Pandemi-mikrobiyota birlikteliğinin önemli bir ayağını da, pandemi dönemindeki sosyal izolasyon, evde geçirilen uzun süre, beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, artan stres ve kaygının mikrobiyota üzerine etkileri oluşturmaktadır. Mikrobiyota kompozisyonunda akut COVID-19 enfeksiyonu, long-COVID bulguları ve pandeminin diğer dinamiklerinin değerlendirebileceği uzun takipli çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Mikrobiyota, mikrobiyom, COVID-19, SARS-CoV-2, akciğer mikrobiyomu

#### Kaynaklar

- 1- Hill JH, Round JL. SnapShot: Microbiota effects on host physiology. *Cell*. 2021;184(10):2796-2796.e1
- 2- Libertucci J, Young VB. The role of the microbiota in infectious diseases. *Nat Microbiol*. 2019;4(1):35-45.
- 3- Finlay BB, Amato KR, Azad M, et al. The hygiene hypothesis, the COVID pandemic, and consequences for the human microbiome [published correction appears in Proc Natl Acad Sci U S A. 2021 Mar 16;118(11):e2010217118.
- 4- Soltani S, Zakeri A, Zandi M, et al. The Role of Bacterial and Fungal Human Respiratory Microbiota in COVID-19 Patients. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6670798.
- 5- de Oliveira GLV, Oliveira CNS, Pinzan CF, de Salis LVV, Cardoso CRB. Microbiota Modulation of the Gut-Lung Axis in COVID-19. *Front Immunol*. 2021;12:635471.
- 6- Cyprian F, Sohail MU, Abdelhafez I, et al. SARS-CoV-2 and immune-microbiome interactions: Lessons from respiratory viral infections. *Int J Infect Dis*. 2021;105:540-550.
- 7- Ferreira C, Viana SD, Reis F. Is Gut Microbiota Dysbiosis a Predictor of Increased Susceptibility to Poor Outcome of COVID-19 Patients? An Update. *Microorganisms*. 2020;9(1):53.
- 8- Rishi P, Thakur K, Vij S, et al. Diet, Gut Microbiota and COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Sep 28]. *Indian J Microbiol*. 2020;60(4):1-10.



## 30 EKİM 2021 OTURUM 25: TORAKS CERRAHİSİ KOMPLİKASYONLARININ YÖNETİMİ

### POSTOPERATİF SOLUNUM YETMEZLİĞİ YÖNETİMİ

*Derya Hoşgün*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Ve Yoğun Bakım  
Kliniği, Ankara, Türkiye*

Postoperatif solunum yetmezliği solunum hızının 25/dk fazla olması, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, paradoksal solunum, arter kan gazında (AKG) parsiyel oksijen basıncının ( $PaO_2$ ) 60 mmHg,  $PaO_2$ 'nin inspire edilen fraksiyone oksijene ( $FiO_2$ ) oranı ( $PaO_2/FiO_2$ ) 250 mmHg altında veya  $PaCO_2$  50 mmHg fazla olması olarak tanımlanmaktadır (1). En sık nedenleri atelektazi, pnömoni, akut respiratuvar distress sendromu (ARDS), pulmoner tromboemboli (PTE), bronkospazm, plevral effüzyon, pnömotoraks ve frenik sinir zedelenmesidir (3,4). Önemli mortalite ve morbidite sebebidir. İnsidansı %1-40 oranında tespit edilirken, yapılan çalışmalarda kardiyak komplikasyonlardan daha yaygın olduğu bildirilmiştir (2,3). Postoperatif solunum yetmezliğinde operasyon tipi oldukça önemlidir. Kardiyak, torasik ve üst abdomen cerrahisi gibi diyafragma yakın olan cerrahi operasyonlarda risk artmaktadır. Operasyonda kullanılan anestezi tipi, nöromusküler blokaj tipi, cerrahi tekniği, elektif veya acil cerrahi olması ve süresi riski artıran faktörler olarak tespit edilmiştir. Hastayla ilgili 65 yaş üstü, operasyon öncesi American Society of Anesthesiologists (ASA) sınıflanmasının 2'nin üstünde, solunumsal ek hastalığı ve aktif sigara içiliğinin olması gibi faktörler çalışmalarda tespit edilmiştir. Tüm bu nedenlerle ventilasyon perfüzyon oranında bozulma, şant, pulmoner periferik vasküler dirençte artma, akciğer permeabilitesinde artma ve kompliyansa artma meydana gelir (1). En önemli fizyopatolojik durum fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRK) azalmasıdır (2,3).

Postoperatif solunum yetmezliğinin yönetiminde birincil hedef gelişiminin önlenmesi iken; ikincil hedef reentübasyon, inzaviz mekanik ventilasyon ve komplikasyonlarından kaçınılmasıdır. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif stratejilere dikkat edilmelidir. Preoperatif dönemde anamnezde solunumsal, kardiyak yakınmaları, sigara ve alkol kullanımı sorgulanmalıdır. Ayrıntılı laboratuvar, görüntüleme sonuçları değerlendirilmelidir. Preoperatif değerlendirilmesinde operasyon tipi, acil durumuna göre derin nefes almakla yapılan öksürük testi veya solunum fonksiyon testi önerilmektedir (3,4). Perioperatif dönemde komplikasyonlarının azaltılmasına yönelik örneğin operasyona göre uzun etkili anestetik ajanlardan kaçınılması düşük tidal volümlü mekanik ventilasyon stratejilerinin uygulanması ve transfüzyona dikkat edilmesi önerilmektedir. Postoperatif komplikasyonun azaltılması için cerrahi ekip tarafından uygun tekniklerin tercih edilmesi tavsiye



edilmektedir (2,3,4). Postoperatif dönemde fonksiyonel rezidüel kapasitenin korunması amaçlı ağrı kontrolüne yönelik uygun analjezi, gereğinde epidural kullanılması önerilmektedir. Aynı zamanda göğüs fizyoterapisi, derin nefes alma egzersizleri, erken mobilizasyon, abdominal cerrahi sonrası gereğinde nazogastrik tüp ile dekompresyon tavsiye edilmektedir. Hipoksemi durumunda altta yatan pnömöni, PTE gibi durumların değerlendirilmesi,  $SO_2$  %92 olacak şekilde oksijen destek tedavilerinin verilmesi önerilmektedir (2,3,4). Gereğinde entübasyon geciktirilmeden noninvaziv mekanik ventilasyon(NİV) tavsiye edilmektedir. NİV tedavi, profilaktik olarak , sıklıkla CPAP ve BIPAP modu olarak çalışmalarda tavsiye edilmiştir (5,6,7).NİV postoperatif dönemde cerrahi ekip ile iletişim halinde hava yolu refleksleri korunmuş, iletişim kurabilen ve hemodinamik açıdan stabil olan hastalarda entübasyon geciktirilmeden uygulanmalıdır. Yeterli donanım gereç ve yöntemle postanestezi bölüm ünitesinde, servis veya yoğun bakımda uygulanabilir. Farklı operasyon tiplerinde yapılan çalışmalarda NİV ile reentübasyon, enfeksiyon oranlarında düşük olduğu ,fakat mortalite açısından farklılık olmadığı tespit edilmiştir (8,9,10).Profilaktik olarak seçilmiş yaşlı, obez, eşlik eden kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) veya kardiyak hastalığı olanlar, obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), tiroidektomi sonrası trakeomalazi veya bariatrik cerrahi sonrası vakalarda önerilmektedir(11).Kardiyak cerrahilerde yapılan çalışmada profilaktik NİV kullanımı ile fizyoterapi veya oksijen tedavisi kullanımıyla fark saptanmamış iken; tedavi amaçlı NIV kullanımı ile oksijenasyonun arttığı , hastane ve yoğun bakım yatış süresini , reentübasyon oranının azalttığı tespit edilmiş (12).

Sonuçta postoperatif solunumsal komplikasyonları azaltmak için preoperatif doğru hazırlık yapılmalı ve intraoperatif stratejilere dikkat edilmelidir. Postoperatif dönemde ağrı kontrolü, erken mobilizasyon gibi stratejilere komplikasyonları azaltmak ve önlemek için uygulanmalıdır. Erken dönemde komplikasyonlara yönelik önlemler alınmalıdır.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Postoperatif solunum yetmezliği, Noninvaziv mekanik ventilasyon, Operasyon tipi

## KAYNAKLAR

- 1-Conti G, Cavaliere F, Costa R, Craba A, Catarci S, Festa V, et al. Non invasive positive pressure ventilation with different interfaces in patients with respiratory failure after abdominal surgery: a matched control study. *Respir Care* 2007; 52: 1463-71.
- 2- Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth.* 2017 Mar 1;118(3):317-334.
- 3- Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications. *Minerva Anesthesiol.* 2010 Feb;76(2):138-43.
- 4- Furtier E, Marret E, Jober S.Perioperative Positive Pressure Ventilation: An Integrated Approach to Improve Pulmonary Care. *Anesthesiology* 2014;121:400-8.
- 5- Neligan PJ. Postoperative Noninvasive Ventilation. *Anesthesiology Clin* 2012;30:495-511.
- 6- Pelosp P, Jaber S.Noninvasive respiratory support in the perioperative period. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:233-8.
- 7-Jaber S, Micehlet P, Chanques G.Role of non-invasive ventilation (NIV) in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:253-65.



- 8-Jaber S, Lescot T, Futier E, et al. Effect of Noninvasive Ventilation on Tracheal Reintubation Among Patients With Hypoxemic Respiratory Failure Following Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:1345-53.
- 9- Franco AM, Torres FC, Morales D, et al. Assessment of noninvasive ventilation with two levels of positive airway pressure in patients after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2011;26:582-90.
- 10- Ireland CJ, Chapman TM, Mathew SF, et al. Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period for prevention of postoperative morbidity and mortality following major abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;8:CD008930.
- 11-Neligan PJ. Postoperative noninvasive ventilation. *Anesthesiol Clin*. 2012 Sep;30(3):495-511.
- 12-Pieczkoski SM, Margarites AGF, Sbruzzi G. Noninvasive Ventilation During Immediate Postoperative Period in Cardiac Surgery Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017;32(4):301-311.





**30 EKİM 2021**

## **OTURUM 26: SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA MESLEK HASTALIĞI OLARAK COVID-19: DÜNYADA VE ÜLKEMİZDE DURUM**

### **Pandemi sürecinde sağlık hizmeti sunumunda iş sağlığı**

*Doç. Dr. Ayşe Coşkun Beyan*

*Dokuz Eylül Üniversitesi İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir*

Yaklaşık bir buçuk yılı geride bıraktığımız Covid pandemisiyle tüm dünyanın imtihanı devam ediyor. Sağlık çalışanları, Pandeminin ilk başından bu yana hem de kısa dönem ve uzun dönem sağlık etkilerine dair bilinmezliklerin içinde sağlık hizmet sunumunda mücadelede ön saflarda yerini aldılar. Bugün gelinen noktada birinci yılın sonunda aşı ile bağışıklığı konuşmaya başladığımız bugünlerde 15.10.2021 tarihli Sağlık Bakanlığı verisine göre 47.012.792 kişinin ikinci doz aşısının tamamlandığı bildirilmiştir. <sup>i</sup> Öte yandan aşı karşıtı söylemler, eylemler ve sosyal medya hareketleri hortlamış ve sağlık çalışanlarının bu yorucu yıpratıcı mücadelesinde ümit kırıcı olmuştur <sup>ii</sup>.

Sağlık Bakanlığı Pandeminin başlarında sağlık çalışanları için sağlık hizmet sunumundaki faaliyetleri, hastada kişisel koruyucu donanım (cerrahi maske) bulunup bulunmama durumuna ve geçirilen zaman gibi kriterlere göre hazırladığı risk rehberine göre girişimsel işlemler dışında bulaş açısından düşük risk tanımlamıştı. Ancak geçen zamanda aerosolizasyon, damlacıkların havada asılı kasılması ve taşınması, yüzeyden bulaş ve özellikle sosyal temasın bulaş açısından önemli belirleyiciler olduğu anlaşıldı <sup>iii</sup>. Pek çok sağlık çalışanı tam sayı bilinmemekle birlikte Covid ile enfekte oldu ve hayatını kaybetti <sup>iv</sup>. Bir uzmanlık derneği sunumundaki verilere göre sayının 3500'ün üzerinde olduğu biliniyor. <sup>v</sup>Yaşamını kaybedenlerde ilk sıra hemşireler, ikini sırada hekimler yer alıyordu. Ancak DSÖ sağlık çalışanı tanımına göre sağlık hizmet sunumunda görev alan yaklaşık 60 meslek düşünülecek olursa toplam sayının çok daha fazla olduğu tahmin edilebilir.

Diğer yandan artan nöbet sayıları, uzun ve ek mesailer, ev iş çatışması, enfeksiyon ve ölüm korkusu, sürekli tetikte olma hali, ekip uyumu ve takibi gereksinimi, yabancılaşma gibi psikososyal riskler sağlık çalışanlarının karşılaştığı diğer mesleki risk faktörleri arasında idi. Pek çok araştırmada sağlık çalışanlarının tükenmişlik, depresyon hatta intihara kadar varacak ölçüde etkilendiği gösterildi <sup>vi</sup>. 117 çalışma üzerinde yapılan bir değerlendirmede, sağlık çalışanlarında hem salgın döneminde hem de sonrasında artmış post travmatik stress bozukluğu, akut stres bozukluğu, kaygı, tükenmişlik yaşadıkları gösterilmiştir. <sup>vii</sup> Kimi zaman Covid hastalarıyla çalışmak toplum tarafından bir damgalanma aracına dönüştürülerek sağlık çalışanları temaslı olmaları nedeniyle sosyal anlamda uzak durulması gereken kişiler olarak damgalandı ve ayrımcılığa uğradı. <sup>viii</sup> Salgın halen sürerken normalleşme sürecine



geçilmesiyle sağlık çalışanları bir yandan Pandemi nedeniyle aksayan sağlık hizmeti kompanzasyonu bir yandan da devam eden Pandemi nöbetleri arasında kalmaya başladı<sup>ixx</sup>

Bu sunumda hem fiziksel, hem ruhsal hem de sosyal sağlığımızı tehdit eden pandeminin sağlık çalışanları özelinde değerlendirmesi yapılacaktır. İş sağlığı bakış açısını maske ve mesafenin ötesinde yönetsel önlemler, havalandırma uygulamaları, dezenfeksiyon uygulamaları ile riskin kaynağında kontrol çalışmalarından iyi uygulama örnekleri sunulacaktır. Kaynağında kontrolün sağlanamadığı durumlarda yapılabilecek yönetsel önlemler, eğitimler, psikososyal risklerin tespiti ve kontrolü konuları, kişisel koruyucu donanımlar ve enfekte olan sağlık çalışanlarının süreyansı konuları tartışılarak sağlık çalışanları özelinde gelecek pandemilere hazırlık süreci değerlendirilecektir.

Anahtar sözcükler: Sağlık çalışanı; iş sağlığı; psikososyal riskler

<sup>1</sup> Erişim adresi: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/> Erişim Tarihi: 15.10.2021

<sup>1</sup> Erişim adresi : <https://www.dw.com/tr/maltepede-maske-ve-sosyal-mesafesiz-a%C5%9F%C4%B1-kar%C5%9F%C4%B1t%C4%B1-eylem/a-59153922>, Erişim Tarihi: 15.10.2021

<sup>1</sup> AG Teker, AN Emecen, S Girgin, H Şimşek-Keskin, N Şiyve, E Sezgin, E Başoğlu, K Yıldırım-Karalar, Ö Appak, AN Zeka, G Ömeroğlu, B Ünal. [Epidemiological characteristics of Covid-19 cases in a university hospital in Turkey](#), 2021.

<sup>1</sup> Erişim adresi: [https://www.ttb.org.tr/userfiles/files/son\\_son\\_saglik\\_emecileri\\_olumleri\\_rapor.pdf](https://www.ttb.org.tr/userfiles/files/son_son_saglik_emecileri_olumleri_rapor.pdf) Erişim Tarihi: 15.10.2021

<sup>1</sup> Erişim adresi: <https://www.klinikiletisim.com/hastaneler-icin-is-sagligi-ve-guvenligi/> Erişim Tarihi: 15.10.2021

<sup>1</sup> Asu Güner & H. Nilay Gemlik Covid-19 Pandemisi Sürecinde Sahada Olan Sağlık Çalışanlarının Yaşadıkları Sorunlar ve Çözüm Önerileri Üzerine Nitel Bir Araştırma, 2020.

<sup>1</sup> Salgının sağlık çalışanları üzerine ruhsal etkileri,

<sup>1</sup> IASC, Ara Bilgilendirme Notu,2020

<sup>1</sup> Tuncay F. A Review of Protective and Risk Factors Affecting Psychosocial Health of Healthcare Workers in Pandemics

<sup>1</sup> Rose S. Healthcare worker's emotions, perceived stressors and coping mechanisms during the COVID-19 pandemic



**30 EKİM 2021**  
**OTURUM 26: SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA MESLEK HASTALIĞI**  
**OLARAK COVID-19: DÜNYADA VE ÜLKEMİZDE DURUM**  
**ÜLKEMİZDE VE DÜNYADA BİR MESLEK HASTALIĞI OLARAK**  
**COVID-19**

*Gülden Sarı*

*S.B.Ü Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Meslek Hastalıkları Kliniği*

Meslek hastalığı, iş faaliyetleri sırasında oluşan risk faktörleri nedeniyle ortaya çıkan sağlık sorunu olarak tanımlanmaktadır. Hastalığa özgü olan etken işyeri ortamında bulunmaktadır ve bu etkenle maruziyet olmadığında hastalığın gelişmeyeceği kabul edilir. Meslek hastalıkları ülkemizde ve tüm dünyada, büyük acılara ve kayıplara neden olmaktadır. Günümüzde gelişen teknoloji ve yaşanan sosyal değişimler, küresel ekonomik koşullarla birlikte, meslek hastalıklarının doğasını değiştirmekte, mevcut sağlık tehlikelerini ağırlaştırmakta ve yenilerini yaratmaktadır.

31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi tarafından, Çin'in Wuhan şehrinde etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. 7 Ocak 2020'de etkenin, daha önce insanlarda tanımlanmayan yeni bir Koronavirüs (2019-nCoV) olduğu tespit edilmiş, hastalığın adı COVID-19 olarak kabul edilmiştir. Bu tarihten sonra hastalık hızla yayılmış, sağlık çalışanlarında da görülmüştür. Virüsün insandan insana yakın temas ve damlacık yoluyla bulaştığı gösterilmiştir. Vakaların tanımlanmasından ancak bir ay sonra, 30 Ocak 2020'de DSÖ mevcut salgının uluslararası endişe veren acil bir halk sağlığı sorunu olduğunu açıklamıştır. Ülkemizde ise ilk COVID 19 vakası 11 Mart 2020'de Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilmiştir.

COVID-19 pandemisinde sağlık çalışanları en yüksek riskli meslek grubunu oluşturmaktadır. DSÖ tarafından yayınlanan Mart 2020 tarihli ilk raporda, sağlık çalışanları COVID-19 pandemisinde mücadelenin ön saflarında yer alan ve salgın patojeni (SARS-CoV-2) ile temas başta olmak üzere, enfeksiyon riskini artıran uzun çalışma saatleri, yorgunluk, mesleksi tükenmişlik, damgalanma, fiziksel ve psikolojik şiddet gibi çeşitli tehlikelere maruz kalan grup olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle, sağlık bakımı veren çalışanda, işyerinde maruziyet sonrasında COVID-19 gelişmesi durumunda, hastalığın mesleksi olarak kabul edilmesi ve bundan doğacak tazminat, rehabilitasyon haklarının sağlanması önerilmektedir.

Sağlık sektörünün yanı sıra toplumsal altyapının devamı için gerekli hizmet sektörlerinde çalışanlarda da riskin fazla olduğu gözlenmiştir. Bunlar arasında koruyucu hizmet meslekleri (örn. polis memurları,



ceza-infaz memurları, itfaiyeciler), ofis ve idari destek meslekleri (örn. kuryeler ve haberciler, hasta servis temsilcileri), eğitim (örn. okul öncesi ve kreşler), toplum ve sosyal hizmet meslekleri (örn. sosyal hizmet uzmanları, danışmanlar) ve inşaat sektörü (örn. tesisatçılar, fosseptik tesisatçıları, asansör onarımı işçileri) yer almaktadır.

Pandeminin başında COVID-19'dan etkilenen ilk tanımlanan meslek grubu, Wuhan'daki hayvan pazarında çalışan işçiler olmuştur. Daha sonra sağlık çalışanları arasında yüksek insidans oranları bildirilmiştir. Diğer çalışanlar için yüksek insidans oranları muhtemeldir, ancak literatürde daha nadir bildirilmiştir. Virüsün iş ortamı dışında da diğer insanlardan herhangi bir yerde bulaşabileceğinden ve doğrudan bir atıf genellikle mümkün olmadığından, sağlık çalışanları dışındaki diğer meslek gruplarında COVID-19'u bir meslek hastalığı olarak sınıflandırmak zor olmuştur.

Hastalığın kesin tanı yöntemi, semptomları olan hastada burun ve boğaz sürüntüsünün PCR yöntemiyle analizinde virüsün görülmesi olmakla birlikte, PCR(-) olan olgularda da klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerle olası ya da şüpheli COVID-19 tanısı konulabilmekte ve tedavi başlanmaktadır. Her üç tanıda da kayıta U07.3 kodu kullanılmaktadır. Bu konunun önemi, daha sonraki dönemlerde ihtiyaç duyulabilecek olan hak arama taleplerine dayanak teşkil etmesidir.

Sağlık Bakanlığı COVID-19 tanı tedavi rehberine göre SARS-CoV-2 maruz kalım risk düzeyleri dört kategoride toplanmaktadır. Sağlık çalışanlarından çok yüksek ve yüksek riskli işlerde çalışanların COVID-19 tanısı alması durumunda hastalığın yüksek olasılıkla mesleki olduğuna dair değerlendirme yapılmalıdır. Orta ve düşük risk grubunda ise; olgu bazında değerlendirilmeler yapılmalıdır.

Sağlık hizmet sunucularının COVID-19 bildirim için İş kazası (İK) ve Meslek Hastalığı (MH) Bildirim Formu doldurmaları gerekmektedir. Ancak SGK tarafından 23/04/2015 tarihinde kolaylaştırıcı bir genelge yayımlanmış ve bildirimler provizyon seçimine bağlanmıştır. Buna göre sağlık hizmet sunucularınca Medula üzerinden provizyon alınırken İK veya MH provizyon tipinin seçilmiş olması, bildirim yerine geçmektedir. Sonrasında bundan doğacak edime hak kazanmak için, kişinin başvurusu halinde usulüne uygun sağlık kurulu raporları meslek hastalığı bildirimine ilişkin dosya hazırlamaya yetkili hastaneler tarafından düzenlenir.

Ülkemizde çalışanların sigortalılıkları 4A, 4B, 4C ve 4D gibi farklılıklar göstermektedir. Çalışan 657 sayılı kanuna tabi ise (4C) düzenlenen sağlık kurulu raporu, kişinin çalışmakta olduğu birimin iş sağlığı ve güvenliği veya özlük birimine iletilerek, bu birimler aracılığıyla da Sosyal Güvenlik Kurumu İl Müdürlüğüne iletilirler. Böylece çalışana sağlanan edimler vazife malullüğü mevzuatı çerçevesinde gerçekleştirilir. Diğer gruplardaki sigortalı çalışanlarda ise düzenlenen meslek hastalığı sağlık kurul raporu, Sosyal Güvenlik Kurumu İl Müdürlüğüne iletilerek çalışma gücü ve meslekte kazanma gücü kaybı oranı tespit işlemleri yönetmeliğine göre edim hesaplanır.



Çalışma Gücü ve Meslekte Kazanma Gücü Kaybı Oranı Tespit İşlemleri Yönetmeliği'ne göre mesleki bulaşıcı hastalıkların, görülen işin gereği olarak veya işyerinin özel koşullarının etkisiyle oluşması ve enfeksiyonun laboratuvar bulguları ile de kanıtlanması gereklidir. Ancak bu listede yer almayan fakat görülen iş ve görev gereği olarak bulaştığı kesin olarak saptanan diğer bulaşıcı hastalıklar da meslek hastalığı sayılır. Hastalığın en uzun kuluçka süresi yükümlülük süresi olarak alınır. Bu hastalıkların meslek hastalığı olarak kabul edilmesi, hekim ve hastane tarafından sağlık kurulu raporu ile saptandıktan sonra, SGK Yüksek Sağlık Kurulu(YSK) kararıyla mümkün hale gelmektedir. Ülkemizde pandeminin başından itibaren bazı tereddütler yaşanmış olmakla birlikte, zaten uygun olan bu mevzuat alt yapısı değerlendirilerek hem YSK kararı oluşturulmuş, hem de Sağlık Bakanlığı tarafından uygulamaya dair genelge yayınlanmıştır. Böylece COVID-19'un meslek hastalığı olarak kabul edilmesinin önünde yasal bir engel kalmamıştır.

Farklı ülkelerin yerel koşullarına uygun olarak kendi sigorta ve tazminat sistemleri olması nedeniyle meslek hastalıkları uygulamaları da ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Arjantin, Fransa, Norveç ve Güney Afrika gibi bazı ülkeler, COVID-19'u meslek hastalığı veya İtalya'da olduğu gibi iş kazası olarak tanımak için mevcut yasal sistemlerinde değişiklik yapmıştır. Almanya, özellikle sağlık çalışanları için meslek hastalığı olarak tanıyacağını, ayrıca başlangıçta sergilenen karşıt yaklaşıma rağmen vaka bazlı değerlendirme sonrasında iş kazası olarak da tanımlanabileceğini bildirmiştir. Belçika, Japonya ve Kore Cumhuriyeti de belirli tanımlanmış kriterlere göre COVID-19'un meslek hastalığı olarak tanındığını bildirmişlerdir.

Mesleksel COVID-19 tanısının konulmasının önemi sadece çalışana sağlanması gereken tazminat haklarının belirlenmesi ile sınırlandırılmamalıdır. Pandemi sırasında riskli grupların kayıt altına alınarak belirlenmesi, bu gruplarda koruyucu önlemlere yönelik girişimlerin planlanması ve riski azaltmak için neler yapılabileceğini planlamak için önemlidir. Pandeminin başlarında çalışanlar için kaygılarımız ARDS ve trombotik olaylar nedeniyle erken ölümler iken günümüzde son verilere dayalı olarak çalışma hayatı için en önemli endişe pulmoner fibrozis ve pulmoner vasküler hastalıklar içeren solunum hastalıkları ve postenfeksiyöz miyozit nedeniyle gelişen kronik yorgunluk gibi semptomların yaşam kalitesi üzerindeki önemli etkileridir. Bu etkiler rahatsız edici seviyede yaygındır ve çalışma kapasitesini azaltmaktadır. Bu nedenle çalışanları bütünsel bir bakış açısıyla koruyan daha geniş politikalar geliştirmeye ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: meslek hastalığı, iş kazası, COVID-19



## Kaynaklar

1. Occupational and workrelated diseases.

[https://www.who.int/occupational\\_health/activities/occupational\\_work\\_diseases/en/](https://www.who.int/occupational_health/activities/occupational_work_diseases/en/). Erişim tarihi: 15 Eylül 2021

2. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2020). COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi.

[https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19\\_Rehberi.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf). Erişim Tarihi: 11 Mart 2020

3. World Health Organization.(2020). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights,roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health. [https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health](https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health).

[https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health](https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health). Erişim Tarihi:18 Mart 2020

4. COVID-19 Pandemisinde Meslek Hastalığı Tanı Klavuzu. [https://korona.hasuder.org.tr/wp-content/uploads/Mesleksel-COVID\\_19\\_Tan%C4%B1\\_Rehberi\\_2020.pdf](https://korona.hasuder.org.tr/wp-content/uploads/Mesleksel-COVID_19_Tan%C4%B1_Rehberi_2020.pdf). Erişim Tarihi: 01 Ekim 2021

5. T. C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü. Meslek Hastalıkları Bildirim

Rehberi. <http://isg.ankara.edu.tr/wp-content/uploads/sites/160/2020/01/Meslek-Hastal%C4%B1klar%C4%B1-Bildirim-Rehberi.pdf>. Erişim tarihi: 19 Eylül 2021

6. Carlsten, C.,Gulati, M., Hines, S., Rose, C., Scott, K., Tarlo, S. M., ... & de la Hoz, R. E. (2021). COVID-19 as an occupational disease. *AmericanJournal of IndustrialMedicine*, 64(4), 227-237.

7. Nguyen, L. H.,Drew, D. A., Graham, M. S., Joshi, A. D., Guo, C. G., Ma, W., ... &Zhang, F. (2020). Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *The Lancet Public Health*, 5(9), e475-e483.

8. Sim, Malcolm R. "The COVID-19 pandemic: major risks to healthcare and other workers on the frontline." (2020): 281-282.

9.Sandal, A.,&Yildiz, A. N. (2021). COVID-19 as a recognized work-related disease:

Thecurrentsituationworldwide. *SafetyandHealth at Work*, 12(1), 136-138.

10. Koh, David. "Occupational risks for COVID-19 infection." *Occupational Medicine (Oxford, England)* 70.1 (2020): 3.



**30 EKİM 2021**  
**OTURUM 27: VİDEOLAR EŞLİĞİNDE PULMONER**  
**REHABİLİTASYON**  
**İDİOPATİK PULMONER FİBROZİS'DE PULMONER**  
**REHABİLİTASYON**

*Buket Akıncı*

*Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon  
(İngilizce) Bölümü*

İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) tipik klinik, radyolojik ve patolojik değişiklikler ile karakterize, antiinflamatuvar ve kortikosteroid tedavilere yanıtızsız, kronik, progresif, nadir hastalık sınıflamasına giren, fibrotik interstisyel akciğer hastalığıdır. İPF'nin en sık görülen semptomları dispne, öksürük, halsizliktir. Hastalık ilerledikçe, hipokseminin artışıyla birlikte takipne, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve santral siyanoz meydana gelebilir. İleri evre İPF'li hastalarda kardiyovasküler sistem değerlendirmesi de yapılmalı komorbiditeler takip edilmelidir. Semptomlar, hastalık ilerledikçe akciğer fonksiyonlarında, egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesinde azalma ve sonuçta mortaliteye neden olabilir. Orta düzeyde COVID semptomları yaşayan hastaların %56'sında ve şiddetli semptomları olan hastaların %71'inde, COVID'den iyileştikten 3 ay sonra fibrozis varlığı klinik olarak doğrulanmıştır. Önceden var olan risk gruplarına ek olarak ileri yaştaki bireyler COVID sonrası fibrozis gelişimi açısından en yüksek risk grubundadır.

İPF ilerleyici dispne, azalmış egzersiz kapasitesi, bozulmuş yaşam kalitesi ile karakterizedir. Egzersiz kapasitesinde meydana gelen azalma, akciğer kompliyansında azalma, akciğer mekaniğinin değişmesi, solunum dürtüsünde değişiklikler ve gaz değişiminde bozulma ile ilişkilidir. İPF'li bireylerde istirahatte restriktif solunum fonksiyonu ve difüzyon kapasitesinde azalma görülür. İPF'li bireylerde tepe oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub> max) ve iş yükü düşüktür. İPF'de meydana gelen gaz anormallikleri, restriktif solunum fonksiyonları ve solunum kas kuvveti zayıflığı dispneye neden olur. Dispne İPF'de en sık görülen semptomdur ve fonksiyonel kapasitede azalma, bozulmuş yaşam kalitesi ve mortalite ile ilişkilidir. İPF'li bireylerde yaşam kalitesini en çok etkileyen faktörün dispne olduğu belirtilmiştir.

İPF'de medikal tedavi ve pulmoner rehabilitasyon kombine uygulanan önemli yaklaşımlardır. Antifibrotik ilaçların İPF tedavisinde kullanılması ile birlikte fonksiyonel kaybı azalarak, hastalığın progresyonunu yavaşlatmış ve sağ kalım süresini belli oranda uzayabilmektedir.

İPF hastalarının beklenen sağ kalım süresinin artması ile, hastaların egzersiz kapasitesi, günlük yaşam aktivitelerine katılım ve yaşam kalitelerinde iyileşmenin sağlanabilmesinde etkinliği gösterilen pulmoner rehabilitasyon programlarına ihtiyaç artmıştır. İPF'li hastaların tanı aşamasından itibaren



rehabilitasyon açısından değerlendirilmeleri gerektiği ve programın hastaların ihtiyaçlarına göre planlanması önerilmektedir. Bununla birlikte pulmoner rehabilitasyona erişimin artırılmasının gerekliliği üzerinde durulmuştur.

İPF'li kişilerin tanı konduğu andan itibaren pulmoner rehabilitasyon programlarına katılım için değerlendirilmesi önerilir. İPF'li bireylerde pulmoner rehabilitasyonun amacı kişilerin fonksiyonel kapasitesini arttırmak, dispne, yaşam kalitesi ve yorgunluk düzeyini iyileştirmek, solunum fonksiyonlarını düzeltmek ve solunum kas kuvvetini arttırmaktır. İPF'de en etkin egzersiz eğitiminin ne olduğu, süresi ve içeriği ile ilgili çok net başlıklar oluşturulmamıştır. Kronik solunum hastalarında uygulanan rehabilitasyon programlarının İPF hastaları için de uygulanabileceği bilinmektedir. İPF hastalarında pulmoner rehabilitasyonun güvenli olduğu belirtilmiştir.

Pulmoner rehabilitasyon programı öncesi yapılacak değerlendirmeler egzersiz eğitiminin planlanması açısından önemlidir. İPF'li bireylerin pulmoner rehabilitasyon programlarına katılmadan önce egzersiz kapasitesi, dispne, yaşam kalitesi, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, yorgunluk, günlük yaşam aktiviteleri ve fiziksel aktivite düzeyi değerlendirilebilir.

Egzersiz eğitimi, semptomlar ve egzersize yanıt doğrultusunda haftada 2-3 gün 4-12 hafta süresince uygulanmaktadır. Uzun süreli ve daha sık seanslarla uygulanan programların daha faydalı olduğu belirtilmiştir. Aerobik egzersizler (devamlı veya interval eğitim), dirençli egzersizler, nöromusküler elektrik stimülasyonu (NMES), solunum egzersizleri, esneklik egzersizleri ve solunum kas eğitimi İPF tedavisinde egzersiz temelli pulmoner rehabilitasyonun ana yaklaşımlarıdır. Pulmoner rehabilitasyon programında egzersiz eğitimine ek olarak hasta eğitimi de bulunmalıdır. Hasta eğitimi; ilaç kullanımı ve yan etkileri, oksijen kullanımı, beslenme, enerji koruma teknikleri, dispne azaltma pozisyonları, enfeksiyonlardan korunma yöntemleri, semptomlarla başa çıkma yöntemleri gibi konuları içerebilir. Ek olarak pulmoner rehabilitasyon programına dahil edilen İPF'li bireylerin egzersiz eğitimi almadıkları günlerde fiziksel olarak aktif olması önerilir. Egzersiz esnasında desatürasyon (%88,%90) görülen hastalar O<sub>2</sub> desteği verilmeli.

Pulmoner rehabilitasyon programları sonucunda bireylerin egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, kardiyovasküler fonksiyonlar, solunum fonksiyonları, dispne, yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyinde iyileşmeler ile inspiratuar kas kuvvetinde artış meydana gelmektedir.

Egzersiz eğitimi sonrasında hastalarda daha etkin ve doğru solunum paterninin görüldüğü, akciğer kompliyansı ve solunum kas kuvvetinde artış ile plevral elastisitede iyileşmeler olduğu belirtilmiştir. Ventilatuar kapasitede meydana gelen bu gelişmeler doğrultusunda egzersiz kapasitesinde iyileşme ve günlük yaşam aktivitelerinde algılanan dispne miktarında azalma meydana gelir. Egzersiz eğitimi aynı zamanda kardiyovasküler fonksiyonları iyileştirerek İPF'li bireylerin kardiyak hastalık geliştirme riskini azaltıp hastalığın prognozunda iyileşme sağlar.





Pulmoner rehabilitasyon programları İPF'li bireyler için faydalı ve güvenlidir. Ancak uzun dönem etkileri net değildir. %41'i İPF'li kişilerden oluşan interstisyel akciğer hastalığı popülasyonunda uygulanan rehabilitasyon programından 6 ay sonra kazanımların devam ettiği belirtilmiştir. Farklı bir İPF çalışmasında rehabilitasyon grubunda alt ekstremitte kas kuvveti ve yaşam kalitesindeki iyileşme 11. aya kadar sürdürülmüştür. Fakat fonksiyonel kapasitedeki artış devam etmemiştir. İPF'li bireylere uygulanan pulmoner rehabilitasyon programlarının maliyet etkin olduğu ve 6-12 ay arayla uygulanması gerektiği belirtilmiştir. İPF'li bireylerde uygulanan pulmoner rehabilitasyon programlarının uzun dönem sonuçlarının araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Egzersiz eğitiminin hafif-orta şiddetteki ve 6 DYT düzeyi daha düşük olan İPF hastalarında daha yararlı olduğu ve adaptasyonun daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Hastalığın progresif karakterde olması rehabilitasyon programlarına katılım ve sürdürülebilirlik açısından klinik seçenekleri sınırlandırmaktadır. Bu amaçla, İPF'li hastalarda, uzun vadeli programlarda egzersizle ilişkili olarak semptomları arttırmayacak ve programa katkı sağlayabilecek fizyoterapi ve rehabilitasyon seçeneklerine ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** fibrozis, rehabilitasyon, egzersiz, aktivite

## KAYNAKLAR

Bahmer T, Kirsten AM, Waschki B, Rabe KF, Magnussen H, Kirsten D, Gramm M, Hummler S, Brunner E, Kreuter M & Watz H: Clinical correlates of reduced physical activity in idiopathic pulmonary fibrosis, *Respiration* 2016;91:497-502.

Bazdyrev E, Rusina P, Panova M, Novikov F, Grishagin I & Nebolsin, V. Lung Fibrosis after COVID-19: Treatment Prospects. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 807.

Cheng L, Tan B, Yin Y, Wang S, Jia L, Warner G, Jia G & Jiang W. Short- and long-term effects of pulmonary rehabilitation for idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis, *Clinical Rehabilitation* 2018; 32(10): 1299-1307

Fu Z, Tang N, Chen Y, Ma L, Wei Y, Lu Y, Ye K, Liu H, Tang F, Huang G, et al. CT features of COVID-19 patients with two consecutive negative RT-PCR tests after treatment. *Sci. Rep.* 2020, 10, 11548.

Funke-Chambour M, Azzola A, Adler D, Barazzzone-Argiroffo C, Benden C, Boehler A, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach CF, Hostettler K, Kleiner-Finger R, Nicod LP, Soccia PM, Tamm M, Geiser T, Lazor R: Idiopathic pulmonary fibrosis in Switzerland: diagnosis and treatment, *Respiration* 2017; 93(5): 363-378.

Gaunard IA, Go'mez-Marín OW, Ramos CF, Sol CM, Cohen MI, Cahalin LP, Cardenas DD, Jackson RM: Physical activity and quality of life improvements of patients with idiopathic pulmonary fibrosis completing a pulmonary rehabilitation program, *Respir Care* 2014; 59(12): 1872-1879.

Holland AE, Wadell K, Spruit MA: How to adapt the pulmonary rehabilitation programme to patients with chronic respiratory disease other than COPD, *Eur Respir Rev* 2013; 22(130): 577-86.

Kenn K, Gloeckl R, Behr J: Pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis-a review, *Respiration* 2013; 86(2): 89-99.

Kozu R, Senjyu H, Jenkins SC, Mukae H, Sakamoto N, Kohno S: Differences in response to pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease, *Respiration* 2011; 81(3): 196-205.

Lancaster LH: Utility of the six-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis, *Multidiscip Respir Med* 2018;13:45

Müsellim B: *Epidemiyoloji*. (Ed.): Kartaloğlu, Z, Okutan, O İdiyopatik Pulmoner Fibrozis Güncel Tanı ve Tedavi Yaklaşımları. G.M. Matbaacılık, İstanbul, 2013, S. 7-10.

Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, Ogawa T, Watanabe F, Arizono S, Nishimura K, Taniguchi H. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis, *Respirology* 2008; 13(3): 394-399.



NICE. 2017. Idiopathic pulmonary fibrosis clinical guideline 163. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg163>. Son erişim tarihi 16.02.2019.

Raghu G, Richeldi L: Current approaches to the management of idiopathic pulmonary fibrosis, *Respir Med* 2017; 129:24-30

Raghu G, Rochweg B, Zhang Y, Cuello Garcia CA, Azuma A, Behr J, Brozek JL, Collard HR, Cunningham W, Homma S, Johkoh T, Martinez FJ, Myers J, Protzko SL, Richeldi L, Rind D, Selman M, Theodore A, Wells AU, Hoogsteden H, Schönemann HJ, American Thoracic Society; European Respiratory society, Japanese Respiratory Society, Latin American Thoracic Association: An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis, *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 192(5): 3-19.

[Spruit MA](#), [Singh SJ](#), [Garvey C](#), [ZuWallack R](#), [Nici L](#), [Rochester C](#), [Hill K](#), [Holland AE](#), [Lareau SC](#), [Man WD](#), [Pitta F](#), [Sewell L](#), [Raskin J](#), [Bourbeau J](#), [Crouch R](#), [Franssen FM](#), [Casaburi R](#), [Vercoulen JH](#), [Vogiatzis I](#), [Gosselink R](#), [Clini EM](#), [Effing TW](#), [Maltais F](#), [van der Palen J](#), [Troosters T](#), [Janssen DJ](#), [Collins E](#), [Garcia-Aymerich J](#), [Brooks D](#), [Fahy BF](#), [Puhan MA](#), [Hoogendoorn M](#), [Garrod R](#), [Schols AM](#), [Carlin B](#), [Benzo R](#), [Meek P](#), [Morgan M](#), [Rutten-van Mölken MP](#), [Ries AL](#), [Make B](#), [Goldstein RS](#), [Dowson CA](#), [Brozek JL](#), [Donner CF](#), [Wouters EF](#): [ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation](#): An Official American Thoracic Society/ European Respiratory Society Statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation, *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(8): 13-64.

[Swigris JJ](#), [Fairclough DL](#), [Morrison M](#), [Make B](#), [Kozora E](#), [Brown KK](#), [Wamboldt FS](#): Benefits of Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis, *Respir Care* 2011 Jun;56(6):783-9

[Vainshelboim B](#), [Oliveira J](#), [Yehoshua L](#), [Weiss I](#), [Fox BD](#), [Fruchter O](#), [Kramer MR](#): Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis, *Respiration* 2014;88(5):378-88.

Vainshelboim B: Exercise training in idiopathic pulmonary fibrosis: is it of benefit?, *Breathe* 2016; 12(2): 130-138.

Vainshelboim B, Oliveira J, Fox BD, Soreck Y, Fruchter O, Kramer MR: Long-term effects of a 12-week exercise training program on clinical outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis, *Lung* 2015; 193(3): 345-354.



## 30 EKİM 2021 OTURUM 27: VİDEOLAR EŞLİĞİNDE PULMONER REHABİLİTASYON

### WEANING AŞAMASINDA PULMONER REHABİLİTASYON

*Doç. Dr. Esra PEHLİVAN*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi  
ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul*

**Anahtar sözcükler:** egzersiz, fizyoterapi, pulmoner rehabilitasyon, mekanik ventilasyon

Kritik hastalarda fizyoterapi, komplikasyon insidansını azaltmak, mekanik ventilasyondan ayrılmayı teşvik etmek ve kolaylaştırmak için uygulanan göğüs fizyoterapisini ve kas-iskelet rehabilitasyonunu da içeren, işlevsel özerkliğin geri kazanılmasını amaçlayan çoklu sistem yaklaşımına dayanmaktadır.

Kritik hasta popülasyonlarının başında yoğun bakımda yatmakta olan, özellikle mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı duyulan hastaları gelmektedir. Bu hastalarda var olan solunumsal problemlerin yanı sıra, muskuloskeletal, metabolik, kardiyovasküler ve psikiyatrik problemler görülebilmektedir. İmmobilizasyonun sistemler üzerine olan etkileri Tablo 1’de özetlenmiştir.

<b>Tablo 1:</b> İmmobilizasyonun sistemler üzerine etkileri
<b>Solunum Sistemi</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tidal volüm azalır</li><li>• Rezidüel volüm azalır</li><li>• Fonksiyonel rezerv azalır</li><li>• Pnömoni, aspirasyon, pulmoner emboli riski artar</li></ul>
<b>Kardiyovasküler Sistem</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Taşikardi</li><li>• Hipotansiyon</li><li>• Venöz trombüs</li><li>• Pulmoner emboli</li><li>• Maksimum oksijen alımının azalması</li></ul>
<b>Kas iskelet Sistemi</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Osteoporoz</li><li>• Sarkopeni</li><li>• Atrofi</li></ul>
<b>Nörolojik Sistem</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Miyopati</li><li>• Nöropati</li></ul>

Uzamış yoğun bakım yatışı gerçekleşen ve mekanik ventilatördeki olgularda sekresyon artışı, trakeal tüpün varlığı, anestezi, sedasyon, kas zayıflıkları gibi nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. 12 saat



yatak istirahatinden sonra yukarı doğru hareket eden sıvı retansiyonu aorttaki ve karotit arterdeki baroreseptörleri uyarır. Bu durum depresör etki gösterir ve bireylerde hipotansiyon gelişebilir. İmmobilizasyon sonucu dolaşan kan hacminde azalma kırmızı kan hücresi ve plazma kayıplarından meydana gelir. Kan viskozitesinin artışı sonucu trombüs riski artar. Yoğun bakım yatışında her hafta vertebral kemik mineral yoğunluğu %2 ve lumbal kemik mineral yoğunluğu %1 azalır. En dramatik etkiler kas iskelet sisteminde görülür. Hasta immobilse hastane yatışından 4 saat sonra atrofi ve kas zayıflığı başlar. Kas kütlesi ve kas lifi miktarının azalır. Diyafragma kas zayıflığı entübasyon sonra 18 ila 48 saat arasında başlar. Rectus femoris protein yıkımı YBÜ yatışı sonrası 24 saat sonra oluşmaya başlar, ilk hafta kesitsel alan kaybı hızlanır.

Fonksiyonel statüdeki gelişmeler, MV ve hastane yatış süresini kısaltır, mortaliteyi azaltır. Mobilize uzamış MV hastalarında 1 yıllık hayatta kalım oranları daha fazladır. Yoğun bakım hastalarında Pulmoner Rehabilitasyon kanıta dayalı çalışma sonuçları Tablo 2’de özetlenmiştir.

**Tablo 2:** Yoğun bakım hastalarında Pulmoner Rehabilitasyon kanıta dayalı çalışma sonuçları

- Ventilatör kaynaklı pnömöni riskini azaltır (*Ntoumenopoulos et al., 2002*)
- Postoperatif pulmoner komplikasyon riskini azaltır (*Haines et al., 2013*)
- Pulmoner fonksiyonları geliştirir (*Gosselink et al, 2011; Stiller, 2013*)
- Solunum kas kuvvetini geliştirir (*Elkins & Dentice, 2015*)
- Weaning’i kısaltır (*Elkins&Dentice, 2015; Gosselink et al, 2011*)
- Weaning’i kısaltır (*Elkins&Dentice, 2015; Gosselink et al, 2011*)

## Weaning

Mekanik ventilasyondaki hastanın, mekanik ventilatörden ayrılma basamaklarını içerir. Hasta hazırlık testi, weaning ve ekstübasyon basamaklarının gerekleri yerine getirilerek cihazdan ayrılır.

**Hazırlık testi:** Hazırlık testi, bir hastanın mekanik ventilasyondan ayırmaya başlamaya hazır olup olmadığını belirlemek için objektif klinik kriterleri (ve bazen fizyolojik testleri) kullanır.

**Weaning:** Weaning, ventilatör desteğinin derecesini azaltma ve hastanın kendi ventilasyonunun daha büyük bir kısmını üstlenmesine izin verme sürecidir.

**Extübasyon:** Endotrakeal tüpün çıkarılmasıdır ve mekanik ventilasyon desteğinden kurtulmanın son adımıdır. Hasta ayırmada başarılı olduğunda ve hem hava yolu açıklığı hem de hava yolu koruma önlemleri alındığında ekstübasyon yapılır.

Weaning süreci her hastada aynı seyretmez. Basit, zorlu ve uzamış weaning süreçleri gerçekleşebilir.

**Basit Weaning:** Hastaların ilk Spontan Solunum Denemesini (SSD) başarıları halinde basit bir ayırmadan geçtiği kabul edilir. YBÜ’lerde hastaların yaklaşık yarısı ila üçte ikisi, çoğu ekstübasyonla devam edecek olan basit ayırmadan geçer.



**Zorlu weaning:** Hastalar, ilk SSD'lerinde başarısız olurlarsa ve ardından bir SSD'yi geçmek için üç SSD'ye veya yedi güne ihtiyaç duyarlarsa, ayırmanın zor olduğu kabul edilir. İnsidans yüzde 26 ila 39 arasında değişmektedir. Bu popülasyon çoğunlukla akut yoğun bakım ünitesine kabulün ilk birkaç haftasında entübe edilen hastaları içerir.

**Uzamış weaning:** Hastalar, en az üç SSD'de başarısız olurlarsa veya bir SSD'yi geçmek için yedi günden fazla zaman alırlarsa, uzun süreli ayırmaya tabi tutulmuş kabul edilir. İnsidans yüzde 6 ila 14 arasında değişmektedir. Yedi günden fazla ayırmaya ihtiyaç duyan hastalarda ölüm riski artar ve ayrıca basit ayırma uygulananlara göre ekstübasyonda başarısız olma olasılığı daha yüksektir. Trakeostomi değerlendirilir. Uzamış MV sağlık harcamalarının artmasına, morbidite ve mortalite artışına neden olur.

Hastanın MV'den ayrılamamasının nedeneri olarak uzamış hastane kalışı, rehabilitasyon yanıtında yetersizlik ve yetersiz rehabilitasyon söz konusu olabilir. Hastalarda zamanla kas zayıflıkları, kas kaybı, dekonduşyon, solunum problemleri ve mood bozuklukları oluşur.

### Pulmoner Rehabilitasyon

Mekanik ventilasyondaki hastalarda PR, hem solunumsal komplikasyonların hem de immobilizasyon komplikasyonlarının önlenmesi amacıyla uygulanır. Bu hastalarda MV esnasında, ekstübasyon öncesinde ve sonrasında PR uygulanmalıdır. Seçilecek uygulamaların belirlenmesinde bilinç durumu önemlilik arz eder. Mekanik ventilatördeki hastalara uygulanabilecek PR içeriği Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3: Mekanik ventilatördeki hastalara uygulanabilecek PR içeriği		
Mobilizasyon	Göğüs Fizyoterapisi	Kas re-edukasyonu
Postür Aktif-pasif ROM Sürekli rotasyonel terapi	Manuel hiperinflasyon Perküsyon/vibrasyon	Solunum kas eğitimi Periferik kas eğitimi Elektrik stimülasyonu

### Mobilizasyon

Yoğun bakım hastalarında immobilizasyonun olumsuz etkilerinden korunmak için, hasta durumu stabilleşir stabilleşmez erken mobilizasyon başlatılmalıdır. Mobilizasyonun faydaları Tablo 4'te özetlenmiştir. Sedasyonda olan ve koopere olmayan hastalar bile, yatmadan sadece 24 saat sonra ortaya çıktığı bilinen, ortostatik intoleransı en aza indirmek için uygun bir sandalyedeki yüksek oturma pozisyonuna alınmalıdır.

Tablo 4: Mobilizasyonun faydaları.
Solunum
• fonksiyonlarının artması
• Kardiyovasküler fonksiyonların gelişmesi



- Muskuloskeletal ve nöromusküler bütünlük
- Kan şekeri hemostazı
- Hormon seviyelerinin düzenlenmesi
- Kronik infiltrasyonun azalması
- Depresyonun azalması
- Kognitif aktivitenin artması

Normal hareket açıklığında ekstremitte hareketi, yumuşak doku ve kas uzunluk ve kuvvetini korur, tromboemboli riskini azaltır. Eklem mobilizasyonu fizyoterapist tarafından veya bazı teknolojik desteklerle gerçekleştirilebilir. Yatak içi bisiklet bunlardan bir tanesidir. Vazoaktif ajan kullanılan sedatize MV'li hastalarda erken pasif bisiklet kullanımının hemodinamik, solunumsal ve metabolik durum üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir.

İnsan vücudunun her 11.6 dk bir, hareket etmesi fizyolojik bir gereksinimdir. Yoğun bakım hastalarında genel yaklaşım her iki saatte bir pozisyon değişikliği yapılmasıdır. Bu pozisyonlar sırtüstü, 30 derece sağ ve sol yatış ile prone pozisyonudur. Prone pozisyonunun ventilasyonu artırıcı etkisi bilinmektedir. Fakat uygulamada olası bir brachial pleksus yaralanmasının ortaya çıkmaması açısından dikkatli olunmalıdır.

### **Göğüs Hijyen teknikleri**

Göğüs hijyen teknikleri, manuel teknikler ve yardımcı cihazlarla yapılan teknikler olmak üzere geniş bir yelpazeye sahiptir. Entübe hastalarda her weaning denemesinden önce hava yolu sekresyonları aspire edilmelidir. Teorik olarak, bronkodilatörler, hava yolu direncini ve solunum işini azaltarak hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda ayırmayı kolaylaştırabilir. Yapay hava yolu ile ilgisi olmayan hava akımı obstrüksiyonu olan hastalarda, weaning denemesinden önce kısa etkili inhale beta-adrenerjik ve/veya antikolinergik ajanlar kullanılabilir. Genel olarak entübe ve mekanik olarak ventile edilen kritik hastalarda, trakeal tüp larinksli tamamen atlayarak mikropların alt solunum yollarına geçişini kolaylaştırır, bu da ventilatörle ilişkili pnömoni (VAP) ve trakeobronşit gibi hastane enfeksiyonlarına yol açabilir. Bu durumun önlenmesi adına subglotik sekresyon aspirasyonu uygulanabilir. Bunun dışında manuel hiperinflasyon, ventilatuar hiperinflasyon, postural drenaj, perküsyon, vibrasyon diğer uygulamalardan bazılarıdır.

### **Kas Re-edukasyonu**

Yoğun bakım hastalarında solunum ve periferik kas kuvveti hızla kaybedilmektedir. Yoğun bakımda kas zayıflığı nedenleri Tablo 5'te özetlenmiştir. Hastalara küçük serbest ağırlıklar, therabantlar veya manule direnç ile periferik kas kuvvetlendirme egzersizleri uygulanabilir. Uzun süreli MV'li ve zorlu hastalar için özel bir antrenman programı, weaning süresini hızlandırmak, hastanede kalış süresini kısaltmak ve sağ kalımı arttırmak için etkilidir.



Solunum kas zayıflığı nedeniyle, MV'den ayrılışın uzaması söz konusu olabilir. Bu durumda inspiratuar dirençli eğitimler programa eklenmelidir.

**Tablo 5:** Yoğun bakımda kas zayıflığı nedenleri

- Kullanmama atrofisi
- İnaktivite
- Kötü beslenme
- Sistemik hastalıklar
- Hipoksemi
- Elektrolit dengesizlik
- Sistemik steroid kullanımı

Aktif dirençli kas kuvvet antrenmanı yapılamayan veya yetersiz yapılabilen olgularda nöromuskuler elektrik stimülasyonu (NMES) kas kuvvetinin korunmasına yardımcı olur. NMES, kas kuvvetini ve fonksiyonelliğini korur, polinöropatiyi önler ve weaningi kısaltır.

### Sonuç

Yoğun bakımda yatmakta olan her hasta için PR bir ihtiyaçtır. PR ekibi, varolan solunumsal hastalığın semptomatik yönetiminde ve immobilizasyonun olası komplikasyonlarının önlenmesinde aktif rol oynamaktadır.

### Kaynaklar

- Ambrosino, N., N. Janah and G. Vaghegini. "Physiotherapy in Critically Ill Patients." *Rev Port Pneumol* 17, no. 6 (2011): 283-8.
- Ambrosino, N., E. Venturelli, G. Vaghegini and E. Clini. "Rehabilitation, Weaning and Physical Therapy Strategies in Chronic Critically Ill Patients." *Eur Respir J* 39, no. 2 (2012): 487-92.
- Bassi, G. L., E. A. Xiol, F. Pagliara, Y. Hua and A. Torres. "Body Position and Ventilator-Associated Pneumonia Prevention." *Semin Respir Crit Care Med* 38, no. 3 (2017): 371-380.
- Battaglini, D., C. Robba, S. Caiffa, L. Ball, I. Brunetti, M. Loconte, D. R. Giacobbe, A. Vena, N. Patroniti, M. Bassetti, A. Torres, P. R. Rocco and P. Pelosi. "Chest Physiotherapy: An Important Adjuvant in Critically Ill Mechanically Ventilated Patients with Covid-19." *Respir Physiol Neurobiol* 282, (2020): 103529.
- Camargo Pires-Neto, R., Y. M. Fogaça Kawaguchi, A. Sayuri Hirota, C. Fu, C. Tanaka, P. Caruso, M. Park and C. R. Ribeiro Carvalho. "Very Early Passive Cycling Exercise in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients: Physiological and Safety Aspects--a Case Series." *PLoS One* 8, no. 9 (2013): e74182.
- Clini, E. M., E. Crisafulli, F. D. Antoni, C. Beneventi, L. Trianni, S. Costi, L. M. Fabbri and S. Nava. "Functional Recovery Following Physical Training in Tracheotomized and Chronically Ventilated Patients." *Respir Care* 56, no. 3 (2011): 306-13.
- Dunn, H., L. Quinn, S. J. Corbridge, K. Eldeirawi, M. Kapella and E. G. Collins. "Mobilization of Prolonged Mechanical Ventilation Patients: An Integrative Review." *Heart Lung* 46, no. 4 (2017): 221-233.



- Esteban, A., A. Anzueto, F. Frutos, I. Alía, L. Brochard, T. E. Stewart, S. Benito, S. K. Epstein, C. Apezteguía, P. Nightingale, A. C. Arroliga and M. J. Tobin. "Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation: A 28-Day International Study." *Jama* 287, no. 3 (2002): 345-55.
- Funk, G. C., S. Anders, M. K. Breyer, O. C. Burghuber, G. Edelmann, W. Heindl, G. Hinterholzer, R. Kohansal, R. Schuster, A. Schwarzmaier-D'Assie, A. Valentin and S. Hartl. "Incidence and Outcome of Weaning from Mechanical Ventilation According to New Categories." *Eur Respir J* 35, no. 1 (2010): 88-94.
- Guérin, C., R. K. Albert, J. Beitler, L. Gattinoni, S. Jaber, J. J. Marini, L. Munshi, L. Papazian, A. Pesenti, A. Vieillard-Baron and J. Mancebo. "Prone Position in Ards Patients: Why, When, How and for Whom." 46, no. 12 (2020): 2385-2396.
- Koch, S. M., S. Fogarty, C. Signorino, L. Parmley and U. Mehlhorn. "Effect of Passive Range of Motion on Intracranial Pressure in Neurosurgical Patients." *J Crit Care* 11, no. 4 (1996): 176-9.
- Lacherade, J. C., M. A. Azais, C. Pouplet and G. Colin. "Subglottic Secretion Drainage for Ventilator-Associated Pneumonia Prevention: An Underused Efficient Measure." *Ann Transl Med* 6, no. 21 (2018): 422.
- MacIntyre, N. R., S. K. Epstein, S. Carson, D. Scheinhorn, K. Christopher and S. Muldoon. "Management of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation: Report of a Namdrc Consensus Conference." *Chest* 128, no. 6 (2005): 3937-54.





## 30 EKİM 2021 OTURUM 27: VİDEOLAR EŞLİĞİNDE PULMONER REHABİLİTASYON

### KOAH'LI HASTADA

*Gökşen Kuran Aslan*

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü*

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); sık görülen, genellikle zararlı partikül veya gazların maruziyetinden kaynaklanan havayolu ve/veya alveolar anomalilere bağlı kalıcı solunumsal semptomlar ve havayolu limitasyonu ile karakterize, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'ın en yaygın solunum sistemi semptomları dispne, öksürük ve sekresyon oluşumudur. Dünya genelinde her yıl 3 milyon insan KOAH nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 2030'dan itibaren yılda 4,5 milyon kişiden fazlasının KOAH'tan dolayı hayatını kaybedeceği öngörülmektedir.

Öksürük ve kronik ilerleyici dispne KOAH'ın en belirgin semptomlarındanıdır. Hastaların %30'dan fazlasında öksürükle birlikte sekresyon görülmektedir. Aynı yaştaki sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, KOAH hastaları tipik olarak erken başlangıçlı laktik asidoz ve düşük maksimum çalışma hızı ve oksijen tüketimine sahiptir ve daha az aktif oldukları belirtilmiştir. Fiziksel inaktivite ayrıca solunum eforunun daha fazla artmasına neden olan dekonduzyonla sonuçlanır. KOAH hastaları bozulmuş yaşam kalitesi ile ilişkili depresyon ve anksiyete ile birlikte, genellikle aşamalı olarak eve bağımlı hale gelir ve sosyal hayattan izole olurlar. Semptomlar, beslenme problemleri, maddi kaynakların kullanımında artış ve hipoksemiye içeren gaz değişim anormalliklerin varlığı nedeniyle KOAH hastaları pulmoner rehabilitasyon (PR) programına dahil edilmelidir. KOAH hastalarının PR programı öncesi değerlendirmeleri; dispne (Modified Medical Research Council dispne skalası), KOAH Değerlendirme Testi (CAT), BODE indeksi (vücut-kitle, obstrüksiyon, dispne, egzersiz kapasitesi), radyolojik inceleme, akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesi, arter kan gazı ve oksijen saturasyonu ve egzersiz testlerini (kardiyopulmoner egzersiz testi, altı dakika yürüme testi) içerir.

KOAH'ta PR; detaylı hasta değerlendirmesinden sonra hastanın hedefleri, egzersiz kapasitesi, komorbiditeler, sigara kullanımı ve psikososyal durumu göz önünde bulundurularak planlanır. PR'ye uzun dönem uyumun sağlanması önemlidir. Haftada en az iki gün planlanacak gözetimli PR programı; endurans eğitimi, alt ve üst ekstremiteler kuvvetlendirme eğitimi, yürüyüş eğitimi, esneklik ve solunum kas kuvveti eğitimi ile nöromusküler elektrik stimülasyonu dahil edilerek uygulanabilir. Egzersiz eğitimlerine ek olarak, hava yolu temizleme teknikleri, ilaçların ve oksijenin rolü ve mantığı, solunum cihazlarının etkin kullanımı, egzersiz ve fiziksel aktivitelerin yararları, beslenme desteği, uyku kalitesi,



irritanlardan kaçınma ve atakların erken tanısı gibi hasta eğitimi konuları PR programına dahil edilmelidir.

KOAH'ta PR dispne, egzersiz kapasitesi ve sağlık durumunda sağladığı iyileşmeler ile en etkili stratejidir. 8-10 haftalık egzersiz temelli PR programları, KOAH'lı hastalarda dispne, yorgunluk, anksiyete ve depresyonda, egzersiz kapasitesinde, fiziksel aktivitede ve yaşam kalitesinde havayolu limitasyonunda değişiklik olmadan klinik olarak anlamlı iyileşme sağlamaktadır.

Kırk iki çalışmanın dahil edildiği KOAH'lı hastalara 4-12 hafta aralığında uygulanan ve alt ekstremitte endurans egzersizlerini içeren PR programlarının etkinliğini araştıran bir derlemede altı dakika yürüme mesafesi, maksimum iş yükü ve VO<sub>2</sub>max ile ölçülen egzersiz kapasitesi, dispne ve yaşam kalitesinde anlamlı gelişmeler olduğu ortaya konmuştur. KOAH'ta PR programlarının etkilerinin ortaya konduğu bir Cochrane derlemesinde programların çoğunlukla hastane bazlı olduğu belirtilmiştir. Otuz sekiz çalışmanın sonucuna göre fonksiyonel egzersiz kapasitesinin belirlendiği altı dakika yürüme mesafesinde 55,21 metrelik bir artış meydana gelmiştir. Hastane bazlı programların ev bazlı programlara göre yaşam kalitesi açısından daha iyi sonuçlandığı belirtilmiştir. On dokuz çalışmanın dahil edildiği ve KOAH'ta solunum egzersizlerinin etkilerini araştıran bir derlemede, büyük dudak solunumu ile tidal volüm, solunum hızı, inspiratuar zaman ve total solunum süresinde belirgin iyileşme, ventilatuar geribildirim+egzersiz ile solunum hızında iyileşme ve inspiratuar kapasitede belirgin artış sağlandığı belirtilmiştir.

Birçok faydasına rağmen PR programları esnasında ulaşım sorunları, semptomların şiddeti, akut alevlenmeler ve günlük rutinlerin bozulması gibi bariyerlerden dolayı yetersiz katılım ve yüksek bırakma oranları ile karşılaşmaktadır. Bu problemlerin önüne geçebilmek için tele-rehabilitasyon programlarının planlanması tavsiye edilmiştir. Kronik solunum hastalarında tele-rehabilitasyon uygulamaları esnasında olumsuz olay yaşanmadığı ve tele-rehabilitasyonu tamamlama oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Tele-rehabilitasyon uygulamalarının semptomlar, fonksiyonellik, yaşam kalitesi, altı dakika yürüme mesafesi, anksiyete ve fiziksel aktivite düzeyinde iyileşmelere yol açtığı ancak geleneksel PR'ye karşı üstünlüğünün olmadığı belirtilmiştir. Ek olarak, kolay uygulanabilir, sürdürülebilir ve güvenli olduğu rapor edilmiştir.

PR, KOAH yönetiminin önemli bir bileşenidir. Egzersiz eğitimi ve fiziksel aktivite müdahaleleri, PR'nin ayrılmaz ve tamamlayıcı parçalarıdır. KOAH'ta PR egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, dispne, yorgunluk ve duygusal durumu iyileştirir. Hastanın kendi durumu ve hastalığıyla ilgili kontrol hissini artırır. PR programlarının hastaların ihtiyaçlarına göre planlanması ve uzun vadeli sağlığı geliştirici davranışı elde etmek için optimal zamanlama, süre, yorgunluk, hasta tercihleri ve hasta seçimi ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar sözcükler:** KOAH, pulmoner rehabilitasyon, egzersiz, yaşam kalitesi



## Kaynaklar

- Alison JA, McKeough ZJ, Johnston K, McNamara RJ, Spencer LM, Jenkins SC, Hill CJ, McDonald VM, Frith P, Cafarella P, Brooke M, Cameron-Tucker HL, Candy S, Cecins N, Chan AS, Dale MT, Dowman LM, Granger C, Halloran S, Jung P, Lee AL, Leung R, Matulick T, Osadnik C, Roberts M, Walsh J, Wootton S & Holland AE Lung Foundation Australia and the Thoracic Society of Australia and New Zealand. Australian and New Zealand Pulmonary Rehabilitation Guidelines. *Respirology*. 2017 May;22(4):800-819
- Cox NS, Dal Corso S, Hansen H, McDonald CF, Hill CJ, Zanaboni P, Alison JA, O'Halloran P, Macdonald H & Holland AE. Telerehabilitation for chronic respiratory disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 1. Art. No.: CD013040
- Fiorentino G, Esquinas AM & Annunziata A. Exercise and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1228:355-368.
- Galdiz JB, Gómez A, Rodriguez D, Guell R, Cebollero P, Hueto J, Cejudo P, Ortega F, Sayago I, Chic S, Iscar M, Amado C, Rodríguez Trigo G, Cosio BG, Bustamante V & Pijoan JI. Telerehabilitation Programme as a Maintenance Strategy for COPD Patients: A 12-Month Randomized Clinical Trial. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021 Mar;57(3):195-204.
- Garvey C, Bayles MP, Hamm LF, Hill K, Holland A, Limberg TM & Spruit MA. Pulmonary Rehabilitation Exercise Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Selected Guidelines: An Official Statement From The American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2016 Mar-Apr;36(2):75-83.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2021 Report) Global Strategy for the Diagnosis Management and Prevention of COPD.
- Hansen H, Bieler T, Beyer N, Kallemose T, Wilcke JT, Østergaard LM, Frost Andeassen H, Martinez G, Lavesen M, Frølich A & Godfredsen NS. Supervised pulmonary tele-rehabilitation versus pulmonary rehabilitation in severe COPD: a randomised multicentre trial. *Thorax*. 2020 May;75(5):413-421.
- Higashimoto Y, Ando M, Sano A, Saeki S, Nishikawa Y, Fukuda K & Tohda Y. Effect of pulmonary rehabilitation programs including lower limb endurance training on dyspnea in stable COPD: A systematic review and meta-analysis. *Respir Investig*. 2020 Sep;58(5):355-366
- Houben-Wilke S, Augustin IM, Vercoulen JH, van Ranst D, Bij de Vaate E, Wempe JB, Spruit MA, Wouters EFM & Franssen FME. COPD stands for complex obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev*. 2018 Jun 6;27(148):180027.
- Janssen DJ, Wilke S, Smid DE, Franssen FM, Augustin IM, Wouters EF & Spruit MA. Relationship between pulmonary rehabilitation and care dependency in COPD. *Thorax*. 2016 Nov;71(11):1054-1056
- Mathers CD & Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):2011-30.
- Mccarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E & Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2(2):CD003793.
- Milner SC, Boruff JT, Beaurepaire C, Ahmed S & Janaudis-Ferreira T. Rate of, and barriers and enablers to, pulmonary rehabilitation referral in COPD: A systematic scoping review. *Respir Med*. 2018 Apr; 137:103-114
- Nolan CM, Longworth L, Lord J, Canavan JL, Jones SE, Kon SS & Man WD The EQ-5D-5L health status questionnaire in COPD: validity, responsiveness and minimum important difference. *Thorax* 2016; 71:493-500.
- Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhon MA, Spruit MA, Masefield S, Casaburi R, Clini EM, Crouch R, Garcia-Aymerich J, Garvey C, .... & ZuWallack RL; ATS/ERS Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Dec 1;192(11):1373-86.
- Saey D, Michaud A, Couillard A, Cote CH, Mador MJ, LeBlanc P, Jobin J & Maltais F Contractile fatigue, muscle morphometry, and blood lactate in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;171(10):1109-1115
- Spruit MA, Augustin IM, Vanfleteren LE, Janssen DJ, Gaffron S, Pennings HJ, Smeenk F, Pieters W, van den Bergh JJ, Michels AJ, Groenen MT, Rutten EP, Wouters EF & Franssen FM; CIRO+ Rehabilitation Network. Differential response to pulmonary rehabilitation in COPD: multidimensional profiling. *Eur Respir J*. 2015 Dec;46(6):1625-35.
- Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, Hill K, Holland AE, Lareau SC, Man WD, Pitta F, Sewell L, Raskin J, Bourbeau J, Crouch R, Franssen FM, Casaburi R, Vercoulen JH, Vogiatzis I, Gosselink R, Clini EM, .....& Wouters EF; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Oct 15;188(8):e13-64.
- Troosters T, Sciurba F, Battaglia S, Langer D, Valluri SR, Martino L, Benzo R, Andre D, Weisman I & Decramer M. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study. *Respir Med*. 2010 Jul;104(7):1005-11.
- Ubolnuar N, Tantisuwat A & Thaveeratitham P. Effects of Breathing Exercises in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease : Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Rehabil Med*. 2019;43(4):509-23.



## 31 EKİM 2021 OTURUM 29: MEKANİK VENTİLASYONDAKİ HASTADA SORUN ÇÖZME

### İnvaziv Mekanik Ventilasyondaki Hastada Sorun Çözme

*Dr. Kazım Rollas*

*S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

İnvaziv mekanik ventilasyon sırasında, ani dispne gelişmesi sırasında Solukluk, terleme, anksiyöz durum, takipne, paradoksik solunum, taşikardi, aritmi, hipo/hipertansiyon, solunum seslerinde kötüleşme ve Spo<sub>2</sub>'de düşme durumunda Akut distres durumunda olduğu fark edilip acil müdahale yapılması gerekliliği doğabilir. Pulse oksimetri, kapnograf, ventilatör dalga grafikleri, pik inspiratuar basınç, ekshale volümler izlenebilir. Ventilatör grafikleri hasta ventilatör uyumu ile ilgili değerli bilgiler verir. Hasta- ventilatör asenkronisi MV ile hastanın konforlu soluk alıp verememesidir. Çoğu zaman hastanın ventilasyon gereksinimine uygun olmayan akım,basınç ve zaman ayarlamalarından kaynaklanır. MV ile çatışma(fighting the ventilatör) kavramı ise normal giderken ventilatördeki hastada akut solunum distresi gelişmesidir.

Hasta ventilatör uyumsuzluğu, solunum iş yükü, oksijen ihtiyacı, solunum sıkıntısı, hrmodianmi7serbroperfüzyon üzerine etkileri nedeni ile önemlidir.

Asenkronizasyon gelişen hastada mekanik ventilatör süresi uzun, MV'den ayrılma olasılığı düşük, trakesotomi insidansı ve yoğun bakımda kalış süresi daha yüksektir.

Hasta ventilatör aasenkronisi; Akış (b hasta talebini karşılamadığında), tetik ( uygunsuz,geç, tetikleyemiyor, çift tetikliyor) ve döngü (erken veya geç ekspiriyuma geçiş) kaynaklı olabilir.

Uygunsuz veya yetersiz akım ayarı önemli bir hasta ventilatör uyumsuzluğu nedenidir. Hastanı yetersiz akım nedeni ile inspiratuar çaba göstermesi ile, konkav biçimde inspiratuar basınç zaman grafiği oluşması uygunsuz akımda görülür. Bu durumda volüm kontrollü moddan basınç kontrollü bir moda geçmek (örn. PRVC) yada akım değerini yükseltmek faydalı olabilir.

Tetik seviyesi yüksek/düşük olabilir, tetikleme çabası sonuçsuz kalabilir veya çift tetikliyor olabilir.

Döngü (inspiryumdan ekspiriyuma geçiş) erken veya geç gelişebilir. Döngü ve tetikleme problemlerini birlikte görmek olasıdır.

Obstrüktif bir akciğer mekaniğinde gecikmiş siklus sonlanması, inefektif tetikleme ve oto-PEEP oluşumu sorun olarak karşımıza çıkabilir. Restriktif bir akciğer mekaniğinde prematür siklus sonlanması, çift tetikleme ve buna bağlı oluşan yüksek tidal volüm sorun olarak karşımıza çıkabilir.



En sık görülen hasta ventilatör asenkronizasyonu inefektif tetiklemedir. Mekanik solunum asisti ile sonlanmayan inspiratuar çabayı ifade eder. Basınç ve akım eğrileri ters yöndedir. Kas güçsüzlüğü, sedasyon kullanımı ve oto-PEEP ile birlikte olabilir. Ekspiryumda erken spike; yüksek hava yolu rezistansı, uzun zaman sabiti, tam olmayan ekshalasyon (akım sıfıra ulaşmadan inhalasyona geçiş) gösterebilir. Dinamik hiperinflasyon ve oto-PEEP; tetikleme gecikmesi, zayıf efor ile inefektif tetiklemeye yol açar.

Obstruktif özelliğe sahip MV dalga grafik formunda; hava yolu rezistansını azaltmak, inspiratuar akış hızını arttırarak inspiyum süresini azaltmak, eksternal PEEP ile instrik PEEP dengelemek sorunu çözebilir. Destek seviyesi(PS) azaltıp, sedasyon azaltmak, solunum sürücü gücünü arttırarak inefektif tetiklemelerin önüne geçebilir.

Restriktif özelliğe sahip MV dalga grafik formunda kısa zaman sabiti durumunda hastanın nöral inspiyum süresi, mekanik ventilatörde uygulanan inspiyum süresinden uzunsa veya yüksek akı hızı var ise premetür siklus sonlanması izlenebilir.

Destek seviyesini (PS) arttırmak, inspiyum süresini uzatmak(inspiratuar akım azaltarak), rising time azaltmak prematür siklüs sonlanmasına bağlı sorunu giderip senkronizasyonu sağlayabilir.

Çift tetikleme çabası hastanın tidal hacim ihtiyacı karşılanamadığında mekanik ventilasyon inspiratuar süre dolduktan sonra güçlü inspiratuar çabanın devamı ile olur. Tidal volüm ikiye katlanarak, tepe hava yolu basıncı artabilir.

Destek seviyesi arttırılması, inspiyum süresinin uzatılması, rising time azaltılması ile birlikte ventilasyon ihtiyacının azaltılması( sedasyon, ateşin düşürülmesi ağrının azaltılması..vb.) çift tetiklemeyi öneleyebilir.

Sonuç olarak; Ventilatör grafikleri hasta ventilatör uyumu açısından çok önemli bilgiler verir. Hasta ventilatör uyumluluğu dikkatli bir analiz ile nedeni anlaşılabilir.



## 31 EKİM 2021 OTURUM 29: MEKANİK VENTİLASYONDAKİ HASTADA SORUN ÇÖZME

### Trakeostomili Hastada

*Dr.Öğretim Üyesi Pervin Hancı*

**Trakeostomi, trakeada cerrahi olarak açıklık oluşturulmasıdır. Endotrakeal tüp yerine trakeostomi kanülü aracılığıyla mekanik ventilasyona izin verir.** Akut solunum yetmezliği atakları sırasında, hastalar genellikle endotrakeal tüp yoluyla ventile edilir. Trakeostomi üst solunum yolu obstrüksiyonu veya sekresyonları çıkartamama, yutkunamama gibi hava yolu açıklığının sağlanamadığı durumlarda ve mekanik ventilasyon ihtiyacının uzamasının beklendiği durumlarda gereklidir. YBÜ’de mekanik ventilatöre bağlı kritik hastalarda trakeostominin ne zaman uygulanacağı tartışma konusudur. Hastaların stabil olmadığı veya trakeostomiden fayda sağlayamayacakları durumlar dışında laringeal hasar riski nedeniyle üç haftadan daha uzun süre endotrakeal tüp yoluyla ventile edilmemesi gerekir. (1) Bu yüzden entübasyonun 1-3. haftasında trakeostomi ve uzun dönem bakım planının yapılması önerilir. (2) Ancak bu karar, hastanın klinik koşullarına ve hastanın tercihine göre kişiselleştirilmelidir, mesela gullian barre-travmatik beyin hasarı veya spinal kord travması olan hastalarda karar erken dönemde verilebilir. Bazı hastalarda da erken dönemde açmamak hastayı girişimin risklerinden koruyabilir. Trakeostomi orotrakeal entübasyona göre hasta konforunun, hava yolu güvenliğinin ve pulmoner hijyenin daha iyi olmasını sağlar. Ventilatör ilişkili pnömoni oranını azalttığı, mekanik ventilatörden ayrılmayı kolaylaştırdığı ve sedatif ilaç kullanımını azalttığı saptanmıştır. (3) Hastaların trakeostomi sonrasında mekanik ventilatörden ayrılmasının kolaylaşması; ölü boşluk ventilasyon miktarında ve hava yolu direncinde azalma, hava yolu sekresyon klerensinin kolay yapılabilmesi, ventilatuar desteğin kolay başlatılması ve sonlandırılması ile de ilişkili olabilir. Ancak çalışmalarda bu avantajlarının yanında solunum sistemi mekaniklerinde değişim gerçekleştiği gösterilmiştir. Endotrakeal tüp ve trakeostostominin karşılaştırıldığı çalışmalarda intrensek peep’de, solunum iş yükünde ve ekspiratuar hava yolu rezistansında azalma saptanmıştır. (4,5) Tüm bu avantajlar uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların erken trakeostomi zamanlamasından fayda göreceğini düşündürmektedir.

Trakeostomi peruktan teknikle veya cerrahi olarak açılabilir. Perkutan tekniğin yatak başı uygulanabilmesi avantajlıdır. Ancak sterilite, kanama sağaltımı cerrahi tekniğe göre daha zordur. (6)Uzun süreli mekanik ventilasyon gereksiniminde ve elektif trakeostomilerde peruktan yöntem tercih edilir. Boyun anatomisinde bozulma, önceki boyun cerrahisi, servikal ışınlama, maksillofasiyal veya boyun travması, morbid obezite gösteren seçilmiş kritik hastalarda cerrahi yöntem tercih edilmelidir. (7) Prosedür sırasında gelişen majör komplikasyonlar, uzun dönemde gelişebilecek komplikasyonlar ve



mortalite açısından iki yöntem birbirinden farklı bulunmamıştır. (8) Perkutan trakesotomi ultrasonografi ve bronkoskopi eşliğinde yapıldığında komplikasyon oranında azalma mevcuttur. (9)

Trakeostomi açılan kişilerde işlem sonrası ilk 30 günde hastaneye trakeostomiyle ilişkili nedenlerden başvuru oranı %24 olarak bulunmuştur. Trakeostomi, tüm prosedürler içinde yeniden hastane başvurusu açısından 5. Sıradadır. (10) Hastane içi komplikasyon oranı %47' yken hastanede dışında bu oran %15 bulunmuştur. Major komplikasyon oranı %1 olmasına rağmen mortalitesi oldukça (%50) yüksektir. (11) Bu nedenle, trakeostomi ile ilişkili acil durumların belirti ve semptomlarını tanınması ve potansiyel olarak hayat kurtarıcı müdahalelerin sağlanması gerekmektedir.

Trakeostominin hayatı tehdit edici komplikasyonları trakeostomi kanülünün yerinden çıkması veya obstruksiyonu, hemoraji (trakeoarteriyel fistül), trakeoözefagial fistül, trakeal stenoz ve enfeksiyon olarak sıralanabilir. (12) Konuşma sırasında vaka örnekleri ile trakeostomi komplikasyonlarına yaklaşım özetlenmiştir.

## KAYNAKLAR

- 1) Heffner JE. Timing of tracheotomy in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis.* 1993 Mar;147(3):768-71. doi: 10.1164/ajrccm/147.3.768. PMID: 8442615.
- 2) Stone DJ, Bogdonoff DL. Airway considerations in the management of patients requiring long-term endotracheal intubation. *Anesth Analg.* 1992 Feb;74(2):276-87. doi: 10.1213/0000539-199202000-00019. PMID: 1731550.
- 3) Groves, Danja Strumper; Durbin, Charles G Jr Tracheostomy in the critically ill: indications, timing and techniques, *Current Opinion in Critical Care:* 2007 Feb; 13 (1):90-97. doi: 10.1097/MCC.0b013e328011721
- 4) Diehl JL, El Atrous S, Touchard D, Lemaire F, Brochard L. Changes in the work of breathing induced by tracheotomy in ventilator-dependent patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Feb;159(2):383-8. doi: 10.1164/ajrccm.159.2.9707046.
- 5) Davis K Jr, Campbell RS, Johannigman JA, Valente JF, Branson RD. Changes in respiratory mechanics after tracheostomy. *Arch Surg.* 1999 Jan;134(1):59-62. doi: 10.1001/archsurg.134.1.59.
- 6) Freeman BD, Isabella K, Lin N, Buchman TG. A meta-analysis of prospective trials comparing percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill patients. *Chest.* 2000 Nov;118(5):1412-8. doi: 10.1378/chest.118.5.1412.
- 7) Delaney A, Bagshaw SM, Nalos M. Percutaneous dilatational tracheostomy versus surgical tracheostomy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2006;10(2):R55. doi: 10.1186/cc4887.
- 8) Higgins KM, Punthakee X. Meta-analysis comparison of open versus percutaneous tracheostomy. *Laryngoscope.* 2007 Mar;117(3):447-54. doi: 10.1097/01.mlg.0000251585.31778.c9.
- 9) Sarıtaş A, Kurnaz MM. Comparison of Bronchoscopy-Guided and Real-Time Ultrasound-Guided Percutaneous Dilatational Tracheostomy: Safety, Complications, and Effectiveness in Critically Ill Patients. *J Intensive Care Med.* 2017 Jan 1;885066617705641. doi: 10.1177/0885066617705641.
- 10) Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb-. PMID: 21413206.
- 11) Spataro E, Durakovic N, Kallogjeri D, Nussenbaum B. Complications and 30-day hospital readmission rates of patients undergoing tracheostomy: A prospective analysis. *Laryngoscope.* 2017 Dec;127(12):2746-2753. doi: 10.1002/lary.26668.
- 12) Bontempo LJ, Manning SL. Tracheostomy Emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2019 Feb;37(1):109-119. doi: 10.1016/j.emc.2018.09.010.



31 EKİM 2021

OTURUM 30: DERTLERİN FİZYOPATOLOJİSİ

OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI FİZYOPATOLOJİSİ

Gülderen Şahin

*İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD.*

Obstrüktif Akciğer Hastalıkları, trakea ve büyük bronşlardan terminal ve respiratuar bronşiyollere kadar olan herhangi bir seviyede, parsiyel veya komplet obstrüksiyona bağlı hava akımına direnc artışı ile karakterizedir. Ekspirasyonda hava akımı obstrüksiyonu birçok durumda ortaya çıkabilir; Bunlar farklı patolojik özellikleri ve havayolu obstrüksiyon mekanizmalarına göre ayırt edilebilir. Kronik bronşit ve amfizemi içeren Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (**KOAH**) ve ayrıca Astım obstrüktif akciğer hastalıkları şemsiyesi içinde yer alırlar.

**KOAH**; zararlı gaz veya partiküllere maruz kalma ve anormal akciğer gelişimi gibi faktörlerden etkilenen durumların neden olduğu, havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı, dayanıklı solunumsal semptomlar ve hava akımı sınırlanması ile karakterize edilen yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. **GOLD 2020(Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease)**

**KOAH prevalansı**; sigara içenlerde, 40 yaş üstünde ve erkeklerde daha yüksektir.

En sık görülen **semptomlar**; kronik ve ilerleyici nefes darlığı (dispne), öksürük, balgam çıkarma, göğüs gerginliği hırıltı (wheezing; 250 ms'den uzun), yorgunluk, kilo kaybı ve iştahsızlık, senkop, kaburga kırığı, ayak bileği şişmesi, depresyon, anksiyetedir.

**KOAH'daki risk faktörleri**; sigara dumanı, buhar/gazlar, iç/dış ortam kirliliği, çevresel tütün dumanı, mesleki toz ve kimyasallar, biyomas yakıtlar, yaş, cinsiyet, beslenme, sosyo ekonomik durum, enfeksiyonlar ve genlerdir. En iyi bilinen genetik risk faktörü, **serin proteazların bir inhibitörü** olan **alfa-1 antitripsin (AATD)**'nin ciddi kalıtsal bir eksikliğidir.

**KOAH'ın epidemiyoloji ve mortalitesi**; Dünyada 3. en sık ölüm nedeni olan KOAH, tüm ölümlerin % 55 inden sorumludur. 2012 yılında solunum sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşen ölümlerin % 61.5'i KOAH nedeniyle (GOLD 2020).

**Kronik Bronşit**: Akciğer tüberkülozu, bronşektazi, akciğer iltihabı gibi başka bir hastalığa bağlanamayan, en az devamlı iki yıl boyunca, her yıl en az üç ay devam eden öksürük ve balgam çıkarmadır. Kronik bronşit gelişmiş hastaların hepsinde obstrüksiyon gözlenmez.

**Bronşiyolit**: Küçük havayollarında ilk gelişen mukozal ödem, submukozal müköz bezlerin ve goblet hücrelerinin sekresyonlarının artmasıdır. Gelişen mukosilyer disfonksiyon havayolunu kaplayan





sıvının yüzey gerimini değiştirerek hava yolları lümeninin daralmasına neden olur. Salınan mediatörler ve artan sekresyon öksürük oluşumuna yol açar. Hemoptizi de görülebilir.

**Amfizem;** Terminal bronşiyollerin distalindeki havayollarının irreversible genişlemesi ve buna eşlik eden duvar destrüksiyonu (aşıkır fibrozis olmaksızın) ile karakterizedir. Lobül içindeki anatomik dağılımına göre klasifiye edilir. Respiratuvar ünitenin etkilenen segmentine göre 4 ana tipe ayrılır:

1. Sentriasiner (>%95), 2. Panasiner, 3. Paraseptal, 4. İrregüler

**KOAH Patogenezi;** Kronik olarak sigara dumanına ve çevresel hava kirliliğine maruz kalan havayollarında epitel ve makrofajlardan çeşitli mediatörler salınır. Havayolu duvarı, interstisyum ve pulmoner damar yatağında nötrofiller, makrofajlar ve CD4, CD8T lenfositler gibi enflamatuvar hücrelerin birikmesine yol açar. Nötrofiller, nötrofil elastaz ve diğer birçok proteazları salgılaması sonucu akciğerlerde oksidan-antioksidan ve proteaz-antiproteaz dengesi bozularak enflamasyonun daha da artmasına neden olur. Gelişen oksidatif stres; proteaz /anti-proteaz dengesizliği, mukusun disfonksiyonu, redoks duyarlı transkripsiyon faktörlerinin uyarılması, peribronşial ve interstisyel fibrozis, onarım mekanizmalarının bozulmasına neden olur. Sonuç olarak epitelyel hasar, mukozal disfonksiyon, havayolu duvarında yapısal değişiklikler, artmış kolinerjik tonus, bronkokonstriksiyon ve havayolu direncinde artma şeklinde görülen küçük havayolu hastalığı oluşturur.

**KOAH Fizyopatolojisi;** Aşırı mukus sekresyonu, hava akımı kısıtlanması ve hava hapsi, gaz değişimi anormallikleri, pulmoner hipertansiyon, sistemik özellikler, alevlenmelerdir. Mukus, alt solunum sisteminden hava akımı ve mukosilyer yapılar ile farinkse aktarılır. Havayolu epitelyumunu dehidratasyondan inhale edilen bulaşıcı ve toksik ajanlardan korur. Havayolunu kaplayan sıvının yüzey gerimini değiştirerek, küçük havayollarını dinamik kapanmaya uygun hale getirir. Havayollarında akımın kısıtlanmasına yol açan mekanizmalar; Havayolu epitelyel hasar, mukus hipersekresyonu ve silyer fonksiyon bozukluğu, kronik havayolu inflamasyonu, havayolu duvarında yapısal değişiklikler, elastik recoil azalması ve alveolar bağlantıların eksikliği, havayolu düz kasının aktivasyon durumu, artmış kolinerjik tonustur.

KOAH'da patogenezin oluşturduğu ekspiratuvar hava akım kısıtlanması ve alveoler duvar hasarı nedeniyle destek yapısından yoksun kalan periferik hava yollarının ekspirasyon sırasında pozitif plevral basıncın etkisiyle dinamik kompresyona uğrayarak erken kapanması, hava hapsi ve pulmoner hiperinflasyona neden olur. Sonunda birinci saniye zorlu ekspiratuvar hacim (FEV1) azalır.

KOAH'ta hava yollarının, akciğer parankiminin ve kan damarlarının inflamatuvar değişiklikleri, alveol-kapiller geçişindeki difüzyonu olumsuz yönde etkiler. Hipoksi ve hiperkapni gelişir. Solunum işi ve kas gücü azalması sonucunda solunum kas yorgunluğu gelişirken, parankimal hasar vasküler kayıba, hiperinflasyon vasküler kompresyona ve alveolar hipoksi vasokonstriksiyona neden olarak pulmoner



hipertansiyonun gelişmesine neden olur. Takibinde sağ kalp yetersizliği ve korpulmonaleye yol açar. İnflamasyon ve akut faz proteinlerinin etkisi ile çeşitli sistemik etkilere neden olur.

Hava akımı sınırlanması genellikle spirometri ile ölçülür. Spirometrik ölçümlerle, hastalığın tanısı ( $FEV_1 / FVC < \%70$ ), şiddetinin tayini [ $(FEV_1)$ , hafif  $> 80$ , orta  $<50-80$ , ağır  $<35-49$ , şiddetli  $< 35$ ] izlenerek, prognoz takip edilerek yıllık değişim belirlenir. % 70 in altında olması havayolu obstrüksiyonunun gösterir.

**Astım;** Astım hışıltı, nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışıklık hissi semptomları ve bu semptomların varlığı, sıklığı ve yoğunluğunun aynı hastada zaman içinde değişken olması ile karakterize bir hastalıktır. Semptomlar değişken olup ekspiratuvar hava akımı kısıtlanması ile ilişkilidir. Semptomların ve ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasının zaman içindeki değişkenliği Astımın tipik ve tanımlayıcı özelliği olup astımın diğer solunum yolu hastalıklarından ayrımında önemlidir.

Astım sık görülen ve altta yatan farklı mekanizmalar ile tanımlanan farklı klinik tipleri bulunan heterojen bir hastalıktır. Hastalığın klinik özellikleri, doğal seyri, patofizyolojik mekanizmaları ve tedavi yanıtı farklı astım tipleri arasında farklılıklar göstermektedir. Hastalık genellikle kronik hava yolu inflamasyonu ve hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir. Semptomlar ve hava akımı kısıtlanması, viral solunum yolu infeksiyonları, irritan ya da allerjen maruziyeti, egzersiz gibi faktörler ile tetiklenebilir ve tedavi ile ya da kendiliğinden düzelme gösterebilir.

**Astım epidemiyolojisi;** sık görülen ve farklı ülkelerde nüfusun %1-20'sini ve tüm dünyada tahmini olarak 300 milyon kişiyi etkileyen kronik bir hastalıktır. Türkiye'de çocuklarda %5-10, erişkinlerde % 2-5 oranında görülür. Astım sıklığı farklılıkları genetik ve çevresel faktörlerin heterojenitesi ile açıklanmaktadır.

**Astım Fizyopatolojisi:** Astımın en karakteristik özelliği, hava yolu lumeninin daralması ile ilişkili olan geri dönüşümlü ve değişken hava yolu obstrüksiyonudur. Hava yolu daralmasının en önemli sebepleri, eozinofil, nötrofil, lenfosit ve makrofaj gibi hücrelerin rol aldığı hava yolunda gelişen kronik inflamasyon ve ödemdir. Sonuçta hava yolu aşırı duyarlılığı gelişir ve normalde zararsız bir uyararla hava yollarında düz kas kontraksiyonu oluşur. Ancak bu durum bronkodilatör tedavi ile geri dönüşlüdür. Tedavi ile geri dönüşlü olmayan olgularda ise subsegmental hava yollarında bulunan mukus ve hava yolu remodelingi persistan hava akımı obstrüksiyonuna neden olur.

Astımda hava yolu inflamasyonu tüm trakeobronşial ağac boyunca görülür ve patofizyolojiyi belirleyen çeşitli çaptaki hava yollarının değişen derecelerdeki obstrüksiyonudur. Büyük hava yollarındaki obstrüksiyon hava akım kısıtlanmasına yol açarken, küçük hava yollarındaki obstrüksiyon ise düşük akciğer volümlerinde hava yolunun kapanmasına ve bir çok olguda reziduel volüm artışına, dolayısıyla hiperinflasyona neden olmaktadır. Astımın en iyi bilinen endotipi hava yolu ve periferik kan



eozinofilisine eşlik eden Th2 sitokinlerin varlığı ile karakterize Tip 2 astımdır. Tip 2 astımda hava yolu inflamasyonunda 2 mekanizma rol oynar.

1.Allerjik eozinofilik hava yolu inflamasyonu, 2.Non-allerjik eozinofilik hava yolu inflamasyonu.

Astım hastalarının hava yollarında inflamatuvar yanıt ek olarak, hava yolu yeniden yapılanması (remodelling) olarak adlandırılan karakteristik yapısal değişiklikler olmaktadır. Bu değişikliklerin bir kısmı astımın ağırlığı ile ilişkilidir ve hava yollarında rölatif olarak geri dönüşümsüz darlıkla sonuçlanabilir.

**Sonuç olarak;** Sigara ve diğer zararlı gaz ve partiküllerin, allerjenlerin etkisiyle gelişen inflamasyon obstrüktif akciğer hastalıklarında önemli patolojidir ve çeşitli sistemik etkiler oluşturur.

**Anahtar sözcükler;** İnflamasyon, mukus sekresyonu, hava akımı kısıtlanması, pulmoner hipertansiyon, astım,

#### Referanslar

1. Baraldo S, Turato G, Saetta M. Pathophysiology of the Small Airways in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2012;84:89–97
2. Mac Nee W. ABC of chronic obstructive pulmonary diseases, Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. 2006; *BMJ* Volume 332, 20 May
3. Brashier BB, Kodgule R. Risk Factors and Pathophysiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Supplement To Japı • February 2012 • Vol. 60*
4. Nakawah M O, MD, Hawkins C, and Barbandi F, MD. Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), and the Overlap Syndrome. *J Am Board Fam Med* 2013;26: 470 – 477
5. James C Hogg Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 364: 709–21
6. J. C. Hogg. Lung structure and function in COPD. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(5):467–479.
7. Bhat TA, Panzica L, Kalathil SG, Thanavala Y. Immune Dysfunction in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann. Am Thorac Soc* 2015; 12: S169-75.
8. Spurzem JR, M.D. and Stephen I. Rennard SI, M.D. Pathogenesis of COPD. *Seminars In Respiratory And Critical Care Medicine*.2005;Volume 26, Number 2
9. Kim V, Rogers JT, and. Criner GJ New Concepts in the Pathobiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2008: *Proc Am Thorac Soc* Vol 5. pp 478–485,
10. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2020 (updated). [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
11. Karaatmaca B, Şekerel BE. Astım. In: Şekerel BE (ed). *Cocukluk Çağında Alerji Astım İmmunoloji*. İstanbul: Ada Basın Yayın 2015:411-39.
12. Limb SL, Brown KC, Wood RA, et al. Irreversible lung function deficits in young adults with a history of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 116:1213.
13. James A. Airway remodeling in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2005;11:1-6.
14. Vignola AM, Mirabella F, Costanzo G, et al. Airway remodeling in asthma. *Chest*. 2003;123 (Suppl 3):S417-S22. Brusselle G, Bracke K. Targeting immune pathways for therapy in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: S322-8.



## 31 EKİM 2021 OTURUM 30: DERTLERİN FİZYOPATOLOJİSİ KRONİK TROMBOEMBOLİK PULMONER HİPERTANSİYON

*Doç. Dr. Funda Coşkun*

*Bursa Uludağ Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı*

### **Giriş**

2013 Pulmoner Hipertansiyon 5. Dünya Sempozyumu (WSPH)'dan beri kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) yönetiminde büyük ilerleme oluşturmuştur. KTEPH grup 4 PH içinde sınıflandırılır ve organize olmuş trombus sonrasında gelişir. Tromboemboli sonrasında gelişen remodeling sonucunda anjiogenezin hatalı gerçekleşmesi, bozulmuş fibrinoliz ve endotelial işlev bozukluğu patofizyolojiyi oluşturmaktadır. Bu değişiklikler Pulmoner Hipertansiyona (PH) yol açar ve sonuçta sağ ventrikül yetmezliği gelişir. KTEPH'in kesin patogenezi bilinmemektedir, ancak akut akciğer embolisi ile ilişkilendirilmektedir. Ancak, venöz tromboemboli klasik risk faktörlerinin KTEPH'te riskini artırdığı saptanamamıştır. KTEPH'in epidemiyolojisinde açık coğrafi farklılıklar vardır. Uluslararası bir KTEPH (Avrupa ve Kanada) kayıt çalışmasında KTEPH hastalarının %75'inde belgelenmiş daha önce geçirilmiş akut pulmoner emboli mevcutken, Japonya'da ise KTEPH'te geçirilmiş akut pulmoner emboli oranları sadece %15-33 aralığında saptanmıştır.

KTEPH patofizyolojisinde değişken gen ekspresyonu pulmoner arterde gösterilmiştir. Semptomatik akut pulmoner emboli sonrasında KTEPH gelişme sıklığı % 0.4 ile %6.2 arasında değiştiği bildirilmektedir.

Kesin KTEPH insidansını tespiti karmaşıktır. KTEPH ayırıcı tanıda düşünülmediği takdirde atlanılan bir tanıdır. Spesifik olmayan semptomlar, emboli tanısı koymada ve bilgisayarlı pulmoner anjiyografi okumak için gerekli olan uzmanlık olmadığı takdirde tanı kolayca atlanmaktadır. Fransa'da her yıl yaklaşık 30 000 akut pulmoner emboli vakası tanı alır. KTEPH insidansı bir çalışmada % 3.4 olarak tahmin edilirken Guerin ve ark. %4,8'lik bir KTEPH sıklığını belirtmişlerdir.

### **Kronik tromboembolik hastalık**

Kronik tromboembolik hastalık (CTED), benzer semptomlar ve perfüzyon bozuklukları ile karakterize, ancak istirahatte Pulmoner Hipertansiyon olmamasıdır. Şu anda PH için yeni bir eşik değer olarak ortalama PAP (mPAP) > 20 mm Hg, pulmoner arter kama basıncı  $\leq$  15 mmHg ve vasküler direnç (PVR)  $\geq$  3 wood üzerinde olması kabul edilmektedir.



## **KTEPH Tanı**

Normal bir V/Q taraması %90-10 hassasiyet ve 94 özgüllük ile KTEPH'i dışlar. KTEPH tanısı için yapılan bir çalışmada, V/Q taramasının ile BTPA üstün olduğu bulunmuştur. Aradaki fark BT teknolojisi ve yorumlanmasının gelişmesi ile birlikte azaldı. V/Q sintigrafisi KTEPH taraması için tercih edilen başlangıç görüntüleme testi olarak kullanılmaktadır. BTPA pulmoner endarterektomi(PEA) düşünülen her olguda yapılmalıdır. Tanı konulduktan sonra her hasta ilk önce cerrahi açıdan değerlendirilmez. KTEPH cerrahi müdahale ile düzelebilen tek PH grubudur. Lezyonların proksimalde olması ve deneyimli cerrahlar tarafından operasyonun yapılması sonrasında pulmoner arter basıncı düşmektedir. PEA KTEPH uygun tüm hastalara önerilmelidir. Uluslararası kayıt çalışması KTEPH olup cerrahi [33] ameliyat olanlarda % 90-70 3-yıllık sağkalım rapor edilmiştir. Büyük bir kohortun uzun süreli takip sonuçlarına göre %72 (ortalama yaş 58 yıl) oranında 10 yıllık sağkalım bildirilmiştir. Hastaların %49'u ilgisiz nedenlerden kaybedilmiştir. Uzmanlaşmış merkezlerde ameliyat kronik tromboembolide başarıyla gerçekleştirilebilir.

## **Balon pulmoner anjioplasti (BPA)**

BPA 2012'den beri KTEPH tedavi algoritmasının önemli bir bileşeni haline gelmiştir. BPA sonrasında hemodinaminin ve semptomlar düzeldiği; egzersiz kapasitesinin arttığı bildirilmiştir. BPA'nın sonuçları cesaret verici olsa da başarılı bir BPA kapsamlı eğitim ve vaka sayısı gerektirir. Bir uzman merkezde BPA hasta seçimi mevcut tüm bir multidisipliner inceleme ile başlar.

## **PH hedefli tıbbi tedavi**

PEA hastaların %40'ında ilk tedavi seçeneği, olmaya devam ederken uluslararası KTEPH kayıt çalışması göstermiştir ki ulaşılamayan vasküler yapılar olduğu takdirde hastalar operasyon için uygun kabul edilemezler. Teknik olarak inoperabl kabul edilen KTEPH hastalarında ilk seçecek PAH spesifik tedavi riociguattır.

## **Riociguat**

Son zamanlarda, KTEPH tedavisinde macitentan primer sonlanım noktasında (PVD (p = 0.041)) ve diğer sonlanım noktalarında (örneğin, 6 dakika yürüme mesafesi (p = 0.033) ve N-terminal pro-beyin natriüretik peptid değerlerinde anlamlı farklılıklar sağlamıştır (p = 0.040). Bu son çalışma, KTEPH hastalarında kombine ilaç tedavisinin ilk kanıtıdır. Çalışmaya dahil olan hastaların %61'i zaten fosfodiesteraz 5 inhibitörleri ve/ya da oral/inhaler prostanoidler, ve ek olarak macitentan kullanıldığında ilaç almayan hastalar ile karşılaştırıldığında benzer etkinlik gösterdi. Teknik olarak ameliyat edilemeyen hastalık için riociguat ilk seçenek tedavidir.



## KTEPH tedavi algoritması

KTEPH tanısı konulduktan yaşam boyu antikoagülasyon başlanması gerekir. Antitrombosit tedavi KTEPH hastalarında antikoagülasyonun alternatifi değildir. Antikoagülasyon geleneksel oral K vitamini antagonistleri ile yapılmalıdır. Yeni kuşak oral antikoagülanların veya düşük molekül ağırlıklı heparinlerin antikoagülan olarak kullanımı için yeterli veri yoktur.

Tanı konulan her KTEPH hastası multidisipliner ekip tarafından PEA için değerlendirilir. Cerrahiye uygun olmayan vakalar içinse BPA ya da riociguat tedavisi uygulanır.

## Kaynaklar

- Becattini C, Agnelli G, Pesavento R, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest* 2006; 130: 172–175. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Dorfmueller P, Günther S, Ghigna M-R, et al. Microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a role for pulmonary veins and systemic vasculature. *Eur Respir J* 2014; 44: 1275–1288. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Egermayer P, Peacock AJ. Is pulmonary embolism a common cause of chronic pulmonary hypertension? Limitations of the embolic hypothesis. *Eur Respir J* 2000; 15: 440–448. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Fedullo P, Kerr KM, Kim NH, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1605–1613. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Gu S, Su P, Yan J, et al. Comparison of gene expression profiles and related pathways in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Mol Med* 2014; 33: 277–300. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D92–D99. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk AP, et al. Prospective cardiopulmonary screening program to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *Haematologica* 2010; 95: 970–975. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, et al. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J* 2013; 41: 462–468. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1993; 103: 685–692. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a multicenter registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e004029. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257–2264. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011; 124: 1973–1981. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2018; in press. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Simonneau G, Torbicki A, Dorfmueller P, et al. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 160112. [\[1\]](#) [\[2\]](#)
- Tanabe N. Analysis of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (Intractable Disease Database). Tokyo, Ministry of Health, Wealth and Labor, 2008. [\[1\]](#) [\[2\]](#)



**31 EKİM 2021**  
**OTURUM 31: POLİSOMNOGRAFİ ve VİDEO KAYITLARI**  
**EŞLİĞİNDE UYKU**  
**BOZUKLUKLARI**

**Uykuda Solunum Bozuklukları**

*Ahmet Cemal Pazarlı*

*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD./Tokat*

Uyku; yemek yemek, su içmek, nefes almak gibi organizma için vazgeçilmez bir gereksinimdir. İnsan hayatının yaklaşık üçte birini uyuyarak geçirir. Uyku süreleri birçok faktörden etkilenmekle birlikte; kişiden kişiye başlıca genetik faktörlere, yaşa ve cinsiyete göre değişebilmektedir. Günümüze kadar uyku ve uyanıklıkla ilgili birçok hastalık tanımlanmış olup bunların çoğunda uyku kalitesi bozulmakta, yaşam kalitesi düşmekte ayrıca ek sağlık problemlerine neden olmaktadır. İşte uyku hastalıkları ile ilgili ortak bir dil kullanmak, uyku hastalıklarının etyolojisini ve standart bir tanı ve tedavi yaklaşımı belirlemek amacı ile 1990 yılında American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından tüm bilinen uyku hastalıklarının ilk kategorizasyonu ve tanımlamaları yapılmış ve ilk ICSD (International Classification of Sleep Disorders) yayınlanmıştır. Bu sınıflama yıllar içinde bazı güncellemeler ile en son 2014 'de en son hali ICSD-3 versiyonu ile kullanılmaktadır.

Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) (1).

- 1-) İnsomniler
- 2-) Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları
- 3-) Hipersomniye neden olan santral patolojiler
- 4-) Sirkadyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları
- 5-) Parasomniler
- 6-) Uyku ile ilgili hareket bozuklukları
- 7-) Diğer Uyku Bozuklukları

**Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflama**

Uykuda solunum bozuklukları (USB) , uyku sırasında solunum paterninde bozulma ile karakterize tabloları kapsamaktadır ve son sınıflama olan ICSD-3'de ikinci sırada yer almakta ve 5 ana başlıkta toplanmıştır ( Tablo 1).

**Tablo 1. Uluslararası uyku bozuklukları,uyku ilişkili solunum bozuklukları sınıflaması (ICSD-3).**

<b>1. Obstrüktif uyku apne sendromu</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Erişkin</li><li>• Çocuk</li></ul>
<b>2. Santral uyku apne sendromu</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apne</li><li>• Cheyne-Stokes solunumu olmaksızın medikal hastalıklara bağlı santral uyku apne</li><li>• Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apne ilaç ve madde kullanımına bağlı santral uyku apne</li><li>• Primer santral uyku apnesi (idiyopatik)</li><li>• İnfantın primer santral uyku apnesi</li><li>• Prematürlerin primer santral uyku apnesi</li><li>• Tedaviyle ortaya çıkan santral uyku apne (Kompleks Uyku Apne Sendromu)</li></ul>
<b>3. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS)</li><li>• Konjenital santral alveolar hipoventilasyon</li><li>• Hipotalamik disfonksiyonla giden geç başlangıçlı santral hipoventilasyon</li><li>• İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon</li><li>• İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon</li><li>• Tıbbi bozukluklara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon</li></ul>
<b>4. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu</b>
<b>5. İzole semptom ve varyantlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Horlama</li><li>• Katatreni</li></ul>

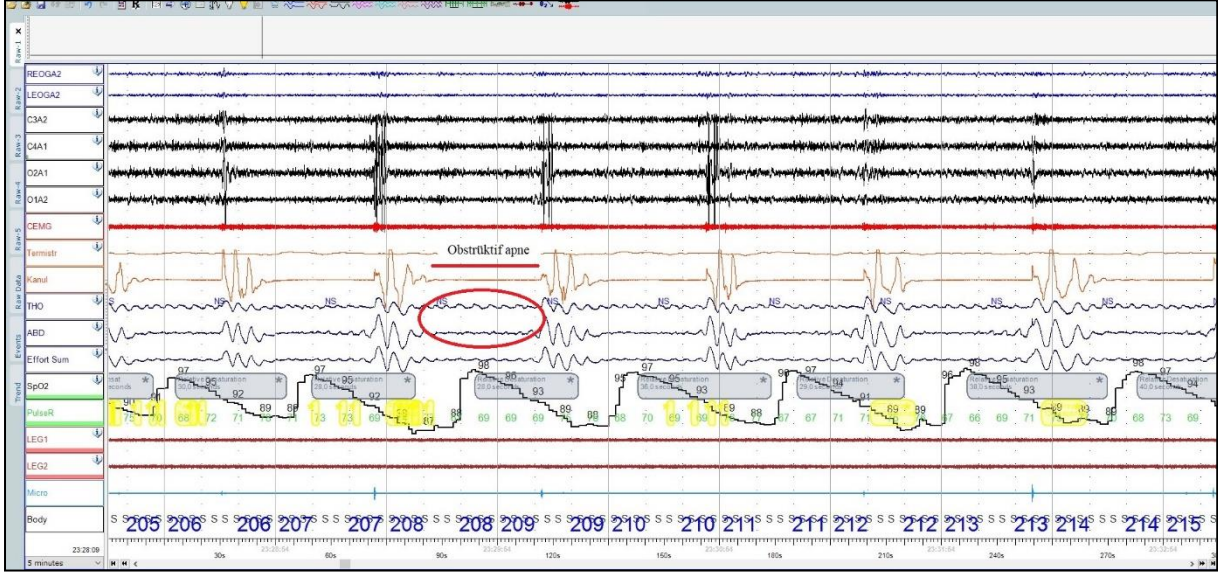
Klinikte en sık görülen USB olan obstrüktif uyku apne sendromunda olduğu gibi uyku boyunca tekrarlayan, üst hava yollarında kısmi yada tam tıkanmalar ve sıklıkla buna eşlik eden kan oksijen saturasyonunda azalma ( 2) veya santral apne sendromlarındaki solunum merkezinden kaynaklanan solunum dürtüsünün azalması veya kaybolması sonucunda uykuda ventilasyonun azalması veya kaybı ve gaz değişiminde bozulmayla ortaya çıkan (3) uykuda solunum bozuklukları, değişik sonuçlara neden olarak, değişik klinik tablolar oluşturmaktadır. Tanıda altın standart yöntem polisomnografi olup en etkin tedavi yöntemi pozitif hava yolu basıncı ( PAP) tedavileridir (4).

### Konu İle İlgili Tanımlamalar

Apne: 10 sn veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır. Termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde  $\geq 90$  azalmanın olması ,sürenin  $\geq 10$  saniye üzerinde olması ve sürenin  $\geq 90$ 'ının amplitüd kriterini sağlaması gerekmektedir. Solunum çabasının olup olmamasına bağlı olarak değişik şekillerde gelişebilmektedir.

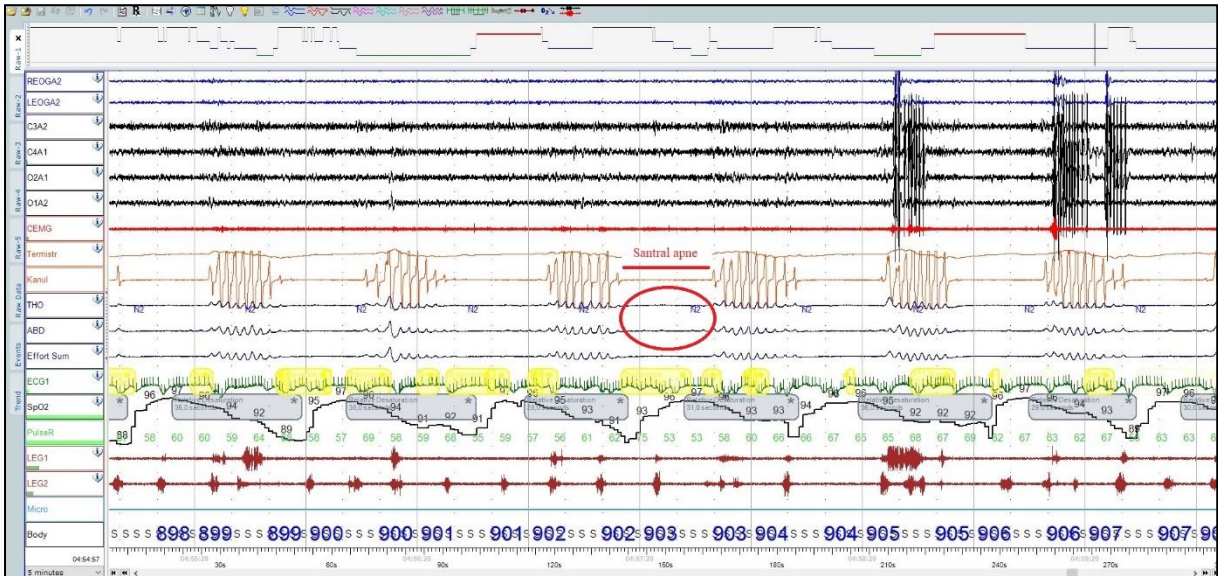


Obstrüktif apne: Artan solunum çabası,göğüs ve karında hareket olmasına rağmen hava akımının olmaması ( Şekil 1).



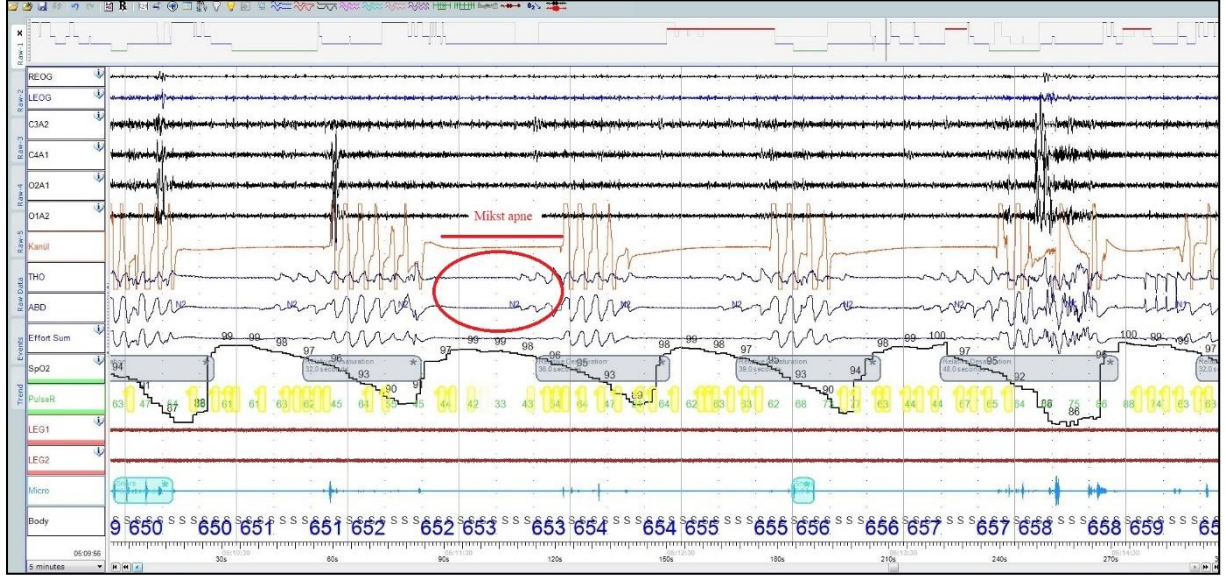
Şekil 1. Obstrüktif apne

Santral apne: Hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasıdır ( Şekil 2).



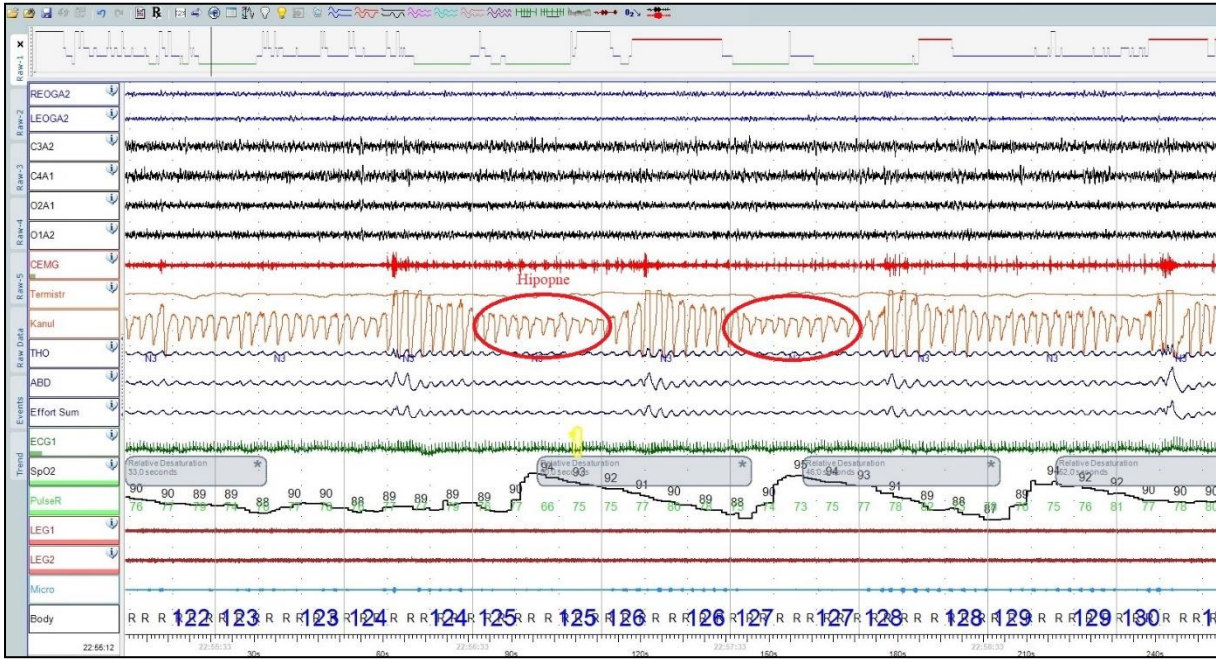
Şekil 2. Santral apne

Mikst apne: Başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesidir (Şekil 3).



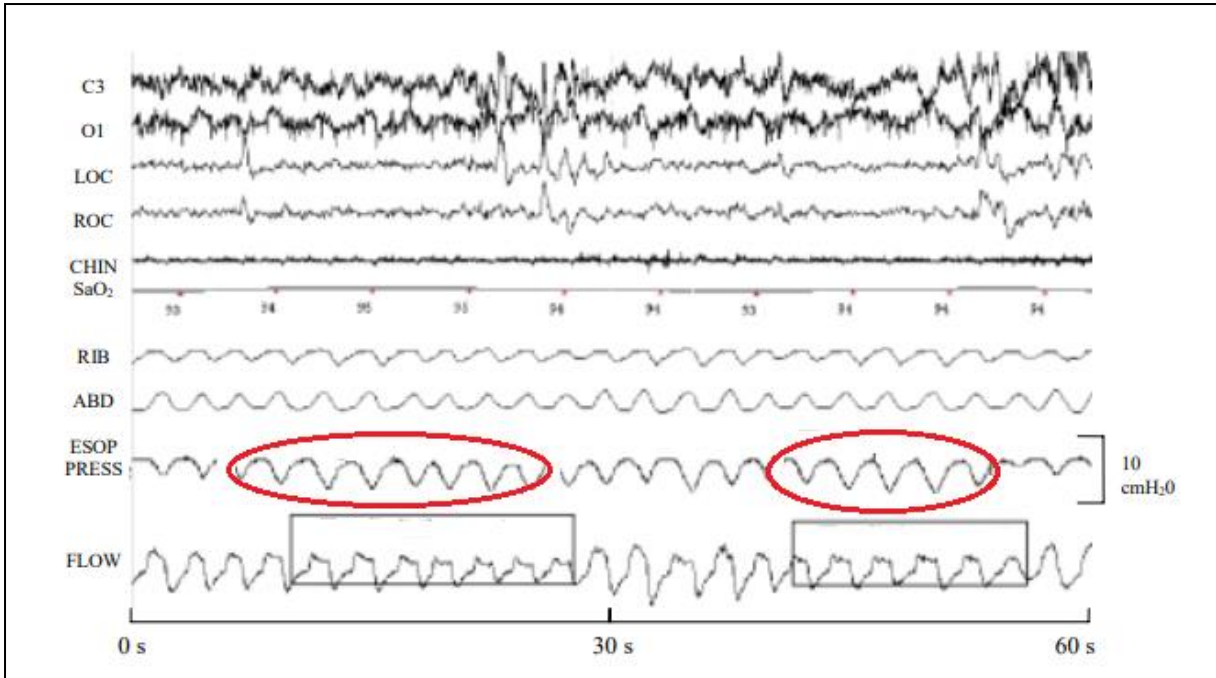
Şekil 3. Mikst apne

Hipopne: 10 sn ve daha fazla süreyle hava akımında en az %30 azalma ile birlikte oksijen saturasyonunda  $\geq$  %4 azalma ve olayın en az % 90'lık kısmının hipopnede kabul edilen amplitüd azalma ölçütlerini karşılmasıdır. Bir diğer tanımı ise . Nazal basınç sinyalinde bazale göre  $\geq$  %50 düşüş, süre  $\geq$  10 saniye, bazale göre  $\geq$  %3 desaturasyon veya arousal (uyanma reaksiyonu) ile sonuçlanması ve sürenin  $\geq$  %90'ı amplitüd kriterini sağlamasıdır (Şekil 4).



Şekil 4. Hipopne

RERA (Arousal ile ilişkili solunum çabasında artma): Apne hipopne kriterlerine uymayacak şekilde, en az 10 saniye süresince artan solunum çabası veya nasal basınç sinyalinde düzleşme sonrası arousal gelişmesi (Şekil 5).



Şekil 5. RERA



Apne-hipopne indeksi (AHI): Uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilir.

Oksijen desatürasyon indeksi (ODI): Uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının her saat başına düşen sayısı.

Solunum Sıkıntısı İndeksi (SSİ) (Respiratory Disturbance Index=RDI): Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'nın toplam sayısı.

Arousal: Apne ve hipopneyi sonlandıran uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçiş.

Sonuç olarak, uykuda solunum bozuklukları toplumda sık rastlanan, başta kardiyovasküler olmak üzere bir çok komorbiditelere ve ciddi sonuçlara neden olabilecek bir grup hastalıktır. Hastalığın tanısında kullanılan PSG 'de fizyolojik, solunumsal ve pozisyonel verinin eş zamanlı kesintisiz kayıtları yapılarak hangi tip USB 'nun olduğu tanınmaya çalışılır. PSG bulguları USB larında oldukça zengin olup tüm verilerden yararlanarak, bütüncül ve sistematik bir yaklaşımla dikkatle yorumlanması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Uykuda solunum bozuklukları, obstruktif uyku apne sendromu,polisomnografi

Kaynaklar:

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3 rd Ed. IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Bery RB, Foster R. Obstructive sleep apnoea hypopnoea syndromes: Definitions, epidemiology, diagnosis and consequences. In: Carney PR, Berry RB, Geyer JD eds. Clinical Sleep Disorders. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.254-7
3. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotr A. Central sleep apnea. Pathophysiology and treatment. Chest 2007; 131: 595-607.
4. Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. In: Solunum sistemi ve hastalıkları. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Eds). İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi; 2010.s.2109-2528: 499-5



## 31 EKİM 2021 OTURUM 31: POLİSOMNOGRAFİ ve VİDEO KAYITLARI EŞLİĞİNDE UYKU BOZUKLUKLARI UYKU İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI

*Doç. Dr. Mehmet İlker YÖN*

*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi,  
Nöroloji ABD*

Uyku ile ilişkili hareket ve motor davranış bozuklukları tipik olarak pozitif motor semptomlarla karakterizedir. Genellikle uyku bozukluklarına ve bunun sonucunda yorgunluk, gündüz aşırı uyku hali gibi gün içi semptomlara yol açarlar. Uyku ile ilişkili hareket bozukluklarının etyolojisi hakkında, uyku sırasında bazı motor devrelerin anormal aktivasyonu ve/veya disinhibisyonu ile ilgili çeşitli yeni bilgiler olmasına rağmen, bu bozuklukların çoğu için ortaya atılan patogenetik mekanizmalar kesin değildir. Bu bozuklukların ayırıcı tanısı sıklıkla zordur. Tanı klinik özelliklere ve polisomnografik bulgulara göre konur. Uykuda hareket bozukluklarının skorlanması için genellikle Amerikan Uyku Tıbbı Akademisinin Skorlama kılavuzu kullanılmaktadır. Amerikan uyku Tıbbı Akademisi en son bu kılavuzun 2.6 sürümünü yayımlamıştır. Huzursuz Bacak Sendromu (HBS), ciddi morbiditeye neden olan yaygın bir hastalıktır. Tedavide birçok seçenek mevcuttur. Ancak optimal tedavinin belirlenmesinde her bir ilaç grubunun yan etkileri tek tek hesaba katılmalıdır. Uykuda periyodik bacak hareketleri, bruksizm, uyku ilişkili bacak krampları ve ritmik hareket bozuklukları uyku ilişkili diğer hareket bozukluklarıdır ve sadece bazı durumlarda spesifik tedavi gerektirirler. Bu konuşmada uyku ile ilişkili hareket bozuklukları ve diğer motor fenomenler, başta HBS, uykuda periyodik bacak hareketleri bozukluğu, uyku ilişkili ritmik hareket bozuklukları, uyku ilişkili bruksizm ve bacak kramplarının tanısı ve güncel tedavi seçenekleri hakkında Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması-3'e göre detaylı bilgiler verilecektir.

### **Kaynaklar**

1. Bargiotas P, Bassetti CL. Sleep-related movement disorders and disturbances of motor control. Current opinion in neurology. 2017;30(4):405-15.
2. Salas RE, Gulyani S, Kwan AB, Gamaldo CE. Sleep-Related Movement Disorders and Their Unique Motor Manifestations. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine: Elsevier Inc.; 2017. p. 1020-9.
3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Version 2.4. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2017.
4. Silber MH. Sleep-related movement disorders. Continuum (Minneapolis, Minn). 2013;19(1 Sleep Disorders):170-84.



5. Trotti LM. Restless Legs Syndrome and Sleep-Related Movement Disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017;23(4, Sleep Neurology):1005-16.
6. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
7. Kolla BP, Mansukhani MP, Bostwick JM. The influence of antidepressants on restless legs syndrome and periodic limb movements: A systematic review. *Sleep medicine reviews*. 2018;38:131-40.
8. El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, Lunn MP, Brassington R, El-Tawil T, et al. Quinine for muscle cramps. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(4):Cd005044.
9. Brown TM. Sleep-Related Leg Cramps: A Review and Suggestions for Future Research. *Sleep medicine clinics*. 2015;10(3):385-92, xvi.
10. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep*. 1994;17(8):739-43.
11. Huynh N, Kato T, Rompre PH, Okura K, Saber M, Lanfranchi PA, et al. Sleep bruxism is associated to micro-arousals and an increase in cardiac sympathetic activity. *Journal of sleep research*. 2006;15(3):339-46.
12. Manfredini D, Ahlberg J, Winocur E, Lobbezoo F. Management of sleep bruxism in adults: a qualitative systematic literature review. *Journal of oral rehabilitation*. 2015;42(11):862-74.

## 31 EKİM 2021 OTURUM 34: MİNİ KONFERANS

### Pnömokonyozlarda Sağlık Gözetimi, Klinik Tanı, Kayıt, Bildirim ve İzlem Protokolü

*Dr. Adem Koyuncu*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Meslek Hastalıkları Kliniği, Ankara*

**Anahtar Sözcükler:** Pnömokonyoz, Sağlık Gözetimi, Bildirim

Mart 2021'de Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı tarafından Pnömokonyozlarda Sağlık Gözetimi, Klinik Tanı, Kayıt, Bildirim ve İzlem Protokolü yayımlandı. Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı'nın koordinasyonunda oluşturulan protokol çalışma ekibi Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD), Türk Toraks Derneği, İş ve Meslek Hastalıkları Uzmanları Derneği (İMUD), Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara Mesleki ve Çevresel Hastalıklar Hastanesi, Ankara Şehir Hastanesi'nden temsilcilerden oluşmuştur. Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı tarafından 2017 yılından itibaren farklı hastalıklar için protokol ve rehberler hazırlanmıştır. Hazırlanan bu klinik rehber ve protokoller, sağlık olgularının yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamalarını tanımlamayı, hasta bakım ve güvenlik standartlarını belirlemeyi, etkili ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedeflemektedir.

Dünyada en sık görülen mesleksel akciğer hastalığı mesleksel astımdır. Oysa ülkemizde en sık görülen mesleksel akciğer hastalığı pnömokonyozdur. Pnömokonyozlar nedeni bilinen ve tamamıyla önlenabilir hastalıklardır. Bu nedenle etkin toz kontrol tedbirleriyle bu hastalık tama yakın eradike edilebilir. Hazırlanan protokol en sık görülen mesleksel akciğer hastalıklarından biri olan pnömokonyoz hastalığının klinik tanısı, bildirim ve izlemi gibi konularda hekimlerin yaşadığı sorunları ele almak, bu sorunlara güncel bilimsel bilgiler ile ülkemizdeki yasal alt yapı dikkate alınarak çözüm önerileri sunmak amacıyla hazırlanmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Uluslararası Çalışma Örgütü (UÇÖ) gibi uluslararası kaynaklarda meslek hastalıkları; zararlı bir etkenle bundan etkilenen insan vücudu arasında, çalışılan işe özgü bir neden-sonuç, etki-tepki ilişkisinin ortaya konulabildiği hastalıklar grubu olarak tanımlanmaktadır. Ülkemizde 2006 tarihli ve 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Yasası'nın 14. maddesinde Meslek Hastalıkları; "sigortalının çalıştığı veya yaptığı işin niteliğinden dolayı tekrarlanan bir sebeple veya işin yürütüm şartları yüzünden uğradığı geçici veya sürekli hastalık, bedensel veya



ruhsal engellilik halleri” olarak tanımlanmıştır. 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanun'unda meslek hastalığı tanımı “Mesleksel risklere maruziyet sonucu ortaya çıkan hastalık” şeklinde kabul edilmiştir. Sigortalının çalıştığı işten dolayı meslek hastalığına tutulduğunun; Kurumca yetkilendirilen sağlık hizmet sunucuları tarafından usulüne uygun olarak düzenlenen sağlık kurulu raporu ve dayanağı tıbbi belgelerin incelenmesi ve kurumca gerekli görüldüğü hallerde, iş yerindeki çalışma şartlarını ve buna bağlı tıbbi sonuçlarını ortaya koyan denetim raporları ve gerekli diğer belgelerin incelenmesi sonucu Kurum Sağlık Kurulu tarafından tespit edilmesi ile konulur.

Pnömokonyozlar, genellikle endüstriyel bir ortamdan kaynaklanan toz, lif veya duman formundaki mineral veya inorganik maddelere uzun süreli maruziyet sonucu akciğerlerde birikimiyle, buna karşı gelişen fibrozis ve diğer parankimal doku reaksiyonlarının genel adıdır. En çok bilinen pnömokonyozlar silikozis, KİP, asbestozis, mikst toz pnömokonyozu, sert metal akciğer hastalığı, berilyozisdir. Pnömokonyoz gelişimindeki önemli faktörler; tozla ilişkili faktörler ve bireysel faktörler olarak iki temel gruba ayrılabilir. Tozla ilgili faktör arasında; tozun cinsinin ne olduğu (silika, kömür tozu, asbest), ortamdaki toz konsantrasyonu, maruziyet süresi, kümülatif maruziyet dozu, partikülün büyüklüğü ve şekli, maddenin yüzey biyokimyası ve solubilitesi, dayanıklılığı, oksidasyonu/reduksiyonu ve lifler için boyutları (uzunluk/çap) sayılabilir. Bireysel faktörler arasında ise inhale partikülün depolanma ve temizlenmesini etkileyen anatomik ve fizyolojik özellikler, iş hijyeni, kişisel koruyucu donanım (KKD) kullanımı, sigara kullanımı, kronik akciğer hastalıklarının varlığı söylenebilir. Klinik olarak pnömokonyozlar sinsi başlangıçlı ve yavaş ilerleyen hastalıklardır. Hastalık asemptomatik olarak yıllarca sürebilir. Latent dönemleri uzundur, yani maruziyetin başlangıcı ile hastalığın oluşması arasında yıllar-on yıllar olabilir. İlerleyici ve geri dönüşümü olmayan, etkili tedavileri olmayan, ölümcül olabilen hastalıklardır.

Pnömokonyoz yapıcı işte çalışanlarda sağlık gözetiminde risk değerlendirmesi, aralıklarla yapılan toz ölçüm sonuçları ve tozun cinsi dikkate alınarak iş yeri hekimize belirlenen sıklıkta tekrarlanır ve her çalışan için sağlık kaydı tutulur. Akciğer grafilerinin pnömokonyoz açısından değerlendirmesi sertifikalı ILO Pnömokonyoz Radyografisi Okuyucuları tarafından yapılır. Pnömokonyoz yönünden yapılan periyodik sağlık muayenelerinde Pnömokonyoz Tanı Şeması dikkate alınır. Pnömokonyoz Tanı Şeması uyarınca tozlu işyerlerinde çalışan ve PA akciğer grafisinde pnömokonyoz şüphesi olan tüm çalışanlar (Kategori 1 ve üzeri) semptom, bulgu ve solunum fonksiyon testi parametreleri dikkate alınmaksızın meslek hastalığı tanısı koymaya yetkili sağlık kuruluşlarına sevk edilmelidir.

Pnömokonyoz tanısı tutarlı bir meslek öyküsü, pnömokonyoz ile uyumlu radyolojik görünüm ve bu radyolojik görünümü açıklayacak başka bir nedenin bulunmaması ile konulur. Klinik değerlendirmede bunlara ek olarak ayrıntılı fizik muayene ve fonksiyonel değerlendirme testleri yapılmalıdır. İş yeri hekimi ile klinisyen arasında iyi bir iletişimle işe giriş ve periyodik muayene





kayıtları, tıbbi ve mesleki geçmiş ve iş ortamı analiz raporlarının elde edilerek değerlendirilmesi tanısal yaklaşıma önemli katkı sağlar. Meslek anamnezinde yapılan işin ve maruz kalınan etkenlerin neler olduğu, iş yerinde başka etkilenenler olup olmadığı sorgulanmalıdır. İş hijyeni ve risk faktörleri belirlenmeli, semptomların şiddeti ve işle ilişkisi değerlendirilmelidir. Hastanın halen yaptığı işlerin yanında ek olarak yaptığı işler, geçmişte çalıştığı iş kolları, buralarda ne kadar süreyle çalıştığı ve ne zaman ayrıldığı, hobileri öğrenilmelidir. Hastanın sadece mesleği değil iş yerindeki maruziyetleri de sorgulanmalıdır. İş yeri ortamında kullanılan ve maruz kalınan kimyasal, gaz veya tozlar ayrıntılı olarak kaydedilmelidir. İş yerinde teknik koruyucu önlemlerin olup olmadığı ve kişisel koruyucu donanım kullanılıp kullanılmadığı sorgulanmalıdır. Akciğer görüntülemesinde pnömokonyoz ile uyumlu olabilecek radyolojik bulguları olan kişilere ayırıcı tanı açısından Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (YÇBT) çekilebilir. Akciğer grafisinde tespit edilen radyolojik bulguların başka bir hastalıktan kaynaklanıp kaynaklanmadığı ayırt edilmeye çalışılır.

Pnömokonyozlar, Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (International Classification of Diseases-ICD) kodları ile kodlanarak kaydedilmelidirler. Bu kodlar, DSÖ Meslek Hastalıklarında Uluslararası Hastalık Sınıflandırması Versiyon 10 (ICD-10) Listesi kullanılarak hazırlanmıştır. Pnömokonyozlarla ilişkili ICD kodlarına örnek olarak j60 kömür işçisi pnömokonyozu, j61 asbestozis, j62 silikozis verilebilir.

Pnömokonyozun meslek hastalığı olarak bildirimının zorunlu olması, çalışanların bu bildirim neticesinde çeşitli haklar elde etme olasılığının bulunması nedeniyle tanı ve bildirim süreci yasal düzenlemelere tabidir. Meslek hastalığı tanısının konulmasında ilk ve en önemli basamak usulüne uygun sağlık kurulu raporunun hazırlanması ve dayanağı olan tıbbi belgelerle birlikte Sosyal Güvenlik Kurumu'nun ilgili birimine ulaştırılması, bildirim yapılmasıdır. Sağlık kurulu raporlarını düzenlemeye yetkili sağlık hizmet sunucuları şunlardır: Meslek Hastalıkları Hastaneleri, Devlet Üniversite Hastaneleri, Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastaneleridir.

Pnömokonyoz tanısı konulmuş olan hastaya mutlaka hastalığın özellikleri, seyri, gelişebilecek komplikasyonlar, izlemde yapılması gerekenler, kontrol sıklıklarına ilişkin bilgi verilmesi önemlidir. Pnömokonyoz tanılı hastaların her kontrollerinde radyolojik görüntüleme ve basit spirometrisinin yanında, gerek duyulursa altı dakika yürüme testi ve ergospirometri gibi fonksiyonel değerlendirmeye olanak sağlayan testlerle de değerlendirilmeleri hastalığın seyri ve ek hastalıkların tabloya eklenip eklenmediğinin gösterilebilmesi açısından önemlidir. Pnömokonyozda tozdan uzaklaşılsa bile klinik ve radyolojik progresyon olabileceği unutulmamalıdır. İzlemde klinik progresyon nedeniyle akciğer nakil şartlarının oluştuğu hastaların vakit kaybedilmeden akciğer nakli konusunda uzman merkezlere yönlendirilerek nakil açısından değerlendirilmelerinin ve nakil sırasına kaydedilmelerinin sağlanması gerekir.

Pnömokonyozlar hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Bu nedenle korunmak, erken tanımak ve kontrol etmek için



daha fazla çabaya ihtiyaç vardır. Pnömokonyozlardan korunma önlemlerinde birincil korumada silika maruziyetinin kaynağında giderilmesi, silika tozu emisyonunun veya yayılımının önlenmesi, silikanın işçi düzeyinde kontrolü yapılabilir. İkincil korumada iş ortamı ve işçi sağlığı gözetimi yapılabilir. Üçüncül korumada pnömokonyoz teşhisi konulduğunda, hastalığın ilerlemesini önlemek için pnömokonyoz yapıcı toza her türlü maruziyetten kaçınılmalıdır.



## 31 EKİM 2021 OTURUM 34: MİNİ KONFERANS

### Mesleksel Astım

*Nur Şafak ALICI*

*Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,  
İş ve Meslek Hastalıkları, İzmir*

Astım toplumda sık görülen bir hastalıktır. En az %5-10 sıklıkta izlenmektedir (1). Erişkin çağda ortaya çıkan yeni tanı astımların %5-25'inden İş ile İlişkili Astım (İİA) sorumludur ve mesleki maruz kalıma atfedilmektedir (2). Her beş astımlıdan biri mesleki etmenlere bağlı olarak gelişmektedir.

Etken ve meslek gruplarına baktığımızda birçok iş kolunda, 300 den fazla ajana maruz kalım ile İİA geliştiği gösterilmiştir (3). Tabii sanayi ve endüstride yeni sentezlenen maddelerin kullanıma girmesi ile bu sayı gün geçtikçe artmaktadır. En sık meslek gruplarını boyacılar, fırın ve pastacılar, sağlık çalışanları, kimyasal madde, plastik, kauçuk, metal üretim işi yapanlar, tekstil çalışanları, hayvan bakıcıları ve çiftçiler, kaynakçılar oluşturmada en sık etkenleri ise izosiyanatlar, un, buğday tozu, latex, hayvanlar, aldehidler olarak sayabiliriz. Potansiyel ajanlara maruz kalma konusunda belirsizliğin olduğu durumlarda, bir ajanın olası bir MA nedeni olup olmadığına karar vermede yardımcı olabilecek, arama araçlarına sahip faydalı web tabanlı ajan listelerinden ([www.occupationalasthma.com](http://www.occupationalasthma.com), [www.aocedata.org](http://www.aocedata.org)) faydalanılabilir. Maruz kalımın yoğunluğu ve süresi, doz-cevap ilişkisi, kümülatif ve beklenmedik maruz kalma gibi maruz kalım özellikleri, parsiyel moleküler homoloji, biyolojik özellikler, hangi sektör olduğu, havalandırma ve koruyucu ekipman kullanımı gibi işyerinin özellikleri yanı sıra atopi, sigara içimi, rinokonjiktivit gibi kişisel özellikleri hastalık gelişimi için risk faktörleri olarak sayabiliriz. IgE aracılı tip 1 hipersensitivite yanıtı, doğrudan hava yolu epitelinin irritasyonu, farmakolojik etkiler ve gelişen enflamatuar süreçler alta yatan mekanizmaları oluşturmaktadır.

### Sınıflandırma

İş ile ilişkili astım Mesleksel Astım (MA) ve İşin Şiddetlendirdiği Astım (İŞA) olarak ayrılmaktadır. Mesleksel astımı da alerjik yani duyarlaştırıcı aracılı MA ve non-alerjik yani iritan aracılı MA olarak ikiye ayırıyoruz (4). Mesleksel astım; iş dışı nedenler ile değil, sadece spesifik/özel bir iş ortamına atfedilen nedenler ya da durumlar dolayısı ile ortaya çıkan değişken hava yolu kısıtlanması ve/veya aşırı duyarlılığı ve/veya inflamasyonu ile karakterize hastalık olarak tanımlamaktayız. Kişinin daha önce astım tanısı yoktur. Çalışma ortamındaki duyarlandırıcılar nedeni ile meydana gelen mesleksel astıma alerjik ya da immünolojik MA olarak tanımlanırken olguların



büyük çoğunluğu yani % 90' ını bu grup oluşturmaktadır. İkinci grubu iritanlar nedeni ile oluşan non-allerjik ya da non-immünolojik yani iritan ile indüklenen astım oluşturur (Şekil 1).

İş ortamında birçok etkene aynı anda maruz kalım söz konusu olduğu için bu gruplar veya mekanizmalar iç içe geçebilmektedir. En sık karşılaşılan durum çalışma ortamındaki duyarlandırııcılar nedeni ile meydana gelen allerjik ya da immünolojik MA da belli bir bekleme süresi yani latent süre söz konusudur. Duyarlanma doz bağımlı bir fenomendir. Ajana işyeri maruziyetinin seviyesi veya dozu, maruz kalma süresi duyarlanmayı etkiler. Duyarlanma genellikle IgE aracılı duyarlanmaya yol açan yüksek molekül ağırlıklı yani molekül ağırlığı 10 kDalton'dan yüksek ajanlar ile antijen spesifik IgE üretimi sonucu gelişir. Ayrıca IgE aracılı duyarlanma yaptığı doğrulanmış bazı düşük molekül ağırlıklı ajanlar ile de mesleki astım gelişmektedir. Yüksek molekül ağırlıklı ajanlar: bitkisel, hayvansal proteinler, buğday unu, lateks proteinleri, mikrobiyal kaynaklı enzimler gibi çoğunluğu insan kaynaklı olmayan proteinlerden oluşur. Ancak bir kısmının IgE aracılı reaksiyona yol açtığı gösterilmiş; hapten gibi davranıp immünolojik hücreleri uyarabilmesi için proteine bağlanma ihtiyacı olan sentetik kimyasallar, metalik ajanlar, doğal kimyasallar düşük molekül ağırlıklı ajanlar olarak sayılabilir. İkinci grup non-allerjik ya da non-immünolojik mekanizmalar ile gelişen iritan ile indüklenen astımdır ve non-spesifik iritan maddelere tek ve yüksek maruz kalım ile gelişen MA-RADS veya düşük miktarda ve sık tekrarlayan maruz kalım ile gelişen MA olarak sınıflandırılır. İşin Şiddetlendirdiği Astım ise MA tanımının dışında tutulur. Daha önceden mevcut olan astımın çalışma ortamında kötüleşmesi ya da “ko-insidans” yani eş zamanlı rastlantısal olarak iş yerindeki çevresel maruziyet sonrasında ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır. İş ortamındaki; iritanlar, aeroallerjenler, sıcaklık değişiklikleri, egzersiz semptomlarına neden olabilir.

### Tanı

Mesleki astım (MA), mesleki akciğer hastalıkları içerisinde pnömokonyozda olduğu gibi sadece maruz kalma öyküsü ve göğüs radyografisi anormallikleri gördüğümüzde tanısını koyabildiğimiz bir hastalıktan ziyade daha objektif yöntemle doğrulanması gereken bir hastalıktır. MA teşhisinde en önemli adım, ayrıntılı bir mesleki maruziyet öyküsü almaktır. Bunu etken ile hastalık arasındaki ilişkiyi belirleyecek testler takip eder. Astıma neden olan maruziyet ajanını tespit etmek ve/veya şüpheli mesleki maruziyet ajanı ile astım arasında doğrudan bir nedensel ilişki kurmak her zaman kolay olmayabilir. Sorulması gereken sorular; astım var mı, normal olguları astım veya diğer akciğer hastalıklarından ayırabiliyor muyuz, işyeri gerçekten semptomların nedeni mi ve meslek astımına neden olan ajan nedir olmalıdır. Bu sorulara cevap ararken ayrıntılı semptom, mesleki maruz kalım öyküsü, değişken hava yolu akım kısıtlılığı ve nonspesifik bronşiyal hiperreaktivite objektif değerlendirme ve tanısal testler ile mümkünse kombine edilerek ortaya koyulmalıdır. Bunun için uygun iş öyküsü ve semptom sorgulaması, klinik değerlendirme yapılmalı, reversibiliteli spirometrik



testler, çalışırken ve istirahat sonrası non spesifik BPT, artmış günlük değişkenliği de gösterebileceğimiz PEF izlemi, balgamda eozinofili ve eksale NO, spesifik IgE, deri prick testleri, spesifik provakasyon testleri içerisinde uygun olan testler kombine edilerek yapılmalıdır (5). İş öyküsü tanıda en önemli basamaktır. Çalışanın önceki ve şu anki bütün işleri, çalıştığı ortamda kullanılan madde ve materyaller, görev, maruziyet, hangi endüstride çalıştığı ne üretildiği, çalışırken kişisel koruyucu ekipman kullanıp kullanmadığı, iş ortam koşulları, havalandırmanın olup olmadığı, çalışırken şikayetlerin durumu sorgulanmalıdır. Malzeme güvenlik bilgi formları elde edilmelidir.

Astım varlığının gösterilmesi, nedensellik ilişkisinin gösterilmesi, etkenin saptanması için fonksiyonel ve laboratuvar değerlendirmeleri yapmaktayız. Mesleki nedensellik ilişkisi kurulurken farklı olarak çalışma ortamı ile iş dışı ortam arasında testleri tekrarlamak ya da laboratuvar ortamında işyerinde suçlanan ajana maruziyet sonrasında belirgin değişikliğin gösterilmesi gerekebilir.

PEF izlemi ile seri PEF kayıtları olarak PEF değişkenliğinin iş ortamında bulunma ve yapılan iş ile ilişkisini gösterebilmek amaçlanmaktadır. Ucuz, noninvaziv, hem spesifik hem sensitif bir değerlendirmedir (6). Semptomlar ve işteki özel prosesler yapılandırılmış formlar ile günlük şekilde kayıt edilebilir. Hasta eğitimi ve işyeri hekimi işbirliği çok önemlidir.

Ajana maruziyet sonucu gelişen inflamatuvar değişiklikleri göstermek için immünolojik değerlendirme yapılabilir. Deri prick testi duyarlanılan ajana IgE aracılı immünolojik duyarlanmayı gösteren, noninvaziv, rölatif olarak güvenilir, ekonomik, hızlı sonuç veren bir değerlendirmedir. Ancak standardizasyon sıkıntısı ve düşük moleküler ağırlıklı ajanlar ile irritasyon sonucu yanlış pozitiflik gibi dezavantajları vardır. Özellikle düşük molekül ağırlıklı kimyasal ajanların antijenleri ticari olarak ulaşılabilir değildir. Test solüsyonları; çoğunlukla araştırma merkezlerinin kendi laboratuvarlarında hazırlanmaktadır (7). Deri testi pozitifliğine de yol açan IgE aracılı duyarlanma gelişmiş olgularda serum spesifik IgE ölçümü yapılabilir. Spesifik IgE ve prick testi; hastalık tanısından çok duyarlanmanın gösterilmesinde kullanılmaktadır. Spesifik provakasyon testi gold standart değil ancak referans standart olarak tanımlanmıştır. Özelleşmiş merkezlerde kapalı ve iyi ventile olan kabin içerisinde uygulanabilmektedir. Çok seçilmiş gruba yapılabilir (7). Şekil 2 'de mesleki astım için önerilen basamaklı tanı algoritması yer almaktadır.

Özet olarak öncelikle ayrıntılı hikaye ve klinik bulgular ile astım tanısının normalden veya astım benzeri semptomların diğer nedenlerinden ayırıyoruz. Astım düşündüğümüz olgularda astıma neden olan veya arttıran maruziyet ve faktörleri yani astımın iş ile ilişkisini değerlendiriyoruz.

### **Tedavi**

Mesleki astımın veya işin şiddetlendirdiği astımın tedavisi bilindiği üzere astım tedavisinden farklı değildir. İş ile ilişkili astımda optimal tedavi düzenlenmeli ancak mesleki astım yönetiminde en önemli basamak maruz kalımın engellenmesidir. İrritan ile gelişen MA da maruz kalımın azaltılması



bir seçenek olabilirken özellikle duyarlandırıcı ile gelişen yani allerjik ya da immünolojik MA da etkene maruziyetin mümkün ise tamamen engellenmesi önerilmektedir (8) (9). İşin şiddetlendirdiği astımda aynı şekilde Astım tedavisini optimize edilmesi, iş ile ilişkili veya ilişkili olmayan tetikleyicileri azaltılması önerilmekte kontrollerde ağır/ciddi astım kontrol edilemeyen bulgular olduğunda ise iş değişimi yani maruz kalımın tamamen engellenmesi önerilebiliriz. Özellikle IgE aracılı immünolojik MA'da maruziyetin kesilemediği durumlarda Anti-IgE monoklonal antikor gibi güncel tedavi yaklaşımları da mevcuttur (10). Bir diğer önemli husus ise bir olguya tanı konuldu ise; o olgu sentinel olgu olarak değerlendirilmeli, işyeri risk değerlendirmesi yenilenmeli; diğer olguların tanımlanması için taranmalıdır. Yani aslında meslek hastalığı tanısı çalışandan çok işyerine koyulmuş bir tanıdır.

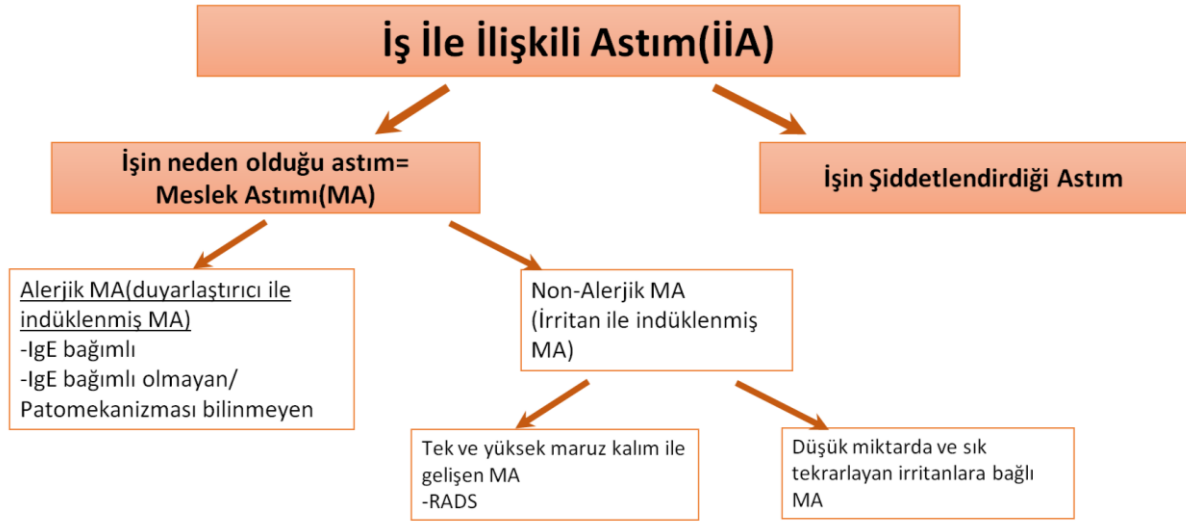
Mesleki astım hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Bu nedenle korunmak, erken tanımak ve kontrol etmek önemlidir.

### Kaynakça

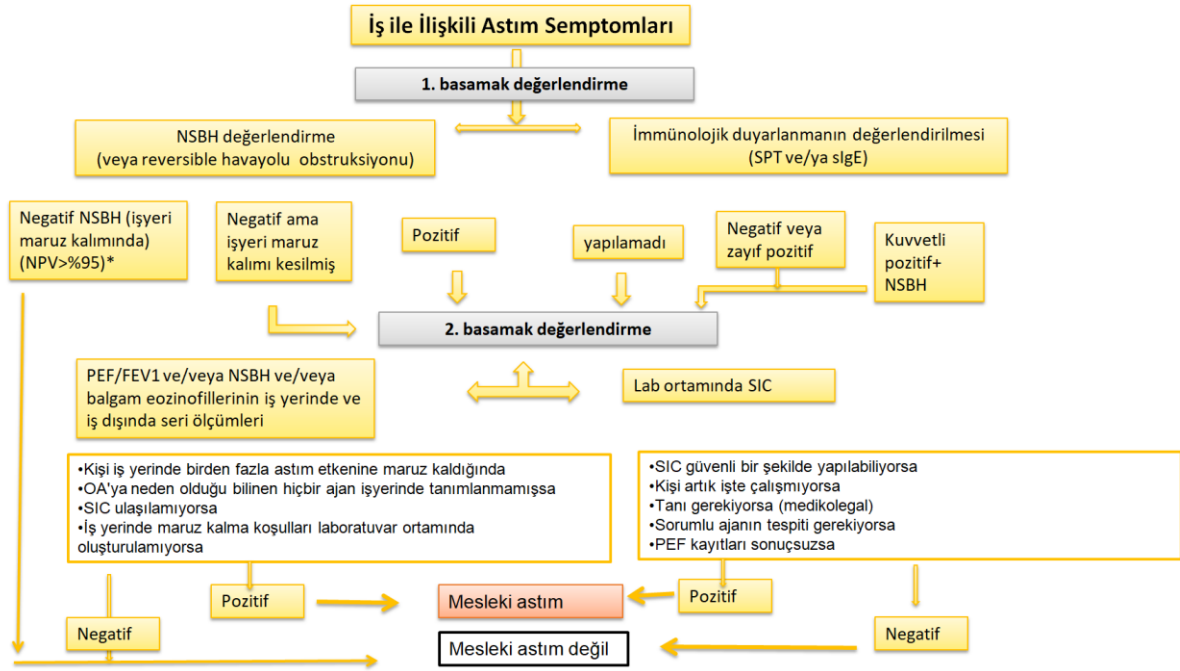
1. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, et.al.ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Guidelines for the management of work-related asthma. Eur Respir J. 2012 Mar;39(3):529-45. .
2. Mannino DM. How much asthma is occupationally related? Occup Med. 2000 Apr-Jun;15(2):359-68. PMID: 10769342.
3. Rosenman KD, Beckett WS. Web based listing of agents associated with new onset work-related asthma. Respir Med 2015; 109: 625.
4. Moscato G, Pala G, Barnig C, De Blay F, Del Giacco SR, Folletti I et.al.European Academy of Allergy and Clinical Immunology. EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in non-specialized centres. Allergy. 2012 Apr;67(4):491-501. .
5. Vandenplas O, Suojalehto H, Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. Clin Exp Allergy. 2017 Jan;47(1):6-18. doi: 10.1111/cea.12858. PMID: 27883240.
6. Pralong JA, Cartier A. Review of Diagnostic Challenges in Occupational Asthma. Curr Allergy Asthma Rep. 2017 Jan;17(1):1. doi: 10.1007/s11882-017-0676-3. PMID: 28091866.
7. Lau A, Tarlo SM. Update on the Management of Occupational Asthma and Work-Exacerbated Asthma. Allergy Asthma Immunol Res. 2019 Mar;11(2):188-200. .
8. de Groene GJ, Pal TM, Beach J, Tarlo SM, Spreuwers D, Frings-Dresen MH, et al. Workplaceinterventions for treatment of occupational asthma. Cochrane Database Syst Rev 2011:CD006308.

9. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians Consensus Statement. Chest 2008;134:1S-41S.

10. Lavaud F, Bonniaud P, Dalphin JC, Leroyer C, Muller D, Tannous R, et al. Usefulness of omalizumab in ten patients with severe occupational asthma. Allergy 2013;68:813-5.



Şekil 1. İş ile ilişkili astım sınıflandırma



Şekil 2. Mesleki astım için önerilen basamaklı tanı algoritması (5).

NSBH: nonspesifik bronşiyal hiperreaktivite, NPV: negatif prediktif değer, SPT: skin prik test, \*





## 31 EKİM 2021 OTURUM 35: MİNİ KONFERANS

### KOAH da farklı Göstergeler; Kırılgnlık ve Sarkopeni

*Sinem Nedime Sökücü*

*SBU Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma  
Hastanesi*

Anahtar Kelimeler: kırılgnlık, KOAH, pulmoner rehabilitasyon, sarkopeni

Tanım olarak kırılgnlık küçük bir stres etkenine maruz kaldığında bağımlılık ve/veya ölüme karşı savunmasızlığın arttığı klinik bir durumdur. Diğer bir tanımla fizyolojik stres faktörlerine karşı açıkların birikmesine ve savunmasızlığa neden olan azalmış rezervin çok boyutlu bir sendromudur. Son zamanlarda, 65 yaş ve üzeri bireylerde kırılgnlığı ölçmek için geliştirilen bir çok ölçek mevcuttur. Bunların içinde en yaygın kabul göreni olan Frail skalası, basit ve hızlı bir tarama aracıdır. Bu skaladaki 5 kriterden 3 veya daha fazlasının varlığı kırılgnlık sendromu olarak tanımlanır.

Genel erişkin popülasyonda yapılan sistemik değerlendirmede (n = 61,500) prevalansı %4-60 olarak saptanmıştır. Bu oranın hesaplanmasında enstrüman seçimi ve tanımlamalar etkilidir. >65 yaş her 10 hastanın 1'inde; >80 yaş her 4 hastanın 1'inde görülen kırılgnlık yapılan çalışmalarda düşme, hastane yatışı, bakım evi başvurusu, mortalite artışına neden olmaktadır. Kronik solunum hastalığı olan 10 hastanın 1'inde (%10-%28) kırılgnlık saptanmış ve artmış fiziksel inaktivite, disabilite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Akut KOAH atağı ile hastaneye yatmış 102 hastanın değerlendirildiği prospektif çalışmada 90 günlük readmission bakılmış ve kırılgnlık ile ilişki bulunmuştur. Başka bir çalışmada 74 Akut KOAH ataklı hastada kırılgnlık 34 (46%) olarak saptanmış ve hastalar prospektif 90 gün takip edildiğinde readmission oranlarında 4.5-kat risk artışı, istatistiksel anlamlı olarak saptanmıştır. Yine Akut KOAH atağı ile 46 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada (ortalama FEV1 %43.4, 70.5 yıl, VKİ 25.8) kırılgnlık 26 (%56.5) hastada saptanmış ve 10 tekrar başvurunun 8 tanesi kırılgn grupta bulunmuştur.

309 KOAH'lı hastanın kohortlandığı bir çalışmada yaş, cinsiyet, kullandığı medikasyon, GOLD ağırlığı, atak geçmişi, CAT ile düzeltildiğinde kırılgnlığın 1 yıl içinde akut KOAH atağını %75 ve hastane yatışını %39 arttırdığı gösterilmiştir. Multivariate regression analizi ile 5 fenotipik karakter den düşük fiziksel aktivite ve kilo kaybı tüm nedenlere bağlı ölümlerle anlamlı ilişkili bulunmuştur. Kaplan-Meier sürvi analizi ile kırılgn hastalarda sürvi anlamlı oranda kötü bulunmuş, Cox regresyon analizi ile düzenleme sonrası tüm nedenlere bağlı ölümler 2 kat arttırdığı gösterilmiştir.



KOAH da Kırılgnlık, sarkopeni ve quadriceps güçsüzlüğü arasındaki ilişkinin araştırıldığı 707 hastalık bir çalışmada bu üç durum üst üste binmiş görülse de klinik olarak farklı fenotipler ve KOAH da kırılgnlık fenotipi denebilecek kendine has özellikleri barındırdığı yargısı öne çıkmıştır. Bu grupta iskelet kas indeksi, quadriceps gücü, exersiz performansı ve hayat kalitesinde azalma ve beraberinde semptom yükü, sarkopeni, ADL bağımlılığı, anksiyete ve depresyonda artma görülmektedir..

'Sarcopenia' kas kitlesinde yaşla ilişkili azalma anlamına gelir. Rosenberg tarafından ilk defa 1989 yılında yaşla birlikte kas kitlesinde progresif azalma olarak tanımlanmıştır. Sonrasındaki zaman içinde farklı tanımlamalar yapılmış olsa da European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) 2010 yılında genel bir tanımda mutabakat sağlamıştır. EWGSOP, sarkopeniyi ilerleyici ve jeneralize iskelet kası kütlesi ve gücü kaybı ile karakterize fiziksel engellilik, yaşam kalitesinde bozulma ve ölüm gibi olumsuz sonuçları olan bir sendrom olarak tanımlar. Sarkopeni, ölçmesi zor ve birden fazla nedene sahip karmaşık bir durumdur. Sarkopeninin mobilite ve bağımsızlık üzerindeki fonksiyonel etkilerini belirlemek için özel değerlendirme araçları gereklidir. Bunun için hızlı tarama testi olan SARC-F geliştirilmiştir. Sarkopeni tanısı için farklı konsensus grupları farklı kriterler ve eşik değerler belirlemiştir. Bu kriterler arasında en sık kullanılanlar EWGSOP 2 nin kriterleridir. Amerika Birleşik Devletlerinde Ekim 2016 itibariyle ICD-10-CM: M62.84 kodu ile giriş yapılmaya başlanan bu hastalığın prevalansı genel toplumda %1-29 iken uzun süreli bakım alan gruplarda %14-33 olarak saptanmıştır.

Rotterdam çalışmasında 4465 metin taranmış, 62 tam metin arasından da seçilen 10 yayın değerlendirilmiştir. 2565 KOAH lı hastada genel prevalans %21.6, toplum taramasında %8, klinik çalışmalarda %21, bakım evlerinde kalanlarda %63 bulunmuştur. 9416 katılımcılı 22 çalışmanın meta analizinde ise, KOAH lı hastalarda sarkopeninin havuzlanmış prevalansı %27.5 olarak saptanmıştır. Bu yüksek prevalans cinsiyet ile değişmediği ama yaş ve GOLD evresiyle arttığı gösterilmiştir ( $p=0.020$ ;  $p=0.005$ ). Evre IV hastalarda %20.1 iken evre I/II hastada %9.9 saptanmıştır. BODE indeksi 7-10 arasında olanlarda da %24.7 olarak artmış bulunmuştur.

9416 hastalık çalışmada sarkopeni varlığı ortalama daha kötü tahmini FEV1%, egzersiz kapasitesi ve hayat kalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Sarkopenik KOAH hastalarında; daha kötü fiziksel fonksiyon (denge testi, yürüme hızı, güç ve genel günlük fonksiyon), daha düşük günlük fiziksel aktivite, günlük aktivitelerde artmış dispne seviyesi; BODE indeksi ile bakılan mortalitede artış; BODE nin 4. quartili daha fazla (%25- 63.6) olduğu gösterilmiştir.

EWGSOP kriterleri ile sınıflanmış 622 ayaktan takipli stabil KOAH hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada tek başına düşük kas kitlesi tek başına sadece 5STS de negatif etkisi olduğu ama



sarkopeni hasta grubunun daha yaşlı, daha fazla havayolu obstrüksiyonu varlığı, azalmış quadriceps güçleri, egzersiz kapasiteleri, fonksiyonel performansları, objektif-subjektif fiziksel aktiviteleri, ve hayat kalitesine sahip oldukları izlenmiş. Sigara içme durumlarında komorbidite sayılarında, hasta tanımlı hastane başvuru sayılarında veya ataklarında fark izlenmemiştir.

Farmakolojik tedavide D vitamini desteği, hormonal tedaviler, kreatinin,renin anjiyotensin aistemi inhibitörler, antioksidan tedaviler, uzun zincirli Omega-3 yağ asitleri, Bimagrumab (ActRIIb inhibitörü) denenmiş olup nonfarmakolojik; tedavi olarak egzersiz , diyet ve beslenme desteği önerilmektedir.

Özet olarak Sarkopeni fiziksel kırılabilirliğin biyolojik substratıdır. Genel popülasyonda %1-29; KOAH lı hastalarda %27.5 oranında görülmektedir. KOAH la ilişkisine bakıldığında altta yatan mekanizmaların ilişkili olduğu izlenmektedir. Atakta ve solunum ataklarında rolü gösterilmiş, mortaliteye etkisi göz önüne alındığında ayrı bir fenotip olarak değerlendirilebileceği vurgulanmıştır. Vitaminler ve farmakolojik anaboliklerin tedavide yeri araştırılrsa da pulmoner rehabilitasyon ve bireysel yaklaşım tedavide en önemli unsurdur.

#### Kaynaklar:

1. Bone AE, Hepgul N, Kon S, & Maddocks M. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease. *Chron Respir Dis.* 2017;14(1):85-99. doi:10.1177/1479972316679664
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39(4): 412–423.
3. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997; 127(5 Suppl): 990S–991S.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(3): M146–M156.
5. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, et al. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(8): 1487–1492
6. Maddocks M, Jones SE, Kon SS, et al. Sarcopenia definitions: where to draw the line? Response to Scarlata et al. *Thorax* 2015; 70(7): 694.
7. Singer JP, Diamond JM, Gries CJ, et al. Frailty phenotypes, disability, and outcomes in adult candidates for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(11): 1325–1334.
8. Maddocks M, Kon SS, Jones SE, et al. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr* 2015; 34(6): 1245–1250.
9. Luo J, Zhang D, Tang W, Dou LY, & Sun Y. Impact of Frailty on the Risk of Exacerbations and All-Cause Mortality in Elderly Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Interv Aging.* 2021;16:593-601. Published 2021 Apr 13. doi:10.2147/CIA.S303852
10. Bernabeu-Mora R, García-Guillamón G, Valera-Novella E, Giménez-Giménez LM, Escolar-Reina P, & Medina-Mirapeix F. Frailty is a predictive factor of readmission within 90 days of hospitalization for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal study. *Ther Adv Respir Dis.* 2017;11(10):383-392. doi:10.1177/1753465817726314
11. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, & Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013 Mar 2;381(9868):752-62. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9. Epub 2013 Feb 8. Erratum in: *Lancet.* 2013 Oct 19;382(9901):1328.
12. Sepúlveda-Loyola W, Osadnik C, Phu S, Morita AA, Duque G, & Probst VS. Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020 Oct;11(5):1164-1176. doi: 10.1002/jcsm.12600.



## 31 EKİM 2021

### OTURUM 36: YEDİDEN YETMİŞE TÜTÜN MÜCADELESİ

#### Çocuklarda pasif tütün dumanı maruziyeti ve ergenlerde tütün kullanımı

*Sevgi Pekcan*

*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları, KONYA.*

#### Çocuklarda pasif tütün dumanı maruziyeti

İçici tarafından exhale edilen duman **ikinci-el duman (second hand smoke)**, Sigaranın ucundan yanmakla oluşan duman **Yan duman (sidestream smoke)**, Yanan bir sigaranın kağıdı ve filtresinden sızan duman **Yanal duman (lateral stream smoke)** olarak isimlendirilir.

**Çevresel sigara dumanı**, ikinci el içicilik (second-hand smoke) ya da ☐ gönüllü olmayan içicilik (involuntary smoking) olarak tanımlanmaktadır.

**Pasif içicilik(Passive smoking)** ☐ Sigara içmeyen bir kişinin, aynı yaşam ortamlarını paylaştıkları ve yakın ilişkide buldukları kimselerin içtikleri sigara dumanı ile karşı karşıya kalmasıdır.

Sigara dumanından etkilenim ana akım dumanı ve yan akım dumanı ile oluşmaktadır. ☐ Yan akım dumanı oluşurken yanma ısısı daha düşük olduğu için yan akım dumanında ana akım dumanına göre çok daha fazla kimyasal madde mevcuttur. Yan akım dumanı ana dumana göre daha fazla nikotin içerir. Üçüncü El Sigara Dumanı ortamda sigara içildiğinde, duman ve içeriği saçta, deride, halı-mobilya-oyuncak gibi yüzeylerde bulunur. Bu maddeler ortamda bulunanlar tarafından solunarak zarar verir. ; sigara içiminden 24 saat sonra ortamdaki mobilya, vb. üzerindeki tozun havalandırılması öncesi/sonrası değerler (üçüncü el sigara dumanı) incelenmiştir. Havadaki partikül konsantrasyonunun sigara içiminden sonraki 4 saatte 100 kat azaldığı, sonraki 24 saatte bir 100 kat daha azaldığı saptanmıştır. Ortamdaki tozun bir manevrayla (ventilatör, çırpma) havalandırılmasıyla, konsantrasyon tekrar 100 kat artmıştır. Bu değer ise ilk dört saat sonrası değere eşittir. Bu artışın 0,3 mikro mol'den daha küçük olan partiküllerden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Sigara içimi, yalnızca içene değil, yanında bulunanlara da zarar vermektedir. Bundan en çok etkilenen grupta ise bebekler ve çocuklar yer almaktadır. Akciğerleri henüz gelişmekte olan ve yetişkinlerden daha fazla ve hızlı nefes alıp veren çocuklar için sigaranın zararları daha önemli olmaktadır.

Sigara Dumanından pasif etkilenim riski ile karşı karşıya kalan adolesanlar/çocuklar bu risk ile karşı karşıya kalmayanlara göre 1,5-2 kat daha fazla sigaraya başlamaktadırlar.Duman nedeniyle ortamda bulunan kimyasallar sigara içiminden haftalar ve aylar sonra da temizlenememektedir.



İlk kez 1974’de sigara maruziyeti çocuklarda ; gebelerde sigara içiciliği ile yenidoğanlardaki hastane başvurularında artış olarak gösterilmiş.

8 saatlik pasif sigara dumanı maruziyeti, 20 sigara içimine eşittir ve Ana akıma göre daha fazla nikotin içermektedir. Tütün Endüstrisinin öldürdüğü her 8 sigara içicisi, sigara içmeyen 1 kişinin ölümüne neden olmaktadır.

Son 15 yılda çocuklar arasında pasif içiciliğe maruz kalma azalmasına rağmen, çocuklar hala yetişkinlere göre pasif içiciliğe daha fazla maruz kalmaktadır. 3-11 yaşları arasındaki 10 ABD’li çocuktan yaklaşık 4’ü (%40,6) pasif içici sigaraya maruz kalmaktadır. ABD’de en az bir sigara içicisi ile yaşayan çocukların ve gençlerin yüzdesi, sigara içen bir kişiyle yaşayan sigara içmeyen yetişkinlerin yüzdesinin yaklaşık üç katıdır. Çocuklarda pasif içicilik, ailenin aktif içiciliğinden daha yüksektir. Yine İngiltere’de ulusal düzeyde yapılan çalışmada 11-15 yaş arası okul çocuklarında tükürükte kotinin düzeyleri ölçülerek pasif içicilik sıklığı araştırılmış, çocuklarda pasif içicilik %54.5, annenin içicilik sıklığı %29.2 ve babanın içicilik sıklığı %28.1 olarak saptanmıştır. Türkiye’de 2009 yılında öğrencilerin yarısı evlerinde ve %80’i de kamuya açık kapalı alanlarda sigara dumanından pasif olarak etkilendiklerini belirtmişlerdir. Ülkemizde yapılan araştırmalarda çocuklarda pasif sigara içicilik sıklığının % 53-85 olduğu bildirilmektedir. Türkiye’de sigara dumanından pasif etkilenme konusunda yapılan çalışmalar sorunun önemli boyutlarda olduğunu göstermektedir. Nazlıer’in (7) yaptığı doktora çalışmasında, annelerin %30,6’sının, babaların %82,9’unun sigara içtiği, sigara içen annelerin %67,9’unun, babaların %69,0’ünün çocukların yanında sigara içtiği ve yanında sigara içilen çocukların 4 serum kotinin, total Ig E ve eozinofil düzeyleri içilmeyenlere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yaş ortalaması 5.58±3.5 olan çocuklarla yapılan bir başka araştırmada, çocukların %33,6’sının evinde sigara içen en az bir birey olduğu belirlenmiştir. 2008 yılında benzer konuda yapılan bir araştırmada, ebeveynlerin çoğunun sigara dumanından pasif etkilenme hakkında bilgi sahibi olmalarına karşılık, çocuklarının tamamının evlerinde sigara dumanından pasif olarak etkilendikleri tespit edilmiştir.

Bebekler ve küçük çocuklar vücutları gelişmekte olduğundan, pasif içicilikteki zehirlere karşı özellikle savunmasızdır.

Hamileyken pasif içiciliğe maruz kalan annelerin daha düşük doğum ağırlıklı bebek sahibi olma olasılığı daha yüksektir, bu da bebekleri daha zayıf hale getirir ve birçok sağlık sorunu riskini artırır.

Anneleri hamileyken sigara içen veya doğumdan sonra sigara dumanına maruz kalan bebeklerin akciğerlerinin diğer bebeklere göre daha zayıf olması birçok sağlık sorunu riskini artırmaktadır.



Küçük çocukların pasif içiciliğe maruz kaldıkları en önemli yer evleridir. Sigara içilmesine izin verilen evlerde yaşayan çocuklar, sigara içilmesine izin verilmeyen evlerde yaşayan çocuklara göre daha yüksek kotinin seviyelerine (ikinci el dumana maruz kalmanın biyolojik bir göstergesi) sahiptir.

Ev içinde sigara içiliyorsa çocuklar günde ortalama beş sigara içmiş olmakta, bebekler hastaneye üç kat daha fazla başvurmakta, ani bebek ölümü riski 2,5 kat, bebeklerde kolik tarzı karın ağrısı 2 kat, çocuklarda astım ve solunum yolu enfeksiyonu 2 kat artmaktadır. Ayrıca, çocuklarda akciğer kanseri, akciğer kanseri, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu sıklığı artmakta, entelektüel gelişmede gecikme olmaktadır.

Pasif içiciliğe maruz kalma astımı olan çocukların daha sık ve şiddetli ataklar yaşamasına neden olur.

İkinci el duman maruziyeti, okul çağındaki çocuklarda öksürük, balgam, hırıltı ve nefes darlığı gibi solunum semptomlarına neden olur. Ayrıca pasif içiciliğe maruz kalan çocuklar kulak enfeksiyonları için yüksek risk altındadır ve drenaj için kulak tüplerini yerleştirmek için ameliyata ihtiyaç duyma olasılıkları daha yüksektir.

Ebeveyn veya kardeşleri sigara içen çocukların, sigara içme olasılıkları da artmaktadır.

İdrarda kotinin  $\square$  Değerlendirmek için en çok başvurulan tanı yöntemi tükürük, serum veya idrarda nikotinin ana yan ürünü olan ve nikotine göre yarılanma ömrü daha uzun (40-160 saat) olan kotinin düzeylerine bakılmasıdır.

Ülkemizde yapılan Küresel Yetişkin Sigara Araştırmasına göre, tütün kontrolü yasası evleri kapsamıyor olmasına rağmen evlerde de sigara dumanından pasif etkilenimin önemli şekilde azalmış olduğu görülmüştür. Bu durum son yıllarda yapılan kamusal alanda tütün kullanımının önlenmesiyle halkın farkındalığının arttığını göstermektedir. Yapılan araştırmalar, evde sigara dumanı maruz kalımının son yıllarda düştüğünü ve sigara içmenin evlerde de yasaklanmasının, çocukları sigara duman maruziyetinden en iyi koruma sağlayacağını göstermektedir. Toplumun ve özellikle ebeveynlerin evde sigara kullanmamaları konusunda farkındalıklarının artırılması ve davranış değişikliğinin sağlanmasıyla çocukların sağlığı ve temiz hava hakları korunulabilir

Evde sigara içmenin yasaklanmasına evdeki sigara dumanına maruz kalmayı azaltmanın etkili bir yolu olduğunu göstermektedir. Ayrıca, çocukların sigara içme deneyimlerini azaltmaya ve sigarayı bırakmaya teşvik etmeye yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır.

### **Ergenlerde tütün kullanımı**

Tütün ürünlerinin herhangi bir biçimde gençlerin kullanımı güvenli değildir. Adolesan dönem sigara kullanımına başlama açısından hassas bir dönemdir ve bu nedenle adolesanlar tütün endüstrisi için özel bir hedef grup oluşturur. Adolesanlar arasında yapılan çalışmalar çoğunlukla okullarda yapılmış ve bu çalışmalara yedinci sınıf öğrencileri (13–15 yaş arası) ve onuncu sınıf öğrencileri (15–19 yaş arası) dâhil



edilmiştir. Bu çalışmalarda, sigara içme sıklığının 7. sınıf öğrencilerinde %0.9 ile %9.1 ve 10. sınıf öğrencilerinde de %15.9 ile %41.2 arasında olduğu saptanmıştır. adolesan grupta sigara içme sıklığının oldukça yüksek olduğu görülmektedir ve bu yaş grubunda sigara kullanmaya başlama bakımından akran etkisi çok önemli bir etkidir. 2006 yılında, Akpınar ve arkadaşları dördüncü ve beşinci sınıf öğrencileri arasında sigara kullanım prevalansını incelemiş, sigara kullanım prevalansının oldukça yüksek olduğu ve yaş ilerledikçe de arttığı (%26.6 ile %43.7 arasında) saptanmıştır. En iyi arkadaşın sigaraya karşı tutumu ve aile bireylerinin sigara kullanımı da belirleyici rol oynamaktadır.

Adolesanlar arasında sigara kullanımı konusunda 2003 ve 2004 yıllarında ülke çapında iki büyük çalışma yapılmıştır. Toplam 15 kentte yapılan ve 13–17 yaşlar arasında 6012 öğrenciyi kapsayan çalışmada sigara içme prevalansı %13.3 olarak bulunmuştur. 2004 yılında yapılmış ve 13–15 yaşlar arasında 16 000 dolayında öğrencinin çalışma kapsamına alındığı çalışmada da erkeklerin %33.1'i, kız öğrencilerin de %22.3'ü yaşamlarının bir döneminde, erkek öğrencilerin %9.1 ve kız öğrencilerin de %5'i ise halen sigara içtiklerini belirtmiştir. Çeşitli yaşlarda olan ve çeşitli bölgelerde yaşayan adolesanlar arasında sigara kullanımı konusunda yapılan küçük çaplı kesitsel çalışmalarda, değişik yaşlarda sigara kullanım prevalansının erkeklerde %1.1 ile 52.4 arasında, kızlarda ise % 0.7 ile 21.1 arasında olduğu belirlenmiştir. Tıp fakültesi öğrencilerinin de dâhil olduğu üniversite öğrencileriyle yapılan çalışmalarda, üniversite öğrencileri arasında sigara kullanım prevalansının %7.8 (2006 yılında) ve %58 (2000 yılında) arasında farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Sigara içenlerin oranının birinci sınıf öğrencileri arasında daha düşük olduğu, sınıf ilerledikçe sigara içme prevalansının arttığı gözlenmiştir.

Yetişkinlerde olduğu gibi gençler arasında da en sık kullanılan tütün ürünü sigaradır. Tütün ürünlerindeki aromalar, onları gençler için daha çekici hale getirebilir. 2020'de, son 30 gün içinde tütün ürünleri kullanan lise öğrencilerinin %85'i ve ortaokul öğrencilerinin %74'ü bu süre içinde aromalı tütün ürünü kullandığını bildirdi. Eski zamanlarda yaşlı erkeklerin kullandığı ve bir süreden beri de unutulmaya yüz tutmuş olan nargile, yakın zamanda özellikle de gençler ve kadınlara yönelik olarak yeniden gündeme getirilmiş ve pazarlanmıştır. Nargile kullanımının prevalansı tam olarak bilinmemektedir, ancak nargile kullanımının özellikle gençler arasında giderek artmakta olduğu gözlenmektedir. Bundan daha önemli bir nokta, nargile kullananların önemli bir bölümünün, nargile kullanımının zararları konusunda bilgisinin olmamasıdır. Ankara'da 14 ve 44 yaş arasında nargile kullanan 273 kişinin (%55'i 18–24 yaş arasında) katıldığı bir çalışmada katılımcıların %27.1'inin nargilenin sağlık üzerindeki zararları konusunda bilgisi olmadığı, %18.3'ünün ise nargilenin sağlığa zararlı olmadığı görüşünde olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılanların %27.9'u sigara kullanmadığını, sadece nargile kullandığını ifade etmiştir. Bu bulgu, nargilenin yeni bir tütün ürünü kullanımı aracı olarak gündeme gelmekte olduğunu ve ciddi bir halk sağlığı sorunu yaratma potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir.



Küresel Gençlik Tütün Araştırması Küresel Gençlik Tütün Araştırmasının amacı, genç kişiler arasındaki sigara kullanım prevalansı ile ilgili ulusal tanımsal veri sağlamaktır. Çalışma ayrıca gençlerin tütün kullanımını konusundaki bilgi ve tutumlarına, sigara kullanımını ve küresel tütün kullanımını konularında medyadan ne şekilde etkilendiklerine, çocuk ve gençlerin tütün ürünlerine erişebilirliklerine ve okullardaki müfredatta tütün kullanımıyla ilgili sağlık eğitimi konularına değinmiştir. Küresel Gençlik Tütün Araştırması, DSÖ' nün altı bölgesinde yer alan ülkelerin birçoğuyla yapılan görüşmeler sonucunda, DSÖ Tütünsüz Girişimi (TFI; Tobacco-Free Initiative) ve A.B.D.'de bulunan CDC'deki Sigara ve Sağlık Ofisi (tarafından geliştirilmiş bir araştırmadır. Türkiye bu çalışmaya 2003 yılında, KGTA çerçevesinde okul temelli, ulusal ve bölgesel tanımsal bir araştırma yaparak katılmıştır. Bu araştırmada, iki aşamalı küme örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Yaşları esas olarak 13 ve 15 arasında değişen 15 957 öğrenci ile ilgili veriler kullanılmıştır. Yaklaşık olarak her 10 öğrenciden 3 tanesinin (%26.3) yaşamlarının herhangi bir döneminde sigara içmiş olduğu ve erkeklerin sayısının (%31.7) kızlardan (%19.7) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu öğrencilerin %30.7'si sigarayı 10 yaşından önce içmiştir. Bu bakımdan da erkeklerin oranı (%34.9) kızların oranından (%23.7) belirgin bir biçimde daha yüksek olmuştur. Genel olarak, öğrencilerin %6.9'u halen sigara içmekte olduğunu belirtmiştir (erkeklerde %9.4 ve kızlarda %3.5). Ayrıca, öğrencilerin %3.4'ü sigara dışında başka bir tütün ürünü kullanmaktadır (erkeklerde kızların yaklaşık üç katı, %4.4 ve kızlarda %1.5). Sigara içen 10 öğrenciden birisi (%13.1) tütün bağımlılığı belirtisi olacak şekilde sabah ilk iş olarak sigara içtiğini ifade etmiştir. Hiç sigara içmemiş olanların %7'si gelecekteki bir yıllık süre zarfında sigaraya başlayabileceğini belirtmiştir (erkeklerde %8.2, kızlarda %5.3). Halen sigara içmekte olan 10 öğrencinin 6'sı (%65.3) hemen sigarayı bırakmak istediğini, %61.4'ü geçtiğimiz bir yıl içinde sigarayı bırakmayı denediğini ancak başarılı olamadığını, %71.5'i sigara bırakmak için yardım aldığını ifade etmiştir. Halen sigara içenler arasında erkeklerde sigara bırakma girişimi ve bırakmak için destek alma durumu kızlardan daha fazladır. Türkiye'de her 10 öğrenciden 3 tanesi reklam panolarında sigara reklamı gördüğünü ifade etmiştir. Çalışmaya katılanların %28'inin çalışmadan önceki bir ay içinde gazete ve dergilerde sigara reklamı gördüğü, bu açıdan gazete ve dergilerdeki bu tarz tütün reklamlarını erkeklerin görme olasılığının (%29.9) kızlardan (%25.1) daha fazla olduğu saptanmıştır. Yaklaşık her 10 katılımcıdan bir tanesinin sigara markası logolu (şapka, tişört, kalem, sırt çantası vb.) bir ürüne sahip olduğu, bu açıdan da erkeklerin (%12.4) kızlardan (%6.7) daha fazla oranda bu tür bir ürün sahibi olduğu gözlenmiştir.

Orta ve lise öğrencileri arasında mevcut herhangi bir tütün ürünü kullanımı 2019'da %23,0'dan (6.200.000) 2020'de %16,2'ye (4.470.000) düşmüştür. Mevcut e-sigara kullanımı 2019'da %20,0'den (5,380,000) 2020'de %13,1'e (3,580,000) düşmüştür. Çoklu tütün ürünlerinin mevcut kullanımı 2019'da %7,8'den (2,110.000) 2020'de %5,9'a (1.620.000) düşmüştür. Cinsiyete göre, 2020'de herhangi bir tütün ürününün mevcut kullanımı erkeklerde %16,7 ve kadınlarda %15,8 idi. Puro; 2011'den 2020'ye kadar, ortaokul öğrencileri ve lise öğrencileri arasında mevcut kullanımı azaldı. 2011'den 2020'ye kadar,





ortaokul ve lise öğrencileri arasında aynı şekilde mevcut dumansız tütün kullanımı da azaldı. Gençler arasında tütün ürünü kullanımının önlenmesi, tüm Dünyada tütün salgınını sona erdirmek için kritik öneme sahiptir.



**31 EKİM 2021**  
**OTURUM 38: PANDORANIN KUTUSUNDAN ÇIKANLAR-2:**  
**POST-COVID SENDROMU**  
**RİSK KİMLERDE FAZLA?**

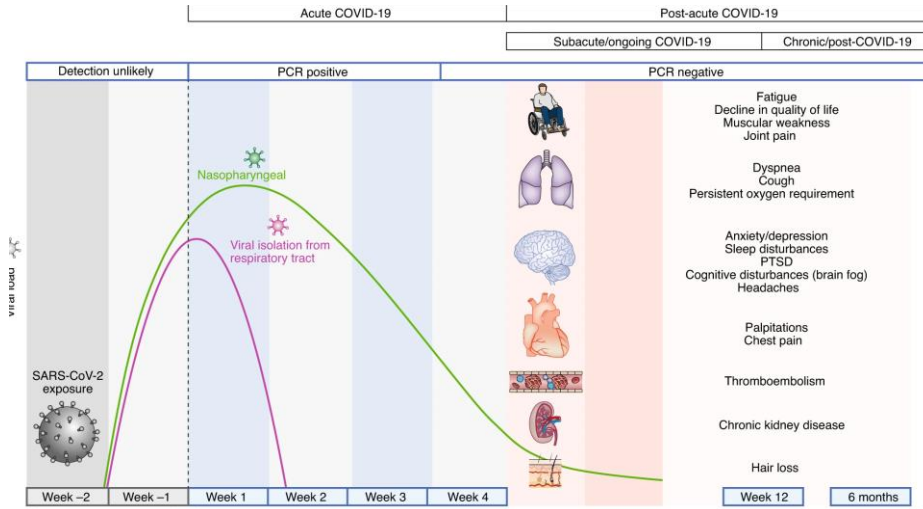
*Figen Öztürk Ergür, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Pulmonoloji Kliniği*

Ekim 2021 itibariyle dünya çapında 200 milyondan fazla COVID-19 vakası tespit edilmiş ve 4,3 milyondan fazla insanın ölümüne neden olmuş olan SARS-CoV-2'nin devam eden yayılımı, uluslararası endişe yaratan bir halk sağlığı acil durumu olmaya devam etmektedir. Ortaya çıkan kanıtlar, SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben bireylerin bir kısmında uzun süreli pulmoner semptomların ve fonksiyonel bozulmanın meydana geldiğini göstermektedir.

SARS-CoV2'nin neden olduğu COVID-19, SARS ve MERS ile benzer kliniğe sahiptir. İlk semptomlar ateş, öksürük ve nefes darlığıdır ve radyolojik olarak bilateral opasiteler görülebilir. COVID-19'da ARDS, özellikle yaşlı hastalarda önemli bir solunum komplikasyonudur. ARDS'nin kendisi pulmoner sekellere ve uzun süreli bozulmalara neden olabilir. Koronavirüs enfeksiyonlarından sonraki pulmoner sekellerin ARDS ile bağlantılı olup olmadığı veya virüse özgü hastalık mekanizmalarıyla ilişkili olup olmadığı açıklığa kavuşturulmamıştır.

Genel tanım olarak; **Akut COVID-19:** 4 haftaya kadar COVID-19 belirti ve semptomları olan, **Ongoing semptomatik COVID-19:** 4 haftadan 12 haftaya kadar, **Long COVID,** akut COVID-19'dan sonra hem devam eden semptomatik COVID-19 (4 ila 12 hafta arası) hem de COVID-19 sonrası sendromu (12 hafta veya daha fazla) içeren belirti ve semptomları tanımlar.

**Post-covid sendrom;** olası veya doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonu öyküsü olan, genellikle COVID-19'un başlangıcından 3 ay sonra, semptomları en az 2 ay süren ve bu durumu açıklayacak alternatif nedenlerin dışlanması olarak tanımlanmaktadır.



Şekil: Covid-19 zaman çizelgesi

Post-covid sendromunun yaygın semptomları arasında yorgunluk, nefes darlığı, bilişsel işlev bozuklukları yer alır. Semptomlar zamanla dalgalanabilir veya tekrarlayabilir. En sık saptanan pulmoner semptomlar, öksürük ve nefes darlığıdır. Hastaneye yatan COVID-19 hastalarında taburculuktan 2-4 ay sonra %10-40 oranında dispne ve egzersiz toleransında azalma, yoğun bakımdan taburcu olan hastaların ise %65'inde nefes darlığı geliştiği saptanmıştır. Sıklıkla karşılaşılan klinik durumlar post-covid interstisyel akciğer hastalığı (organize pnömoni, pulmoner fibrozis), pulmoner emboli, kronik öksürük, küçük havayolu hastalığı ve pulmoner hipertansiyon'dur.

Post-covid sendrom için olası risk faktörleri; kadınlarda erkeklere kıyasla iki kat daha yaygın bulunmuştur. İleri yaş, hastalığın akut döneminde beşten fazla semptom varlığı, komorbidite, obezite ve psikiyatrik durumların varlığı da diğer risk faktörleridir. Biyobelirteç olarak ise; D-dimer, CRP ve IL-6 düzeyleri potansiyel risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Yapılan bir çalışmada, taburcu olduktan 10 hafta sonra kronik semptomları ortaya çıkan COVID-19 vakalarının, daha büyük olasılıkla kadınlar ve anksiyete veya depresyon tanısı veya antidepresan kullanımı öyküsü olan hastalar olduğunu ortaya koydu. Benzer şekilde, kalıcı semptomlar geliştiren post-covid vakalarla ilgili başka bir çalışmada, ilişkili risk faktörleri kadın cinsiyeti ve önceki psikiyatrik bozukluğu içermektedir. İlginç bir şekilde, uzun süreli COVID'li beş çocuktan oluşan ilk yayınlanan vaka serisinde, dördü kız çocuktur. Bununla birlikte, bazı araştırmalar erkeklerin uzun süreli COVID geliştirme olasılığının kadınlar kadar olduğunu saptamıştır. Bu nedenle, kadın cinsiyeti, netleştirmek için daha fazla çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.



4000'den fazla COVID-19 hastasını incelendiği başka bir çalışmada, 70 yaş üzerinde, hastalığın ilk haftasında beşten fazla semptomu olanlarda, komorbiditelerin varlığında ve kadın cinsiyette long COVID-19'u öngören risk faktörleri saptandı. Başka bir ön baskı çalışmasında, beşten fazla başlangıç semptomu long COVID için bir risk faktörüydü, ancak cinsiyet veya komorbiditeler değildi. Akut COVID-19 sırasında en az 10 semptomun ortaya çıkması, 434 kişinin katıldığı dört aylık başka bir takip çalışmasında da long COVID-19 için bir risk faktörü olarak bulundu.

Covid-19 pandemisi post-covid sendrom adı verilen ve bilimsel ve tıbbi topluluklar arasında çözülmesi gereken kronik bir sorunu ortaya çıkarmıştır. Bu sayının post-covid olguların en az %10'unda geliştiği varsayıldığında durumun ciddiyeti dikkate alınmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Covid-19, post-covid sendrom, risk grupları

#### Kaynaklar:

##### 1. [WHO Coronavirus \(COVID-19\) Dashboard](#)

2.A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021.

3.Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 27, 601–615 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>

4. Funke-Chambour M, Bridevaux PO, Clarenbach CF, et al. Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. *Respiration*. 2021;100(8):826-841. doi:10.1159/000517255

5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb;395((10223)):497–506.

6. Torres Acosta MA, Singer BD. Pathogenesis of COVID-19-induced ARDS: implications for an ageing population. *Eur Respir J*. 2020 Sep;56((3)):2002049.

7. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Canadian Critical Care Trials Group Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011 Apr;364((14)):1293–304.

8. Peter G. Gibson, Ling Qin SHP. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust*. 2020 Jul;213((2))

9.Oscar Moreno-Perez et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study Citation Data *Journal of Infection*, ISSN: 0163-4453, Vol: 82, Issue: 3, Page: 378-383

10. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021 Oct;53(10):737-754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397. Epub 2021 May 22. PMID: 34024217; PMCID: PMC8146298.



## 31 EKİM 2021 OTURUM 39: OLGULARLA ASTIM

*Doç. Dr. Arzu Didem YALÇIN*

*ANAHTAR KELİME: Biyolojik ajan, astım, alerji*

Astım dünya çapında çok sayıda insanı etkileyen önemli bir hastalıktır. Günümüzde biyolojik ajanlar gibi astıma yönelik tedavi opsiyonları daha sık geliştirilmektedir. Giderek daha fazla doktor biyolojik ajanlarla tedaviyi uygun bir terapi yolu olarak seçtiğinden dolayı, artan sayıda tedavi ajanlarıyla başedebilmek için biyolojik ajanlar ve diğer değerli metodlar keşfedilmelidir. Bu makalede astımla ilgili yeni nesil hümanize monoklonal antikolar üzerinde durmaktadır. Heterojen bir hastalık olan astımın altında yatan patofizyolojik mekanizmalar çeşitli hücre tipleri ile doğal ve adaptif bağışıklığın hematopoetik hücreleri arasındaki interaktif cevaplarla karakterize edilir. İnhal steroidler ve beta-agonistler gibi konvansiyonel terapiler yaygın olarak yeterlidir. Bununla birlikte astım hastalarının küçük bir azınlığında hastalık konvansiyonel terapi ile kontrol edilmemektedir. Bu nedenle ileri derece astım hastaları için yeni tedavi opsiyonları bir gerekliliktir(1).

### Anti-IgE Molekülleri

İlk üretilen anti-IgE monoklonal antikoru omalizumab olarak adlandırılmıştır. Günümüzde, bu antikor astım için onaylanmış bir tedavi opsiyonudur. Diğer humanize umut vadeden, ancak henüz onaylanmamış monoklonal antikor ligelizumabtır. Ligelizumab IgE'nin Cε3 domainine çok yüksek afinite ile bağlanır. Ligelizumab IgE'nin daha uzun bastırılmasını sağlayabilir. Bu biyolojik ajanla ilgili denemeler devam etmektedir. Qulizumab diğer bir Anti-IgE molekülüdür. Faz çalışmaları devam etmektedir (2-5).

### Anti-IL-4/IL-13 Molekülleri

Astım patogenezindeki inflamatuvar yollarda araştırılan bir diğer sitokin ise IL-4'tür. IL-4 daha çok aktive T hücreleri tarafından salgılanan pleitropik (çok fonksiyonlu) bir sitokindir. Mast hücreleri, bazofiller ve eozinofiller de IL-4 salgılayabilirler. IL-4, IgE izotip geçişinde, T hücrelerinin Th2 yönünde polarize olmalarında ve Th2 hücrelerinin IL-4, IL-5 ve IL-13 üretmelerinde önemlidir. IL-4Rα CD4+ ve CD8+ T hücrelerinde, B hücrelerinde, makrofajlarda, akciğer epitel hücrelerinde, hava yolu goblet hücrelerinde, ve düz kas hücrelerinde ifade edilir (11). IL-4 ve IL-13 arasında fonksiyonel homojenlik vardır. IL-4 IL-4 reseptör altbirimi (IL-4Rα) ve αγC altbiriminden oluşan heterodimerik reseptör kompleksi aktive edebilir. IL-13 IL-4Rα ve IL-13 reseptör α1-altbirimini (IL-13Rα1) aktive edebilir. Hem IL-4, hem de IL-13 IL-13 reseptörünün α-altHuman (ized) Monoklonal Antikor biriminin ve IL-4 reseptörünün α-altbiriminin heterodimerik kombinasyonuna bağlanabilir. Ve bu hem IL-4, hem IL-13'ün sinyal vermesine yol açar. Bu nedenle, IL-4R α altbiriminin, bu reseptör zincirini



hedef alan bir antikora bloklanması hem IL4, hem de IL-13'ün etkilerini bloklayacağı tahmin edilmektedir. Pascolizumab ve VAK694 IL-4 nötralizan monoklonal antikordur. Ayrıca dupilumab, pitrakinra and AMG-317 gibi IL-4 reseptör antagonisti ilaçlar keşfedilmiştir. Hatta, çözülmüş IL-4'ü yakalayıp IL-4 reseptörlerine bağlanmasını engelleyen rekombinant IL-4R $\alpha$  geliştirilmiştir. Bu molekül altrakinept olarak adlandırılmaktadır. Bununla beraber, bu ilaç üzerindeki araştırmalar üreticisi tarafından durdurulmuştur, çünkü, faz 3 klinik deneme daha önceki umut verici sonuçları doğrulamayarak başarısız olmuştur. IL-4 ve IL-13 sinyalleri arasında yüksek kesişme (birbirine benzerlik, ortaklık) olduğundan, IL4 ve IL13'ün ikisini birden bloklayanın daha etkili olacağı umulmuştur. Dupilumab IL-4 ve IL-13 sinyallerini birarada inhibe eden bir ilaçtır. IL-4 reseptörünün alfa alt birimine bağlanan bir moleküldür. Faz II denemeleri dupilumabın bu ilacı kullanan hastalarda astım ataklarını azalttığını göstermiştir. Dupilumab ayrıca akciğer fonksiyonunu iyileştirmiştir. Hasta grubunda inhale kortikosteroid dozunu azaltmıştır. Ayrıca CCL17 (TARC), CCL26 (eotaxin-3), ve IgE gibi Th-2

ilişkili inflamatuvar belirteçlerin serumdaki azalmış konsantrasyonlarıyla oransal olarak nefesle verilen nitrik oksit ile bağlantılı bir azalma vardı. Bu sonuçlar kayda değer ve yeni klinik denemeler bize dupilumabın uzun dönem etkinliğini gösterecektir. IL-4'ü hedef alan benzer bir ilaç ise pitrakinradır.

Bu IL-4R $\alpha$ 'yı rekabetçi olarak inhibe ederek IL-4 ve IL-13'ün her ikisinin etkisine müdahale eden bir insan IL-4 varyantıdır. Pitrakinra adlı rekabetçi antagonistle yapılan çalışmalar göstermiştir ki bu molekül astım ataklarında azalmaya ve eozinofili olan hastalarda astım semptomlarında iyileşmeye neden olmaktadır. Pitrakinra hafif atopik astımlı hastalarda alerjen maruziyeti sonucu açığa çıkan geç-faz astım cevabını zayıflatmıştır. Diğer ilaç AMG317 hafiften ileri dereceye kadar astımlı 300 kadar hastada bir diğer faz II denemesinde test edilmiştir. 12 hafta boyunca haftalık enjeksiyonlar iyi tolere edilmiştir, fakat astım kontrol anket skorunda (ACQ skoru, primer çıktı) anlamlı bir etki gözlemlenmemiştir. IL-13 IL-4 ile %30 homoloji paylaşır. IL-13 Th2 hücreleri, ILC2'ler (doğal lenfoid hücreler 2), mast hücreleri, bazofiller ve eozinofiller tarafından salgılanır. IL-13 goblet hücre farklılaşmasını artırma ve fibroblastları aktive etme potansiyeline sahiptir. IL-13 aşırı bronşiyal duyarlılıkta artışı ve B hücre antikör üretiminin IgE'ye geçişini uyarabilir. IL13 IL-4'e benzerdir ve aynı sinyal yollarını kullanır. IL13'ün yüksek afiniteli reseptörü IL-4R $\alpha$ /IL-13R $\alpha$ 1 heterodimeridir. IL-13R $\alpha$ 1 eozinofil, B hücreleri, monositler, makrofajlar, düz kas hücreleri, akciğer epitel hücreleri, hava

yolu goblet hücreleri ve endotelial hücreler üzerinde bulunmaktadır. IL-13'ü hedef alan biyolojikler anti-IL-13 monoklonal antikordur: anrukinzumab, dectrekumab, GSK679586 MA-026, lebrikizumab, RPC-4046, andtralokinumab. İleri derecede astımı olan hastalar yüksek doz inhale veya



oral kortikosteroid tedavisine rağmen artmış balgam seviyelerine sahiptirler. Lebrikizumab IL-13'e bağlanarak fonksiyonunu inhibe etmesi için geliştirilmiş çok sayıda humanize monoklonal antikordan birisidir. Randomize, çift-kör plasebo kontrollü bir çalışmada 219 hasta gözlemlenmiş ve lebrikizumabın astımın seyrini etkileyip etkilemediği araştırılmıştır. Lebrikizumab tedavisinin akciğer fonksiyonunun iyileşmesiyle ilişkili olduğu görülmüştür. Tedavi öncesiserum periostin seviyeleri yüksek olan hastalarda lebrikizumab ile akciğer fonksiyonlarındaki iyileşmenin daha fazla olduğu görülmüştür. Bu terapi klinikte kullanılmadan önce daha derinlemesine değerlendirilmelidir. Tralokinumab adlı insan IL13 nötralizan immünoglobulin G4 monoklonal antikoru hafiften ileri dereceye kadar kontrol tedavilerine tam cevap vermeyen hastalarda denenmiştir. Hastalar her iki haftada bir 13 hafta boyunca subkutan olarak tralokinumab veya plasebo

almışlardır. Tedavi kabul edilebilir düzeyde tolere edilmiş ve

güvenli olmasına rağmen, astım ataklarını azaltmamıştır.

#### Anti-IL-5 Molekülleri

Yardımcı-T-2 (Th2) ve doğal lenfoid hücreleri tarafından üretilen interlökinler astım patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. İleri derece astımı tedavi amacıyla bu sitokinleri hedef alan monoklonal antikoların faydalı olması beklenmektedir. Eozinofilik inflamasyon astım patogenezinde önemli bir olaydır. IL-5 eozinofillerin üretimini, hayatta kalmasını, olgunlaşmasını ve inflamasyon bölgesine çekilmesini ayarlayan anahtar bir sitokindir. Mepolizumab, reslizumab ve benralizumab IL-5'i hedef alan yeni geliştirilmiş monoklonal antikolardır. Mepolizumab ve reslizumab Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından eozinofilik fenotipteki ileri derece astım hastalarının tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmıştır. Mepolizumab ve reslizumab direkt olarak IL-5 ligandına bağlanırlar. Bu moleküller etkin bir şekilde dolaşımdaki ve balgamdaki eozinofil sayılarını azaltmışlardır, fakat birkaç çalışmada hava yolu mukozasındaki eozinofiliyi, akut atak oranlarını, akciğer fonksiyonu ve semptom skorlarını iyileştirmede başarısız oldukları görülmüştür. Hayal kırıklığına uğratan bu sonuçlar uygun olmayan hasta seçiminden etkilenmiş olabilir. Erken dönem antiIL-5 ajanlarının muhtemel mekanistik sınırlamalarının üstesinden gelebilmek adına, benralizumab adlı bir anti-IL5R monoklonal antikoru geliştirilmiştir. Benralizumab, önceden MEDI-563 olarak bilinmekteydi, bir humanize rekombinant IgG1-k izotipinde monoklonal antikordur. Bu antikör rekombinant insan IL-5R $\alpha$  ile aşılanan farelerden elde edilmiş olan fare anti-insan IL-5R $\alpha$  monoklonal antikolarından (mAbs) üretilmiştir. lar astım için antiinterlökin 5 monoklonal terapilerin az bir oranda FEV1 (veya tahmin edilen değere ait FEV1%) ile hayat kalitesini yükselterek ve atak riski ve kanda ve balgamda eozinofil değerlerini düşürerek emniyetli olabileceğini göstermiştir. Bununla beraber, bu ilaçların PEF ve SABA kurtarma



kullanımında herhangi bir anlamlı etkisi bulunmamaktadır. Bunlar hasta seçiminin bir sonucu olabilir. Farklı hastalar için optimal antikorları netleştirmek için yeni klinik denemeler gerekmektedir.

#### Anti-IL-9 Monoklonal Antikoru

IL-9 bir Th2 sitokini ve T hücre ve mast hücre büyüme faktörüdür. Anti-IL-9 antikor tedavisinin olgun mast hücre sayısı ve aktivasyonunda azalmayla beraber alerjen tarafından

indüklenen hava yolu yeniden yapılanmasından (remodelling) koruduğu gösterilmiştir. Ayrıca profibrotik mediyatörler olan transforming büyüme faktörü (TGF)- $\beta$ 1, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), and fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2) gibi faktörlerin akciğerde ifadesini azaltabilmektedir. Alerjik hastalıklarla ilişkili hücre tipleri olan Th2 lenfositler, mast hücreleri, B hücreleri, eozinofiller ve hava yolu epitel hücreleri üzerindeki pleiotropik (çok fonksiyonlu) aktivitelerinden dolayı IL-9'un alerjideki rolü araştırılmıştır. Bir anti-IL-9 monoklonal antikor (MEDI-528) bir klinik denemede 327 astımlı hastada denenmiştir. Hastalar normal astım ilaçlarına ek olarak plasebo veya MEDI-528'in 3 dozundan birini almak üzere (30, 100 ve 300 mg subkutan, haftada iki kez 4 hafta boyunca) randomize edilmişlerdir. Normal ilaçlara ek olarak MEDI-528 eklenmesi ACQ-6 skorlarını, astım atak sıklığını veya FEV1 değerlerini iyileştirmemiştir. Bu ilacın astım seyrine etkisini araştırmak için daha

fazla klinik çalışma yapılmalıdır. Bundan dolayı IL-9 veya reseptörünü hedef alanın klinik potansiyelinin açığa çıkarılması sonraki çalışmalara kalmaktadır .

#### Anti-IL-2 Antikoru

Alerjene maruz kalma IL-2 ve onun reseptörünün (IL2R)  $\alpha$  zincirinin (sCD25) ifadesini ileri derece astım hastalarının hava yollarında uyarabilir. Daclizumab yüksek afiniteyle IL-2R reseptörünün  $\alpha$  alt ünitesine (CD25) bağlanan humanize bir monoklonal antikordur ve IL-2'nin bağlanmasını ve biyolojik aktivitesini inhibe eder. Daclizumab T hücre çoğalması ve sitokin üretimi gibi T hücre fonksiyonlarını bloke eder. Bu antikor randomize kontrollü bir çalışmada araştırılmıştır. İlaç hafiften ileri derecedeki kronik astıma kadar hastalarda pulmoner fonksiyon ve astımı düzeltme potansiyeline sahiptir. Klinik uygulamada immüsupresyon riski açığa kavuşturulmalıdır.

#### Anti-IL-17 Antikoru

Astım hastalarının yarısı Th2 yönünde bir immün cevap gösterirken, kalanların bir kısmı Th17 yönünde bir cevap göstermektedir. Bu alt popülasyon Th17 tarafından yönlendirilen bir inflamasyon ile karakterizedir. Th17 hücreleri eozinofilleri ve nötrofilleri o bölgeye taşıyarak hava yolu aşırı duyarlılığına katkıda bulunabilirler. Bu nedenle, IL-17 reseptör bloklanmasının astım tedavisinde faydalı olacağı önerilmiştir. IL17'yi hedef alan biyolojikler bir anti-IL-17 monoklonal antikor olan





secukinumab ve bir adet anti-IL-17 reseptör monoklonal antikorunu içeren brodalumab içerir. IL17A'nın inhibe edilmesinin tüm astım hastaları üzerine bir etkisi olmamasına rağmen, bir alt grup analizi kesin olmayan bir anlamlılıkta bir etki göstermiştir. Secukinumab'ın astımdaki rolü üzerine daha fazla çalışma yapılmalıdır. Brodalumab (AMG 827) immunoglobulin G2 (IgG2) izotipinde bir insan anti-IL-17RA monoklonal antikorudur. İnsan IL-17RA'ya yüksek afiniteyle bağlanarak, IL-17A, -17F, 17A/F heterodimer, ve -17E (IL-25)'nin biyolojik aktivitesini bloke eder. Brodalumab IL-25 ve IL-17A ve IL17F'nin aktivitesini bloke edebilir. 302 kişilik randomize kontrollü bir deneyde Brodalumabın hastalar üzerinde bir etkinliği olmadığı görülmüştür. İleri çalışmalar bu ilacın potansiyelini açıklığa kavuşturabilir.

#### Anti-Gata3 Spesifik Dnazyme

Yaklaşık olarak astım hastalarının yarısı alerjene maruz kaldıklarında Th2 tipinde bir cevap geliştirirler. Bu Th2 cevabı IL-4,5 ve 13 üreten Th2 hücrelerinin baskın olarak aktivasyonu ile karakterizedir. Tüm Th2 sitokinlerinin ifadesi ve üretimi Th2 hücre farklılaşması ve aktivasyonu için gerekli olan zinc-finger ailesinden bir transkripsiyon faktörü olan GATA3 tarafından kontrol edilmektedir. Bu faktör Th2 immün aktivasyon yolağının baş(master) transkripsiyon faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle GATA3 mesajcı RNA'sına bağlanarak onu kesen sentetik bir DNA molekülü (DNAzyme) Th2 immün ağını bozacak bir müdahale şeklinde çözüm olabilir. SB010 adlı bu sentetik molekül allerjik astım hastalarında alerjen provokasyonundan sonra erken ve geç astım cevabını anlamlı olarak azaltabilmiştir. Bu ilaçtan sonra yapılan biyomarkır analizi Th2 tarafından düzenlenen inflamatuvar cevaplarda azalma göstermiştir .

#### Antitimikstomal Lenfopoietin

Timik stromal lenfopoietin (TSLP) epitel hücrelerden üretilen, allerjik inflamasyonu uyarabilen ve böylece astımda rol oynayabilen bir sitokindir. Epitelyal üretilen bir sitokindir ve IL-7 reseptör alfa zinciri (IL-7R $\alpha$ ) ve TSLP reseptör alfa zincir 1 (TSLPR $\alpha$ ) ikilisinin oluşturduğu bir heterodimer olan TSLPR reseptörü aracılığıyla etkisini ortaya koyar. Hematopoietik hücrelerde, TSLP-R genellikle DCs(Dendritik hücreler), monositler, B hücreleri, T hücreleri, NK (doğal öldürücü) hücreleri, invariyan doğal öldürücü T hücreleri (iNKT), eozinofiller, bazofiller ve mast hücrelerinde bulunur. İmmünoglobulin G2 lambda izotipinde bir insan anti TSLP monoklonali (AMP157) insan TSLP proteinine bağlanır ve reseptörüyle bağlantısını engeller. Bu antikor bir klinik denemede değerlendirilmiştir. Random olarak belirlenen 31 hafif allerjik astımlı hasta ayda bir olmak üzere 3 kere damardan AMG 157 (700 mg) veya plasebo almışlardır. Primer çıktı, geç astım cevabında FEV'deki maksimum yüzde azalması AMG 157 grubunda plasebo gruba göre 84. günde %45.9 daha azdı. AMG 157 alerjen tarafından indüklenen bronkokonstriksiyon ve hava yolu inflamasyonunu azaltmıştır.



Herhangi ciddi bir yan etki rapor edilmemiştir. Bu ilaç üzerinde klinik uygulamada kullanımını netleştirmek için daha ileri çalışmalar planlanmaktadır .

Anti-TNF Antikorları

Ayrıca, ileri derecede ve inatçı astım (SPA) tedavisinde

değerlendirilen fakat faz II aşamasından sonra onay almayan hümanize monoklonal antikorlar (HMA) aşağıdaki gibidir: Infliximab (Rekombinant insan-fare kimerik antiTNF $\alpha$  monoklonal antikor) (Infliximab), etanercept (Çözünür TNF $\alpha$  reseptör füzyon protein) ve golimumab (Tamamen insan TNF $\alpha$ -bloklayıcı antikor).Astımda TNF alfa hava yolu nötrofilisi ile bağlantılı olarak artar. Berty ve arkadaşları, dirençli astım hastalarında periferik kan monositlerinde membranbağlı TNF- $\alpha$ , TNF reseptör 1 ve TNF- $\alpha$ - dönüştüren enzim ifadelerindeki artışla delil sunulduğu üzere TNF-alfa ekseninin artış gösterdiğini göstermişlerdir. Golimumab ile tedavi ileri derecede ve inatçı astım hastalarında tercih edilebilir bir risk-fayda profili göstermemiştir. Etanercept ile yapılan randomize plasebo kontrollü bir çalışmada astım ataklarında küçük bir azalma görülmüştür. Bir

vaka serisi raporunda, infliximabın ileri derecede, kontrol edilmeyen, steroid bağımlı astımda atakları ve hastane yatışlarını azaltabildiği bildirilmiştir. Bazı ileri derecede ve dirençli astım alt tiplerinde anti-TNF-alfa terapisinin bir rolü olabilir. Bununla birlikte, unutulmamalıdır ki bu ajanların hasta emniyetiyle ilgili bazı riskleri olabilir ve bu ilaçlar yalnızca dikkatli bir şekilde bazı ileri derecede ve dirençli astım alt tiplerinde kullanılabilir(1,5).

Kaynaklar

1. Global Initiative for Asthma: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <http://www.ginasthma.org/guidelinesgina-report-globalstrategy-for-asthma.html>. Updated 2018.
2. Yalcin AD, A. Bisgin, R. Cetinkaya, M. Yildirim, and R. M. Gorczynski, "Clinical course and side effects of anti-IgE monoclonal antibody in patients with severe persistent asthma," Clinical Laboratory, vol. 59, no. 1-2, pp. 71-77, 2013.
3. Yalcin AD. Advances in anti-IgE therapy. Biomed Res Int. 2015;2015:317465. doi: 10.1155/2015/317465.
4. Yalcin AD. An overview of the effects of anti-IgE therapies. Med Sci Monit. 2014 Sep 22;20:1691-9. doi: 10.12659/MSM.890137.
5. Yalcin AD. Human(ized) monoclonal antibodies in Atopic patients State of art. Cent Eur J Immunol. 2020;45(2):195-201. doi: 10.5114/ceji.2020.97909. Epub 2020 Jul 27.



## 31 EKİM 2021 OTURUM 39: OLGULARLA ASTIM HAFİF ASTIMDA AYIRICI TANI

Gözde KÖYÇÜ BUHARİ

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği*

Astım kronik hava yolu inflamasyonu ile seyreden heterojen bir hastalıktır. Hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışıklık, öksürük gibi semptomlar ile karakterizedir. Tanı karakteristik astım belirtileri ve değişken ekspiratuar hava akım kısıtlanmasının varlığı ile tanı konulur. Hava akım kısıtlanmasındaki değişkenlik bronkodilatör reversibilite test pozitifliği, PEF takibinde diüurnal varyasyon, antiinflamatuvar tedavi sonrası FEV1’de artış, egzersiz provokasyon testinde pozitiflik, bronş provokasyon testi pozitifliği veya vizitler arası farklılıklar ile gösterilebilir. Tedavi ile solunum fonksiyonlarında düzelme, değişkenliğinde azalma görülebileceğinden mümkünse tedavi başlanmadan önce tanının kesinleştirilmesi önemlidir (1) .

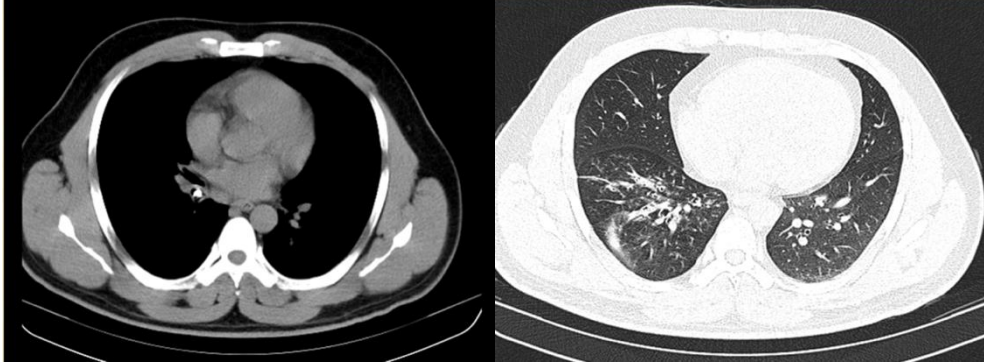
Erişkin yaş grubunda astım ayırıcı tanısında kronik üst solunum yolu öksürük sendromu, indüklenebilen laringeal obstrüksiyon (vokal kord disfonksiyonu), hiperventilasyon, disfonksiyonel solunum, santral hava yolu obstrüksiyonu, tüberküloz, KOAH, bronşektazi, kistik fibrozis, alfa-1 antitripsin eksikliği, parankimal akciğer hastalıkları, pulmoner emboli, konjenital kalp hastalıkları, kalp yetmezliği, yabancı cisim aspirasyonu, ilaç ilişkili öksürük bulunmaktadır(1,2,3).

Astım tanısı ile takip edilmiş ama sonrasında farklı tanıları alan, astım tanısı konulurken ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken 2 olgu sunulacaktır.

### **Olgu-1**

31 yaşında erkek hastanın 2 yıldır öksürük, balgam, hırıltılı solunum ve nefes darlığı şikayetleri mevcuttu. Bu şikayetleri zaman içerisinde belirgin değişkenlik göstermiyor ama bazen öksürük ve balgam miktarı ve pürülansında artış olmaktaydı. 2 ay öne yapılan bronş provokasyon testinde sınırda pozitiflik izlenmişti (TD: 12. 65mg/ml) fakat verilen astım tedavisinden fayda görmemiş, inhaler tedavi ile öksürüğünde artış tanımlamaktaydı. Hasta kliniğimize refere edildiğinde yapılan solunum fonksiyon testi normal sınırlarda izlendi, tedavi öncesi döneme göre FEV1 değerinde değişkenlik saptanmadı. Deri prick testinde akar duyarlılığı saptandı ama klinik olarak alerjik rinit semptomu yoktu. Fizik muayenesinde sağ tabanda lokalize ronküs duyulması üzerine çekilen Toraks BT de sağ alt lobda lümeni

tama yakın dolduran hiperdens oluşum ve sağ alt lob segmentlerinde bronşektatik değişiklikler izlendi (şekil 3). Fiber optik bronkoskopide sağ alt lob girişinde granülasyon dokusuna neden olan yabancı cisim izlendi. Rigid bronkoskopide hemoraji ve granülasyon dokusu nedeni ile yabancı cisim çıkarılamadı. Göğüs cerrahisi konsültasyonunda lokalize bronşektazisi de olması nedeniyle sağ alt lobektomi uygulandı.



**Şekil 1: Olgu-2'ye ait Toraks BT görüntüleri**

Yabancı cisim aspirasyonu, çocukluk çağında, özellikle 1-2 yaş arası infantlarda daha sık görülür. Erişkinlerde ise 45-60 yaş arasında ve predispozan risk faktör varlığında (mental fonksiyonlarda azalma, alkol veya ilaç intoksikasyonu, nöromusküler güçsüzlük vb.) daha sıktır (5)

Yabancı cisim anatomik yapı nedeniyle sağ bronşiyal sisteme ilerler (5). Çocuklarda trakeobronşiyal ağaç çapı daha dar olması nedeniyle yabancı cisim genellikle proksimal hava yollarında kalır ve stridor ve akut solunum sıkıntısına neden olabilir. Yabancı cisim aspirasyonunda en sık semptom öksürük olmakla birlikte nefes darlığı, vizing, göğüs ağrısı, hemoptizi de görülebilir (5). Bazen hastalar aspirasyonu fark edemeyebilirler ; gecikmiş tanıya bağlı olarak obstrüktif amfizem, bronşiyal stenoz, postobstrüktif bronşektazi, nekrotizan pnömoni, fistül, ampiyem gibi komplikasyonlar görülebilir (5,6).

Fizik muayenede lokal veya yaygın ronküs, tek taraflı solunum seslerinde azalma gibi bulgular olabilir (6). Yabancı cisimlerin %25 kadarı grafide izlenebilir fakat çoğu yabancı cisim organik kökenli ve radyolüsent olduğundan grafi normal olabilir, sekonder bulgu olarak amfizem, atelektazi, pnömoni, fokal havalanma artışı, mediastinal shift gözlemlenebilir(6). Toraks BT tanıda daha duyarlıdır ve tedavi planlanmasında yararlıdır (6)

Geleneksel tedavi yöntemi rigid bronkoskopi olmakla birlikte, çoğu YC uygun ekipmanla flexible bronkoskop ile de çıkarılabilir (5)

## **Olgu-2**



32 yaşında kadın hasta daha önce herhangi bir semptomu yokken ilk 1 yıl önce otobüse yetişmek için yaptığı hızlı efor sonrasında aniden nefes darlığı, göğüste tıkanıklık ve hırıltılı solunumu başlamış, boğulur gibi olmuş, yakınları tarafından acil servise götürülmüş sonrasında poliklinik kontrolünde astım tedavisi başlanmıştır. Geriye dönük değerlendirildiğinde o dönem yapılan solunum fonksiyon testinin normal olduğu izlendi. Tedavi altında zaman zaman hızlı eforla ve deterjan kokuları ile tetiklenen nefes darlığı, boğazda tıkanıklık hissi, bazen de ses değişikliği tanımlayan hasta kortikosteroid ilaç kullanımı ile hemen rahatlamaktaymış. 3 ay önce stres sonrası ani başlayan benzer bir atakla yine acil servise başvurusu olmuş, astım atak tedavisi uygulanmış ama hemen rahatlamamış 10 saat acil serviste izlenmiş, eve sistemik steroid tedavisi reçetelenmiş. Poliklinik kontrolünde astım tedavi basamağı arttırılmıştı. Yine yoğun stres sonrası ani başlayan nefes darlığı, boğazda tıkanma hissi ve kaba sesli solunumu başlayan hasta acil servise başvurusunda verilen astım atak tedavisine yanıt vermemesi üzerine değerlendirildi. Fizik muayenesinde dispneikti ve inspiratuar stridoru mevcuttu. PA akciğer grafisi normaldi. Solunum fonksiyon testinde inspiratuar akım hızları düşük izlendi. Ekstratorasik değişken hava yolu obstrüksiyonu ile uyumlu olması nedeniyle kulak burun boğaz bölümüne konsulte edildi. Yapılan fiberoptik laringoskopi de paradoksal vokal kord addüksiyonu saptandı.

VCD geçmişte pek çok farklı isimle anılmış olup son yıllarda tanımlanan indüklenebilen laringeal obstrüksiyon (ILO) terminolojisi içerisinde yer almaktadır (7,8). Özellikle inspirasyon olmak üzere vokal kordlarda uygunsuz paradoksal addüksiyon hareketinin görülmesi ile karakterize bir durumdur. Kadınlarda daha sık görülmektedir (7,9).

Klinik olarak ataklarla seyrederek ve en sık tetikleyiciler emosyonel stres, egzersiz ve iritanlardır. Ana semptomlar stridor, öksürük, vizing, nefes darlığı gibi hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkili semptomlardır. Daha nadir olarak ataklarda boyun ağrısı, ses kısıklığı, boğazda dolgunluk ve bazen yutma güçlüğü olabilir. Uykuda genellikle semptom beklenmez (7,9).

Asemptomatik dönemde fizik muayene ve solunum fonksiyon testleri normal olabilir. Ataklarda inspiratuar veya ekspiratuar stridor ve vizing duyulabilir, spirometride değişken ekstratorasik hava yolu obstrüksiyonu ile uyumlu olarak inspiratuar akım hızlarında azalma tipiktir (7,9).

Astıma eşlik edebileceği gibi astımla sıklıkla karışan ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Astımla ayırıcı tanısında yardımcı olabilecek skorlama sistemleri tanımlanmıştır (10).

Tanımda altın standart yöntem olan laringoskopi ile vokal kordlarda paradoxal addüksiyon hareketinin görülmesi tipiktir. Asemptomatik dönemde provokasyon testleri yapılabilir. Uzun dönem tedavide konuşma terapisi, psikolojik destek önerilir (7,9).



- 1) Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2021. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>
- 2) Desai D, Brightling C. Cough due to asthma, cough-variant asthma and non-asthmatic eosinophilic bronchitis. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:123-30
- 3) Tilles SA. Differential diagnosis of adult asthma. *Med Clin N Am* 2006;90:61-76
- 4) Amundson D, Seda G, daheshia M et al. Recognizing asthma mimics and asthma complications. *Military medicine* 2011;176(10):1162-68
- 5) Bajaj D, Sachdeva A, Deepak D. Foreign body aspiration. *J Thorac Dis* 2021;13(8):5159-5175
- 6) Hewlett JC, Rickman OB, Lentz RJ et al. Foreign body aspiration in adult airways: therapeutic approach. *J Thorac Dis* 2017; 9(9):3398-3409
- 7) Bahrainwala AH, Simon MR. Wheezing and vocal cord dysfunction mimicking asthma *Curr Opin Pulm Med* 2001, 7:8–13
- 8) Halvorsen T, Walsted ES, Bucca C, et al. Inducible laryngeal obstruction: an official joint European Respiratory Society and European Laryngological Society statement. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602221
- 9) C) George S, Suresh S. Vocal cord dysfunction: Analysis of 27 cases and updated review of pathophysiology&management *Int Arch Otorhinolaryngol* 2019;23:125–130.
- 10) Traister RS, Fajt ML, Landsittel D, Petrov AA. A novel scoring system to distinguish vocal cord dysfunction from asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2:65–69.

Anahtar sözcükler: Astım, Ayırıcı tanı, Yabancı cisim aspirasyonu, Vokal kord disfonksiyonu



## 31 EKİM 2021 OTURUM 43: 0'DAN 100'E HEMOPTİZİ

### HEMOPTİZİ YÖNETİMİNDE GÖĞÜS CERRAHİSİNİN ROLÜ

*Prof. Dr. Hakkı Ulutaş, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi AD.  
Malatya*

Hemoptizi; pulmoner veya bronşiyal vasküler sistemden kaynaklanan kanamaların sonucu akciğer veya bronşlardan gelen kanın tükürülmesidir. Kanamanın kaynağı, bronşiyal arterler, pulmoner arterler, sistemik arterler ya da pulmoner venler olur. Bronşiyal arterler tüm kalp atımının %1'ini alır. Yüksek basınca sahip olması nedeniyle masif hemoptizilerin %90'ı bronşiyal arter kaynaklıdır. Pulmoner arterler, içindeki kan basıncı düşük olmasına rağmen durdurulamayan kanamalara neden olurlar.

Trakea ve ana bronşların toplam hacmi erişkinde 50 ml'dir. Bu nedenle, ana havayollarına kısa sürede giren 150 ml'lik hemoraji öldürücü olabilir. Genelde 24 saatte 600 ml ya da daha fazla kan tükürme masif hemoptizi olarak tanımlanır.

Hayatı tehdit eden hemoptizi nedenleri;

- Tüberküloz
- Akciğer kanseri
- Pnömoni
- Bronşektazi
- Kronik bronşit
- Aspergilloma
- Kalbe ait patoloji
- Akciğer apsesi
- Karsinoid tümör
- Yabancı cisim ve bronkolitiazis
- Travma
- Kanama diatezi
- İdiopatik hemoptizi
- Bronkovasküler fistüller
- İyatrojenik hemoptizi
- Bronşiyal arter anevrizması



Masif hemoptizi dakikalar içinde ölüme neden olabilir. Bu tür olguların %7'sinde kanama başladıktan kısa süre sonra hayatlarını kaybetmektedirler. Masif hemoptizi tedavisinde yapılması gerekenler;

1. Asfiksiyi engellemek ve havayolunu açmak,
2. Hastayı hemodinamik olarak stabil hale getirmek,
3. Kanamayı lokalize etmek,
4. Kanamayı durdurmak
5. Hemoptizi nedenini saptamak,
6. Tıbbi ve/veya girişimsel tedaviyi vurgulamak.

Hemoptizi yönetiminde cerrahın genel yaklaşımı ne olmalı;

**1. Ölüm Korkusu;** Öncelikle hayatı tehdit eden hemoptizilerde hasta yoğun bakıma alınmalı, hasta ve hasta yakınlarının endişe ve panik durumları, ölüm korkusu konuşularak giderilmelidir.

**2. Bronkoskopi;** Masif kanama azaldığında, mümkün olduğu an hastaya yatak başında fleksibl bronkoskopi yapılmalıdır. Bronkoskopinin zamanlaması konusu tartışmalıdır. Fiberoptik bronkoskopi ile kan pıhtıları ve hemoptizi lokalizasyonu görülmesine rağmen, kan pıhtılarının solunum yolunu tıkaması ve boğulabilmesi söz konusudur. Ancak kanama durduğunda kısa ve yatak başında yapılabilecek bronkoskopi ile kanama yeri görülür ve tedavisinde önemli bir aşama geçilmiş olur.

Kanamaya devam ediyor ise ameliyathanede rijit bronkoskopi yapılmalıdır. Kanayan taraf, lob ya da loblar belirlenir. Aktif kanama devam ediyor ise, 1/1 sulandırılmış adrenalin, soğuk %0,9 NaCl ile lavaj, Fogarty kateteri ile kanayan lob veya segmentler tıkanabilir, lezyon görülüyor ve uygun ise kriyoterapi ya da lazer uygulanması kanamayı durdurabilir.

**3. Balon Tamponadı;** Fogarty tipi (No;5) embolektomi balonlu kateter, kanayan segment ya da lob bronşuna yerleştirilerek şişirilir. Bu sırada, çift lümenli entübasyon tüpü de hastaya yerleştirilerek kanama tek bir yerde izole edilmiş olur. Çift lümenli entübasyon tüpü F. Bronkoskopi yardımı ile de yerleştirilebilir. Endobronşiyal kateter yerleştirildikten 24 saat sonra balon söndürüldüğünde kanama kesilmiş ise balon çekilebilir. Kanama devam ediyor ise 8 numara Fogarty kateter ile tekrar lob tam olarak tıkanır.





Akciğer İzolasyonu, kanamayan tarafın entübe edilmesi ile sağlanır ve amacı, sağlam akciğerin kanamadan çok etkilenmemesi ve bronşiyal sistemin gaz alışverişine devam ettirmesini sağlamaktır. Bu izolasyon çift lümenli entübasyon tüpü ile sağlanabileceği gibi uzun spiralli bir tüp ile de yapılabilir.

#### **4. Embolizasyon;** Hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra ilk yapılması gereken işlemdir.

Endikasyonları:

- \* Medikal ve bronkoskopik tedaviler kanamayı kontrol etmede başarısız olursa, \*
- Cerrahi rezeksiyon veya medikal tedavi öncesi hastanın geçici önlem olarak stabilize edilmesi ve böylece elektif cerrahiye olanak sağlamak için,
- \* Cerrahiyi kabul etmeyen veya medikal inoperabl hastalarda küratif tedavi için,
- \* Cerrahinin kontrendike olduğu hastalar.

Bronşiyal arter embolizasyonu (BAE) çalışmalarının incelendiği bir derlemede, BAE'nin hemotiziyi kontrol etmede %73-99 oranında başarılı olduğu ve nüksün %10-55 olduğu bildirilmiştir.

**5. Cerrahi Tedavi;** Kanamanın kontrolü ve tekrar kanamanın önlenmesinde en etkin tedavi yöntemidir. Ancak acil operasyonlardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılan bir çalışmada BAE yapılmadan yapılan cerrahi ile mortalite %15 iken, BAE yapıldıktan sonra cerrahi uygulanan hastalarda mortalite %0 bulunmuştur. Hasta birden fazla alandan kanıyorsa, genel durumu çok bozursa ve cerrahi tedaviyi reddediyorsa rezeksiyondan kaçınılmalıdır.

Cerrahi rezeksiyon, yukarıdaki konservatif yaklaşımlar masif hemoptiziyi durdurmakta başarısız olursa ve hasta operasyona uygun ise yapılmalıdır. Masif hemoptizisi bulunan ve cerrahiye uygun olgularda hemodinamik açıdan stabil etmeden yapılacak cerrahi yaklaşımlar mortalite oranını artırmaktadır. Masif hemoptizinin neden olabileceği aspirasyon pnömonisi akciğer fonksiyonunu düşürebilir.

Akciğer rezeksiyonu şu şartlarda düşünülmelidir;

- Embolizasyona (bronşiyal arter ya da pulmoner arter) rağmen kanama devam ediyor ise,
- Hasta klinik değerlendirme ve solunum fonksiyon testine göre planlanan rezeksiyona uygun ise,

- Hastada lokalize patoloji. Bulunması
- Kanama kaynağının BT'de tanımlanması.

Cerrahi sırasında hemodinamik olarak stabil olması ve aktif kanamanın olmaması her zaman iki önemli tercihtir. Toraks travması, AVM, akciğer hidatik kisti, bronş adenomu, tedaviye dirençli mantar enfeksiyonlarına (aspergilloma) bağlı kanamalar ideal cerrahi endikasyonlardır

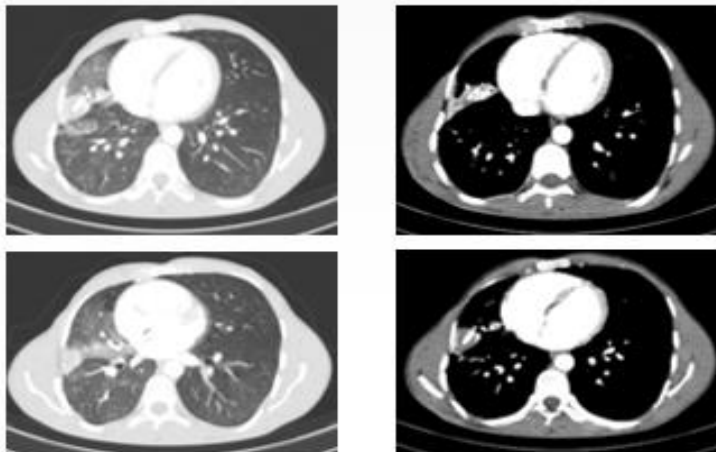
Atrioma, mediastinuma ya da trakeaya invaze akciğer kanseri olan olgular, ileri derecede KOAH'lı ve /veya kalp yetmezliği bulunan olguları opere etmek önerilmez. Ameliyattan önce mutlaka yoğun bakım hazırlanmalıdır. En çok opere edilen olgular tüberküloza bağlı masif hemoptizilerdir.

Masif hemoptizili cerrahiye uygun olgularda; akciğer rezeksiyonu (wedge rezeksiyon, segmentektomi, lobektomi, bilobektomi, pnömonektomi), kavernostomi, damar bağlama, fizyolojik dışlama yöntemleri uygulanabilir.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göğüs Cerrahi Kliniğinde yıllar öncesinde kist hidatik nedeniyle opere edilen ve sonrasında masif hemoptizi ile kliniğimize müracat eden ve orta lobektomi, dekortikasyona rağmen tedavi edilemeyen 29 yaşındaki olgunun pnömonektomi ile tedavisinin tamamlanması süreci.



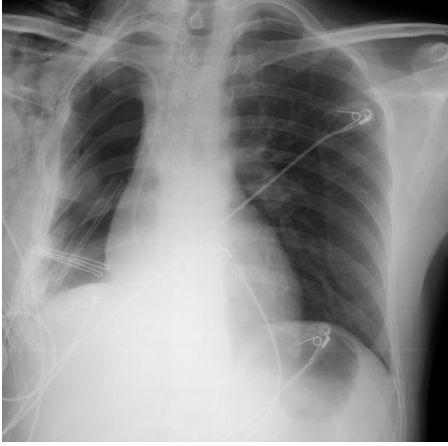
Resim 1. Sağ 4, 5, 6. kotlarda şekil bozukluğu, sağ orta zonda konsolidasyon artışını gösteren PA akciğer grafi görüntüsü



Resim 2. Sağ akciğer orta- alt zonda içerisinde fraktüre kot ile uyumlu kemik dansitesinin izlendiği yaygın konsolide akciğer alanı ve çevresinde buzlu cam dansitesinde yaygın alveolar dolum örnekleri izlenmektedir. Sağ 5. kot lateral kesimde defektif görünümde olup akciğer parankimine doğru uzanım göstermektedir.



Resim 3. Ekstrakte edilen, içerisinde kemik fragmanı görülen orta lobektomi materyali



Resim 4. Pnöminektomi sonrası hastanın PA akciğer görüntüsü



Resim 5. Postoperatif 1. yılda hastanın PA akciğer görüntüsü

**Anahtar Kelimeler;** Masif Hemoptizi, Rijit Bronkoskopi, Tüberküloz, Bronşiyal Arter Embolizasyonu



## 31 EKİM 2021 OTURUM 43: 0'DAN 100'E HEMOPTİZİ

### HEMOPTİZİ YÖNETİMİNDE GİRİŞİMSSEL RADYOLOĞUN ROLÜ

Doç. Dr. Berat ACU

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı /  
Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı*

#### **BRONŞİYAL ARTER EMBOLİZASYONU**

Bronşiyal arter embolizasyonu(BAE) hemoptizinin kontrol altına alınması için ilk olarak Remy ve arkadaşları tarafından 1974 yılında tanımlanmıştır. İlk tanımlandığından beri BAE endikasyonu teknik ve etkinlik açısından zaman içinde gelişmiştir. BAE, hemoptizinin benign ve malign nedenleri ile tüm dereceli (hafif – orta – şiddetli ) hemoptizilerin tedavisinde geniş olarak kullanılmaktadır.

**Endikasyon :** Hemoptiziyi kontrol altına almak için yapılan BAE'nin en sık iki endikasyonu aktif tüberküloz ve posttüberküloz sekeldir(%28-%28 ). Diğer en sık iki endikasyon ise, bunların hemen ardından bronşiyektazi ve aspergillomadır. BAE'nin diğer endikasyonları ise akciğer maligniteleri , akciğer enfeksiyonları , inflamatuvar akciğer hastalıkları , pnömokonyoz , kistik fibrozis , sarkoidozis ve kriptojenik hemoptizidir. BAE için daha az izlenen endikasyonlar ise KOAH , vasküler malformasyonlar ve Wegener hastalığı , Behçet hastalığı akciğer kist hidatiği ve konjenital kardiyak hastalıklardır. Tüberküloz / posttüberküloz sekelinin aksine akciğer maligniteleri tüm popülasyonun (%1-13) küçük bir spektrumunu oluşturur.

**Hemoptizinin Derecelendirilmesi :** Hemoptizi hafif orta ve şiddetli olmak üzere 3 şekilde derecelendirilir.

#### **Hafif Hemoptizi (Mild) :**

- Günde 10 mililitreden daha az ya da
- 1 epizotta 100 mililitreden daha az kanama

#### **Orta Hemoptizi (Moderate) :**

- Günde 100-300 ml veya
- 1 haftada, günde 100 ml'den çok ve 3'den fazla hemoptizi atağı

#### **Şiddetli (severe / masif ) hayati tehdit edici hemoptizi :**

- Günde 300ml'den fazla hemoptizi
- Hemoglobinde 1 gramdan daha fazla düşüşe neden olan herhangi bir miktar hemoptizi



- c) Hematokritte %100 de 5'ten fazla düşüşe neden olan herhangi bir miktar hemoptizi
- d) Respiratuvar yetmezlik (SP02 < %60 )
- e) Hipotansiyon (SBP < 90mmHg )

### **Bronşiyal arter anatomisi:**

Bronşiyal arter, %70 olguda T5-T6 vertebra düzeyindeki torakal aortadan çıkar .Bu olguların %50 sinde,sağ tarafta tek interkostobronşiyal trunkus,sol tarafta çift bronşiyal arter şeklindedir. %30 olguda ise bronşiyal arterler,diğer sistemik arterlerden aberran olarak orijin alır.Bunlar interkostal arterler,subklavyen arter,internal mammaryan arter,tiroservikal trunkus,kostoservikal trunkus,brakiyosefalik arter,inferior frenik arter,lateral torasik arterdir.

Bronşiyal arter,trakea, ekstra ve intra pulmoner hava,yolları,bronkovasküler demet, sinirler,bölgesel lenf dokusu, destek dokuları,özefagus,pulmoner arter, ven ve aortayı besleyen,vasa vasorumlar,viseral plevra gibi anatomik yapıları besler.

### **BAE işlemi öncesi tanısal hazırlık :**

Amerikan Radyoloji Koleji tüm hemoptizili hastalardan başlangıç değerlendirmesi olarak göğüs radyografisini önerir. Göğüs radyografisi sadece kanamayı lateralize etmede değil , vakaların çoğunda nedeni de tanımlayabilir. Toraks BT anjiyografi , hemoptizi hastalarda bir sonraki en uygun tanısal görüntüleme yöntemidir. BT ve BT anjiyografi , bronkoskopiye benzer şekilde kanamayı lokalize eder. Ancak bronkoskopiden , nedeni saptama konusunda daha iyidir ve terapötik girişim için vasküler yol haritası olarak da kullanılır.

### **Bronşiyal Arter Embolizasyon Tekniği :**

Hemoptizi endovasküler yolla tedavi etmeye yönelik olarak , bronşiyal sirkulasyona erişim için genellikle transfemoral yol kullanılır.Daha sonra anormal bronşiyal ve nonbronşiyal sistemik kollateralleri ortaya koymak için aortogram alınır.

Embolizasyon gerektiren anjiyografik anormal bulgular :

- Genişlemiş, hipertrofik ve tortiyoz bronşiyal arterler
- Hipervaskülarite
- Neovaskülarite
- Parankimal yoğun boyanma
- Aktif kontrast madde ekstrasvazasyonu
- Bronkopulmoner şant /arter-arter ; arter-ven şantı

Anormal bronşiyal arter veya nonbronşiyal sistemik kollateraller tanımlandıktan sonra embolizasyon öncesi bu damarların süperselektif kateterizasyonu yapılır. Süperselektif kateterizasyon



için mikrokater kullanılarak anterior spinal arterler geçilir ve daha küçük , daha tortioze ve distal arterler kateterize edilir. Böylece daha düşük risk ile hemoptiziyi kontrol etmede daha iyi sonuç sağlar.

#### **Bronşiyal arter embolizasyonunda kullanılan embolizan ajanlar :**

BAE de en sık tercih edilen embolizan ajan polivinil alkol (PVA ) partikülleridir. En sık olarak 300 ile 500 mikron çapında olanlar kullanılır . 300 mikrondan küçük olan PVA partikülleri potansiyel olarak bronkopulmoner anastomozları geçerek pulmoner infarkta neden olur.

Bir diğer kullanılan embolizan ajan ise mikrosferlerdir. Mikrosferlerde PVA ya göre daha üniform ve hidrofildir ve kateterde tıkanmaya neden olmaz .

Likit embolizasyon ajan olarak N-bütül siyanoakrilat( NBCA) kullanılır. NBCA, bronşektazili hastalarda hemoptiziyi daha yüksek oranda kontrol altına alır. Diğer embolizan ajanlar gelatin sponge ve koildir.

Embolizan ajan seçimi, genellikle kullanıcı tercihi ,tecrübe ve embolizan ajana erişim ile ilişkilidir.

#### **BAE ‘ nin Sonuçları :**

a) Acil klinik başarı

b) Hemoptizi rekürrens oranı ve uzun dönemli hemoptiziyi kontrol oranlarına dayanarak tanımlanır.

Acil klinik başarı BAE sonrası 24 saat içinde hemoptizinin komplet kesilmesi veya hemoptizide klinik olarak belirgin azalma şeklinde tanımlanır.

#### **Komplikasyonlar :**

1) BAE sonrası en sık görülen komplikasyonlar geçici göğüs ve sırt ağrısı ile disfajidir.

2) Bir diğer sık ve kendisini sınırlayan komplikasyon ise postembolizasyon sendromudur.

postembolizasyon sendromu ateş , lökositoz ve ağrı ile karakterizedir.

3) Kontrast madde alerjisi, kasık giriş yeri hematomu , femoral arter psödoanevrizması , vazospazm , diseksiyon ve performasyon vasküler komplikasyon olarak ortaya çıkar .

4) Nörolojik komplikasyonlar ise spinal kord iskemisinin neden olduğu geçici veya kalıcı paraparezi veya paraplejidir. Bu nörolojik komplikasyonu önlemek için distal ve süperselektif olarak kateterizasyon yapılması gerekir. Transiyent iskemik inme ve kortikal körlük subklavyen arter manüplasyonu veya embolizan ajanın bronkopulmoner anastomoz geçişine bağlıdır.

#### **SONUÇ:**

BAE , çeşitli etyolojilerin neden olduğu hemoptizinin kontrol altına alınmasında güvenli ve kabul edilen bir prosedürdür. BAE, acil ve elektif şartlarda güvenle yapılabilir. Teknik gelişmeler, BAE’ nin acil klinik başarı oranı ve teknik başarı oranını arttırsa da, hemoptizinin rekürrens oranı hala yüksektir.



Rekürrensler multipl tekrarlayan işlemler ile başarılı olarak tedavi edilebilir. BAE esas olarak, hemoptizinin tedavisinde, cerrahi gibi daha kesin tedavi metodları için uygun olmayan hastalarda ,palyatif bir prosedür olarak kalmaktadır.

**Anahtar Sözcükler :** hemoptizi , bronşiyal arter, embolizasyon ,anjyografi

**Kaynaklar :**

- 1) Remy J, Voisin C, Dupuis C. Traitement des hémoptysies par embolization de la circulation systemique. Ann Radiol 1974; 17:5–16.
- 2) Chun JY, Morgan R, Belli AM. Radiological management of hemoptysis: a comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. Cardiovasc Intervent Radiol 2010; 33:240–250.
- 3) Sopko DR, Smith TP. Bronchial artery embolization for haemoptysis. Semin Interv Radiol 2011; 28:48–62.
- 4) Lorenz J, Sheth D, Patel J. Bronchial artery embolization. Semin Interv Radiol 2012; 29:155–160.
- 5) Anuradha C, Shyamkumar NK, Vinu M, Babu NRSS, Christopher DJ. Outcomes of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis due to tuberculosis and post-tuberculosis sequelae. Diagn Interv Radiol 2012; 18:96–101.
- 6) Burke CT, Mauro M A. Bronchial Artery Embolization.Semin Intervent Radiol. 2004 Mar; 21(1): 43–48.
- 7) Yoon W, Kim JK, Kim YH, Chung TW, KangHK. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: a comprehensive review. RadioGraphics 2002;22: 1395–1409.
- 8) Bruzzi JF, Rémy-Jardin M, Delhay D, Teisseire A, Khalil C, Rémy J. Multi-detector row CT of hemoptysis. RadioGraphics 2006;26(1):3–22.
- 9) Woo S, Yoon CJ, Chung JW, et al. Bronchial artery embolization to control hemoptysis: comparison of N-butyl-2-cyanoacrylate and polyvinyl alcohol particles. Radiology 2013; 269:594–602.
- 10) Panda A, Bhalla AS, GoyalA. Bronchial artery embolization in hemoptysis: a systematic review.Diagn Interv Radiol. 2017 Jul; 23(4): 307–317



## 31 EKİM 2021 OTURUM 46: YAŞLILIK VE KOAH

### KOAH TANILI YAŞLI HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYONUN ÖNEMİ

*Doç. Dr. Hülya Şahin*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve  
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Eğitim, motivasyon desteği ve fiziksel aktivite eğitimini içeren pulmoner rehabilitasyon (PR), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tedavisinin farmakolojik olmayan ana bileşenidir. PR'nin dispne, yorgunluk, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, duygusal durum ve egzersiz kapasitesi üzerindeki olumlu etkileri defalarca doğrulanmıştır. Bu etkiler yaştan bağımsız görünmektedir ve 80 yaşından büyük hastalar bile bir PR programından yararlanabilir. PR, KOAH'ın akut alevlenmesinden sonra yaşlı bir popülasyonda ve ayrıca oksijen tedavisi gören hastalarda sağlık durumunu ve performans indekslerini iyileştirdiği gösterilmiştir. Yaşlı KOAH hastalarında PR'nin olumlu etkilerine ilişkin kanıtlar ikna edici olsa da, PR'den yararlanma olasılığı daha yüksek olan hastaların özelliklerine ilişkin veriler çelişkilidir. Ne demografik ne de solunum fonksiyonu parametreleri, rehabilitasyonun dispne, anksiyete ve depresyon üzerindeki etkilerini öngörmüyor gibi görünmektedir. Sağlık durumu veya fiziksel performans öngörücü olarak bulunamadı ve sadece şiddetli dispne daha kötü sonuçlarla ilişkilendirildi. Öte yandan, ortalama yaşı 70 olan ve basit bir evde rehabilitasyon uygulanan 28 KOAH'lı hastadan oluşan bir örnekleme, sağlık durumundaki iyileşme, yaş ve birinci saniyedeki başlangıçtaki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) ile ters, rezidüel hacim/toplam akciğer kapasitesi oranı (RV/TLC), vücut ağırlığı ve bilişsel performans ile doğru orantılı bulunmuştur. Son olarak, yaşın PR tarafından indüklenen maksimum oksijen tüketimindeki iyileşme ile ters orantılı olduğu görülmüştür. Düşük yoğunluklu egzersiz ve bir adımsayardan gelen geri bildirim ile ev temelli PR programını takip eden KOAH'lı yaşlı hastalarda fiziksel aktivitede iyileşme olduğu gösterilmiştir. PR sonrası artan aktivite oranı, fizyolojik faktörlerdeki gelişmelerle önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur.

Olumlu etkilere rağmen, KOAH'lı kişilerin %10'dan azı geleneksel ayaktan PR'ye katılmaktadır. Ulaşım sorunu, sosyal yoksunluk, uzun süreli oksijen tedavisi, mobilite kısıtlaması ve kırılabilirlik ayaktan PR'ye katılma engel olabilir. Kırılabilirlik, yaşlanma ile ilişkili minör stresör olayları takiben azalmış fizyolojik rezerv ve morbidite ve mortaliteye yatkınlığa yol açan çoklu sistem düşüşünün olduğu klinik bir sendromdur. 65 yaş üstü kişilerin her 10'da 1'ini etkilediği söylenmektedir. Kırılabilirlik; sakatlık, hastaneye yatış ve ölümlerle ilişkilidir. Kırılabilirlik, güç kaybı (düşük güç, kas kütlesi ve kilo kaybı), dayanıklılık kaybı, denge ve hareketlilik kaybı, yavaşlama, göreceli hareketsizlik ve bilişsel





işlevde azalma ile karakterizedir. Kronik hastalığı olan hastaların kırılğan duruma düşme hızlarının daha hızlı olduğu gösterilmiştir, ancak kronik akciğer hastalığı ile kırılğanlık arasındaki ilişki henüz tam olarak anlaşılmamıştır. KOAH'lı kişilerde kas gücünde eksiklikler ve fonksiyonel durumda bozulma vardır, bu da onların kırılğanlık geliştirme riskini artırır. Kırılğan KOAH'lı hastalar kırılğan olmayanlara göre daha yüksek mortaliteye sahiptir; sarkopeni ve artmış morbidite ve daha şiddetli hastalığa sahip olma olasılıkları daha yüksektir. KOAH'lı hastalarda sarkopeni prevalansının %14.5 olduğu bulunmuştur. Kırılğanlık ve solunum yolu hastalığı hem risk faktörlerini (sigara içme, yaşlanma) hem de nedensel mekanizmaları (endokrin disfonksiyon ve inflamatuvar sitokinler) paylaşır ve birbirleriyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu hasta grubu daha yüksek morbidite ve mortalite riski altındadır ve yönetilmesi zordur. Tutarlı bir şekilde gösterilen şey, zayıf ve sarkopenik hastaların bir pulmoner rehabilitasyon programına katılma ve tamamlama olasılıklarının daha düşük olduğudur; ancak, programı tamamladıklarında sonuçlar olumludur. Pulmoner rehabilitasyon programları, solunum semptomlarını ve işlevini iyileştirmenin yanı sıra, zayıflık, hareketsizlik ve yorgunluk gibi kırılğanlık unsurlarını da hedefler. Bu nedenle pulmoner rehabilitasyonun kırılğanlığı iyileştirmesi beklenir, ancak bununla ilgili bir müdahale olarak yayınlanmış çok az veri vardır.

Yaşlı insanların kalp hastalıkları, yetersiz beslenme, bilişsel işlevlerde değişiklikler, zayıf işlevsel kapasite, azalmış kas işlevi ve egzersiz kapasitesinden muzdarip olması yaygındır. Fizyolojik ve fonksiyonel etkileri nedeniyle PR, özellikle kronik solunum yetmezliği riski taşıyan KOAH'lı yaşlı kişiler için bazen uygunsuz olarak kabul edilmiştir. PR programlarının daha yüksek şiddetli KOAH ve komorbidite riski olan yaşlı insanlara göre uyarlanması gerekli görünmektedir. Ergoterapi veya geleneksel olmayan rehabilitasyon biçimlerinin, örneğin bilişsel güçlendirmenin PR'ye eklenmesinin yaşlı KOAH hastalarında daha fazla yarar sağlayabilir.

KOAH tanılı yaşlı hastalar yürüme mesafesi, dispne, yaşam kalitesi, kavrama gücü, kas kuvveti, fiziksel aktivite ve psikolojik semptomlarda iyileşmeler dahil PR'den fayda görürler. KOAH'lı hastaların yaşa bakılmaksızın PR programına yönlendirilmesi gereklidir.

**Anahtar kelimeler:** Pulmoner rehabilitasyon, KOAH, yaşlı, kırılğanlık, sarkopeni



## 31 EKİM 2021 OTURUM 46: YAŞLILIK VE KOAH

### Farmakolojik tedavi

*Doç. Dr. Muzaffer Onur Turan*

*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH, Göğüs hastalıkları Anabilim  
dalı, İzmir*

**Anahtar sözcükler: KOAH, yaşlılık, inhaler tedavi.**

Tüm kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) hastalarında olduğu gibi yaşlı KOAH hastalarında da farmakolojik tedavinin temel amaçları; başta dispne olmak üzere semptomların, egzersiz toleransının ve yaşam kalitesinin düzeltilmesi, uzun dönem solunum fonksiyonlarındaki düşüşünün yavaşlatılması, alevlenmelerin önlenmesi, hastane yatışları ve sonuç olarak mortalitenin azaltılmasıdır.

İnhalasyon tedavisi tüm yaşlarda bronkodilatörlerin ve kortikosteroidlerin en etkin ve güvenilir tedavi modelidir. İnhaler ilaçlar, ölçülü doz inhalerler (ÖDİ), kuru toz inhalerler (KTİ) ve nebülizatörler aracılığıyla kullanılabilir. Özellikle komorbidite sayısının da fazlalığı nedeniyle, çoğu zaman dört ve üstünde ilacın bir arada kullanımı durumu (polifarmasi) bu hasta popülasyonunda sıklıkla yaşanan bir durumdur. Kullanılan inhaler cihaz sayısının fazla olması da, yaşlı hastalar için ayrı bir handikaptır.

Yaşlı hastalarda; kognitif durum, hasta ve mevcut hava yolu hastalığı ile ilgili özellikler, inhaler cihaz seçimi ve eğitimi inhaler tedavi etkinliğini belirleyen parametrelerdir.

Yaşlı KOAH'lı hastalarda yaşla ilişkili olarak serebral kan akımında, arteriyel oksijen içeriğinde ve fiziksel aktivitede azalma kognitif fonksiyonları olumsuz olarak etkilemektedir. Bu hasta grubunda kortikal fonksiyonlarda, motor hız ve koordinasyonunda bozulma meydana gelmekte, mental fonksiyonlarda bir takım değişiklikler görülebilmektedir. Bu nedenle, inhaler cihaz kullanan yaşlı hastaların kognitif fonksiyonları açısından mini mental test (MMT) gibi bir anket ile değerlendirilmesi, inhaler tedaviyi doğru kullanıp kullanamayacağı konusunda yol gösterici olabilir.

ÖDİ kullanımında el-nefes koordinasyonunda, KTİ'de yeterli bir inspiratuar akımın sağlanmasında problemler gözlenebilir. Özellikle el-nefes koordinasyonunun aşılması amacıyla ek ara parça (hazne/aerochamber gibi) kullanılması ilaçtan faydalanma oranını yükseltmektedir. Yaşlı KOAH hastalarında nebül tedavisi; hastada maksimum inhaler tedaviye rağmen semptomatik yanıt olmadığı, nebülizator tedavi ile semptomatik ve fonksiyonel düzelmeye gerçekleşen, bilişsel fonksiyonlarında yetersizlik bulunan durumlarda önerilmektedir.



Yaşlılığa özel kesinleşmiş tedavi önerileri bulunmadığı için, tedavi GOLD kılavuzuna göre şekillendirilir. Farmakolojik tedavi başlıca uzun etkili beta-2 agonistleri (LABA), antikolinerjikleri (LAMA) ve inhale kortikosteroidleri (İKS) içerir. Kısa etkili beta agonist (SABA) ve antimuskarinik ilaçlar (SAMA), LABA ve LAMA seçeneklerinden daha az güvenli ve etkili olup, sadece lüzum halinde kullanılması uygundur. Terapötik aralığı dar olan teofilinin de yaşlı KOAH hastalarında tedavide kullanımı önerilmemektedir.

Yaşlı hastalar, KOAH tedavisi için kullanılan ilaçların yan etkilerinden daha çok etkilenirler. LABA'lar tremor, taşikardi ve aritmiler, LAMA'lar ise akut üriner retansiyon açısından yaşlı KOAH hasta popülasyonunda risk oluşturabilir. Kortikosteroid ajanların da yaşlı KOAH hastalarında uzun süre kullanımları, pnömoni ve fraktür riskinde artışa yol açabileceği için dikkatle değerlendirilmelidir. Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) yaşlı KOAH olgularında, mortalitede azalma, uyku kalitesinde düzelme, egzersiz toleransında artma, kognitif fonksiyonlarda ve nörofizyolojik parametrelerde iyileşme yapabileceği için, doğru kullanım endikasyonu olan hastalarda güvenle reçete edilebilir.

Sonuç olarak, yaşlı KOAH hastaları, özellikle kendilerinde meydana gelen fizyolojik ve anatomik değişikliklerin de etkisiyle, diğer hasta gruplarına göre daha farklı ele alınması gereken bir topluluktur. İnhalasyon tedavisinde yüksek hata oranının ve tedaviye bağlı yan etkilerin sık görülebileceği bir grup olduğundan, az sayıda ve en efektif ilaçların kullanılması, tedavi öncesi kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi, uygun inhaler cihaz seçimi yapılması ve inhaler tedavi eğitiminin sık aralıklarla ve doğru bir şekilde gerçekleştirilmesi hastaların KOAH tedavisinden daha çok fayda görmesini sağlayacaktır.

#### KAYNAKÇA

- 1) Dalar L. Geriatrik Olgularda İnhalasyon Tedavileri. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2017;10(3):241-6
- 2) Dodd JW, Getov SV & Jones PW. Cognitive functions in COPD. Eur Respir J 2010;35(4):913-22
- 3) Erk M. İnhalasyon teknikleri. Toraks Dergisi Ek 2002;3:7-13.
- 4) Grant I, Heaton RK, McSweeney AJ, Adams KM & Timms RM. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 1982;142(8):1470-6.
- 5) Hanania NA, Sharma G & Sharafkhaneh A. COPD in the elderly patient. Semin Respir Crit Care Med 2010;31(5):596-606.
- 6) Hira D, Komase Y, Koshiyama S, Oguma T, Hiramatsu T & Shiraki A. Problems of elderly patients on inhalation therapy: Difference in problem recognition between patients and medical professionals. Allergol Int 2016;65(4):444-9.
- 7) Liesker JJ, Postma DS, Beukema RJ, ten Hacken NH, van der Molen T & Riemersma RA. Cognitive performance in patients with COPD. Respir Med 2004;98(4):351-6.
- 8) Mirici A, Meral M, Akgün M, Sağlam L ve İnandı T. İnhalasyon tekniklerine hasta uyumunu etkileyen faktörler. Solunum Hastalıkları 2001;12: 13-21
- 9) Şahin E, Aytakin A ve Tuğ T. Yaşlı Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarına Verilen Eğitimin İnhalasyon Cihazı Kullanım Becerilerine Etkisi. Turk Toraks Derg 2014; 15: 49-56
- 10) Turan MO ve Mirici A. Yaşlılarda İnhalasyon Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2015;8(2):25-31
- 11) Valente S, Pasciuto G, Barabei R & Corbo GM. Do we need different treatments for elderly COPD patients?. Respiration 2010; 80: 357-68.



## 31 EKİM 2021 OTURUM 50: GİRİŞİMSSEL İŞLEMLER ÖNCESİNDE KANAMA RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ve YÖNETİMİ

### Plevral Girişimler Öncesi Kanama Riskinin Değerlendirilmesi Ve Yönetimi

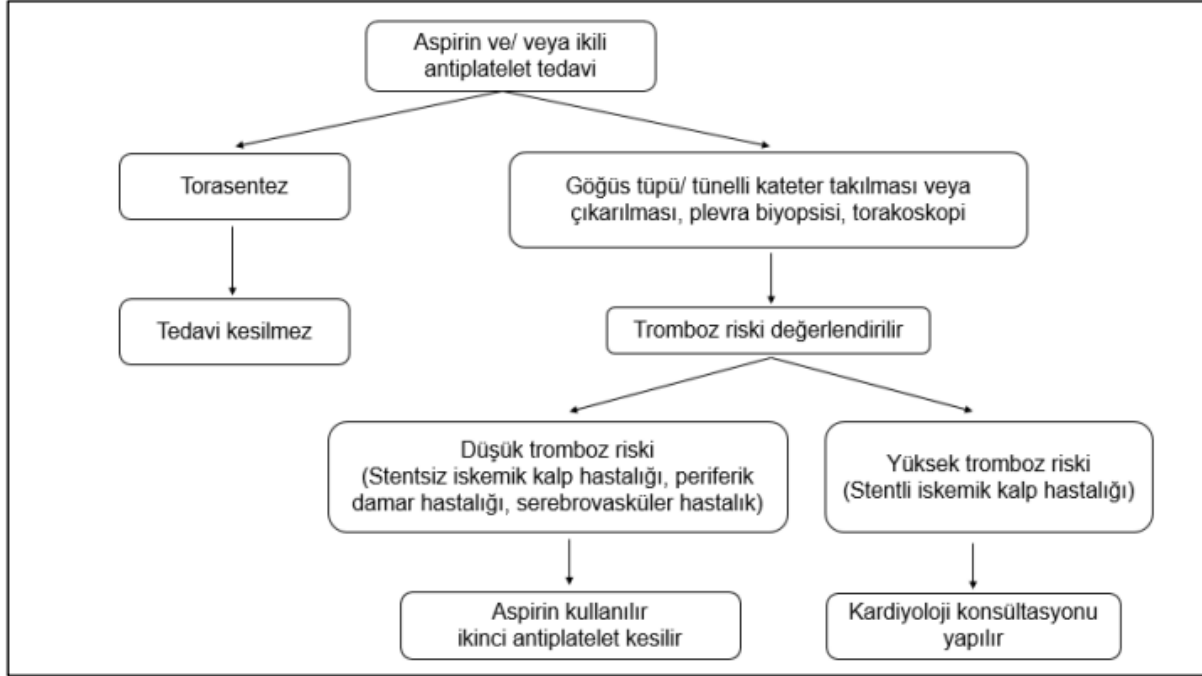
*Nalan Ogan*

*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi*

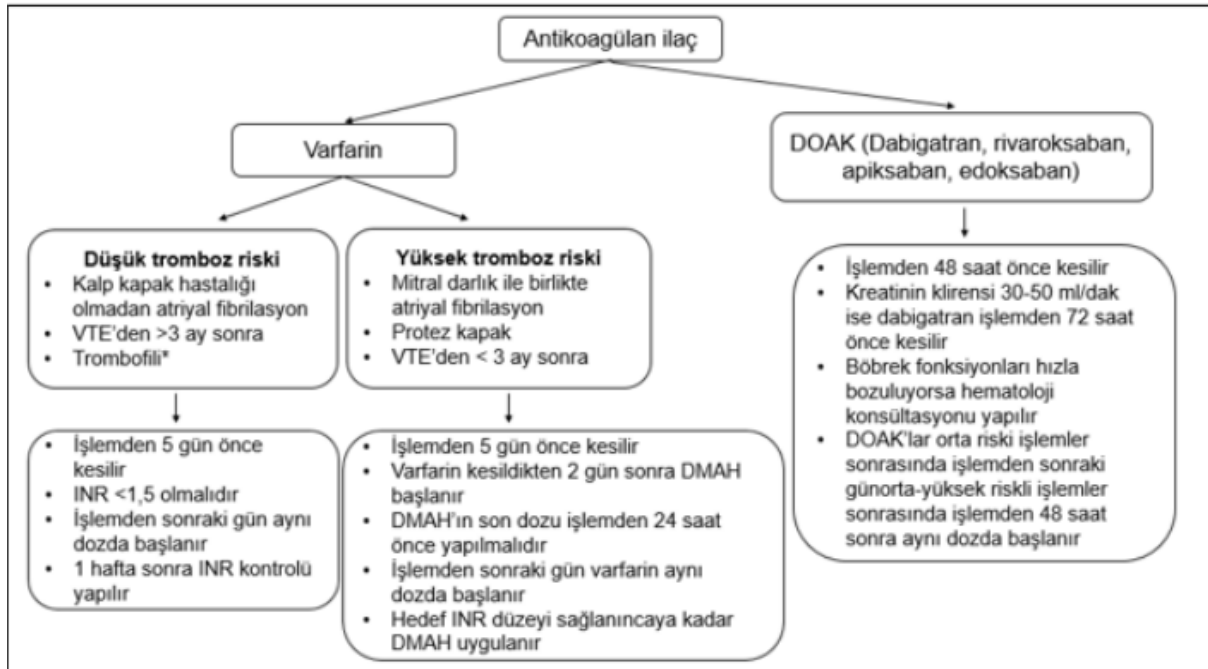
**Anahtar sözcükler:** plevral efüzyon, torasentez, plevra biyopsisi, tüp torakostomi, göğüs tüpü, tünel kateter, kanama riski, antiplatelet tedavi, antikoagülan tedavi

Pulmoner prosedür gerektiren hastaların %25-42'i en az bir antiplatelet veya antikoagülan ajan almaktadır. Bu nedenle, çeşitli antiplatelet ve antikoagülan ajanlara bağlı kanama komplikasyonları riskinin farkında olunması kritik öneme sahiptir (1). Plevral girişimsel işlemler torasentez, plevra biyopsileri, kateter/ göğüs tüpü ile drenajı ve torakoskopidir. Plevral girişimler sonrası kanama açısından riskli hasta grupları koagülasyon parametreleri bozuk, antitrombotik tedavi kullanan, kronik karaciğer ve böbrek yetmezliği olan gruplardır. Yapılan çalışmalarda torasentez, tünel kateter ve göğüs tüpü torakostomi kanama riski  $< \%1.5$  olması nedeni ile bu işlemler düşük, medikal torakoskopi yüksek riskli olarak sınıflandırılır (2). Antiplatelet ve/veya antikoagülan alan,  $INR > 1.5$  ve/veya trombositopenisi olan hastalar üzerinde yapılan çalışmaların çoğunda, kanama eğilimi olan hastalarda, torasentez ve tüp torakostominin güvenliği, majör kanama komplikasyon oranı ve mortalite düşük saptanmış ve uygun seçilmiş hastalarda torasentez veya tüp torakostominin güvenle yapılabileceği belirtilmiştir (3-8). Bu konuda çeşitli rehber önerileri mevcuttur. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD), aspirinin perioperatif olarak kanama riski değerlendirilerek devam edilmesinin, klopidogrel ve tikagrelor cerrahiden 5 gün önce, Prasugrel 7 gün önce, hastada yüksek iskemi riski yoksa kesilmesini, Varfarin (kumadin) de operasyondan 4 gün önce kesilmesi gerektiğini önerir. İngiliz Göğüs Hastalıkları Derneği (BTS) Plevra kılavuzunda antikoagülan kullanan hastalarda  $INR < 1.5$  olana kadar acil olmayan plevral aspirasyonlardan ve göğüs dreni yerleştirilmesinden kaçınılmasını, hastanın anormal pıhtılaşması varsa ve invaziv bir plevral prosedür gerektiriyorsa, hematoloğun tavsiyesi alınmasını önermektedir. Girişimsel Radyoloji Derneği, tavsiyelerine göre, düşük kanama riski prosedürler için (torasentez ve göğüs tüpü), protrombin zamanı, INR, trombosit sayısı veya hemoglobinin rutin olarak kontrol edilmesini önermiyor.  $INR$  2-3 aralığında ve trombosit sayısı  $> 20,000/uL$ 'de düşük kanama riski prosedürler için antiplateletler ve doğrudan oral anti-pıhtılaştırıcıların verilmemesi ve varfarin kullanan hastalar için  $INR$ 'nin  $\leq 3$  olması tavsiye edilmektedir (9-11). Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) Plevra Grubu'nun uzlaş

raporu esas olarak göğüs hastalıkları uzmanları için hazırlanmış ve daha çok elektif şartlarda tanısal amaçla yapılan plevral girişimler için öneriler sunmaktadır (Şekil 1-2) (12).



Şekil 1: Plevral girişim planlanan hastalarda antiplatelet tedavi yönetimi



Şekil 2: Plevral girişim planlanan hastalarda antikoagülan tedavi yönetimi

### Kaynaklar

1. Hermans D.D, Thomson C.C & Broshanc S. Risk of bleeding in patients undergoing pulmonary procedures on antiplatelet or anticoagulants: A systematic review. *Respiratory Medicine* 2019; 153:76–84.
2. Wolfe K.S & Kress J.P. Risk of Procedural Hemorrhage. *Chest*. 2016; 150(1):237-246.
3. Pathak V, Allender J.E & Grant M.W. Management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing interventional pulmonary procedures. *Eur Respir Rev* 2017; 19:26 (145).
4. DeBiasi E.M & Terrence E. Physician Practice Patterns for Performing Thoracentesis in Patients taking Anticoagulant Medications. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2020; 27(1):42–49.
5. Dammert P, Pratter M & Boujaoude Z. Safety of ultrasound-guided small-bore chest tube insertion in patients on clopidogrel. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2013; 20(1):16-20.
6. Mahmood K, Shofer S.L & Moser B.K. Hemorrhagic complications of thoracentesis and small bore chest tube placement in patients taking clopidogrel. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11(1):73-79.
7. Linder K & Epelbaum O. Percutaneous pleural drainage in patients taking clopidogrel: real danger or phantom fear? *J Thorac Dis* 2018; 10(8):5162-5169.
8. Fong C, Tan C.W.C & Tan D.K.Y. Safety of thoracentesis and tube thoracostomy in patients with uncorrected coagulopathy: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2021. (Journal Pre-proof).
9. Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions—Part II: Recommendations. Patel IJ, Rahim S & Davidson J.C. *J Vasc Interv Radiol*. 2019; 30:1168–1184.
10. Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları 2015.
11. Havelock T, Teoh R & Laws D. On behalf of the BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 2010; 65 (2):61-76.
12. Demirci N.Y, Köksal D & Bilaçeroğlu S. Management of bleeding risk before pleural procedures: A consensus statement of Turkish respiratory society – Pleura study group. *Eurasian Journal of Pulmonology*.2020; 22(2):73-78.



**31 EKİM 2021**  
**OTURUM 50: GİRİŞİMSEL İŞLEMLER ÖNCESİNDE KANAMA**  
**RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ve YÖNETİMİ**  
**BRONKOSKOPİK İŞLEMLER ÖNCESİ KANAMA RİSKİNİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ VE YÖNETİMİ**

*Dr. Özlem Soğukpınar*

*Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, İstanbul*

Fiberoptik bronkoskopi; komplikasyon oranı %0.08-%6.8 arasında değişen güvenli bir prosedürdür (1-7). Mortalite riski % 0.01-% 0.02 kadar düşüktür(8). Uygun hasta seçimi, yüksek riskli hastalarda risk-fayda oranının değerlendirilmesi ve hasta güvenlik protokollerine uyulması ile komplikasyon olasılığı en aza indirilir. Komplikasyonlar genellikle küçüktür ve işlemlerle, sedasyonla ya da altta yatan hastalıkla ilişkilidir. Major komplikasyonlar arasında; solunum depresyonu, apne, bradikardi ve ciddi oksijen desatürasyonu, laringospazm ya da bronkospazm, pnömoni, pnömotoraks, pnömomediastinum, yaygın enfeksiyon, fetal seyir, kardiyopulmoner arrest, aritmi, minör komplikasyonlar içerisinde ise; bronş yırtılması, desatürasyon, burun kanaması, hava yolu kanaması, ökürük, geçici laringospazm, vasovagal reaksiyonlar, ateş, geçici bronşiyal infiltrasyon, bulantı-kusma, anesteziye bağlı allerji sayılabilir. Bu komplikasyonlar içerisinde de en yaygın olanlar; hipotansiyon, hipoksi, *kanama*, pnömotoraks ve bronkoskopi sonrası kısa süren burun rahatsızlığı, boğaz ağrısı, hafif hemoptizidir. Dokuz yıllık veriyi sunan bir retrospektif çalışmada 6969 fiberoptik bronkoskopi ve 3096 bronkoskopik biyopsi değerlendirilmiş. Klinik olarak anlamlı kanama sadece 58 vaka (%0,83), ciddi kanama ise endobronşiyal biyopsiden çok transbronşiyal biyopside (TBB) yaklaşık üç kat daha sık izlenmiştir. Bununla birlikte genel riskin çok düşük olduğu görülmektedir.

Bronkoskopi sırasında kanama miktarının belirlenmesi de subjektif bir kavramdır. Çoğunlukla kan, sekresyonlar, verilen serum fizyolojik ve ilaçlarla karışarak aspire edilen miktar yanıltıcı olabilmektedir. Kanama miktarını belirlemek için kesin bir ölçüm mümkün değildir. Bronş blokeri veya kateter yerleştirilmesi, fibrin uygulanması, dolgu maddesi kullanılması gibi yöntemlere ihtiyaç duyulan kontrolü esnasında resüstasyon, yoğun bakım, kan transfüzyonu ihtiyacı olan yada ölüm gelişen kanamalarda şiddetli kanamadan söz edilir. Adrenalin veya soğuk salin ile kontrol edilebilen, bronkoskopun biyopsi yapılan segmente tıkanmasına ihtiyaç duyulan kanama ılımlı miktarda kanamadır. Sürekli aspirasyon ihtiyacı duyulan ancak kendiliğinden duran kanama hafif düzeyde kanama, sürekli aspirasyona ihtiyaç duyulmayan kan izleri gözlenen durumda ise kanama yok anlamını taşır (10).



Antikoagülan ilaç kullanımı, karaciğer hastalığı, aktif kanama veya işlem öncesi transüzyon ihtiyacı ve kanamaya eğilimi düşündürecek fiziksel bulgu, öykü veya aile öyküsü anormal pıhtılaşma için klinik risk faktörleridir.

Üçyüzbeş bronkoskopik biyopsi işleminin retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmada; hastaların %55'i hafif, %42'si orta ve %3'ü önemli miktarda kanama yaşamış. Kanayan hastaların %68'inde pıhtılaşma çalışmalarının sonuçları normal saptanmış ve hiçbir klinik risk faktörü saptanmamış. En çok kanama yaşayan hastalar pıhtılaşma testlerinin anormal sonuçları olan grupta değilmiş. Bronkoskopik biyopsi yapılan hastalarda, ne pıhtılaşma testi ne de klinik risk faktörleri, hastalarda işlem sırasında kanama olacağını tek başına öngörmediği için işlem öncesi pıhtılaşma testinden fayda sağlamadığı kanısına varılmıştır (11). 20.986 bronkoskopik işlemin kaydedildiği çok merkezli prospektif çalışmada; 93 vakada (tüm komplikasyonların %41'i) kanama gözlenmiş. Bunların; %0,19'u minör kanama (<50 mL), %0,26'sı ciddi kanama (> 50 mL) olarak belirtilmiş (12).

Transbronşiyal akciğer biyopsilerinin incelendiği prospektif çalışmada Aspirin alan 285 hasta ve almayan 932 kontrol hastası kanama komplikasyonu açısından karşılaştırılmış. Toplam 57 (%4,7) hastada işleme bağlı kanama görülmüş. Trasbronşiyal akciğer biyopsisinden sonra ciddi kanama riskinin düşük olduğu (<%1), aspirin kullanımının kanama riskinde artış ile ilişkili olmadığı sonucuna varmışlar(13).

Küçük vaka serilerinde aspirin ve klopidogrel alan olgularda EBUS ile transbronşiyal iğne aspirasyonunun güvenli olduğunu savunmalarına (14, 15) karşın vaka sunumlarında çelişkili sonuçlara(16) varılmıştır. Terapötik bronkoskopi sonrası aspirinin; kanama riskinde artış veya işleme bağlı komplikasyonlarla ilişkili olmadığı bildirilmiştir (17).

Klopidogrel kullanımı, transbronşiyal akciğer biyopsisi sonrası kanama riskini büyük ölçüde artırmaktadır. İnsanlarda bu nedenle bronkoskopik biyopsi öncesi kesilmelidir. Aspirin klopidogrelin kanama üzerindeki etkisini şiddetlendirir (10). Klopidogrelin işlem öncesi....

YOAK kullanan hastalarda işlem öncesi ilaçların kesilmesi konusunda böbrek fonksiyonlarına göre literatürde farklı tavsiyeler vardır (14).

Vitamin K antagonisti (VKA) kullanan hastalarda ise düşük tromboembolik riskli durumlarda bronkoskopiden 5 gün önce ilaç kesilir ve işlem öncesi INR kontrolü yapılır. İşlemden 12-24 saat sonra VKA başlanır. 1 hafta sonra INR kontrolü yapılır. Yüksek riskli tromboembolik durumlarda ise yine bronkoskopiden 5 gün önce ilaç kesilir ancak DMAH veya UH ile köprüleme yapılır. İşlemden 24 saat önce DMAH, 6 saat önce UH kesilir. İşlemden 12-24 saat sonra VKA başlanır. INR etkin düzeye ulaşınca DMAH kesilir.

Böbrek yetmezliği olan olgulara bronkoskopik biyopsi ve/veya transbronşiyal iğne aspirasyonu uygulandığında genel popülasyondan daha yüksek (yaklaşık %8) kanama komplikasyonu oranı eşlik ettiği saptanmıştır. Böbrek yetmezliğinin bronkoskopik biyopsi için kısmi bir kontrendikasyon olmayabileceğini ve işlemin dikkatli bir değerlendirme ile artan bir risk olmadan





gerçekleştirilebileceğini düşündürmektedir. Hemodiyaliz hastaları işlemden 24 saat önce diyalize girmeli ve işlemden önce desmopressin verilmesi önerilmektedir (20).

Hafif-orta pulmoner hipertansiyonu (PABs:58 +/- 7 mm Hg) olan ve pulmoner hipertansiyonu olmayan hastalara yapılan bronkoskopilerin restrospektif değerlendirildiği çalışmada; Hastaların hiçbirinde önemli kanama olmadığı, sadece 2'sinde kendiliğinden düzelen hafif kanama geliştiği bildirilmiştir (21).

Superior vena cava stenotik olduğunda veya intratorasik bir kitle tarafından basıya uğradığında, kollateral damar oluşumuna yol açabilir. Genişlemiş damar sistemi, biyopsi planlanırsa potansiyel olarak kanamaya neden olabilir. Prospektif bir çalışmada VCSS olan hastalar, olmayan olgulara göre daha fazla miktarda kanadığı tespit edilmiş (22). Ancak, literatürde yeterli veri bulunmamaktadır.

#### Sonuç olarak:

- Klinik olarak kanama risk faktörleri varlığında; koagülasyon testleri, hemoglobin ve trombosit sayısı bakılmalıdır.
- Lavajlı bronkoskopi, trombosit sayısı >20 000/µL ile yapılabilir.
- EBB veya TBLB planlanıyorsa, bronkoskopi öncesi trombosit transfüzyonu ihtiyacı konusunda değerlendirilmelidir.
- Tüm bronkoskopilerden 7 gün önce klopidogrel ve 5 gün önce varfarin kesilmesi önerilmektedir. Düşük doz aspirine devam edilebilir.
- İşlemden 5 gün önce varfarinin kesilmesi, Varfarin kullanan hastalarda, INR <1.5 olduğundan emin olmak için işlemden önce INR kontrol edilmelidir.
- Kanama riski & işlem potansiyel faydası değerlendirilmelidir.

#### KAYNAKLAR:

1. [Pue CA, Pacht ER. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a university hospital. Chest 1995; 107:430.](#)
2. [Jin F, Mu D, Chu D, et al. Severe complications of bronchoscopy. Respiration 2008; 76:429.](#)
3. [Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. Monaldi Arch Chest Dis 2009; 71:8.](#)
4. [Carr IM, Koegelenberg CF, von Groote-Bidlingmaier F, et al. Blood loss during flexible bronchoscopy: a prospective observational study. Respiration 2012; 84:312.](#)
5. [Tukey MH, Wiener RS. Population-based estimates of transbronchial lung biopsy utilization and complications. Respir Med 2012; 106:1559.](#)
6. [Ost DE, Ernst A, Lei X, et al. Diagnostic Yield and Complications of Bronchoscopy for Peripheral Lung Lesions. Results of the AQuIRE Registry. Am J Respir Crit Care Med 2016; 193:68.](#)
7. [Eapen GA, Shah AM, Lei X, et al. Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Results of the AQuIRE registry. Chest 2013; 143:1044.](#)
8. [Jin F, Mu D, Chu D, et al. Severe complications of bronchoscopy. Respiration 2008; 76:429.](#)
9. Cordasco EM Jr, Mehta AC, Ahmad M. Bronchoscopically induced bleeding. A summary of nine years' Cleveland clinic experience and review of the literature. Chest 1991; 100: 1141-7.
10. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. Chest 2006; 129: 734-7.
11. Kozak EA, Brath LK. Do 'screening' coagulation tests predict bleeding in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy with biopsy? Chest 1994; 106:703-5.
12. Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20986 bronchoscopies. Monaldi Arch Chest Dis 2009; 71:8-14.



13. Aspirin Does Not Increase Bleeding Complications After Transbronchial Biopsy\* Felix J.F. Herth, MD, FCCP; H.D. Becker, MD, FCCP; and ArminErnst, MD, FCCP CHEST 2002; 122:1461–1464
14. [Houssein A. Youness](#),<sup>1</sup> [Jean Keddissi](#),<sup>1</sup> [Ilya Berim](#),<sup>2</sup> and [Ahmed Awab](#)<sup>1</sup> Management of oral antiplatelet agents and anticoagulation therapy before bronchoscopy. *J Thorac Dis*. 2017 Sep; 9(Suppl 10): S1022–S1033. doi: [10.21037/jtd.2017.05.45](https://doi.org/10.21037/jtd.2017.05.45)
- 15.
16. Stather DR, MacEachern P, Chee A, Tremblay A. Safety of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for patients taking clopidogrel: a report of 12 consecutive cases. *Respiration* 2012;83:330–334.
17. Parks C, Sharaf C, Millians W, Bechara R, Martin R. Safety of EBUS/TBNA in patients with mediastinal and hilar adenopathy receiving clopidogrel. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:A2503.
18. Karnyski J., Dhillon S., Kumar A., Harris K. (2015) Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration while receiving aspirin and clopidogrel: is it always safe? *Ann Am Thorac Soc* 12: 1733–1734.
19. Harris K, Kebbe J, Modi K, et al. Aspirin use and the risk of bleeding complications after therapeutic bronchoscopy. *Ther Adv Respir Dis* 2016; 10:318-23. 10.1177/1753465816646049
20. Mehta NL, Harkin TJ, Rom WN, et al. Should renal insufficiency be a relative contraindication to bronchoscopic biopsy? *J Bronchol* 2005; 12:81-83.
21. Diaz-Guzman E, Vadi S, Minai OA, et al. Safety of diagnostic bronchoscopy in patients with pulmonary hypertension. *Respiration* 2009;77(3):292-7.
22. Carr IM, Koegelenberg CF, vonGroote-Bidlingmaier F, et al. Blood loss during flexible bronchoscopy: a prospective observational study. *Respiration* 2012; 84:312



## 31 EKİM 2021 OTURUM 51: EMBOLİ TEDAVİSİNDE GRİ ALANLAR YÜKSEK RİSKLİ GEBEDE PULMONER TROMBOEMBOLİ TEDAVİSİ

*Doç.Dr.Berna Akıncı Özyürek*

*SBÜ. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma  
Hastanesi, Ankara*

### **GİRİŞ**

Gebelik ve lohusalık, venöz tromboembolizm (VTE) için iyi bilinen risk faktörleridir. VTE riski genel popülasyona göre 4 ile 6 nedenidir. En sık 3. trimester ve postpartum dönemde sık görülür. Gebelikte de VTE' deki gibi Virchow'un triadı aktifleşir.

1-Hiperkoagülabilitate: Faktör VIII, IX, X ve fibrinojen artar, Protein S ve antitrombin III azalır, Aktive protein C rezistansı görülür.

2-Endotelial Hasar: Doğum sırasında vasküler kompresyonda artış, doğum sırasında kullanılan forceps, vakum, sezaryen endotelial hasara yol açar

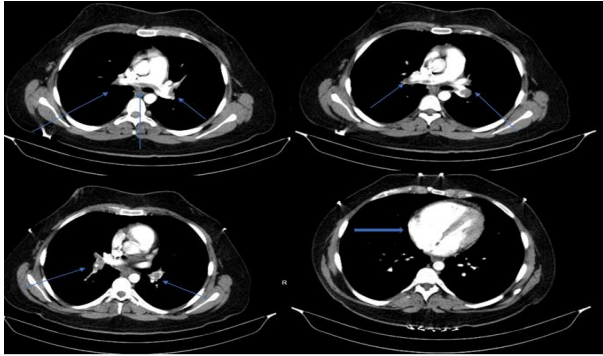
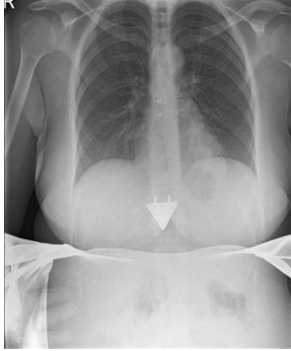
3-Venöz Staz: Sol iliak ven basısı, immobilizasyon, hormonlara bağlı venöz dilatasyon staza yol açar.

### **Klinik Risk Faktörleri**

<b><u>Antepartum risk faktörleri</u></b>	<b><u>Genel risk faktörleri</u></b>
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Multiple doğum (&gt;3 doğum)</li><li>✓ Variköz venler</li><li>✓ İnflamatuvar barsak hastalıkları</li><li>✓ Üriner sistem enfeksiyonu</li><li>✓ Diyabet</li><li>✓ Doğum dışı hastanede &gt;3 günden fazla yatış</li><li>✓ Obezite BMI&gt;30 kg/m<sup>2</sup></li><li>✓ &gt;35 yaş</li><li>✓ Sigara</li><li>✓ İmmobilite</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Virchow' s triyadı aktivasyonu</li><li>✓ Trombofili</li><li>✓ VTE öyküsü</li></ul>
	<b><u>Postpartum risk faktörleri</u></b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sezaryen kesisi</li><li>• Komorbiditeler (İBH, nefrotik sendrom, HT, malignite,SLE, KY)</li><li>• Erken doğum &lt;36 hafta</li><li>• Obstetrik kanama</li><li>• Ölü doğum</li><li>• Eklampsi-Preeklampsi</li><li>• Sigara</li><li>• Postpartum enfeksiyon</li><li>• İmmobilite</li></ul>

## OLGU

MÖ, 26 yaş,17 haftalık gebe (3. Gebelik) 1 haftadır olan nefes darlığı, çarpıntı ve 2 gündür başlayan göğüs ağrısı şikayetiyle acil servise başvurdu. Biline Ek hastalığı yoktu ve sigara kullanmıyordu. Fizik muayenesinde solunum sistemi muayenesi normal, SPO2: %91 (oda havasında), TA: 90/50 mmHg, ve bilateral pretibial ödem saptandı. Laboratuvar değerlerinde anemi, d-dimer yüksekliği (12090, n <500 ng/ml) ve troponin yüksekliği (300, n<34) saptandı. Hastaya DVT semptomu olmaması nedeniyle kurşun plakla karın korunarak ailenin de onayı alınarak posteroanterior akciğer grafisi çekildi. Patoloji saptanmadı. Hastaya alt ekstremitte doppler USG yapıldı ve patent saptandı.



Akciğer grafisi: Normal

BT anjiyografi:PTE ile uyumlu

D-dimer ve troponin düzeyi yüksek olan, akciğer grafisinde patoloji saptanmayan, TA :90/50 olan hastaya DMAH ile antikoagülan tedavi ve intravenöz hidrasyon tedavisi başlandı ve hastaya bt anjiyografi çekildi. Bilateral PTE saptanan hastanın bPESİ (basit pulmoner embolizm şiddet indeksi) değeri 2 olarak hesaplandı. Hastaya orta yüksek riskli PTE tanısı koyuldu. Merkezimiz göğüs hastalıkları dal hastanesi olması nedeniyle hastanın durumu stabil hale geldikten sonra kadın doğum hastalıklarının bulunduğu bir merkeze 112'ile sevk edildi. Nakil sonrasında hastanın hipotansiyonun derinleşmesi ve persistan olması nedeniyle hastaya reperfüzyon tedavisin verildiği (rekombinan doku plazminojen aktivatörü), vaginal kanamanın olması nedeniyle yapılan abdominal USG'de fetal kalp atımının olmadığı görülerek gebeliğin sonlandırıldığı ve hastanın tedavisine ybü'de devam edildiği öğrenildi.

## TARTIŞMA:

D-dimer seviyesi gebelik sırasında fizyolojik olarak yükselir. Özellikle gebeliğin ilk 20 haftasında d-dimer pozitifliği görülebilir. Postpartum 4-6. Haftada normale döner. Gebelik sırasında ve postpartum 6 haftaya kadar, pulmoner emboli şüphesinde hastada d-dimer yüksekliği saptanırsa öncelikle DMAH tedavisi başlanır. DVT semptomu olan hastaya yapılan alt ekstremitte doppler usg' de DVT saptanırsa antikoagülan tedavi başlanır. Eğer DVT yoksa hastaya yakınları bilgilendirilerek kurşun



plakla karın korunarak akciğer grafisi çekilmelidir. Gebelikte PTE tanısı oldukça güçtür. Özellikle fetüsün alacağı radyasyon nedeniyle hasta ve yakınlarının endişesine klinisyenlerin de çekimsizliği etkilenince olay işin içinden çıkılmaz bir hal alır. Fetüs için radyasyonun tehlike sınırı 50 mGy kabul edilir. Akciğer grafisi ile maruz kalınan doz oldukça düşüktür (<0.01mGy). Akciğer grafisi diğer patolojilerin dışlanmasında (pulmoner ödem, kardiyomegali, pnömotoraks, pnömoni vs.) da oldukça önemlidir. Akciğer grafisi normal ise perfüzyon sintigrafisi veya bt anjiyografi çekilmesi, patoloji saptanırsa direk bt anjiyografi çekilmesi önerilmektedir. Eğer PTE saptanırsa Terapötik dozda DMAH ile devam edilmesi PTE şiddetini ve erken ölüm riskinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Gebeliğin yönetiminin yapılabilmesi için gebede PTE yönetiminde deneyimli olan bir merkeze yönlendirilmesi gerekmektedir. PTE tanısı koyulan hastalara 30 günlük mortaliteyi gösteren pulmoner embolizm şiddet indeksi ile risk (PESİ) değerlendirilmesi yapılır. bPESI  $\geq 1$  bulunması ise kötü prognoz için yüksek riski göstermektedir.

Akut PTE tanısı konulan hastanın erken mortalite açısından yüksek riskli (masif), orta riskli (submasif) veya düşük riskli (nonmasif) olarak ayırt edilmesi, tedavi seçeneklerini (antikoagülan/reperfüzyon) ve doğrudan prognozu belirler. Yüksek riskli PTE'deki hemodinamik instabilite; kardiyak arrest, obstrüktif şok ve persistan hipotansiyon olarak üç klinik durum ile tanımlanmaktadır. Yüksek riskli hastalarda akut sağ ventrikül yetersizliğinin yol açtığı kardiyovasküler kollapsın en önemli klinik bulgusu hipotansiyondur. Yüksek riskli PTE acil tanı ve tedavi gerektiren bir durumdur. Tüm PTE hastalarının <5'ini oluşturur. Yüksek ve orta riskli PTE olgularının alındığı araştırmada olguların %23'ünde kardiyak arrest geliştiği saptanmıştır. Hipotansiyon ve kardiyojenik şok varlığı, erken ölüm riski ile ilişkilidir. Hipotansif PTE olgularında erken hastane mortalitesi en az %15'dir. Hastalara hızla tanı konularak, öncelikle farmakolojik (veya alternatif olarak cerrahi ya da girişimsel) reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır.

Gebelikte "YÜKSEK RİSKLİ (masif) PTE" tedavisi sıkıntılı bir süreçtir. Yüksek riskli PTE'nin tedavisinde kullanılan ve en iyi bilinen trombolitik ilaçlar; streptokinaz (SK), ürokinaz (UK) ve rekombinan doku plazminojen aktivatörüdür (rt-PA). Rekombinan doku plazminojen aktivatörü, infüzyon zamanı kısa (iki saat) ve etkisi hızlıdır. Hipotansiyon/şok tablosu varsa hemodinaminin hızla düzeltilmesi için rt-PA tercih edilmelidir. Streptokinaz gebelerde en sık kullanılan ajandır (Streptokinaz ve diğer trombolitik ajanlar plasentaya geçmez). Trombolitik ilaçların en iyi etkileri ilk 48 saatte gözlenir, semptom yaşı 6-14 gün olanlarda da kullanılır. Hipotansiyon oluşan olgular, sol lateral dekübit pozisyona getirilerek vena kava inferiyor (VKİ)'a baskının azaltılması sağlanır. Bu pozisyon venöz dönüşü artırır, hipotansiyonun düzelmesine katkı sağlar. Maternal perfüzyonun artırılması için vazopressör ajanlar kullanılabilir. Dopamin gebelerde kullanılacak vazopressör bir ilaçtır. Trombolitik tedavi sonrası majör kanama oranları; gebelik süresince %18 iken, postpartum



dönemde %20 olarak bulunmuştur. Fetal ölüm oranları ise; trombolitik tedavi alanlarda %12 iken, trombektomi yapılanlarda %20'dir.

Trombolitik tedavi olanağı yok ya da kullanılması uygun değilse veya anne adayının kliniği çok ağırsa, olanak varsa cerrahi embolektomi yapılmalıdır. Klinik bulgularının stabilize edilmesi için ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) yararlı olabilir. Gebelerde saptanan PTE'de de gerektiğinde, daha önce belirtilmiş olan endikasyonlarda VKİ filtresi takılmalıdır. Peripartum dönemde gerçekten yaşamı tehdit eden durumlar dışında trombolitik tedaviden mümkün olduğunca kaçınılmalı, bunun yerine standart heparin tedavisi tercih edilmelidir.

## KAYNAKLAR

- *Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, et al. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. J Thromb Haemost 2017; 15:1942-50*
- *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Respir J 2019; 54: 1901647*
- *Türk Toraks Derneği Pulmoner TromboEmboli Rehberi 2021*
- *TUSAD Eğitim Kitapları Serisi, Göğüs Hastalıkları, Pulmoner Tromboemboli, 2020*
- *Diagnosis of pulmonary embolism in pregnancy, Uptodate 2021 (erişim 15/09/2021)*
- *Acute Pulmonary Embolism During Pregnancy and Puerperium: National Trends and In-Hospital Outcomes. Mayo Clin Proc. 2021;96(8):2102. Epub 2021 Jun 15.*
- *van der, Cheung W, Kooij S, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. Lancet. 2017;390(10091):289-297.*
- *Journal of Vascular Surgery 2003 37528-532DOI: (10.1067/mva.2003.50*



## 31 EKİM 2021 OTURUM 51: EMBOLİ TEDAVİSİNDE GRİ ALANLAR YÜKSEK RİSKLİ YAŞLI GRUPTA YARI DOZ TROMBOLİTİK TEDAVİ

*Yasemin Söyler, Göğüs Hastalıkları, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahi Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye*

Pulmoner tromboemboli (PTE) yaşamı tehdit eden bir durumdur ve dünya çapında önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. (1) Akut PTE ile hastaneye yatırılan hastalarda mortalite oranları orta riskli grupta (submasif) yaklaşık %3-8 ve yüksek riskli grupta (masif) %25-52'dir (2-4). Özellikle masif, yüksek mortalite riski olan hasta gruplarında sistemik trombolitik tedavi başta olmak üzere reperfüzyon tedavisi hayat kurtarıcı olabilmektedir. Trombolitik tedavi; kardiyojenik şok ve/veya başka bir nedene (sepsis, hipovolemi, yeni ortaya çıkan aritmi gibi) bağlı olmaksızın persistan hipotansiyonun geliştiği (sistolik kan basıncı < 90 mmHg veya gözlem altında 15 dakika içinde arteriyel kan basıncının bazal değere göre  $\geq 40$  mmHg düşmesi) PTE'li hastalarda, eğer mutlak ve göreceli (risk-yarar dengesi gözetilerek) kontrendikasyon yok ise ana tedavi seçeneğidir. (5) Çünkü trombolizin embolik yükü azalttığı ve kardiyorespiratuar fonksiyonu iyileştirdiği gösterilmiştir. Rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörü (rt-PA) şu anda PTE için en yaygın olarak kullanılan trombolitik tedavidir. 1990 yılında FDA tarafından PTE tedavisinde 100 mg rekombinant insan doku tipi plazminojen aktivatörü (rt-PA)/2saat tedavi rejimini onaylanmıştır ve sonraki kılavuzlarda PTE tedavisinde standart tedavi olarak önerilmiştir. (6,7) Çoğu trombolitik ajana benzer şekilde, rt-PA, doza bağlı önemli bir kanama riski taşır. Özellikle 75 yaşın üstündeki hastalarda kanama riski belirgin olarak artmaktadır. Ancak masif PTE için uygulanan trombolitik tedavi başka bir kontrendikasyon bulunmadığında, yaşlı hastalarda yaşlı olmayan hastalara karşılaştırıldığında benzer sonuçlar verdiği ve benzer kanama komplikasyon riski taşıdığı gösterilmiştir ve yaşlılığın masif PTE'de trombolitik tedaviyi engellememesi gerektiği belirtilmiştir. (8,9) Bunun yanında trombolitik tedavinin faydalarını üst düzeye çıkacak, kanama komplikasyonlarını en aza indirecek optimal dozda tedavi verilmelidir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda azaltılmış doz rt-PA rejimlerinin etkinliğini ve güvenliğini incelenmiştir. 118 hastada yapılan çok merkezli, randomize kontrollü bir araştırmada, yaşlı hastalardan oluşan alt grupta, yarım doz ve tam doz karşılaştırıldığında yarım doz tedavide daha düşük major kanama görülürken, tromboliz açısından iki grup arasında benzer etkinlik saptanmıştır. (10) Bu çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak bazı çalışmalarda da azaltılmış doz rt-PA'nın (0.6 mg/kg, maksimum 50 mg/2 saat infüzyon) standart doz kadar etkin ve aynı zamanda kanama açısından daha güvenli olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, akut PTE tedavisinde tam doz ve düşük doz trombolitik stratejiler

arasındaki tedavi sonuçlarını karşılaştıran sınırlı kanıt bulunmaktadır. (1) Bu nedenle rehberlerde henüz standart tedavi olarak yer almamaktadır.

OLGU: Düşme nedeni ile immobil olan 70 yaşında kadın hasta, ani başlayan ve giderek artan nefes darlığı ile acil servise başvurduğunda periferik O<sub>2</sub> satürasyonu %65, takipneikdi (36/dk) Kan basıncı 84/46 mmHg, kalp atım hızı 128/dk ve ritmikdi. Oda havasında alınan arteriyel kan gazı incelemesinde; pO<sub>2</sub>:47 mmHg, pCO<sub>2</sub>:22mmHg, oksijensatürasyonu %74 idi. Troponin I düzeyi 1013 pg/ml idi. PTE ön tanısı ile BT anjiyografi çekildi ve ekokardiyografi (EKO) yapıldı. BT anjiyografide bilateral lobar ve segmentel dallarda trombüs saptandı. EKO'da sağ kalp boşlukları ileri derecede genişlemiş, 2. Derece triküspit yetmezlik (TY) ve sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) 52 mmHg olarak raporlandı. Masif PTE ve akut kor pulmonale tanısı konarak trombolitik tedavinin uygulanması ve takibi için yoğun bakım ünitesine alındı. IV hidrasyon yapılan hastaya;%0.9 NaCl infüzyonu (100 ml/sa) ve nazal oksijen (4-5 lt/dk) tedavisi uygulandı. 50 mg / 2 saat olarak rt-PA verildi. Takiplerde hemodinamisi düzeldi, ek rt-PA dozu verilmedi. 1.gün kontrollerinde Troponin I değeri 392 pg/ml idi. EKO'da sağ ventrikül serbest duvar hareketlerinin düzeldiği, TY'nin gerilediği (hafif TY) ve tahmini sPAB'nın 40mmHg'ye indiği saptandı. Takip esnasında herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta servise nakledildi. Hastanın tedavisine günlük INR takibi ile warfarin ile devam edildi. Yatışının 10. günü yapılan EKO'da sağ ventrikül serbest duvar hareketlerinin normal olduğu, TY'nin gerilediği (1.derece TY) ve tahmini sPAB'nın 30 mmHg'ye indiği saptandı. Medikal tedavisi ile kontrollere çağrılarak taburcu edildi.

**Anahtar Sözcükler:** pulmoner tromboemboli, yarı doz trombolitik tedavi, yaşlı hasta, rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörü

#### Kaynaklar

1. Kiser TH, Burnham EL, Clark B, et al. Half-Dose Versus Full-Dose Alteplase for Treatment of Pulmonary Embolism. *Crit Care Med.* 2018;46(10):1617-1625.
2. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2002;347(15):1143-1150.
3. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation.* 2006;113(4):577-582.
4. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(5):1165-1171.
5. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149:315-52.
6. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ, American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) *Chest.* 2008;133(6 Suppl):454S-545S.
7. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur Heart J.* 2008;29(18):2276-2315.
8. Meneveau N, Bassand JP, Schiele F, et al. Safety of thrombolytic therapy in elderly patients with massive pulmonary embolism: a comparison with nonelderly patients. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(4):1075-1079. doi:10.1016/0735-1097(93)90418-z





9. Gisselbrecht M, Diehl JL, Meyer G, Collignon MA, Sors H. Clinical presentation and results of thrombolytic therapy in older patients with massive pulmonary embolism: a comparison with non-elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44(2):189-193. doi:10.1111/j.1532-5415.1996.tb02438.x
10. Wang C, Zhai Z, Yang Y, et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest.* 2010;137(2):254-262. doi:10.1378/chest.09-0765



## 31 EKİM 2021 OTURUM 54: TÜBERKÜLOZDA GÜNCELLEME

### Çok İlaç Dirençli Tüberküloz

*Doç. Dr. Onur Fevzi Erer*

*SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi*

#### **Anahtar sözcükler: çok ilaç dirençli tüberküloz , yaygın ilaç direnci**

Tüberküloz tedavisinde ilaç direnç gelişimi, tüberküloz (TB) basilinin genetik mutasyonları sonucu oluşur. Doğada, bu mutasyonlar son derece düşük oranda ortaya çıkar. Tedavide yapılan hatalar nedeniyle bu mutasyonlar, klinikte anlamlı oranlara ulaşır. Tedavide en sık yapılan hatalar; standart ilaç rejimlerinin kullanılmaması, yetersiz ilaç kombinasyonu ve dozları, düzensiz ilaç kullanımı, etkisiz olan rejime ilaç ekleme, düşük doz ilaç kullanımı ya da hastanın gastrointestinal emilim sorunları, kullanım süresi geçmiş ya da uygun koşullarda saklanmamış ilaçların kullanımı olarak sayılabilir. Sonuçta direnç gelişimi insan ürünüdür.

Ülkemizde Tüberküloz tanı ve tedavi rehberinde ki direnç ile ilgili tanımlamalar şu şekildedir;

**Çok ilaç direnç (ÇİD):** Hem izoniyazid hem de rifampisine direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.

**Ön-yaygın ilaç direnci (Ön-YİD):** ÇİD'e ek olarak, bir kinolona ya da bir parenteral ilaca (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır.

**Yaygın ilaç direnci (YİD):** ÇİD'e ek olarak, bir kinolona ve bir parenteral ilaca (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.

Bu tanımlamalar dışında önemli bir noktada, Rifampisin dirençli (RD) olguların da artık ÇİD TB gibi değerlendiriliyor olmasıdır.

Dirençli TB hastaları da basili bulaştırmaktadır; basiller dirençli olduğu için bu basili alıp enfekte olanlar da ilaca dirençli basille enfeksiyon olurken, hastalananlarda da ilaca dirençli TB görülmektedir. Bu nedenle dirençli TB, sadece o hastanın sorunu olmayıp aynı zamanda toplum sağlığını tehdit eden bir sorundur. Bu nedenle RD /ÇİD TB hastalarını erken tanıyabilmek çok önemlidir. Aşağıda verilen durumlarda tüberküloz hastasında dirençten şüphelenmek gerekir;

1. Önceden tedavi görmüş olgu (tedavi başarısızlığından gelen olgularda ilaç direnci en yüksektir; nüks ve takip dışı kalıp dönen olgular da direnç şüphesi ile sevk edilir/hızlı R direnci çalışılır).
2. İlaç direnci yüksek yerde bulunmuş hasta (özellikle eski Sovyetler Birliği ülkeleri)
3. Dirençli TB hastası ile temas öyküsü olması
4. Düzensiz tedavi almış hasta
5. Önceden tedavi görmüş bir hasta ile temas öyküsü olması
6. Tedavinin üçüncü ayının sonunda hala yayma pozitif hasta



## 7. Tedavi sırasında hastanın iyileşmediğine karar verilmesi

RD veya ÇİD TB hastalarını tedavi eden merkezde hastanın, önceki tedavi öyküsü, kullandığı ilaçlar ve süreleri, tedavi sırasındaki klinik, radyolojik ve bakteriyolojik seyri, kültür sonuçları, ilaç duyarlılık test sonuçları, düzenli ilaç içip içmediği (öykü, ilaç verilme tarihleri ve DGT formları incelenerek) belirlenir. Kaynak olgu varsa, onun da kayıtları elde edilir; ilaç duyarlılık testi (İDT) sonuçları, tedavi öyküsü, klinik-radyolojik-bakteriyolojik seyri ve tedavi sonuçları öğrenilir ve kaydedilir. Klinik ve laboratuvar olarak da, ayrıntılı klinik öyküsü, öz ve soy geçmişi, fizik bakışı vital bulguları, boy ve kilosu, vücut kitle indeksi (VKİ), hemogram, sedimantasyon, kan biyokimyası, rutin idrar bakışı, tiroid fonksiyonları, HbA1c, HIV, hepatit belirteçleri, odyogramı ve doğurgan çağıdaki kadın hastada gebelik testi istenir. Mikrobiyolojik testler olarak hızlı moleküler test istenir. R direnci varsa, moleküler yöntemle kinolon ve parenteral ilaç direnci çalışılır. Katı ve sıvı besiyerlerine yapılan ekimlerde üreyen kültür örneğinde TB – TDM ayrımı test edilir. Fenotipik İDT ile HRSE direnci çalışılır. R direnci varsa fenotipik İDT ile ikinci seçenek TB ilaçlarına ve Z'ye duyarlılık testi de yapılır.

ÇİD ve RD tüberkülozda günümüzde iki tip tedavi seçeneği öne çıkmaktadır.

1. Kısa süreli tedavi rejimi 9 ay sürelidir. Başlangıç dönemi: İlk 4 ay: Amikasin, yüksek doz İNH, protionamid, moksifloksasin, etambutol, pirazinamid, klofazimin (AMK, yüksek doz H, PTH, MOKS, E, Z, KLF). Bakteriyolojik konversiyon sağlanamazsa bu 4 aylık başlangıç dönemi 6 aya kadar uzatılabilir. İdame dönemi: 5 ay süreyle moksifloksasin, etambutol, pirazinamid, klofazimin (MOKS, E, Z, KLF).

Bu rejimi daha önce 1 aydan uzun süreli 2.sıra ilaç kullanmayan, parenteral ilaç veya kinolon direnci dışlanan veya direnç olma olasılığı olmayan hastalarda kullanılabilir. Daha önce 1 aydan uzun süreli 2.sıra ilaç kullanan veya rejimde yer alan herhangi biri ilaca karşı direnç saptanan veya dirençli olma olasılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

2. Uzun süreli rejimde, hastanın tedavi öyküsü, ilaç duyarlılık testi sonuçları, kaynak olgu varsa onun ilaç duyarlılık testi sonuçları, yaşadığı yerdeki ilaç direnci durumu göz önüne alınarak her olgu için bireysel tedavi rejimi planlanır. ÇİD-TB hastasının rejiminde bir parenteral ve bir kinolon olmak üzere en az 5 aktif ilaç yer alır. (İlaç duyarlılık testinde duyarlı olan ve daha önce kullanmadığı ilaçlar aktif ilaç olarak kabul edilirken, daha önce kullandığı fakat İDT'de duyarlı bulunan ilaçlar aktivitesi şüpheli ilaç olarak değerlendirilir. Hem dirençli hem de daha önce kullanmış olduğu ilaçlar inaktif ilaç olarak kabul edilir.)

Uzun süreli rejiminde, başlangıç dönemi (en az 4 ay süresince) balgam kültürleri sürekli negatif olana kadar devam eder. İdame dönemi ise kültür negatifleştikten sonra 18 ay daha tedavi sürdürülerek toplam süre belirlenir. Ülkemiz tanı tedavi rehberinde yer alan ilaç grupları şekil 1. de gösterilmiştir.



Grup A. Florokinolonlar (Bir ilaç al)	Levofloksasin Moksifloksasin Gatifloksasin	Lfx Mfx Gfx
Grup B. 2.Sıra parenteral ilaçlar (Bir ilaç al)	Amikasin Kaproemisin Kanamisin Streptomisin	Am Cm Km S
Grup C. Diğer 2.sıra ilaçlar (2-4 ilaç al)	Etionamid/protionamid Sikloserin / terizidon Linezolid Klofazimin	Eto /Pto Cs / Trd Lzd Cfz
Grup D. Eklenecik ilaçlar (rejim A,B,C grupları ile oluşturulamıyorsa ilaç al)	D1. Pirazinamid Etambutol Yüksek-doza Isoniyazid	Z E H <sup>h</sup>
	D2. Bedaquiline Delamanid	Bdq Dlm
	D3. PAS İmipenem-silastadin Meropenem Amoksisilin-klavunat Tiasetazon	PAS Ipm Mpm Amx-Clv T

### Şekil 1. Ülkemiz tanı ve tedavi rehberinde ilaç grupları

Ancak son yıllarda Dünya Sağlık Örgütü, Amerika ve Avrupa Solunum dernekleri hastaların parenteral ilaçlardan ziyade uyumu ve yan etkileri azaltmak için tamamen oral ilaçlar almasının daha uygun olacağı yolunda görüş belirttiler ve yeni bir ilaç grupları şeması belirlediler (Şekil 2) . Bu ilaç gruplarına göre ÇİD TB tedavisi için ;

Başlangıç fazı (5-7 ay) : levofloxacin veya moxifloxacin + bedaquiline +linezolid + clofazimine +cycloserine, (ihtiyaç olursa AMK ve/veya SM eklenebilir)

İdame fazı (kültür menfilüğinden sonra 15-17 ay): levofloxacin veya moxifloxacin + linezolid + clofazimine +cycloserine, (ihtiyaç olursa Z ve/veya E eklenebilir) şeklinde rejim önerilmiştir.

<b>Grup A.</b> (Üç ilaç al)	Levofloksasin veya Moksifloksasin Bedaquiline Linezolid	Lfx / Mfx Bdq Lzd
<b>Grup B</b> (İki ilaç al )	Klofazimin Sikloserin veya terizidon	Cfz Cs / Trd
<b>Grup C.</b> ( A ve B grubu ile rejim tamamlanamıyorsa bu gruptan ilaç al)	Etambutol Delamanid Pirazinamid İmipenem-silastadin veya Meropenem Amikasin veya Streptomisin Etionamid veya protionamid PAS	E Dlm Z Ipm / Mpm Am / S Eto /Pto PAS

Şekil 2. Dünya Sağlık Örgütü , Avrupa ve Amerika solunum Derneklerinin ÇİD TB için önerilen ilaç grupları .



Bu ilaç gruplamasından sonra 2020 yılında dirençli TB ile bazı tanımlamalarda değişikliğe gidilmiştir. Buna göre ;

**Ön-yaygın ilaç direnci (Ön-YİD):** ÇİD / RR TB + Kinolon direnci

**Yaygın ilaç direnci (YİD):** ÇİD/RD TB + Kinolon direnci + Grup A ilaçlarından biri (Grup A ilaçlar: Levofloksasin /Moksifloksasin, Bedaquilin, Linezolid) olarak tanımlanmıştır.

Tedavi ile ilgili olarak 2020 yılı New England Journal of Medicine yayınlanan bir araştırmada Bedaquiline + Pretomanid + Linezolid dan oluşan 6 aylık tedavi rejiminin (**BPal rejimi**) ÇİD TB ve YİD TB olgularında oldukça başarılı olduğu bildirilmiştir. Eğer bu tedavi yaygınlaşır ve sonuçları desteklenirse ÇİD TB tedavisi de oldukça kolaylaşabilir görünmektedir.

Ancak, unutulmaması gereken TB tedavisi, hem hasta hem de toplum sağlığı için yarar sağlamaktadır. Her bir TB hastasının tedavisi, bulaşmayı azaltacağından toplum sağlığına katkıda bulunacaktır. Bu nedenle, TB hastasının tedavisinde hastanın uyumunu sağlayarak tedaviyi başarı ile tamamlamak çok önemlidir. Böylece tüberküloz hastaları kür edilebilecek ve dirençli tüberküloz hastası da oluşmayacaktır. Tedaviyi başarı ile tamamlamak da sağlık çalışanlarının ve sağlık sisteminin görevi ve sorumluluğudur.

#### KAYNAKLAR

1. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1129. 2. Baskı Ankara, Mayıs 2019
2. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020.
3. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020. Geneva: World Health Organization; 2021.
4. A.J. Nunn et al . A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis N Engl J Med 2019;380:1201-13.
5. Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis. An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline Am J Respir Crit Care Med Vol 200, Iss 10, pp e93–e142, Nov 15, 2019.
6. Conradie F et al. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. N Engl J Med 2020; 382:893-902.



## 1 KASIM 2021 OTURUM 58: GEAK OTURUMU I - Literatür Güncelleme İNERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI

*Dr. Melahat Uzel Şener*

*SBÜ. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi SUAM, Girişimsel  
Pulmonoloji, Ankara*

*melahatuzeldr@yahoo.com.tr*

Son yıllarda yayınlanmış iki güncel randomize kontrollü çalışma sunulmuştur.

Birinci çalışma idiyopatik pulmoner fibroziste (IPF) trimethoprim sulfometaksazol (TMP-SMX) ve placebo kullanımının acil başvuru mortalite akciğer transplantasyonu üzerine etkisinin araştıran çok merkezli randomize kontrollü prospektif, çift kör 'EME-TIPAC' çalışmasıdır. Çalışmanın amacı orta ve şiddetli IPF'de TMP-SMX' in etkinliğinin değerlendirilmesi olarak belirlenmiştir.

IPF'de solunum yolu patojenleri sıktır. Yapılan bronkoalveolar lavaj çalışmaları, yüksek bakteri yükünün azalmış akciğer fonksiyonu ve ölümü ile ilişkili olduğunu ve IPF'de Streptococcus türleri ve Staphylococcus türleri ile zenginleştirilmiş bir akciğer mikrobiyotasının azalmış progresyonsuz sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Çalışmaya 43 merkez katılmış, Nisan 2015 ve Nisan 2019 yılları arasında yapılmış. Medical Research Council dyspnea scale score (MRC) >1 olan ve FVC<%75 olan 342 hasta çalışmaya alınmış. Hastalar randomizasyondan çekilme, ölüm, ilk elektif olmayan başvuru (herhangi bir nedenle), akciğer nakli veya çalışma takibinin sonuna kadar minimum 12 ay ve maksimum 42 ay süreyle tedavi edilmiş. 1:1 randomizasyon yapıldıktan sonra 170 hastaya günde 2 kez 960 mg TMP-SMX verilirken, 172 hastaya plasebo uygulanmış. Tüm hastalar günde bir kez 5 mg folik asit almış.

Primer sonuçlar ölüme kadar geçen süre (tüm nedenler), akciğer nakli veya herhangi bir nedenle ilk elektif olmayan hastaneye yatıştı. İkincil sonuçlarda birincil sonuçların bireysel bileşenleri olarak belirlenmiş; bunlar: solunum fonksiyon testleri ve gaz difüzyon testleri başlangıçta, 6. Ve 12. ayda, dispne skalaları başlangıçta, 3. Ve 6. ayda sonrasında her 6 ayda bir olmak üzere yapılmış.

Randomize edilen 342 bireyden (ortalama yaş, 71,3 yıl; 46 [13] kadın) 283'ü (%83) çalışmayı tamamlamış. Ortanca takip süresi 1,02 (0,35-1,73) yıl, Ko-trimoksazol ve plasebo gruplarına randomize edilen katılımcılar arasında yıllık takipte kişi başına düşen olaylar sırasıyla 0.45 (84/186) ve 0.38 (80/209), tehlike oranı 1.2 ([%95 CI, 0.9) idi. -1.6]; P = .32) bulunmuş. Diğer olay sonuçlarında, akciğer fonksiyonunda veya hasta tarafından bildirilen sonuçlarda istatistiksel olarak



anlamlı farklılık saptanmamış. Ko-trimoksazol grubundaki hastalarda 696 yan etki (bulantı [n=89], diyare [n=52], kusma [n=28] ve döküntü [n=31]) ve plasebo grubundaki hastalarda 640 yan etki görülmüş, bunlar; bulantı [n = 67], ishal [n = 84], kusma [n = 20] ve döküntü [n = 20].

Sonuç olarak; orta veya şiddetli İPF'si olan hastalar arasında oral ko-trimoksazol tedavisi, plaseboya kıyasla ölüme kadar geçen süre, akciğer nakli veya elektif olmayan hastaneye yatış gibi birleşik sonuçları azaltmadığı raporlanmıştır.

Sunulacak ikinci literatür de birinci basamak immünosupresif tedaviye yanıt vermeyen nonspesifik interstisyel pnömonili hastalarda mikofenolat mofetil ile Rituksimab kombinasyonunun etkinlik ve güvenliğinin değerlendirildiği 'EVER-ILD' çalışmasıdır. Ever-ILD çalışması, Fransız çok merkezli, prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü, üstünlük çalışmasıdır.

Spesifik olmayan interstisyel pnömoni (NSIP), yüksek mortalite ve morbiditeye sahip, uzun süreli remisyona izin veren etkili farmakolojik tedavisi olmayan ve bu nedenle net terapötik öneriler bulunmayan nadir fakat ciddi hastalıklardır. Klasik immünosupresanlar birinci basamak tedavi olarak kullanılır, hastaların sadece üçte biri yanıt verir ve ikinci basamak tedavi seçimi için net öneriler yoktur. Ever-ILD çalışması, birinci basamak tedaviye yanıt vermeyen çok çeşitli NSIP hastalarında rituksimab ve mikofenolat mofetilin (MMF) plasebo ve MMF'ye karşı etkililiğini ve güvenliğini ileriye dönük olarak değerlendiren ilk çalışmadır.

Birinci basamak immünosupresif tedaviye yanıt vermeyen şiddetli ve ilerleyici NSIP'li hastalar 2 tedavi grubuna randomize edilmesi planlanmış: bir kür rituximabla birlikte 6 aylık MMF (RTX-MMF grubu) ve bir kür plaseboyla birlikte 6 aylık MMF (Plasebo-MMF grubu) olarak tedavi dizaynı yapılmış.

Birincil sonuç; FVC'de başlangıçtan 6 aya kadar olan değişiklik olarak belirlenmiş. İkincil sonuç olan yaşam kalitesi ve klinik sonuçlar 3,6,12. ayda ölçülmesi planlanmış.

İkincil sonuç için değişkenler; progresyonsuz sağkalım, yaşam kalitesi ölçeğinde değişiklik, öksürük şiddetinde değişim, difüzyonda ve 6 dakika yürüme testinde değişim, antikor düzeylerinde, gamaglobinde, CD19 lenfositlerde ve bilgisayarlı tomografi bulgularında değişim, yan etki profilleri, kanda rituximab yarılanma zamanı değişimi olarak belirlenmiş.

Bu çalışma birinci basamak tedaviye dirençli NSIP olgularının tedavisine yeni bir yaklaşım getirebileceğinden önemli olduğu düşünülmüştür.

Literatür güncellemede bu iki literatürün öne çıkan noktaları sunulmuştur.



Anahtar kelimeler: intersitisyel, rituksimab, trimetoprim

#### Kaynaklar

1. Wilson AM, Clark AB, Cahn T, et al. Effect of Co-trimoxazole (Trimethoprim-Sulfamethoxazole) vs Placebo on Death, Lung Transplant, or Hospital Admission in Patients With Moderate and Severe Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The EME-TIPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(22):2282-2291. doi:10.1001/jama.2020.22960
2. Bejan-Angoulvant T, Naccache JM, Caille A, et al. Evaluation of efficacy and safety of rituximab in combination with mycophenolate mofetil in patients with nonspecific interstitial pneumonia non-responding to a first-line immunosuppressive treatment (EVER-ILD): A double-blind placebo-controlled randomized trial. *Respir Med Res*. 2020;78:100770. doi:10.1016/j.resmer.2020.100770





**1 KASIM 2021**  
**OTURUM 58: GEAK OTURUMU I - Literatür Güncelleme**

**Literatür Güncelleme**

*Dr. Özlem Soğukpınar*

*Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

**MEDİKAL TORAKOSKOPİDE NONSPESİFİK PLÖREZİLİ  
HASTALARIN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ GÜNCELLENMESİ**

**(An update of the long-term outcome of patients with nonspecific pleurisy at medical thoracoscopy. Yan-Xia Yu, Yuan Yang, Yan-Bing Wu , Xiao-Juan Wang , Li-Li Xu , Zhen Wang, Feng Wang , Zhao-Hui Tong and Huan-Zhong Shi. [BMC Pulmonary Medicine](#) volume 21, Article number: 226 (2021))**

**GİRİŞ**

Plevral efüzyonun etyolojik tanısı, tedavi seçiminde belirleyici bir rol oynar. Medikal torakoskopi (MT), plevral boşluğun incelenmesi anlamına gelir ve eksüdatif plevral efüzyonların teşhisinde hassas ve güvenli bir işlemdir [1,2]. Yazar önceki çalışmalarında, MT'nin genel tanısal etkinliğinin %92.6 (771/833) olduğunu ortaya koyduklarını belirtmiştir [3]. Buna rağmen, plevral sıvı tetkiki ve plevral biyopsi ve MT sonrası tanı konulamayan hastalar olmuştur.

Yazar Haziran 2014'ten önce MT sonrası spesifik olmayan plörezi (NSP) hastalarının uzun vadeli sonuçlarını inceleyerek sonuçta, MT sonrası NSP'li hastaların, takip sırasında plevral efüzyon nüksü olan veya MT sırasında plevral nodül veya plak bulunan hastaların yakından izlenmesi gerektiği kanaatine varmışlardır [4]. Bu çalışma, sonuçları iyileştirmek için verileri güncellemek amacıyla planlanmıştır.

**YÖNTEM**



Çin'deki Pekin Chao-Yang Hastanesinde Temmuz 2005-Ağustos 2018 tarihlerinde undiagnostik plevral efüzyonlu MT yapılan toplam 1.254 hastayla yapılmış. Toplam 172 vaka nonspesifik histolojik MT tanısı almış ve bu vakalardan 154 hastanın takip verileri elde edilmiş. MT'den önce, tüm hastalarda ayrıntılı bir tıbbi değerlendirme, plevral radyolojik değerlendirmeler, plevral sıvı analizleri ve/veya kapalı plevral biyopsi incelemesini içeren ilk tanısıl tetkikler yapılmış, ancak undiagnostik kalarak MT yapılmış. Çalışma popülasyonunun özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

**Tablo 1 NSP'li Deneklerin Özellikleri (n = 154)**

Değişkenler	Sonuçlar
Yaş, yıl, ortalama $\pm$ SD	61,8 $\pm$ 14,5
Cinsiyet, erkek/kadın, n (%)	98/56 (63.6/36.4)
Sigara içme durumu, n (%)	
Sigara içmeyen	81 (52.6)
Sigara içen	73 (47.4)
Takip süresi (ay)	61,5 $\pm$ 43,7
Takip sırasında plevral malignite tanısı	
Akciğer kanseri	7 (36.8)
Mezotelyoma	6 (31.6)
jinekolojik malignite	2 (10,5)
meme kanseri	1 (5.3)
prostat kanseri	1 (5.3)
Plazmasitom	1 (5.3)
Timoma	1 (5.3)
Takip sırasında plevral benign hastalık tanısı	
Tüberküloz kaynaklı	24 (35,3)
Kalp yetmezliği	16 (23,5)
parapnömonik efüzyon	13 (19.1)
Bağ dokusu hastalıkları	5 (7.4)
pulmoner emboli	4 (5.9)
Pnömosilkoz	4 (5.9)
Dalak embolizasyonu ameliyatından sonra	1 (1.5)
Koroner arter baypas greftlemesinden sonra	1 (1.5)

Tüm hastaların plevral sıvılarının biyokimyasal ve sitolojik incelemesi ve plevral biyopsilerin histopatolojik ve immünohistokimyasal değerlendirmeleri yapılmış.

Plevral dokunun histolojik incelenmesinde; reaktif fibröz plevral kalınlaşma, fibröz plörezi, fibrozis, fibröz bağ dokusu, kronik inflamasyon, iyi huylu değişiklikler veya malign plevral infiltrasyon, granülom, plevral vaskülit veya bakteriyel enfeksiyon olmaması durumunda NSP tanısı konulmuş [5].

Takip 1 Ağustos 2020'ye kadar devam edilmiş.



## BULGULAR

Temmuz 2005 ile Ağustos 2018 arasında, tanı konmamış plevral efüzyonlu toplam 1.254 hastaya MT uygulanıp ve tanısal değerlendirme için plevral biyopsi örnekleri alınmıştır. Sonuçta, 172 hastada NSP belirlenmiş ve takip verileri olan 154 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tablo 1'de gösterildiği gibi, ortalama yaş 61.8 yıl olan 98 hasta erkek ve 56 hasta kadın ve ortalama takip süresi  $61.5 \pm 43.7$  ay (1-180 ay) saptanmıştır.

NSP'li 154 hastanın 19'unda (%12,3) sonradan plevral malignite tanısı almış, dağılımları; yedisi akciğer kanser, altısı mezotelyoma, ikisi jinekolojik malignite, biri meme kanseri, biri prostat kanseri, biri plazmasitoma ve biri timoma. Ayrıca NSP'li 154 hastanın 68'i (%44,2) iyi huylu hastalık tanısı almış; 24'ü tüberküloz, 16'sı kalp yetmezliği, 13'ü parapnömonik efüzyon, beşi bağ dokusu hastalığı, dördü pulmoner emboli, dördü pnömosilikoz, biri dalak embolizasyon cerrahisinden sonra ve koroner arter bypass greftlemesinden sonrası olarak tanımlanmıştır. NSP'li 154 hastanın 67'sinde (%43,5), durumlarının kesin nedeni belirlenememiştir. Sonuçta idiyopatik plevral efüzyon teşhisi konulmuştur.

Bu analize kalp yetmezliği olan 16 hasta dahil edilmiştir. Light kriterlerine göre 12 olgu eksudatif plevral efüzyon, 4 olgu transüdatif plevral efüzyonmuş. Eksüdatif plevral efüzyonlu 12 olguda plevral biyopsi patolojileri tüberküloz ya da malignite saptanmamıştır. Primer kalp hastalıkları tedavi edilen bu hastalarda efüzyonda azalma ile birlikte efüzyonların kalp yetmezliğinin sonucu olduğunu belirlenmiştir. Bu plevral efüzyonların eksuda olmasının nedeni diüretik kullanımına bağlı olabileceği yargısına varılmıştır.

## TARTIŞMA

Göğüs hastalıklarında plevral efüzyonların teşhis edilmesi en karmaşık durumlardan biridir [6]. MT, %85-100 gibi yüksek bir duyarlılık oranıyla tanımlanamayan plevral efüzyonları teşhis etmek için minimal invaziv bir yöntemdir [7-16]. Ancak, MT uygulanan tüm hastalara kesin tanı konulamaz. Spesifik olmayan histopatoloji sonuçları, örnekleme hatasından kaynaklanabilir veya gerçek benign plevral hastalığı tanımlayabilir [4]. Bu çalışmada takip sonrası tanı konulamayan olguların %56,5'inde (87/154) net etiyolojik tanı konularak ve bunların 19'u plevral malignite tanısı almıştır.

Torakoskopi plevral efüzyon için yüksek bir tanısal başarı oranına sahip olmasına rağmen, yine de kusursuz bir yöntem değildir. Çalışmada 154 NSP hastasına 19'una sonradan en sık görülen akciğer kanseri ve malign plevral mezotelyoma dahil olmak üzere plevral malignite teşhisi kondu. Altı hastada için plevral biyopsi veya plevral efüzyon analizlerinde malignite için doğrudan bir kanıt yoktu, ancak



bu hastalarda takip sırasında tekrar tekrar plevral efüzyon bulundu. Diğer bölgelerde teşhis edilen malign tümörler dışında plevral efüzyon nedenleri için başka bir kanıt saptanmayarak malign plevral efüzyon olarak nitelendirilmiş.

Teşhisi akciğer kanserine göre daha zor olan hastalık plevral mezotelyomadır çünkü lezyon derinliği MT kullanılarak tespit edilmesini zorlaştırır. Bir hasta için, mezotelyoma kesin tanısındaki kısa gecikme, MT sırasında yeterli örnekleme yapılmamasına bağlı olabileceği düşünülmüş ve bir ay içinde perkütan biyopsi ile tanı konulmuş. Önceki araştırmalarında [4] ve mevcut araştırmaya göre, plevral mezotelyoma tanılarının atlanma oranı Haziran 2014'ten önce %12,5'ten (5/40) Haziran 2014'ten sonra %5'e (1/20) düşmüştür. Bu ilerleme, o zamandan beri yapılan işlemlerdeki önemli ilerlemelere atfedilebilmiştir.

NPS'li hastalarda altta yatan malign hastalık olasılığını artırabilecek faktörler; önceki çalışma sonuçlarıyla paralel olarak MT'deki nodüller veya plaklar ve plevral efüzyonun tekrarlaması tanımlanmış. Bu lezyonlardan herhangi birinin varlığı, torakoskopide yanlış negatiflerin insidansını arttırmada belirgin bir etkiye sahip olabilir. Bu özelliklere sahip hastalar yakın takip gerektirdiğini belirtmişler.

Çalışmada ortalama takip süresi 61.5 ay, malignite tanısına kadar geçen maksimum süre 10 ay bulunmuş. Bu sonuçlar, NSP hastaları için bir yıllık klinik takibin çoğu malign hastalık vakasını tespit etmek için muhtemelen yeterli olduğu yönündeki önceki sonuçlarını doğrulamıştır.

67 hastada takip sırasında plevral efüzyonun nedeni belirlenememiş. Bunlar arasında özellikle önceki çalışmada kesin tanı alamamış 21 NSP hastasına odaklanmışlar. Bu hastalar zaten yeterince uzun bir takip dönemi geçirmiş ve yine de tanıları değişmemiş. Bu, önceki çalışmada varılan sonuçların doğru ve güvenilir olduğunu göstermektedir.

**Çalışmanın sonuçlarına göre;** MT, PE teşhisi için yararlı bir araçtır. NSP birkaç hastada teşhis edilebilir ve yanlış negatif sonuçlar da ortaya çıkabilir. Çoğu NSP hastasının tanısı iyi huylu hastalık olmasına rağmen, özellikle MT sonrası nodül veya plakları olan ve plevral efüzyonun tekrarlaması olan hastalarda malign hastalık bir olasılıktır. Bu çalışma, önceki çalışmada NSP hastaları için bir yıllık klinik takibin muhtemelen yeterli olduğuna dair ana sonucunu daha da doğruladı. MT sonrası NSP hastalarının tanı ve prognozunu araştırmak için daha çok merkezli prospektif çalışmalar yürütmeyi sabırsızlıkla bekliyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Nonspesifik plörezi, Medikal torakoskopi, plörezi



## Kaynaklar

1. Lee P, Mathur PN, Colt HG. Advances in thoracoscopy: 100 years since Jacobaeus. *Respiration*. 2010;79(3):177–86.
2. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 2010;65:ii54–60.
3. Wang XJ, Yang Y, Wang Z, et al. Efficacy and safety of diagnostic thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions. *Respiration*. 2015;90:251–5.
4. Yang Y, Wu YB, Wang Z, et al. Long-term outcome of patients with nonspecific pleurisy at medical thoracoscopy. *Respir Med*. 2017;124:1–5.
5. Davies HE, Nicholson JE, Rahman NM, Wilkinson EM, Davies RJO, Gary LYC. Outcome of patients with nonspecific pleuritis/fibrosis on thoracoscopic pleural biopsies. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38(4):472–7.
6. Mcgrath EE, Anderson PB. Diagnosis of pleural effusion: a systematic approach. *Am J Crit Care*. 2011;20(2):119.
7. Blanc F-X, Atassi K, Bignon J, Housset B. Diagnostic value of medical thoracoscopy in pleural disease: a 6-year retrospective study. *Chest*. 2002;121:1677–83.
8. Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults-etiology, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(21):377–86.
9. Rai DK, Niwari LN, Karmakar S, Sharma S. Diagnostic yield of semi rigid thoracoscopy in unexplained exudative pleural effusion—experience from tertiary care hospital of east India. *Indian J Tuberc*. 2021;68(2):205–9.
10. Janssen JP, Ramlal S, Mravunac M. The long-term follow up of exudative pleural effusion after nondiagnostic thoracoscopy. *J Bronchol*. 2004;11(3):169–74.
11. Lee P, Hsu A, Constance LO, Colt H. Prospective evaluation of flex-rigid pleuroscopy for indeterminate pleural effusion: accuracy, safety and outcome. *Respirology*. 2010;12(6):881–6.
12. Gong L, Huang G, Huang Y, Liu D, Tang X. Medical thoracoscopy for the management of exudative pleural effusion: a retrospective study. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020;13:2845–55.
13. Wei Y, Shen K, Lv T, et al. Comparison between closed pleural biopsy and medical thoracoscopy for the diagnosis of undiagnosed exudative pleural effusions: a systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res*. 2020;9:446–58.
14. Simpson G. Medical thoracoscopy in an Australian regional hospital. *Intern Med J*. 2010;37:267–9.
15. Venekamp LN, Velkeniers B, Noppen M. Does “idiopathic pleuritis” exist? Natural history of non-specific pleuritis diagnosed after thoracoscopy. *Respiration*. 2005;72(1):74–8.
16. Wilsher M, Veale A. Medical thoracoscopy in the diagnosis of unexplained pleural effusion. *Respirology*. 2010;3(2):77–80.



## 1 KASIM 2021 OTURUM 58: GEAK OTURUMU I - Literatür Güncelleme LİTERATÜR GÜNCELLEME-UYKU

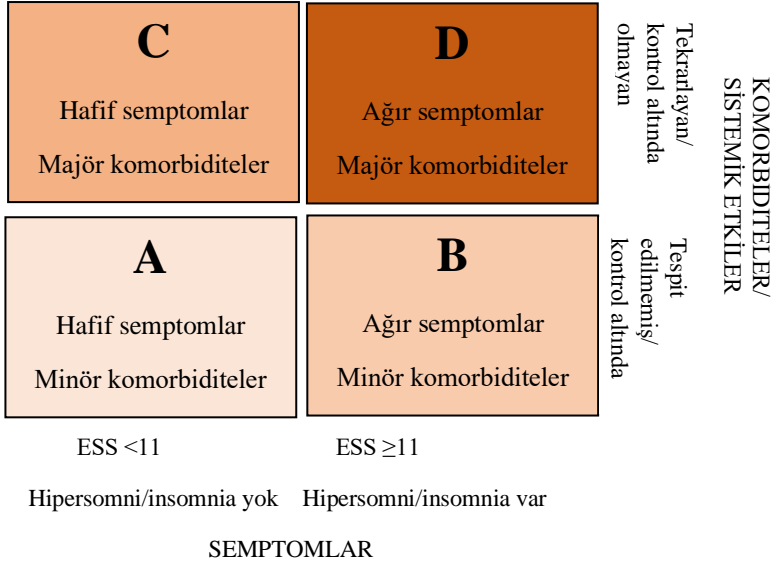
*Sezgi Şahin Duyar*

*SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**ÖZET:** Son iki yıl içerisinde uyku alanında yayınlanmış olan 4 adet makale özetlenmiştir. İlk 2 makale uykuda solunum bozukluklarıyla ilişkilidir. Avrupa uyku apnesi veritabanı (ESADA) üzerinden yapılan geniş popülasyon içeren bu çalışmalardan ilki apne-hipopne indeksinin (AHİ) tek başına tedaviyi belirlemede kullanıldığı günlerin geride kalacağına işaret eden yeni Baveno sınıflamasıyla ilgilidir. Diğeri ise obstrüktif uyku apnesinin (OSA) heterojenitesini küme analizi ile ispatlayan bir çalışmadır. Uyku tıbbının diğer alanlarıyla ilgili olarak hayatboyu uyku özelliklerini özetleyen bir metaanaliz ve uykuda aktifleşen glenfatik sistemin klinik önemini vurgulayan bir derleme sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Baveno sınıflaması, Glenfatik system, Küme analizi, Uyku kalitesi

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS) kardiyovasküler sonlanım noktaları, trafik ve iş kazaları açısından ciddi sonuçları olan oldukça yaygın bir hastalıktır. Yeterli sayıda uyku merkezi olmaması nedeniyle hastaların çoğuna tanı konulamamaktadır (1-4). Bununla birlikte, pozitif hava yolu basıncı (PAP) cihazlarına uyum uzun vadede ancak %50 kadardır (5). OSAS'ın sınıflandırılması ve tedavinin planlanmasında apne-hipopne indeksi (AHİ) kullanılmaktadır. Ancak son yapılan çalışmalar AHİ'nin OSAS prognozu ve kliniğini yansıtmada yetersiz kaldığını göstermektedir. Ayrıca OSAS'ın patofizyolojik ve klinik açıdan farklı fenotipleri olduğunu gösteren kanıtlar da artmaktadır. AHİ'nin merkezi konumuna ilişkin bilimsel eleştirilerin artması sonucu, Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve Avrupa Uyku Araştırmaları Derneğinin (ESRS) öncülüğünde 2016 yılında İtalya'nın Baveno kentinde düzenlenen bir atölye çalışmasında yeni bir sınıflama sistemi gündeme gelmiştir. Baveno sınıflaması OSAS'ı semptomların ve komorbiditelerin şiddetine göre 4 farklı gruba ayırmaktadır (Şekil 1) (6).



### Şekil 1: Revize Baveno Sınıflaması (5)

Bu sınıflamanın rutin klinikte kullanımıyla ilgili olarak, Randerath ve ark.'ın Avrupa uyku apnesi veritabanına (ESADA) kayıtlı yaklaşık 14000 hasta verisi üzerinden yaptıkları çalışmanın sonuçları oldukça ilgi çekicidir. Bu çalışmada Baveno sınıflamasına AHİ'nin eklenmesinin sınıflamaya bir katkı sağlamadığı gösterilmiştir. Ayrıca yeni modelin tedavi yaklaşımlarını belirlemede daha iyi bir kılavuz olduğu gösterilmiştir (7).

Otuzdört merkezin katılımıyla oluşan ESADA'ya kayıtlı 23139 hasta üzerinden yapılan bir başka ilgi çekici çalışma uyku apnesi fenotiplerini küme analizi ile ortaya koymaktaydı. Bailly ve ark.'a ait bu çalışmada 8 farklı küme belirlenmiştir. Cinsiyete dayalı 4 küme (2 kadın, 2 erkek hasta kümesi) populasyonun %54'ünü oluşturmaktadır (Tablo1). Diğer kümeler çoğunlukla farklı yaş, beden kitle indeksi, AHİ ve komorbiditelere sahip erkek hastalardan oluşmaktadır. Sonuçlar tedavi tercihlerinin (PAP veya ağız içi araçlar) kümeye göre değiştiğini göstermektedir.



Tablo1: OSA kümelerinin özellikleri

	Oran (%)	Yaş	Cinsiyet	VKİ(kg/m <sup>2</sup> )	OSA şiddeti (AHİ)	ESS	Komorbidite oranı
Küme 1	16,6	Genç-orta (47)	%90,6 erkek	36,3 (obez)	ağır (60,8)	13	düşük
Küme 2	12,9	Yaşlı (60)	%100 erkek	35,3 (obez)	orta-ağır (46,2)	11	yüksek (HT, KKY, DM, KOAH)
Küme 3	3,4	Yaşlı (59)	%73 erkek	31,2 (obez)	hafif-orta-ağır (22,2)	8	yüksek (kardiovasküler)
Küme 4	23,6	Yaşlı (64)	%72,9 erkek	28,4 (fazla kilolu)	hafif-orta-ağır (22,2)	8	orta
Küme 5	2,3	Orta (49)	%67,5 erkek	32,7 (obez)	hafif-orta-ağır (24,1)	9	Solunumsal hastalıklar hariç az
Küme 6	23,8	Genç-orta (45)	%100 erkek	28,3 (fazla kilolu)	hafif-orta (17,5)	9	düşük
Küme 7	9,9	Orta (52)	%100 kadın	29,6 (fazla kilolu)	hafif-orta (12,8)	10	düşük
Küme 8	7,4	Yaşlı (60)	%100 kadın	36,3 (obez)	ağır (60,8)	10	orta

Sonuçlar median değerler olarak verilmiştir.

DM: Diyabetes mellitus, ESS: Epworth uyukuluk ölçeği skoru, HT: hipertansiyon, KKY: komjestif kalp yetmezliği, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, OSA: Obstrüktif uyku apnesi VKİ: Vücut kitle indeksi,

Kocevska ve ark.'ın geçen yıl yayınladıkları metaanaliz ise 1,1 milyon kişinin uyku özelliklerini belirlemektedir. Bu derleme hayatboyu uyku ile ilgili şikayetlerin sıklığı, uyku süreleri ve uyku problemleri için risk faktörlerini anlamak açısından değerli kanıtlar ortaya koymaktadır (9). İstatistikler her dört kişiden birinin yaşa göre tavsiye edilenden daha az uyuduğunu, ama sadece %5.8'in uyku süresinin "kabul edilebilir" sürenin dışında olduğunu göstermekteydi. Gençlerin (<18yaş) yarısından çoğu (%51,5) önerilen 8-10 saatten daha az uyumaktaydı ve %18'i gündüz uyku halinden yakınmaktaydı. Yetişkinlerde ise , kötü uyku kalitesi (%13,3) ve insomni semptomları (%9,6-19,4) daha yaygındı. İnsomnia en sık yatakta ≥9 saat geçiren kişilerde görülürken, düşük uyku kalitesi yatakta <6 saat geçirenlerde daha sıklı. Kadınlar (≥41 yaş) daha kısa veya daha az uyuduklarını bildirmelerine rağmen aktigrafi bulguları erkeklerden daha uzun ve daha verimli uyuduklarına dair ipuçları sunmaktaydı.





Uykunun evrimsel olarak tüm türlerde korunmuş olması yaşam için önemini ortaya koymaktadır. 2012 sonrasında beynin protein atıklarını temizlemek için kullandığı glenfatik sistemin keşfedilmesi ile bu evrimsel tercihin nedeni aydınlamaya başlamıştır. Glenfatik sistemin uyku süresince aktif olduğu gösterilmiştir. Yaşla ve uyku mimarisinin bozulmasıyla glenfatik aktivitenin azalması nörodejeneratif demaslarla ilişkilendirilmiştir. Bu kanıtlar yeni tedavi hedeflerinin belirlenmesi açısından ümit vericidir. 2020 yılında Maiken Nedergaard ve Steven A. Goldman'ın yazdığı bir derleme bu alandaki çalışmaların ayrıntılı bir özetini sunmaktadır. Bu derleme, kardiyovasküler sistem, bağışıklık sistemi ve hafıza ile yakından ilişkili olan glenfatik fonksiyonları gösteren tanısal nörogörüntüleme yöntemleri ve glenfatik akışı hızlandıran agonistlerin geliştirileceğine işaret etmektedir. Beynin homestazını korumak kaliteli ve yeterli sürede uyku ile mümkündür (10).

#### References

- 1) Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019 Aug;7(8):687-698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5. Epub 2019 Jul 9.
- 2) Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ.* 2009 Aug;108(5):246-9.
- 3) Goncalves M, Amici R, Lucas R, Akerstedt T, Cirignotta F, Horne J, Leger D, McNicholas WT, Partinen M, Teran-Santos J, Peigneux P, Grote L. Sleepiness at the wheel across Europe: a survey of 19 countries. *J Sleep Res* 2015; 24: 242-253.
- 4) Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. Risk of Occupational Accidents in Workers with Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep.* 2016 Jun 1;39(6):1211-8. doi: 10.5665/sleep.5834.
- 5) Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):173.
- 6) Randerath W, Bassetti CL, Bonsignore MR, et al. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: report by an ad hoc working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society. *Eur Respir J* 2018; 52: 1702616.
- 7) Randerath WJ, Herkenrath S, Tremml M, et al. Evaluation of a multicomponent grading system for obstructive sleep apnoea: the Baveno classification. *ERJ Open Res.* 2021;7(1):00928-2020. doi:10.1183/23120541.00928-2020
- 8) Bailly S, Grote L, Hedner J, et al. Clusters of sleep apnoea phenotypes: A large pan-European study from the European Sleep Apnoea Database (ESADA). *Respirology.* 2021;26(4):378-387. doi:10.1111/resp.13969
- 9) Kocavska D, Lysen TS, Dotinga A, et al. Sleep characteristics across the lifespan in 1.1 million people from the Netherlands, United Kingdom and United States: a systematic review and meta-analysis. *Nat Hum Behav.* 2021;5(1):113-122. doi:10.1038/s41562-020-00965-x
- 10) Nedergaard M, Goldman SA. Glymphatic failure as a final common pathway to dementia. *Science.* 2020;370(6512):50-56. doi:10.1126/science.abb8739

**2 KASIM 2021****OTURUM 66: GEAK OTURUMU II - Literatür Güncelleme****PNÖMONİ – LİTERATÜR GÜNCELLEME (ÖZET)***Uzm. Dr. Ali Çetinkaya**Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları*

**GİRİŞ-AMAÇ:** Son yıllarda pnömoni konusunda gelişmeleri takip etmek amacıyla yapılan literatür taramasında Toplum Kökenli Pnömoniye (TKP) neden olabilecek ve ampirik tedaviye yanıt vermeyecek dirençli etkenlerin tespitine yönelik çalışmalar dikkat çekmiştir. Yine öte taraftan bu tarz hastaların Sağlık Bakımı İlişkili Pnömoni grubuna dahil edilmesi gereksiz fazla antibiyotik kullanımına neden olduğu görülmüştür. TKP'li hastaların ilaca dirençli mikroorganizmaları öngörmek adına daha önce dört skorlama yapılmıştı (Shorr, Aliberti, DRIP, ARUC). 2015 yılında geliştirilen beşinci bir puanlama PES (*Pseudomonas aeruginosa*, geniş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz üreten *Enterobacteriaceae* ve Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*) skorudur. PES skoru için İspanya'da iki merkezde iki kohortu analiz eden çalışma incelendi. Antoni Torres ve arkadaşları tarafından 2020'de ATS'de yayınlanan 'Toplumdan Edinilmiş Pnömonide İlaça Dirençli Mikroorganizmalar için bir puan tahmini validasyonu' başlıklı yazı sunulacaktır <sup>1,2</sup>. **LİTERATÜR:** Prospektif olarak tasarlanan çalışma İspanya'da yapılmıştır, Valencia'da TKP'li hastalar ve Mataró'da şiddetli TKP'li olgular incelenmiş (Mataró'daki olgular yoğun bakım ünitesinde izlenmiş). PES mikroorganizmalarının izolasyonu ile kümeler oluşturup verileri incelenmiştir. PES skoru: yaş, erkek cinsiyet, antibiyotik kullanımı, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, ateş, şuur durumu parametrelerinden oluşan bir puanlama sistemine sahiptir. Valencia kohortundaki 1024 hastadan 505'inde mikrobiyolojik etiyoloji ve 31'inde (%6) izole edilmiş bir PES mikroorganizması vardı. PES puanı  $\geq 5$  için duyarlılık %72, özgüllük %74, negatif prediktif değer %98, pozitif prediktif değer %14 ile negatif ve pozitif olabilirlik oranları sırasıyla %0,38 ve 2,75 idi. Mataró kohortundaki 299 hastanın 213'ünde (%71) mikrobiyolojik bir etiyoloji vardı ve 11'inde (%5) izole edilmiş bir PES mikroorganizması vardı. PES puanı  $\geq 5$  için duyarlılık %36, özgüllük %83, negatif prediktif değer %96, pozitif prediktif değer %11 ile negatif ve pozitif olabilirlik oranları sırasıyla 0.77 ve 2.09 idi. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalar için en iyi sınır 4 puanı ve bu da duyarlılığı %86'ya çıkardı. Sonuç itibari ile bu skorun farklı mikroorganizmaların riskini tahmin etmede kullanışlıdır ancak tek başına kullanımı gereğinden fazla tedavi için de risk oluşturur. En etkili olduğu yer negatif prediktif değeridir, bu bağlamda eğer hastada dirençli mikroorganizma riski düşükse fazla antibiyotik kullanımının önüne geçecektir

**SONUÇ:** Günümüzde artan gereksiz antibiyotik kullanımı nedeniyle dirençli mikroorganizmaların sayısı giderek artmaktadır. Özellikle etkenin izolasyon aşamasında oluşabilecek gecikmeler nedeni ile uygun ampirik tedavi başlanması adına yapılan her araştırma değerlidir. Bu konuda uzun süredir devam eden bu çalışmanın validasyon sonuçlarında olumlu veriler olmakla beraber henüz tek başına kullanımı uygun olmayabilir. Bu skorlama sisteminin etkinliği araştırmak için bu konuda daha fazla sayıda daha çok merkezde çalışmaya ihtiyaç vardır.

1. Ceccato, A. *et al.* Validation of a Prediction Score for Drug-resistant Microorganisms in Community-Acquired Pneumonia. 1–40 (2020) doi:10.1513/AnnalsATS.202005-558OC.
2. Articles, A. Correspondence : Dr. Antoni Torres. UVIR,. 1–33 (2014).



**2 KASIM 2021**  
**OTURUM 66: GEAK OTURUMU II - Literatür Güncelleme**  
**LİTERATÜR GÜNCELLEME-KOAH**

*Ayşegül Altıntop Geçkil*

*Malatya Turgut Özal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**ÖZET**

Son bir yıl içerisinde Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) konusunda yayınlanmış olan 2 adet makale özetlenmiştir. İlk makale KOAH akut alevlenme tanımı ve şiddetinin sınıflandırılması ile ilişkilidir. İkinci makale ise KOAH fenotipleri konusunda olup KOAH hastalarında kırılğanlığın ayrı bir fenotip olarak değerlendirilmesinin gerekliliği vurgulanmaktadır.

KOAH gelişimi, genetik ve çevresel risk faktörlerinden oluşan multifaktöriyel bir süreçtir. KOAH alevlenmesi; Anthonisen ve arkadaşları tarafından nefes darlığı, balgam miktarı ve pürülansının artması olarak tanımlanmıştır (1). GOLD 2021’de ise “solunum semptomlarında ek tedavi gerektirecek şekilde akut bir kötüleşme” olarak tanımlanmış olup alevlenme şiddeti hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmıştır (2). Alevlenme şiddeti sınıflamasındaki başlıca sorun, ek tedavi ihtiyacı farklı sağlık sistemlerinde değişebilir, bu da alevlenme şiddetinin farklı sınıflanmasına neden olabilir.

İtalya’nın Roma kentinde Şubat 2020-Mart 2021 tarihleri arasında pandemi nedeniyle online olarak yapılan toplantılarda KOAH alevlenme tanımının yetersiz olduğu vurgulanmış ve KOAH alevlenme tanımında “Roma Önerisi” adı altında yeni bir tanımlama önerilmiştir. Bu derlemede KOAH alevlenme konusunda yeni bir öneri sunulmuştur. KOAH alevlenmesi konusunda literatür gözden geçirildiğinde, solunum semptomlarının ilk başlangıcından tam bir alevlenmeye kadar geçen sürenin hastaların %90’ında 0-5 gün arasında değiştiği ve toplamda 0-14 gün aralığında olduğu saptanmıştır (3). Alevlenme sırasında öksürük ve balgam artışı veya renk değişikliği meydana gelebilir ve vakaların bir kısmında en alakalı semptomlar bunlar olabilir (4). Periferik kan eozinofilleri, özellikle sistemik steroidler tedavi planlamasında önemli olmasına rağmen KOAH alevlenme tanı ve sınıflandırmasında kullanılmamaktadır (5). İstirahat kalp hızı KOAH şiddeti ile artar ve ilaç kullanımına bakılmaksızın mortalite riski ile ilişkilidir (6). Ayaktan başvuran KOAH hastalarında, alevlenme sırasında CRP seviyeleri bazal değerlerden daha yüksektir (7). Hastalar genellikle spirometre manevrası yapamayacak olduğundan rutin spirometre alevlenme sırasında güvenilir olamaz.



Roma Önerisi'ne göre KOAH alevlenme tanımı: Sıklıkla solunum yolu enfeksiyonu, hava kirliliği veya diğer zararlı maddelerin neden olduğu nefes darlığı ve/veya öksürük ve balgamla karakterize, takipne ve/veya taşikardinin eşlik edebildiği 14 gün içindeki kötüleşme durumudur.

Roma Önerisi'ne göre alevlenmeye tanısıl yaklaşım:

- 1- Alevlenmeler yaşamı tehdit edebilir bu yüzden kapsamlı bir değerlendirme yapılmalı
- 2- Hastanın kapsamlı bir klinik değerlendirme ile solunum sıkıntısına en sık neden olan durumların (öncelikle pnömoni, kalp yetmezliği ve pulmoner emboli) araştırılması
- 3- Semptom ve bulguların değerlendirilmesi
  - a. Dispne şiddetinin Görsel Analog Skala (VAS) ile 0-10 arasında derecelendirilmesi (hafif alevlenmede VAS<5)
  - b. Taşipne (hafif alevlenmede solunum sayısı<24), taşikardi (hafif alevlenmede nabız<95), balgam miktarı/rengi ve solunumun (yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması) değerlendirilmesi
- 4- Pulse oksimetre (orta-ağır alevlenmede SpO2 değeri <92 ya da %3 oranında düşme) ve laboratuvar bulgularının (orta-ağır alevlenmede CRP  $\geq$  10 mg/L) değerlendirilmesi
- 5- Alevlenme nedeninin araştırılması (viral, bakteriyel, çevresel, diğer)

Katılımcılar, değerlendirilmesi kolay beş parametrenin (dispne, solunum hızı, kalp hızı, oksijen saturasyonu ve serum CRP değeri) entegrasyonunun hem hastaların klinik değerlendirilmesinde hem de araştırmalarda KOAH akut alevlenme şiddetinin değerlendirilmesinde önermişlerdir. Bir alevlenmenin orta düzeyde kabul edilebilmesi için, bu beş parametreden en az üçünün, hafif alevlenme için karakteristik olan eşik değerlerinden daha ağır olması gerektiği önerilmiştir. Ağır alevlenme olarak kabul edilmesi için de altıncı bir değişken olarak arter kan gazı değerlerinin hiperkapni (PaCO<sub>2</sub> >45 mmHg) ve respiratuar asidozun (pH <7.35 eşlik etmesi gerektiği önerilmiştir.

Naval ve arkadaşları tarafından 127 hasta üzerinde yapılan ikinci çalışmanın amacı ise, KOAH'lı kırılğan özellikteki hastaları belirlemek ve "KOAH-kırılğan" olarak adlandırılan yeni bir fenotip tanımlamaktır. Kırılğanlık Sendromu "bireyin bağımlılık durumunun artması ve/veya ölüme karşı savunmasızlığını artıran, fonksiyonel durumun bozulması ile karakterize bir sendromdur" (8). Kırılğanlık yaşlı nüfusun en önemli sorunlarından biri olup orta yaşlı erişkinlerde de görülebilir. İnflamatuar nedenler, oksidatif stress ve hücrel yaşlanma sendromun patofizyolojisini oluşturur. Sosyodemografik özellikler, psikolojik durumlar, beslenme durumu, fiziksel aktivite eksikliği ve mevcut komorbiditeler kırılğanlığı etkileyen faktörlerdir. Kronik hastalıklar kırılğanlık riskini artırır ve hastaların fiziksel düşüşünü hızlandırarak morbidite ve mortaliteyi artırabilir (9,10). Yakın zamanda



yapılan bir meta analizde, KOAH tanısı alan hastalarda kırılabilirlik riskinin, aynı yaşta KOAH olmayanlardan iki kat daha fazla olduğu saptanmıştır (11).

Stabil KOAH hastalarında yapılan bu kesitsel çalışmaya GOLD tanımına göre KOAH tanısı olan 40 yaş üzeri hastalar alınmıştır. Son 4 hafta içinde alevlenme geçirenler, başka solunum sistemi hastalığı veya onkolojik hastalığı olanlar ve yaşam beklentisi 6 aydan düşük olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar kırılabilir (n=31; %24,4), kırılabilir öncesi (n=64; %50,4) ve kırılabilir olmayan (n=32; %25,2) şeklinde 3 grupta sınıflandırılmıştır. Sosyodemografik, klinik ve biyokimyasal değişkenler üç hasta grubu arasında karşılaştırılmıştır. Gruplar; yaş, cinsiyet, KOAH tanı tarihi, önceki yıl geçirdiği KOAH alevlenme sayısı, SFT, altı dakika yürüme testi, Charlson Komorbidite İndeksi, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS), mMRC skoru, CAT skoru, Minnesota Fiziksel Aktivite Anketi (VREM) ve Nutrisyonel Durum Ölçeği (CONUT) açısından karşılaştırılmıştır. Grupların laboratuvar parametrelerinden hemoglobin, hematokrit, lökosit, nötrofil, trombosit, fibrinojen, toplam protein, albümin, CRP, BNP, LDH ve 25-hidroksikolekalsiferol değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda kırılabilir hastaların diğer hastalara göre HADS depresyon ve HADS anksiyete puanları daha yüksek saptanmıştır. Kırılabilir gruptaki hastalar bir önceki yıl diğer iki gruba göre daha fazla alevlenme yaşamış olup gruplar arasında FEV1 açısından anlamlı fark gözlenmezken, kırılabilir hastaların altı dakika yürüme testi daha düşük, BODE puanı daha yüksek saptanmıştır. Kırılabilir hastaların hemoglobin, hematokrit, albümin ve 25-hidroksikolekalsiferol seviyeleri daha düşük, nötrofil sayıları daha yüksek saptanmıştır. Çalışmada yaş, mMRC skoru ve HADS depresyon skoru ile kırılabilirlik arasında güçlü bir ilişki bulunurken VKİ ve sosyal durum bakımından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır.

Bu çalışmada, "KOAH-kırılabilir" olarak kabul edilen hastaların nutrisyonel durum, fonksiyonel durum ve klinik seyir açısından kötü prognozlu bir fenotip olabileceği, KOAH hastalarında kırılabilirliğin erken dönemde saptanmasının bu durumu hafifletmek için uygun tedavilerin başlanması konusunda katkı sunacağına vurgu yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** KOAH alevlenme, fenotip, HADS, BODE, mMRC



## KAYNAKLAR

- 1-Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106(2):196–204. doi:10.7326/0003-4819-106-2-196
- 2-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2021 Report).
- 3-Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PMA, Albert RK, Anzueto A, Criner GJ, Papi A, Rabe KF, Rigau D, Sliwinski P, Tonia T, Vestbo J, Wilson KC, Krishnan JA. Management of COPD exacerbations: A European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017;50:1600791.
- 4-Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000;117:1638–1645.
- 5-Bafadhel M, Greening NJ, Harvey-Dunstan TC, Williams JEA, Morgan MD, Brightling CE, Hussain SF, Pavord ID, Singh SJ, Steiner MC. Blood eosinophils and outcomes in severe hospitalized exacerbations of COPD. *Chest* 2016;150:320–328.
- 6-Jensen MT, Marott JL, Lange P, Vestbo J, Schnohr P, Nielsen OW, Jensen JS, Jensen GB. Resting heart rate is a predictor of mortality in COPD. *Eur Respir J* 2013;42:341–349.
- 7-Hurst JR, Donaldson GC, Perera WR, Wilkinson TMA, Bilello JA, Hagan GW, Vessey RS, Wedzicha JA. Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:867–874.
- 8-Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(6):392–397.
- 9-Bandeem-Roche K, Xue Q-L, Ferrucci L, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(3):262–266.
- 10- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):146–156.
- 11-Marengoni A, Vetrano DL, Manes-Gravina E, et al. The relationship between COPD and frailty: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Chest.* 2018;154(1):21–40.



## 2 KASIM 2021

### OTURUM 66: GEAK OTURUMU II - Literatür Güncelleme

### LİTERATÜR GÜNCELLEME -AKCİĞER KANSERİ

*Suna Kavurgacı*

*SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**ÖZET:** Son yıllarda akciğer kanseri alanında yayınlanmış 5 makale özetlenmiştir. Bunlardan birisi, hiç sigara içmemiş bireylerde IASLC Erken Tespit ve Tarama Komitesi Raporu ile ilişkilidir. Bu rapor, hiç sigara içmeyenlerde akciğer kanseri risk faktörleri hakkında güncel bilgileri özetlemeyi araştırma stratejileri önermeyi hiç sigara içmeyenlerin akciğer kanseri taraması hakkında daha geniş bir tartışma başlatmayı amaçlamaktadır. İkinci makale, invaziv meme kanseri için radyasyon tedavisinin ikinci primer akciğer kanseri riskini artırmasıyla ilgili ülke çapında nüfus tabanlı bir kohort analizi ile ilişkilidir. Bu çalışmanın sonuçları, meme kanseri için önemli bir tedavi seçeneği olan radyoterapinin, özellikle yaşlı kadınlar veya ileri evre meme kanseri olanlarda , ikinci primer akciğer kanseri (SPLC) insidansında önemli bir artış ile korele olduğunu göstermiştir. Üçüncü makale, erken evre akciğer kanserli hastaların ve onlara bakım verenlerin yaşam tarzı davranışları ve müdahale tercihleri ile ilişkilidir. Bu nüfus için müdahaleler tasarlamak için psikolojik ve yaşam tarzı davranışlarının anlaşılmasına yol göstermeyi amaçlamaktadır. Dördüncü makale, tüberküloz dışı mikobakteriyel akciğer hastalığı olanlarda akciğer kanser gelişimi ile ilişkilidir. Sonuçlar, patogenezi bilinmemekle birlikte, mikobakteriyel hastalık ile akciğer kanseri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Beşinci makale, evre 4 küçük hücre dışı akciğer kanserinde immunoterapi zorlukları ile ilişkili bir derlemedir. Steroid kullanımının immunoterapi kullanımına mutlak bir kontrendikasyon olmadığını söylüyor.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, tarama,meme kanseri, immunoterapi,tüberküloz dışı mikobakteri

2020'de akciğer kanseri dünya çapında yaklaşık 1,79 milyon ölümden sorumluydu. Yeni hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi yaşam beklentisini artırmış olsa da, hastalık prognozu hala büyük ölçüde tanı anındaki tümör evresine bağlıdır. Erken lokalize KHDAK'li hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %61 iken, metastatik hastalığı olanlarda sağkalım sadece %6'dır. Akciğer kanserin birkaç risk faktörü vardır ve bunların en baskın olanı hastaların %75-90'ında bir öyküsü rapor edilen sigara içimidir

Randomize araştırmalar sigara içen insanlar için taramanın yararlarını gösterse de, bu araştırmalar genellikle hiç sigara içmeyenleri dışladı. Bu nedenle, hiç sigara içmemiş bireylerde akciğer kanseri taramasının uygulanabilirliği ve etkinliği belirsizdir. Bu çalışmaların tümü, LDCT taramasının hiç



sigara içmeyenlerde akciğer kanserlerini tespit edebileceğini göstermiş, ancak risk-fayda oranı ve maliyet etkinliği gösterilememiştir.

Birçok güncel akciğer kanseri tarama kılavuzu, USPSTF yönergeleri gibi yaş/paket yılı/bırakma yılı kategorilerine dayalı olsun ya da PLCOm2012 modeli gibi risk tahmin modeline dayalı olsun, yalnızca sigara içen bireyleri kapsar ve hiç sigara içmeyenlerin tarama uygunluğunu belirlemek için kullanılamaz. Bu grupta uygunluğun etkili bir şekilde belirlenmesini mümkün kılmak için hiç sigara içmeyenlerdeki belirli riskleri ölçmek için risk tahmin modelleri gereklidir.

Risk tahmin modelleri üretmek için birkaç ön girişimde bulunulmuştur. Bu girişimler sonucunda; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, solunum fonksiyonu, ailede akciğer kanseri öyküsü ve iki serum biyobelirteç ( alfa fetoprotein ve karsinoembriyonik antijen ), KOAH, eğitim gibi prediktörler tespit edilmiş. IASLC Erken Tespit ve Tarama Komitesi Raporu (1), hiç sigara içmeyenlerin taraması gelecekte etkili bir şekilde yürütülebilecek olsa da, bu uygulamanın yaygın şekilde uygulanmasını destekleyen mevcut kanıtların eksik olduğunu vurgulamaktadır..

Önceki çalışmalar, radyoterapi (RT) ile tedavi edilen meme kanserli hastaların, ikinci primer akciğer kanseri (SPLC) için biraz daha yüksek risk altında olduğunu iddia etti. Ancak, bu çalışmalar sadece erken evre meme kanserine odaklandı. Evresinden bağımsız olarak, meme kanseri için RT'nin genel SPLC insidansını artırıp artırmadığı belirsizliğini koruyor. Yapılan çalışmada; Tayvan Boylamsal Sağlık Sigortası Veritabanı (LHID) analiz edilmiş ve 2000 ile 2010 yılları arasında meme kanseri tanısı konan kadın hastalar çalışmaya dahil edilmiştir (2). Dışlama kriterlerinin uygulanması 635 hastanın dışlanmasıyla sonuçlandı; bu nedenle sonraki analiz için sadece 7408 hasta seçilmiştir. İlk RT maruziyet tarihinden SPLC'nin saptanmasına kadar olan takip periyotları 1 ila 11 yıl arasında değişmiştir. Genel akciğer kanseri insidansı, RT grubunda 100.000 kişide 1785.18 ve RT almayan grupta 100.000 kişide 181.47 idi. Bu çalışmanın sonuçları, meme kanseri için önemli bir tedavi seçeneği olan RT'nin, özellikle yaşlı kadınlar veya ileri evre meme kanseri olanlarda SPLC insidansında önemli bir artış ile korele olduğunu göstermiştir. Meme kanserinin multidisipliner tedavisi için RT uygulanan hastalar, potansiyel SPLC'yi saptamak için dikkatle izlenmelidir.

Cerrahi, erken evre küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) için standart yaklaşımdır ve diğer tedavi modalitelerinden daha düşük semptom yükü ile ilişkilidir. Erken evre akciğer kanseri (AK) ile daha düşük semptom yükü ve daha iyi prognoz göz önüne alındığında; Ameliyat sonrası dönem, hastaların gelecekteki kanser riskini azaltmak, uzun vadeli yaşam kalitesini (QOL) iyileştirmek, sağlıklı yaşam tarzı davranışları yapmaya teşvik etmek için potansiyel bir zamanı temsil eder.

Yaşam tarzı değişikliği ile ilgili yapılan çalışmanın (3) üç amacı var;





Amaç 1, ameliyattan sonraki 6 aylık bir süre boyunca erken evre hastaların ve bakıcıların yaşam tarzı davranışları (örn., sigara içme, PA) ve psikolojik işlevselliğini karakterize etmek.

Amaç 2, uzun süreli fiziksel aktivite (PA) ve sigara içme raporları ile sağlıklı yaşam tarzı davranışları için engeller ve kolaylaştırıcılar arasındaki ilişkileri araştırmak.

Amaç 3 Hayatta kalanlar ve bakıcılar için tanımlanmış müdahale tercihlerini karakterize etmek.

6 maddelik hasta tarafından bildirilen Sonuç Ölçütü Bilgi Sistemi (PROMIS) depresyon kısa formu, olumsuz ruh halini/kendine ilişkin görüşlerini değerlendirmiş. 22 maddelik Olayların Etkisi Ölçeği-Revize Edilmiş (IESR) kansere bağlı stresi değerlendirmiş, çünkü travmatik bir stres etkenine yanıt olarak bilişsel izinsiz giriş, kaçınma ve aşırı uyarılma semptomlarını değerlendirmiş. Burada stres etkeni AK tanısı olarak tanımlanmış. Yaşamları boyunca 100 den fazla sigara içen katılımcılara, hala sigara içip içmedikleri veya sigarayı bırakıp bırakmadıkları (ve ne zaman) sorulmuştur. Godin LeisureTime Egzersiz Anketinin (GLTEQ) Boş Zaman Skoru İndeksi (LSI), tipik bir hafta boyunca hafif, orta ve yorucu PA sıklığını değerlendirir.

Hastaların ve bakıcılarının ihtiyaç ve tercihlerini akılda tutarak, esnek bir şekilde (örneğin, telefon veya bilgisayar aracılığıyla veya hem bireysel hem de ikili bileşenleri içeren) uygulanan ve bireysel olarak uyarlanabilen (sigarayı bırakma veya belirtilmesi halinde psikolojik müdahaleler) müdahalelerin bu popülasyon tarafından faydalı ve iyi karşılanabileceğini göstermektedir. Bu örneğin çoğunluğunun evre I olması ve muhtemelen minimal invaziv prosedürlere sahip olması nedeniyle, PA müdahaleleri için ideal adaylardır. Bulgular ayrıca, müdahalelerin, bakıcılar için sigarayı bırakma bilgileri ve kaynakları sağlayarak bir aile üyesinin akciğer kanseri teşhisinin potansiyel öğretilebilir anından faydalanması gerektiğini göstermektedir.

Biri epidemiyolojik ve diğeri retrospektif iki çalışma; Tüberküloz dışı mikobakteriyel akciğer hastalığı

(NTM-LD) ile akciğer kanserinin birlikte görüldüğünü gösterdi. Başka bir retrospektif çalışma, NTM-LD'nin ilerlemesinin kemoterapiden etkilenebileceğini göstermiştir. Ancak, NTM-LD tanısı konan hastalarda akciğer kanseri gelişimi hiç bildirilmemiştir. Tüberküloz dışı mikobakteriyel akciğer hastalığı olanlarda akciğer kanser gelişimi ile ilgili (4) çalışmada, NTM-LD'li hastalarda gelişen akciğer kanserinin insidansı ve klinik özelliklerinin belirlenmesi planlanmıştır.

Akciğer kanseri gelişen NTM-LD'li hastaları iki yöntem kullanarak belirlenmiş.

İlk yöntemde, Haziran 2012'den Haziran 2017'ye kadar NTM-LD'li veya şüpheli NTM-LD'li 20 yaşından büyük hastalar, Keio Üniversite Hastanesi'ndeki (UMIN000007546) prospektif gözlemsel kohort kaydı kullanılarak belirlenmiş. İkinci yöntemde, hastalar retrospektif çizelge incelemeleri



kullanılarak belirlenmiş. İnsidans oranı, prospektif gözlemsel kohort kayıt verileri kullanılarak hesaplandı ve her 100.000 hasta-yılı başına insidans olarak ifade edilmiş.

Hesaplanan toplam hasta yılı sayısı 1.171.770 idi. Bu verileri kullanarak, NTM-LD'li hastalarda hesaplanan akciğer kanseri insidans oranı 100.000 hasta-yılı başına 124.6'dır (erkeklerde 100.000 hasta-yılı başına 338.2 ve kadınlarda 100.000 hasta-yılı başına 79.1).

Sonuçlar, patogenezi bilinmemekle birlikte, mikobakteriyel hastalık ile akciğer kanseri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Son on yılda, ilerlemiş küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisi, özellikle immün kontrol noktası inhibitörlerinin (ICI'ler) kullanıma sunulmasıyla önemli ölçüde gelişmiştir.

Evre IV KHDAK'de ICI tedavisini inceleyen araştırmalar, düşük performans durumu olanlar, kortikosteroid tedavisi alanlar ve önceden belirli otoimmün bozuklukları olanlar gibi belirli hasta popülasyonlarını hariç tutar. KHDAK'yi tedavi eden klinisyenler klinikte bu tip hastalarla sıklıkla karşılaşmaktadır. American Society of Clinical Oncology tarafından yayınlanan review (5) da, özel hasta popülasyonlarına immün sistemle ilgili bir advers olaydan sonra, evre I KHDAK'de ICI tedavisiyle ilgili farklı zorluklarla ilgili son verilerin bir özetini sunuyor.

İmmüno-supresif kortikosteroidlerin eşzamanlı kullanımının, PD1 veya PDL1 inhibitörlerine karşı antitümör yanıtlarını azalttığı düşünülmektedir. Steroid kullanan hastalar bu nedenle sıklıkla ICI araştırmalarından çıkarılmıştır. Ayrıca, hastalar beyin metastazı, yorgunluk ve nefes darlığı gibi sıklıkla kanserle ilgili sorunların tedavisi için hastalıklarının seyri sırasında bir noktada steroidlere ihtiyaç duyarlar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalık alevlenmesi ve irAE'ler için steroid gerektirebilirler.

Temel soru, steroid kullanımının immünoterapinin etkinliğine karşı antagonist olup olmadığı veya gözlenen daha kötü sonucun yalnızca eçim yanlılığı olup olmadığı ve zaten elverişsiz bir hasta popülasyonunu temsil edip etmediğidir. Retrospektif çalışmalar, performans durumundan ve beyin metastazının varlığından bağımsız olarak, ICI'lere başlarken steroid kullanan hastalar için zararlı bir etki göstermiştir. Önceden otoimmün hastalığı olan hastalarda, özellikle yüksek doz steroid gerektirmeyen daha iyi huylu durumlarda ve özellikle birkaç başka tedavi seçeneği ile ilerlemiş malignite göz önüne alındığında, ICI'lerin kullanılması muhtemelen mantıklıdır.

Özetle, irAE'ler nedeniyle ICI'lerle tedaviyi bırakanlarda, tedavinin yeniden başlatılması güvenli ve uygun olabilir.

Referanslar



- 1- Kerpel-Fronius A, Tammemägi M, Cavic M, Henschke C, Jiang L, Kazerooni E, Lee C-T, Ventura L, Yang D, Lam S, Huber RM, from the members of the Diagnostics Working Group, for the ED & Screening Committee, Screening for lung cancer in individuals who never smoked: An IASLC Early Detection and Screening Committee Report, Journal of Thoracic Oncology (2021), doi:<https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.07.031>.
- 2- Yi-Jhih Huang, MD, Tsai-Wang Huang, MD, Fu-Huang Lin, PhD, Chi-Hsiang Chung, PhD, Chang-Huei Tsao, PhD, Wu-Chien Chien, PhD., Radiation Therapy for Invasive Breast Cancer Increases the Risk of Second Primary Lung Cancer: A Nationwide Population-Based Cohort Analysis. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.01.021>.
- 3- McKenzie K. Roddy , Raja M. Flores , Brian Burt1 , Hoda Badr. Lifestyle behaviors and intervention preferences of early-stage lung cancer survivors and their family caregivers . Supportive Care in Cancer <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05632-5>.
- 4- Tatsuya Kusumotoa, Takanori Asakuraa, Shoji Suzukia et al. Development of lung cancer in patients with nontuberculous mycobacterial lung disease. The Japanese Respiratory Society. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2018.11.004> 2212-5345/2019.
- 5- Sophie Stock-Martineau,, Kate Magner, Kevin Jao, and Paul Wheatley-Price, MBChB. Challenges of Immunotherapy in Stage IV Non–Small-Cell Lung Cancer. JCO Oncol Pract 17:465-471



**2 KASIM 2021**  
**OTURUM 70: ÖRNEKLERLE KOAH TEDAVİSİ**  
**İNHALER TEDAVİYE UYUMDA GÜÇLÜK YAŞANAN**  
**KOAH OLGUSU**

*Nevin Taci Hoca*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göğüs Hastalıkları Kliniği*

KOAH'da ideal inhaler tedavi için; etkin olan moleküllerin, hastanın kullanabileceği en uygun cihazlarla, uygun doz ve aralıklarla verilmesi esastır. Tedaviye uyumsuzluğun sosyal, ekonomik, çevresel, hastalık, sağlık sistemi ve tedaviyle ilişkili nedenleri vardır. Bunların içinde yaş, kültürel seviye, kognitif fonksiyonlar, psikolojik faktörler, yetersiz bilgi, ilaçların kullanım yolu, yan etkiler ve hekim ile iletişimin kalitesi önemli faktörler olarak öne çıkmaktadır. Hastalık ve tedavi ile ilgili yanlış inanışlar ve inhaler cihazlarla ilgili uygulama zorlukları nedeniyle tedavi uyumunun özellikle yaşlı hastalarda yetersiz olduğu gösterilmiştir. Bilişsel fonksiyonlardaki yetersizliklere bağlı olarak yaşlı bireyler ilaçlarını zamanında kullanmayı hatırlamayabilir ya da inhaler cihazlardaki uygulama basamaklarını doğru sırayla yapmayı unutabilir. Yaşlanma, inhaler cihazların doğru kullanılmasında önem taşıyan fizik becerileri de etkileyebilir. Yetersiz alınan dozlara bağlı olarak istenen tedavi etkinliğinin sağlanamaması sonucunda hastanın hekimine ve ilaçlara olan güveni sarsılabilir ve tedavinin terk edilmesine neden olabilir. İnhalasyon tedavisine uyumun, tedavi hedeflerine ulaşma üzerinde önemli bir etkisi olduğu bilinmektedir. KOAH hastalarında mortaliteyi azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak, ekonomik ve klinik yükü azaltmak için hastalığın ilerlemesini önlemek, alevlenme oranlarını azaltmak ve komorbid durumların tedavisi son derece önemlidir.

**OLGU**

Altmış üç yaşında erkek hasta, Ankara'da yaşıyor, şoför, ortaokul mezunu. 10 yıldır nefes darlığı, ara sıra öksürük yakınması mevcut. Fizik muayenesinde; göğüs ön-arka çapı artmış, bilateral solunum sesleri kısmen azalmış, ekspiryum uzun. 55 paket-yıl sigara öyküsü var, bir ay önce sigarayı bırakmış. HT nedeniyle valsartan-hidroklorotiyazid 80 / 12,5 mg kullanıyor. Sekiz yıl önce KOAH tanısı konduğu ve tiotropium bromür monohidrat 18 µgr inhaler kapsül (günde tek doz) başladığı öğrenildi. Medula, e-nabız ve ilaç kayıtları incelendiğinde tanı konduktan sonraki iki yıl inhaler ilaç alımının olmadığı görüldü. Bağımlılık yapmasından korktuğu için önce ilaçları kullanmadığı daha sonra nefes darlığı artınca ilaçlarını daha sık kullanmaya başladığı ancak ara sıra kullanmayı unuttuğu veya kendini iyi hissedince ilaçlarını almayı aksattığı öğrenildi. Daha sonra sık atak geçirmesi nedeniyle tedavinin değiştirildiği salmeterol-flutikazon 50/500 µgr discair (sabah, akşam) ve



salbutamol inhaleleri sıkıştıktıkça aldığı öğrenildi. Akciğer grafisinde amfizem ile uyumlu görünümü olan hastanın post-bronkodilatör solunum fonksiyon testinde FEV1/FVC: %49, FEV1: %28, FVC: %45 saptandı. Kan eozinofil sayısı 200 hücre/ $\mu$ L. Son bir yıl içerisinde KOAH atak nedeniyle dört kez acil servis başvurusu olan ve iki kez yatarak tedavi alan hastanın mMRC 3, CAT skoru 13 ve GOLD birleşik değerlendirmeye göre evresi D grubu olarak tespit edildi. Vücut kitle indeksi 20.1 ve yağsız kitle indeksi 16.7 saptandı. Arteriyal kan gazında PH: 7.45, PO<sub>2</sub>: 52, PCO<sub>2</sub>: 46.9, SO<sub>2</sub>: %85 idi. EKO'da EF: %60, sPAB: 30mmHg ölçüldü. HRCT'sinde bilateral yaygın amfizem ile uyumlu değişiklik izlendi. Alevlenmeleri ve dispnesi kontrol altına alınmamış olan hastanın tedavisi fluticasone- furoate/umeclidinium/vilanterol 100 / 62,5 / 25mcg (günde tek doz) olarak düzenlendi. Altı aydır oksijen konsantratörü olan hastanın günde 3-4 saat oksijen kullandığı öğrenildi. Hastaya inhaler ilaç eğitimi ve uzun süreli oksijen tedavisi eğitimi verildi. Konjuge pnömoni aşısı (KPA13) ve influenza aşısı yapıldı. Tam doz Covid-19 aşısının yapılmış olduğu öğrenildi. Beslenme ve öz yönetim eğitimi verilerek tele-pulmoner rehabilitasyon programına yönlendirildi.

Sonuç olarak; tedavi uyumunu değerlendirmek için, hastaların kendi bildirimleri, biyokimyasal izlem, elektronik ilaç izlemi, eczane kayıtları ve hekimin düşüncesi gibi çeşitli araçlar kullanılabilir. Günümüzde, tedavi uyumunun, hastalar, doktorlar, sağlık sistemi, hastalık ve önerilen tedavi ile ilişkili çok sayıda faktörden etkilenen, karmaşık, çok boyutlu ve dinamik bir durum olduğu düşünülmektedir. Tedaviye uyumsuzluğa neden olan faktörlerin saptanması kişisel tedavi planlarının oluşturulmasında çok önemlidir.

Anahtar sözcükler: KOAH, inhaler uyumu, tedavi uyumsuzluğu

#### Kaynaklar

1. Arora P, Kumar L, Vohra V, Sarin R, Jaiswal A, Puri MM & et al. Evaluating the technique of using inhalation device in COPD and bronchial asthma patients. *Respir Med* 2014;108(7):992-8.
2. Aydemir Y. Assessment of the factors affecting the failure to use inhaler devices before and after training. *Respir Med* 2015;109:451-8.
3. A.S. Melani, M. Bonavia, V. Cilenti, C. Cinti, M. Lodi, P. Martucci & et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control *Respir Med*, 105; 2011: 930-98
4. Barrons R, Wheeler J, Woods JA. Opportunities for inhaler device selection in elderly patients with asthma or COPD. *Patient Intelligence* 2015;7 53-65.
5. Bourbeau J, Bartlett SJ. Patient adherence in COPD. *Thorax* 2008; 63:831-8.
6. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2021 report.
7. Hira D, Komase Y, Koshiyama S, Oguma T, Hiramatsu T, Shiraki A & et al. Problems of elderly patients on inhalation therapy: Difference in problem recognition between patients and medical professionals. *Allergology International* 2016;65: 444-449.
8. Lavorini F, Mannini C, Chellini E, Fontana GA. Optimising Inhaled Pharmacotherapy for Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Importance of Delivery Devices. *Drugs Aging* 2016;33(7):461-73.
9. Sanduzzi A, Balbo P, Candoli P & et al. COPD: adherence to therapy. *Multidisciplinary Res Med* 2014;9:60.
10. Takemura M, Mitsui K, Itotani R, Ishitoko M, Suzuki S, Matsumoto M & et al. Relationships between repeated instruction on inhalation therapy, medication adherence, and health status in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD* 2011;6 97-104.
11. Vincken W, Dekhuijzen R, Barnes P. The ADMIT series—issues in inhalation therapy. Part 4. How to choose inhaler devices for the treatment of COPD. *Prim Care Respir J* 2010; 19(1):10-20.



2 KASIM 2021

OTURUM 70: ÖRNEKLERLE KOAH TEDAVİSİ

## EOZİNOFİLİK KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN OLGU TARTIŞMASI

*Sakine NAZİK BAHÇECİOĞLU*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs  
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**Anahtar Sözcükler:** koah, eozinofilik koah, sık alevlenen koah, koah'ta inhale kortikosteroid

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) fizyopatolojisi hala net anlaşılammıştır ancak patogeneizde hava yolu enflamasyonunun çok önemli olduğu bilinmektedir. KOAH'ta enflamasyon; periferik hava yollarında makrofaj sayıca artışı, akciğer parankiminde ve akciğer damarlarda ise nötrofil aktivite artışı, Th1, Th17 ve ILC3 lenfositlerde sayıca artış ile karakterizedir. Bazı hastalarda eozinofil hücrelerin sayısında da artış ve eozinofilik inflamasyon olabilir (1, 2, 3).

Eozinofilik inflamasyon, KOAH olgularında son yıllarda üzerine çok tartışılan bir konudur. Bu konu tedavide astım hastalarında olduğu gibi kortikosteroid tedavisi ya da eozinofilik yolak için monoklonal antikor kullanımı tartışmalarını da beraberinde getirmiştir. Ancak anti-interlökin-5 gibi biyolojik ajanlar KOAH tedavisinde beklenen etkiyi göstermemiştir (4, 5). METREX ve METREO çalışmalarında eozinofilik fenotipteki, sık alevlenmesi olan KOAH hastalarında aylık 100 mg mepolizumabın orta ve ağır alevlenme sayısını plaseboya kıyasla azalttığı görülmüş. FEV1, yaşam kalitesi değerlerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir. Ancak maliyet yüksek olması ve istatistiksel olarak alevlenmelerdeki azalmanın anlamlı olmaması nedeni ile mepolizumab rutin kullanıma girememiştir (6). KOAH'ta mepolizumab kullanım endikasyonu mevcut değildir.

Artık KOAH hastalarında da bireyselleştirilmiş tedavi ile hastanın semptomları, alevlenme sayısı ve ağırlığı, eozinofil sayısı, hava akım kısıtlılığının derecesi, endotip, fenotip, komorbiditeler ve hastanın tercihinine göre tedavi planlanmaktadır. Tek bir kriter ile değerlendirmek yerine çoklu değişkenler ile bireyselleştirilmiş tedavi KOAH'ta önerilmektedir. KOAH'ta tedavi seçimini yönlendirmek, değiştirmek ve özellikle inhale kortikosteroidler (IKS) tabanlı tedavi protokollerinin kullanımını desteklemek için kan eozinofil sayısı 2019 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) rehberinden bu yana tartışılmaktadır. GOLD 2021'de eozinofilik KOAH olgularına tedavi yaklaşımı ile ilgili net ayrımlar gelmiştir. Böyle kolaylıkla bakılabilecek bir biyobelirtecin tedaviye yön vermesi hasta yönetiminde kolaylık sağlayan bir basamak olmuştur.

Gold 2021'de KOAH hastalarında basamak azaltma ve arttırma şeklinde tedavi protokolü düzenlenmiştir. Basamak arttırıp azaltmak genelde IKS ile olabilmektedir. IKS kullanımında eozinofil



sayısı ile ilgili ATS (American Thoracic Society, Amerikan Toraks Derneği)/ERS (European Respiratory Society, Avrupa Solunum Derneği) / GOLD farklı cut off değerler almaktadır (7,8,9).

Buna göre IKS kullanımı için GOLD 2021 önerileri tablo 1’de özetlenmiştir (10).

**Tablo 1. İnhalasyon kortikosteroid kullanımı için GOLD 2021 önerileri (10)**

<b>GÜÇLÜ ÖNERİ</b>	<b>KULLANILMASI DÜŞÜNÜLEBİLİR</b>	<b>KULLANILMASIN</b>
Ağır alevlenme öyküsü Yılda ikiden fazla orta alevlenme öyküsü <b>Kan eozinofil sayısının &gt; 300/μL olması</b> Birlikte astım olması	Yılda bir orta alevlenme <b>Kan eozinofil sayısının 100- 300/μL</b>	Tekrarlayan pnömoni öyküsü mikobakteri enfeksiyonu öyküsü <b>Kan eozinofil sayısının &lt; 100/μL</b>

GOLD 2021 rehberinde artık Astım&KOAHA Overlap (ACO)’dan bahsetmiyor. Astım ve KOAHA benzer tedavi ve klinik özellikleri olabilen (eozinofili, reversibilite) iki farklı hastalık olarak tanımlanmıştır. Astım ve KOAHA bir hastada aynı anda iki farklı hastalık olarak var olabilir. KOAHA hastasında astım tanısından da şüpheleniliyorsa farmakoterapi astım rehberlerine uygun olarak yapılmalıdır (10).

### **Vaka takdimi**

68 yaşında, evli, ilkokul mezunu, emekli (market manav reyonunda çalışmış, okulda güvenlik görevlisi olarak çalışmış), dört çocuğu olan bir erkek hasta.

**Özgeçmiş:** 25 paket/yıl sigara öyküsü var, 10 senedir sigara kullanmıyor. Biomass maruziyeti ve pasif sigara maruziyeti +, elektroik sigara kullanmıyor. 10 senedir KOAHA tanısı ile takip ediliyor. Benign prostat hiperplazisi 3 senedir var, Geçirilmiş operasyon yok , Ürtiker yok, İlaç gıda arı alerjisi yok , Bilinen astım tanısı yok

**Soygeçmiş:** Annede DM+

**Kullandığı ilaçlar:** LABA+LAMA (uzun etkili beta2 agonist + uzun etkili muskarinik agonist ), alfa bloker (0,4 mg)

**Şimdiki sağlık hikayesi:** 10 senedir KOAHA tanısı ile takipte olan hastanın son 4-5 aydır artan nefes darlığı, öksürük ve balgam şikayeti mevcut. (mMRC 3 ile uyumlu, CAT skoru: 19). Hasta bu şikayetler ile son beş ayda 2 kere acile basvurmuş ve 1 ay önceki acil servise başvurusunda 7 gün



hospitalize edilmiş. 5 aylık süreçte 2 kere kinolon kullanımını mevcut. Pnömoni öyküsü yok. Hiç yoğun bakım ihtiyacı olmamış ve evde non-invaziv mekanik ventilatör ya da uzun süreli oksijen tedavisi kullanmıyor. Pnömokok ve o yıllık İnfluenza aşılı mevcut+ (tarih bilgisine ulaşılamadı). Hasta bu şikayetler ile servise kabul edildi.

**Fizik muayene:** Halsiz ve dispneik görünümde , dinlemekle bilateral yaygın ronküsleri mevcut. Pretibial ödem -/- Oda havası saturasyonu %91

**Solunum fonksiyon testi değerlendirmesi (Stabil dönem değerlendirmesi):** FEV1/FVC: %45, (postbronkodilatör) FEV<sub>1</sub>: %25, 710 mL

**Laboratuvar :** Hemoglobin: 14.8 mg/dL, Beyaz küre: 14.000/µL **Eozinofil: %5,6, 510/µL**, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal

**Evreleme:** GOLD Evre 4, Grup D KOAH

**Tedavi:** Hasta hospitalize edildi. Tedavisine kısa süreli (5 gün) sistemik kortikosteroid tedavisi eklendi, *taburculuk tedavisine IKS eklendi ve LABA+LAMA+IKS üçlü tedaviye geçildi.* Pulmoner rehabilitasyon önerildi ile hastanemiz pulmoner rehabilitasyon merkezine yönlendirildi. 1 ay sonra kontrole çağırıldı.

#### Kaynaklar

1. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Allergy Clin Immunol 2016;138:16-27.
2. Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. Annu Rev Pathol 2009; 4: 435-59.
3. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Allergy Clin Immunol 2016;138:16-27.
4. Pavord ID, Chanez P, Criner GJ, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2017;377:1613-29.
5. Criner GJ, Celli BR, Brightling CE, et al. Benralizumab for the prevention of COPD exacerbations. N Engl J Med 2019;381:1023-34
6. Pavord ID, Chapman KR, Bafadhel M, Sciurba FC, Bradford ES, Schweiker Harris S, Mayer B, Rubin DB, Yancey SW, Paggiaro P. Mepolizumab for Eosinophil-Associated COPD: Analysis of METREX and METREO. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021 Jun 16;16:1755-1770.
7. Contoli M, Morandi L, Di Marco F, Carone M. A perspective for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) management: six key clinical questions to improve disease treatment. Expert Opin Pharmacother. 2021 Mar;22(4):427-437.
8. Nici L, Mammen MJ, Charbek E, et al. Pharmacologic management of chronic obstructive pulmonary disease. An official american thoracic society clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(9):e56-e69.
9. Chalmers JD, Laska IF, Franssen FME, et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European respiratory society guideline. Eur Respir J. 2020 Jun 4;55(6):2000351.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2021. Available: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf).





## 2 KASIM 2021 OTURUM 72: MİNİ KONFERANS MPOWER GÜNCELLEMESİ

*Prof. Dr. Nazmi Bilir*

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı (Emekli)*

### **Anahtar sözcükler:**

Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi, MPOWER paketi, dumansız hava sahası, sigara bırakma, sigara reklamı

Tütün ürünleri kullanımı dünyada salgın durumundadır; dünya genelinde 1,3 milyar dolayında kişi tütün ürünü kullanmaktadır (Bilir, 2017). Tütün ürünleri kullanılması ölümcül sağlık sorunlarının başlıca nedenidir (WHO, 2008). Dünya Sağlık Örgütü kayıtlarında belirtildiği gibi dünyada her yıl tütün kullanımına bağlı nedenlerle 8 milyon dolayında kişi hayatını kaybetmektedir (WHO, 2008). Sağlık sorunlarının yanı sıra tütün kullanımı ekonomik olarak büyük kayıplara neden olmakta (World Bank, 1999); çevre açısından da önemli kirliliğe yol açmaktadır (WHO, 2021). Tütün kullanılmasının çevre üzerindeki olumsuz etkileri arasında tütün dumanından pasif etkilenme de önemlidir. Sigara içmediği halde tütün dumanından pasif olarak etkilenme sonucunda her yıl 600 bin dolayında kişi hayatını kaybetmektedir (WHO, 2021).

Sigara kullanımı geçtiğimiz yüzyılın ilk yarısında gelişmiş batılı ülkelerde yaygınlaşmıştır. Tütün ürünleri kullanılmasına bağlı sağlık sorunlarının geçen yüzyılın ortalarında bilimsel olarak ortaya konmasından sonra gelişmiş ülkelerde tütün kullanılmasının kontrol altına alınması amacı ile kurallar uygulanmaya başlamıştır. Bu durumda tütün üreten firmalar bir yandan kadınlara ve gençlere yönelik pazarlama çalışması yapmaya başlamış, bir yandan da sigara kullanım sıklığının düşük olduğu dünyanın diğer ülkelerine yayılma amacı ile yaygın reklam ve tanıtım faaliyeti yapmışlardır. Bu durumdan duyulan kaygı sonucunda Dünya Sağlık Örgütü tütün kullanımındaki artışı önleme konusunda çaba göstermeye başlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1998 yılındaki 48. Genel Kurul Toplantısı sırasında DSÖ Genel Direktörü Dr. Gro Harlem Brundtland bu konuda Genel Kurula bir öneri sunmuş, ertesi yıl da DSÖ Genel Kurulu, tütün endstrisinin dünyada yayılma faaliyetlerini engellemek amacı ile uluslararası düzenleme yapılması yönündeki kararı kabul etmiştir. Genel Kurul kararından sonra birkaç yıl süren çalışmalar sonucunda Dünya Sağlık Örgütü, tarihinde ilk kez olmak üzere tütün kullanımının artışı önlemek amacı ile Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (Framework Convention on Tobacco Control; FCTC) hazırlamış ve Sözleşme DSÖ'nün 2003 yılındaki Genel Kurulu sırasında üye ülkelerin OYBİRLİĞİ ile kabul edilmiştir (Ergüder, 2010). Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS) Genel Kurul tarafından kabul edildikten sonra üye ülkelerin imzasına



açılmış, ardından üye ülkelerin yasama meclisinde kabul edilmek suretiyle ülkelerin kendi kanunu haline gelmesi beklenmiştir. Sonuç olarak TKÇS 27 Şubat 2005 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Bu şekilde üye ülkelere tütün kontrolü konusunda yol gösterici bir yöntemler paketi sunulmuştur.

Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi iki temel ilke üzerinde şekillenmiştir (WHO 2005):

1. Tütün kullanımına olan talebin azaltılmasına yönelik uygulamalar
2. Tütün ürünleri arzının azaltılmasına yönelik uygulamalar

Bu temel ilkeler ile ilgili çeşitli uygulamalar (vergi, fiyat ve reklam konuları, sigara bırakma desteği, eğitim, çocuklara satış yasağı, tütüne alternatif ürünlere yönelme, sigara kaçakçılığı ve sahte sigara ile mücadele vb.) belirlenmiş, bu uygulamalar da 2008 yılında MPOWER Paketi olarak açıklanmıştır (WHO, 2008). Tütün kontrolü konusunda etkili olduğu kanıtlanmış uygulamaların İngilizce ifadelerinin ilk harflerinden oluşan MPOWER paketinde yer alan konular Tablo 1’de görülmektedir:

Tablo 1. MPOWER Paketi

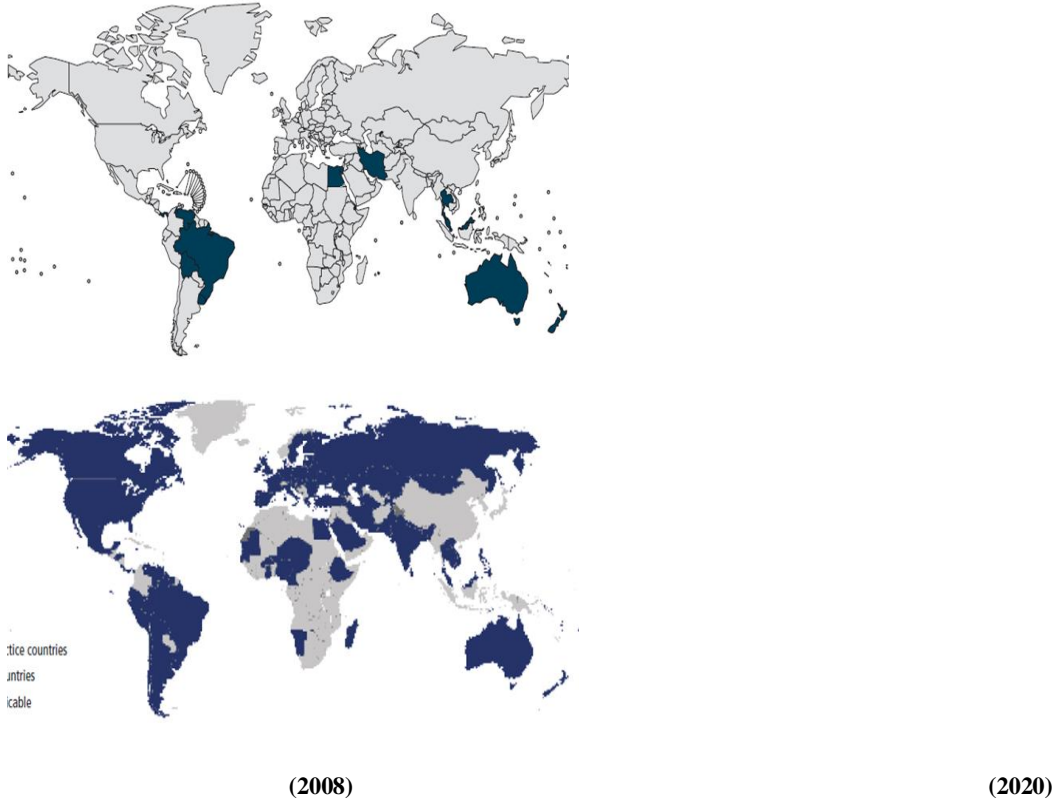
İngilizce	Türkçe
<b>M</b> onitor tobacco use and prevention policies	Tütün kullanımını ve koruyucu uygulamaları izle
<b>P</b> rotect people from tobacco smoke	Toplumun tütün dumanından koru
<b>O</b> ffer help to quit tobacco use	Sigarayı bırakma konusunda yardım et
<b>W</b> arn about dangers of tobacco	Tütün kullanımının tehlikeleri konusunda uyar
<b>E</b> nforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship	Tütünün reklam, tanıtım ve sponsorluğu konusundaki yasakları güçlendir
<b>R</b> aise taxes on tobacco	Tütün üzerindeki vergileri artır

Kaynak: WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The MPOWER package.

Geneva, World Health Organization, 2008.

İlk olarak 2008 yılında yayımlanan Küresel Tütün Salgını Raporu (MPOWER) izleyen dönemde iki yıllık ara ile yayımlanmak suretiyle dünyada tütün kontrolü konusundaki gelişmeyi değerlendirmiştir. Tekrarlanan raporlarda genellikle aynı tablo ve grafikler kullanılmıştır (WHO 2011, WHO 2015). Bu şekilde üye ülkelere hem dünyadaki gelişmeleri hem de dünya ülkeleri arasında kendi konumlarını değerlendirme olanağı sağlanmaktadır. Örneğin 2007 yılında en az bir MPOWER uygulaması yapan ülke sayısı 44 olup bu ülkelerde yaşayan 1,1 milyar kişi en az bir MPOWER uygulaması ile korunabiliyorken, 2020 yılına ulaşıldığında 146 ülkede yaşamakta olan 5,3 milyar kişi en az bir

MPOWER uygulaması ile korunur hale gelmiştir. En az iki MPOWER kuralını uygulayan ülke sayısı da aynı dönemde 11'den 98'e yükselmiş, en az iki MPOWER uygulaması ile korunan nüfus da 0,5 milyardan 4,4 milyara yükselmiştir (WHO, 2021). MPOWER uygulamalarındaki değişim ile ilgili dikkat çeken gelişmelerden birisi paketler üzerindeki uyarı yazıları konusunda olmuş; 2008 ile 2020 yılları arasında paketler üzerinde uyarı mesajları olan ülkelerin sayısı belirgin şekilde artmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Tütün paketleri üzerindeki sağlık uyarıları yapılan ülkeler; 2008, 2020

Kaynak: WHO report on the global tobacco epidemic; 2007-2021



## Türkiye’de durum

Türkiye tütün kontrolü konusunda öncü ilkelerden birisidir. Henüz dünyada çok az sayıda ülkede tütün kontrolü konusunda yasal düzenlemenin olduğu dönemde Türkiye 1996 yılında tütün kontrolü kanununu uygulamaya sokmuştur. Ülkede tütün kontrolü bakımından dönüm noktası olan bu kanun ile toplu taşıma araçlarında ve bazı kapalı yerlerde sigara kullanımı, çocuklara sigara satılması ve tütün ürünlerinin her türlü reklam ve tanıtımı yasaklanmıştır. Bu yasa bir süre uygulandıktan sonra kanunda değişiklik yapılmak suretiyle meskenler dışındaki bütün kapalı mekanlarda tütün kullanılması yasaklanmıştır (Bilir, 2017). Bununla birlikte MPOWER paketinin ilk yayınlandığı 2008 yılında Türkiye sadece kapalı alan yasakları uygulamasında başarılı bulunmuş, MPOWER kapsamındaki diğer 5 uygulamada yetersiz kalmıştır. İki yıl sonra 2010 yılındaki MPOWER raporunda Türkiye sağlık uyarıları ve reklam yasakları dışındaki diğer 4 uygulamada DSÖ tarafından belirlenen kriterleri sağlamış, 2012 yılından itibaren de MPOWER kurallarının tamamında yeterli bulunmuştur (WHO 2008-2021). Ancak yasal düzenleme olarak MPOWER kuralları bakımından yeterli olmakla birlikte 2014 yılından itibaren yasanın öngördüğü uygulamalar konusunda ihlaller olması, Türkiye’nin tütün kontrolü konusundaki başarısı bakımından kaygı uyandırmaktadır.

## Kaynaklar

Bilir N, Türkiye’de Tütün Kontrolünün Öyküsü, Ankara, 2017

Ergüder T, Dünyada Tütün Kontrolü ve Dünya Sağlık Örgütü Önerileri, Tütün ve Tütün Kontrolü (sayfa 81-92), Toraks Derneği Yayını, 2010

WHO Framework Convention on Tobacco Control, WHO, Geneva, 2005

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The MPOWER package. Geneva, World Health Organization, 2008

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2011: The MPOWER package. Geneva, World Health Organization, 2011

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015: The MPOWER package. Geneva, World Health Organization, 2015

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2021: addressing new and emerging products. Geneva: World Health Organization; 2021.

World Bank, Curbing the Epidemic, Governments and the Economics of Tobacco Control, 1999



## 3 KASIM 2021 OTURUM 73: KOAH'TA GÖRÜNTÜLEME DİYAFRAMIN GÖRÜNTÜLENMESİ

*Bilge Öztoprak*

*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi*

*Radyoloji Anabilim Dalı*

### GİRİŞ

Diyafram hem toraks ile abdomen arasındaki fiziksel bariyer, hem de en önemli solunum kasıdır. Aksesuar kaslarla (interkostal, sternokleiodomastoid, skalen kaslar) birlikte kontrakte olduğunda toraks genişler, intratorasik basınç düşer ve akciğerlere hava dolar. Gevşediğinde ise diyafram yükselir, intratorasik basınç yükselir ve ekshalasyon olur.

Diyafram müskülotendinöz yapıda olup anteriorda alt kostalara, sternuma, ksifoide; posteriorda üst lomber vertebralara yapışır. Anteriorda alt 6 kostaya yapışan kas demetleri (slipler) akciğer grafisinde çentikli veya ondülan görünümüne neden olur. KOAH'lı hastalarda diyaframın düzleşmesiyle bu görünüm daha da belirgin hale gelir.

Diyaframın motor ve duyuşal inervasyonu C3-5sinir köklerinden çıkan frenik sinir ile sağlanır. O nedenle bilateral frenik sinir traselerinin bilinmesi diyafram patolojilerini radyolojik olarak değerlendirmede çok önemlidir. Nöromüsküler akstaki çok çeşitli patolojiler (enfeksiyon, yaralanma, tümör, metabolik hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, nörolojik hastalıklar, müsküler hastalıklar, vs) diyafram disfonksiyonuna yol açabilir.

KOAH'ta diyaframın güçlü kasılma kapasitesini azaltan patofizyolojik mekanizma tam olarak anlaşılabilmiş değildir, ancak hava akımı kısıtlaması diyaframın patolojik adaptasyonuna neden olur. KOAH'ta akciğerdeki hiperinflasyona sekonder diyafram alçalır ve düzleşir. Bunun bağlı diyafram kas fibrillerinin kısalması güç-uzunluk ilişkisini bozar ve özellikle egzersiz ve akut atakta belirginleşen diyafram güçsüzlüğü ortaya çıkar. Ayrıca KOAH'ta diyafram kasında yorulmaya duyarlı Tip 2 fiberler azalırken, yorulmaya daha dirençli Tip 1 fiberlerde artış olur. Ancak metabolik değişikliklerle kas fiberlerindeki myozin kaybı kas güçsüzlüğüne, bu da dispne ve egzersiz intoleransına neden olur. KOAH'ta en sık ölüm nedeni inspirasyonda görevli kasların güçsüzlüğüne bağlı hiperkapnik solunum yetmezliğidir.



## DİYAFRAMIN GÖRÜNTÜLENMESİNDE KULLANILAN RADYOLOJİK YÖNTEMLER

### Akciğer Grafisi

Kolay erişilebilen, ucuz başlangıç görüntüleme yöntemi olarak diyafram görüntülemesinde hala en önemli yere sahiptir. Ancak kısıtlı morfolojik bilgi verir, fonksiyonel bilgi vermez. KOAH hastalarında hava hapsine bağlı diyafram düzleşmesi en sık görülen bulgudur. Bilateral olmadıkça pek çok zaman asemptomatik olan diyafram patolojileri genellikle direkt grafilerde tesadüfen saptanan elevasyonla karşımıza çıkar. Bu bulgu diyafram disfonksiyonunu akla getirmelidir ve fonksiyonel görüntüleme yapılmalıdır. Ancak akciğer grafileri fonksiyonel bilgi vermez ve paralizi- güçsüzlük ayırımı yapamaz.

### Bilgisayarlı Tomografi

Sadece morfolojik bilgi verir. Ancak multiplanar görüntüleme imkanıyla mükemmel anatomik detay görüntüleme olanağı sağlar. Ek torasik veya intraabdominal patolojiler hakkında bilgi verir. Bu şekilde bazen diyafram disfonksiyonunun nedenini de ortaya koyabilir. En önemli dezavantajları iyonizan radyasyon içermesi, diyafram fonksiyonu hakkında bilgi vermemesi ve hasta mobilizasyonu gerektirmesidir. Ultrason ve floroskopiye göre pahalıdır.

### Floroskopi

Gerçek zamanlı fonksiyonel bilgi vermesine, ucuz ve kolay yorumlanabilir olmasına rağmen klinik pratikte nispeten az kullanılmaktadır. En önemli dezavantajı iyonizan radyasyon içermesidir. Diyafram hareketinin varlığı, yönü ve ekskürsion genişliği floroskopide değerlendirilebilir. Floroskopik koklama (sniff) testinde diyaframın yukarı yönlü paradoks hareketi diyafram paralizisi için önemli bir bulgudur.

Normal bireyde inspiryumda anterior göğüs duvarı yukarı hareket ederken diyafram aşağı hareket etmelidir. Derin inspiryumda ise diyafram ekskürsionu en az bir interkostal aralık boyu olmalıdır. Sağ diyaframın biraz gecikmesi olağandır. Lateral görüntülemelerde diyaframın posterioru anteriorundan daha fazla hareket edebilir. Koklama testinde de aynı şeyler olur, fakat anterior göğüs duvarı derin inspiryumda olduğu gibi hemen yukarı hareket etmeyebilir. Posterior diyafram daha fazla hareket edebilir, hatta, aşırı şiddetli koklama yapıldığında anterior diyafram yukarı paradoks hareket gösterebilir. Bunların dışındaki paradoks hareketler, hareketsizlik, ekskürsionun azalması, iki diyafram arasındaki uyumsuzluklar diyafram disfonksiyonunu düşündürmelidir. Diyaframın bir bölümünde konjenital incelmeye karakterize bir patoloji olan evantrasyonda ise diyafram disfonksiyonu diyaframın sadece bir bölümünü ilgilendirir ve genellikle sağ diyaframın anteromedial kesiminde yükseklik şeklinde tesadüfen ortaya çıkar.



## Ultrasonografi

Gerçek zamanlı fonksiyonel değerlendirmede en önemli görüntüleme yöntemidir. Hızlı, erişilebilir, ucuz ve portabl olma özellikleri sayesinde diyafram patolojilerinin değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. B mod ultrasonografinin verdiği yapısal ve işlevsel bilgilerin yanı sıra M mod ultrasonografi ile diyafram fonksiyonu hakkında kantitatif veriler elde edilebilir. Kolay tekrarlanabilir olması nedeniyle çoğunlukla uzun dönem takip gerektiren diyafram hastalıklarının takibinde, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, ventilatörden ayrılması planlanan hastaların değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Ayrıca iyonizan radyasyon içermeyen noninvazif yöntemler içinde en yaygın kullanım potansiyeli olan görüntüleme yöntemidir.

Ultrason ile diyafram kalınlığı, hareketi, ekskürsiyon miktarı, paradoks hareket varlığı, inspirasyon süresi, kontraksiyon hızı değerlendirilebilir. İspirasyonda diyafram kasıldığı için kalınlık artacaktır. Diyafram kalınlığı ekspiryum sonunda ölçülür. 2mm'den ince ise atrofiden söz edilir. Bunun en sık nedeni diyafram paralizisidir. İspiryumda beklenen normal kalınlık artışı diyafram paralizisinde görülmez.

Fonksiyonel görüntüleme için normal soluma, derin soluma ve koklama manevralarında izlem ve ölçüm yapılabilir. M mod ultrasonografide her iki diyafram hareket varlığı, hareket miktarı, hareket yönü bakımından kıyaslanır. Gecikmiş ya da azalmış ekskürsiyon o taraf diyaframda güçsüzlük olduğunu gösterir. Hareket hiç yoksa paralizi düşünülmelidir. Mekanik ventilasyondaki hastalarda diyafram kas kalınlık değişim miktarının ölçümünün ekstübasyon başarısını tahmin etmede kullanılabileceği bildirilmiştir.

Ultrasonografinin dezavantajları aynı anda incelenebilen alanın sınırlı olması, akciğer ve barsak gazlarının süperpozisyonu veya hastanın akustik özellikleri (obezite, vs) nedeniyle değerlendirmenin başarısız olması, operatör bağımlı olması olarak özetlenebilir.

## Manyetik Rezonans Görüntüleme

Yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde diyaframın hem morfolojik, hem de fonksiyonel görüntülemesine olanak veren ve iyonizan radyasyon içermeyen yüksek teknoloji bir yöntem olmasına karşın pahalı oluşu, her merkezde bulunmayışı, zaman alıcı bir yöntem olması ve ciddi hasta uyumu gerektirmesi nedeniyle klinik pratikte küçük bir yer tutabilmiştir.

Diyaframın MRG ile görüntülemesinde kullanılan hızlı teknikler hem görsel olarak diyafram fonksiyonunun değerlendirilmesini, hem de ileri işleme yöntemleriyle kantitatif veriler elde edilmesini mümkün kılar. Bu veriler, geçici disfonksiyonların zaman içinde gerilemesini, KOAH'ta ve diğer dispneik durumlarda uygulanan solunum terapisi gibi yöntemlerin etkinliğini ya da diyafram disfonksiyonunun ilerleyişini takip etmeye olanak verir.



Floroskopi ve direkt grafiden kaçınılması gereken gebe hastalarda MRG ve ultrasonografi diafragma patolojilerini görüntüleme tercih edilmelidir. Ayrıca, bu görüntüleme yöntemleri ile konjenital diyafram hernileri başta olmak üzere fetal diyafram hastalıklarına anne ve fetusa zarar vermeden güvenli şekilde tanı koymak mümkündür.

**Sonuç olarak**, diyafram patolojileri hiçbir akciğer patolojisi olmayan hastalarda bile ilerleyici solunum sıkıntısına yol açabilen, ancak klinik uygulamada nispeten göz ardı edilen veya diğer akciğer patolojilerinin gölgesinde kalan sık karşılaşılan patolojilerdir. Diyaframın morfolojik ve fonksiyonel görüntülemesinde floroskopi ve ultrasonografi en sık kullanılan yöntemlerdir. Bununla birlikte ultrasonografi iyonizan radyasyon içermemesi, kolay erişilebilir ve ucuz olması, hasta başı kullanım olanağı sunması ve tekrarlanabilir olmasıyla diyafram patolojilerinin tanı ve takibinde giderek artan role sahiptir.

## KAYNAKLAR

Baria MR, Shahgholi L, Sorenson EJ, et al. B-mode ultrasound assessment of diaphragm structure and function in patients with COPD. *Chest*. 2014;146(3):680–685.

Bordoni B, Marelli F, Morabito B, et al. Manual evaluation of the diaphragm muscle. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1949-1956. doi:10.2147/COPD.S111634

Chun EM, Han SJ & Modi HN. Analysis of diaphragmatic movement before and after pulmonary rehabilitation using fluoroscopy imaging in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10: 193–199.

Cicero G, Mazziotti S, Blandino A, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Diaphragm: From Normal to Pathologic Findings. *J Clin Imaging Sci*. 2020;10:1. doi:10.25259/JCIS\_138\_2019

DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, et al. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69:431-435.

El-Tantawi GA, Imam MH, & Morsi TS. Phrenic nerve conduction abnormalities correlate with diaphragmatic descent in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2015;12(5):516–524.

Nason LK, Walker CM, McNeeley MF, et al. Imaging of the diaphragm: anatomy and function. *Radiographics*. 2012 Mar-Apr;32(2):E51-70. doi: 10.1148/rg.322115127

Okura K, Iwakura M, Shibata K, et al. Diaphragm thickening assessed by ultrasonography is lower than healthy adults in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*. 2020;14:521–526. doi: 10.1111/crj.13161

Ottenheim CA, Heunks LM & Dekhuijzen PN. Diaphragm muscle fiber dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: toward a pathophysiological concept. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(12): 1233–1240.

Ottenheim CA, Heunks LM & Dekhuijzen RP. Diaphragm adaptations in patients with COPD. *Respir Res*. 2008;9(1):12. doi:10.1186/1465-9921-9-12

Salito C, Luoni E & Aliverti A. Alterations of diaphragm and rib cage morphometry in severe COPD patients by CT analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2015;2015:6390–6393.

Unal O, Arslan H, Uzun K, ve ark. Evaluation of diaphragmatic movement with MR fluoroscopy in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Imaging*. 2000 Nov-Dec;24(6):347-50. doi: 10.1016/s0899-7071(00)00245-x.





## 3 KASIM 2021 OTURUM 75: AŞILAMA ve COVID-19 BAĞIŞIKLAMANIN TARİHÇESİ

Prof. Dr. Ayşegül ATAĞ YÜCEL

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Anahtar Sözcükler:** Bağışıklama, Aşılama, Tarihçe, Jenner, Pasteur, mRNA

Bir enfeksiyöz ajana karşı bağışıklık aktif veya pasif **immünizasyon (bağışıklama)** ile, her iki durumda da, doğal veya yapay yoldan elde edilebilir.

**Pasif immünizasyon**, daha önceden yapılmış antikorların veya özgül T hücrelerinin vücuda alınması ile olur. Pasif immünizasyon immün sistemi aktive etmediği için **hafıza cevabı oluşturmaz!**

- Doğal pasif immünizasyon:** Annenin **IgG**'lerinin **plasenta** yolu ile fetusa geçmesi, **anne sütünden sIgA**'nın bebeğe geçmesi
- Yapay pasif immünizasyon:** **Hazırlanmış Antikorların verilmesi** (difteri ve tetanoz anti-serumu, monoklonal antikorlar, hiperimmünglobülin; kuduz için spesifik Ig)

**Aktif immünizasyonun hedefi koruyucu bağışıklık ve immünolojik hafıza gelişimi** sağlayarak, aynı patojenle bir sonraki karşılaşmada artmış bir immün cevap yaratılarak patojenin başarı ile eliminasyonunun sağlanmasıdır. Aktif immünizasyonda immün sistem **AKTİF rol oynar!** Antijene reaktif T ve/veya B hücreleri çoğalarak (klonal proliferasyon) **hafıza hücrelerinin** yapımına neden olur.

- Doğal aktif immünizasyon** enfeksiyonu geçirip iyileşme ile
- Yapay aktif immünizasyon** ise **aşılama** ile sağlanabilir.

**Aşılamanın amacı** bir enfeksiyon etkeni ile karşılaşıldığında onu yok edebilecek bir bağışıklık yanıtı verebilmek ve bunu o etkenle her karşılaşmada anımsayarak yineleyebilmektir; yani, bir aşının antijen(ler) i spesifik T ve/veya B hücrelerde klonal çoğalmayı uyararak hafıza hücrelerinin oluşmasını sağlamalıdır; çünkü sekonder immün cevap çok daha hızlı gelişir ve daha etkindir.

En başarılı aşılama sonucu **Çiçek Hastalığı (smallpox)** için alınmış, **1977**'den sonra yeni vaka bildirilmemiştir (eradikasyon). Şimdi sıra **Çocuk Felcinde (polio myelitis)** !

Dünya çapında yaygın rutin aşılama ile difteri, tetanoz, kabakulak, boğmaca, kızamıkçık, poliomiyelit, kızamık insidansı çok düşmüştür! WHO 2019 verilerine göre her yıl rutin aşılama ile 2-3 milyon çocuğun ölümü engellenmektedir.



Batıda yaygın bilinenin aksine bağışıklamanın tarihçesi Edward Jenner ile başlamamıştır, bağışıklama uygulamaları doğuda yüzlerce yıl geriye gitmektedir: 1000’li yıllarda Çin’de Budist rahipler: Yılan sokmasına karşı bağışıklığı sağlayabilmek için yılan zehri içiyorlardı. Ayrıca çiçek hastalığına karşı koruma amacı ile deriyi çizerek inek çiçek hastalığı lezyon kabuğu sürmek, yani ‘**variolasyon/inokülasyon**’ uyguluyorlardı.

Variolasyon veya inokülasyon Anadolu’da ve Afrika’da da Batı uygarlıklarına yayılmadan yüzlerce yıl öncesinde uygulanıyordu.

İstanbul’daki İngiliz Büyükelçisinin eşi **Lady Mary Wortley Montagu**’nun 1717-1721 yıllarında İngiliz Kraliyet Bilimler Akademisi’ne Türklerin çiçek hastalığına karşı korunma için uyguladığı metod (**inokülasyon/ variolasyon**) ile ilgili yazdığı mektuplar aşı yapımına ait bilinen en eski yazılı belgelerdir. Kimyacı olan **Edward Jenner** (1749-1823) bu mektuplardan yararlanarak **1796**’da batılı anlamda bilinen ilk aşığı **çiçek hastalığına** (*small pox*) karşı geliştirmiştir

Jenner’den 100 yıl kadar sonra **Louis Pasteur**’e (1822-1895) kadar aşılama temel prensipler belirlenemedi: mikropların değiştirilmiş (atenüe) preparatlarının tamamen virülan organizmaya karşı artmış immünite sağlamak için kullanılması Pasteur ile başlar: **1885**’te **Louis Pasteur** ilk canlı atenüe aşı olan **kuduz aşısını** yaptı: Ancak halen immünolojik hafıza ve lenfosit fonksiyonları bilinmiyordu

**1930**’lardan sonra **antitoksinler** ve **yeni aşılar** geliştirildi: difteri, tetanoz, şarbon (*anthrax*), kolera, veba (*plague*), tifo, tüberküloz, vb.

1957 Bunnet ‘Klonal proliferasyon teorisi’ni açıkladı ve bağışıklığın temelleri öğrenilmeye başlandı, 1965 T ve B lenfositlerin keşfedilmesi de anahtar mekanizmalardandır.

**Boğmaca** (*pertussis*) (**1914**), **difteri** (**1926**), **tetanoz** (**1938**) **aşıları** daha sonra üçü birlikte uygulanmaya başlayarak **DPT aşısı** adını almıştır (**1948**).

20. yüzyılın ortaları aşı araştırma ve geliştirme çalışmaları için çok aktif bir dönem: Laboratuvarında virüslerin üretilebilmesine olanak veren metodların bulunması hızlı keşiflere ve yeniliklere yol açmıştır.

Çocuk felci aşılarını takiben araştırmacılar **kızamık** (*measles*) (**1963**), **kabakulak** (*mumps*) (**1967**), **kızamıkçık** (*rubella*) (**1969**) gibi yaygın çocuk hastalıklarının aşı geliştirilmesinde hedef almışlardır. **1971**’de **Dr. Maurice Hilleman** bu üç aşığı **MMR aşısı** adı ile tek aşı şeklinde birleştirmiştir.

1985’te yapılan **Haemophilus influenzae tip B aşısı** **1989**’da ve 1981’de lisans alan **hepatit B aşısı** **1994**’te aşı takviminde yerini aldı.

**İnfluenza aşısı** **2001**’de, **hepatit A aşısı** **2006**’da aşı önerilerine eklendi



Son 20-30 yılda **moleküler genetik tekniklerinin** mikrobiyolojiye ve immünolojiye etkisi ile aşı teknolojisi çok gelişti. Önce hepatit B aşısı, daha az yan etkilere neden olan aselüler boğmaca aşısı, yeni mevsimsel grip aşıları yapıldı. Moleküler genetik tekniklerin kullanılması ile yeni tip aşı çalışmaları başladı: DNA aşıları, RNA aşıları, viral vektör aşıları, topikal formülasyonlar gibi. Yeni «adjuvant»lar, daha etkili tüberküloz aşıları, CMV, HSV RSV aşıları geliştirildi. Ayrıca alerjiler, otoimmün hastalıklar ve bağımlılıklar için de aşı çalışmaları sürmektedir.

Yeni COVID-19 pandemisi ile aşı çalışmaları büyük hız kazandı, çalışmalardaki fazlar hızlandırıldı ve yeni aşılar için acil kullanım izinleri hızlıca verilmek zorunda kalındı: **mRNA aşıları** kullanıma girdi.

**1960**'larda **mRNA ve lipozomların** keşfinden yıllar sonra, **1984**'te **Robert Malone** ve **Krieg** ve ekibi laboratuvarında biyolojik olarak aktif **mRNA** üretmeyi başardı ve **19877**'de **Malone** mRNA zincirlerinin yağ damlacıkları ile sıkıştırdı ve adeta bir moleküler güveç yaptı. Bu genetik materyal içinde banyo yapan insan hücreleri mRNA'dan **protein** yapmaya başladı. Bu mRNA aşılarının geliştirilmesi için temel oldu. Günümüzde en yaygın kullanılan iki COVID-19 mRNA aşısı Moderna ve Biontech'tir. Biontech ve Pfizer firmalarının birlikte ürettiği aşının mimarı Türk bilim insanı çift Prof. Dr. Özlem Türeci ve Prof. Dr. Uğur Şahin'dir.

Dünya nüfusunun %43,7'si Eylül 2021 itibarı ile en az 1 doz COVID-19 aşısı olmuş durumdadır. Türkiye'de COVID\_19'a karşı tam doz aşılama oranı %50'lerdedir.

Ülkemizde aşı çalışmaları Osmanlı devrinde başlamıştır: Lady Montagu'nun Türk inokülasyon tekniğine tanıklığından yaklaşık bir asır sonra **Şanizade Mehmed Atullah Efendi**, Edward Jenner'in 10-15 yıl önce geliştirdiği ilk modern aşı yöntemini kullanarak **çiçek aşısını** üretmeyi ve etkin şekilde uygulamayı başarmıştır. Ayrıca 1811'de ise Osmanlı Sultanı II. Mahmud'a dönemin veba salgınına karşı karantina uygulaması da dahil halk sağlığı önlemlerini uygulamasını ve kendi aşı çalışmalarını yürüteceği bir fabrika (**telkihane**) kurularak bu çalışmaların kurumsallaştırılmasını teklif etmiştir. Şanizade ve 19. yüzyıl ortalarında **yerli çiçek aşısı** üzerinde deneysel çalışmalar yürüten **Hekim İsmail Paşa** (1807-1880) imparatorluğun 19. yydaki siyasi çalkantılı ortamından nedeni ile bürokratik destek bulamamış ve yapılan çalışmalar sekteye uğramıştır.

Aşı üretim çalışmalarını yürütmekte olan **Louis Pasteur** çalışmalarını sürdürürebilmek için **II. Abdülhamid** de dahil dönemin devlet başkanlarına maddi katkı için yazınca kendisine çalışmalarını İstanbul'da sürdürmesi koşuluyla Osmanlı Devleti'nin yardım yapabileceğini bildirildi. Ama Pasteur bunu kabul etmeyince, ikinci teklif oluşturuldu ve kendisine Mecidiye Nişanı ile birlikte 10.000 altın yollandı, ayrıca Osmanlı'dan üç kişiyi de yanında asistan olarak yetiştirmesi istendi. **1886**'da Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'den müderris **Alexander Zoeros Paşa**'nın başkanlığında, Yarbay **Dr. Hüseyin Remzi** ve Kaymakam Yarbay **Veteriner Hüseyin Hüsnü** beylerden oluşan bir ekip Pasteur'un yanına



gönderildi. Daha sonra bu ekip, çalışmalara temel teşkil etmesi için “**kuduz mikrobu**” enjekte edilmiş bir kemik iliği ile Osmanlı’ya geri döndü. Ayrıca **1885**’te **dünyada ilk defa** çiçek aşısı uygulaması için Osmanlı’da **kanun** çıkarılmıştır.

1887 Ocak ayında **kuduz aşısı** Osmanlı’ya getirildi. Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane’de Zoeros Paşa’nın kliniğinde “**Dâû’l-Kelb (Daülkelp) ve Bakteriyoloji Ameliyathanesi**” (**Kuduz Tedavi Müessesesi**) kuruldu. Bu kurum dünyada üçüncü, doğunun ise ilk kuduz merkezi oldu. Daha sonra bu merkez **difteri serumu** da üretti. **1892**’de ilk **Çiçek Aşısı Üretim Merkezi (Telkihâne-i Şâhâne)** Miralay Hüseyin Remzi Bey tarafından kuruldu. **1893**’te **Bakteriyoloji Enstitüsü (Bakteriyolojihâne-i Şâhâne)** kuruldu. 1896’da **difteri** serumu, 1897’de **sığır vebası** serumu, **1903**’te **kızıl** serumları **Veteriner Hekim Mustafa Adil** (1871-1904) tarafından üretildi. **1911**’de **tifo aşısı**, **1913**’te **kolera, dizanteri ve veba aşuları** Türkiye’de ilk kez hazırlandı ve uygulandı. **1927**’de **verem aşısı** üretimine başlandı.

1. Dünya Savaşı ve Kurtuluş Savaşı’nda dahi hayvan ve insan aşuları üretilmeye devam edildi. İstanbul işgal edilince aşı merkezi önce Eskişehir’e, sonra Kırşehir’e taşındı. Aynı dönemde Afyon’da çiçek aşısı üretimine devam edildi. Erzurum’daki serum laboratuvarı, Rus işgali sırasında Halep, Niğde, Sivas ve Erzincan’a taşındı. Kastamonu’da da aşı üretimi yapıldı. Üretim Cumhuriyet döneminde de devam etti. **1928**’de (**Merkez**) **Hıfzıssıhha Enstitüsü** ile üretim merkezileştirildi: **1931-1996** yılları arasında **tetanoz** ve **difteri aşuları** üretildi. **1937**’de **kuduz serumu** üretilmeye başlandı. **1940**’lı yıllara kadar **tifo, tifüs, difteri, BCG, kolera, boğmaca, tetanos, kuduz aşuları** seri üretimle oluşturuldu. Hatta **1938**’de **kolera salgını için Çin’e aşı gönderildi**. **1942**’de **tifüs aşısı ve akrep serumu** üretimine başlandı. Halen **akrep ve difteri serumu** üretimi devam etmektedir. **1947**’de Biyolojik Kontrol Laboratuvarı kuruldu.

**1950**’de İnfluenza Laboratuvarı, Dünya Sağlık Örgütü tarafından **Uluslararası Bölgesel İnfluenza (grip) Merkezi** olarak tanındı ve influenza aşısı üretimine geçildi.

**1968**’de kurulan **serum çiftliği**nde tetanos, gazlı gangren, difteri, kuduz, şarbon akrep serumları da üretildi.

1976’da Kuru BCG aşısının deneysel üretimine başlandı. Ülkemizde hastalıkların yok olması ile 1971’de tifüs, 1980’de çiçek aşısı üretimi sonlandı. 1983’te **Kuru BCG aşısı** üretimine geçildi.

Ancak ülkemizde aşı üretimi 1996’da DBT ve kuduz aşısı, 1997’de BCG aşısı üretiminin kesilmesi ile sona erdi. Halen yerli bir firma tarafından akrep ve yılan antiserumları da üretilmektedir. Bakanlık bünyesinde **Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü** tarafından **yılan, akrep, tetanos ve difteri serum üretimi** devam etmektedir. 2018’den itibaren sadece dolumu yapılırken **2020**’de **yerli Td aşısının** üretimine başlandı.



**SONUÇ: AŞILAMA**, immünolojik prensiplerin insan hayatına uygulanışındaki en bilinen ve en başarılı örnektir !

**KAYNAKLAR:**

1. Alexandra Flemming, Milestones, Nature Reviews Immunology
2. Saleh A, Qamar S, Tekin A, et al. Vaccine Development Throughout History. Cureus 13(7): e16635. (July 26, 2021)
3. Jenner, E. An inquiry into the causes and effects of the variole vaccine, or cow-pox, 1798, in On Vaccination Against Smallpox (Lit2Go Edition) (1798)
4. Melville, L. & Montagu, M. W. Lady Mary Wortley Montagu: Her Life and Letters (1689–1762) 135 (Hutchinson, 1925)
5. Boylston, A. The origins of inoculation. J. R. Soc. Med. 105, 309–313 (2012)
6. Plotkin SA, Plotkin SL. The development of vaccines: how the past led to the future. Nature Review: Microbiology, (Dec 2011)
7. Plotkin S. History of Vaccination. PNAS (Aug 2014)
8. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/33-asinin-tarihcesi>



<sup>i</sup> Erişim adresi: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/> Erişim Tarihi: 15.10.2021

<sup>ii</sup> Erişim adresi : <https://www.dw.com/tr/maltepede-maske-ve-sosyal-mesafesiz-a%C5%9F%C4%B1-kar%C5%9F%C4%B1t%C4%B1-eylem/a-59153922>, Erişim Tarihi: 15.10.2021

<sup>iii</sup> AG Teker, AN Emecen, S Girgin, H Şimşek-Keskin, N Şiyve, E Sezgin, E Başoğlu, K Yıldırım-Karalar, Ö Appak, AN Zeka, G Ömeroğlu, B Ünal. [Epidemiological characteristics of Covid-19 cases in a university hospital in Turkey](#), 2021.

<sup>iv</sup> Erişim adresi: [https://www.ttb.org.tr/userfiles/files/son\\_son\\_saglik\\_emecileri\\_olumleri\\_rapor.pdf](https://www.ttb.org.tr/userfiles/files/son_son_saglik_emecileri_olumleri_rapor.pdf) Erişim Tarihi: 15.10.2021

<sup>v</sup> Erişim adresi: <https://www.klinikiletisim.com/hastaneler-icin-is-sagligi-ve-guvenligi/> Erişim Tarihi: 15.10.2021

<sup>vi</sup> Asu Gürer & H. Nilay Gemlik Covid-19 Pandemisi Sürecinde Sahada Olan Sağlık Çalışanlarının Yaşadıkları Sorunlar ve Çözüm Önerileri Üzerine Nitel Bir Araştırma, 2020.

<sup>vii</sup> Salgının sağlık çalışanları üzerine ruhsal etkileri,

<sup>viii</sup> IASC, Ara Bilgilendirme Notu,2020

<sup>ix</sup> Tuncay F. A Review of Protective and Risk Factors Affecting Psychosocial Health of Healthcare Workers in Pandemics

<sup>x</sup> Rose S. Healthcare worker's emotions, perceived stressors and coping mechanisms during the COVID-19 pandemic