

# TÜSAD Akademi Göğüs Hastalıklarında Güncelleme Toplantıları – 3

## KONUŐMA ÖZETLERİ

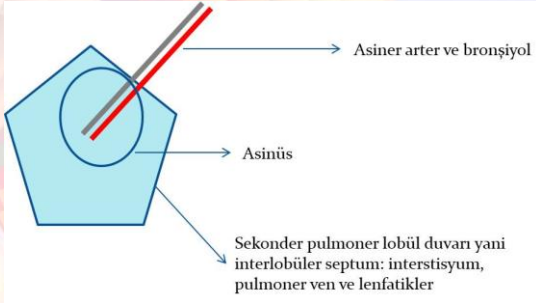


# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

**Göğüs Hastalıkları İçin Toraks BT: Temel Patternler**  
**Prof. Dr. Zekiye Ruken Yüksekaya Çelikyay**  
**Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Tokat**

## **Sekonder pulmoner lobül**

Subsegmental düzeyde akciğerin fonksiyonel birimidir. Bilgisayarlı Tomografide (BT) gördüğümüz en küçük birim olup polihedral şekilli, 1-1,5 cm çapında, yaklaşık 12 tane asinüs içeren ve içerisinde lenfatikler ve venler bulunan fibröz septa ile çevrelenmiş bir yapıdır. Bu yapının merkezinde terminal bronşiyol ve sentirlobüler arter ile respiratuar bronşiyoller ve asinüsler bulunur (1) (Resim 1).



**Şekil 1.** Sekonder pulmoner lobül.



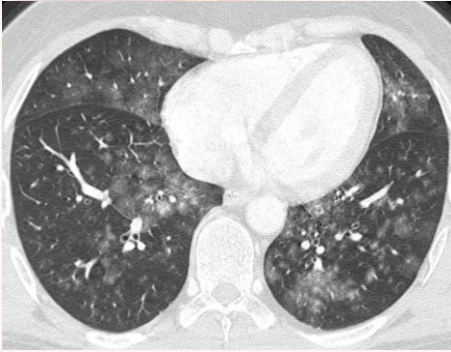
**Resim 2.** Aksiyel Toraks BT kesitinde mavi çigi ile gösterilen sekonder pulmoner lobüldür.

## **Buzlu Cam Opasitesi**

Buzlu cam opasitesi alveollerin içinin transüda, eksüda ile tam olmayacak şekilde dolması ya da alveollerin tam olmayacak şekilde kapanması demektir. Nedenleri arasında; interstisiyel kalınlaşma, ödem, fibrozis ve tümörlerin lepidik yayılımı (alveoller septa ve respiratuar bronşiyolde anormal hücreler) gibi nedenler de sıralanabilir. Akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografide (BT) görülebilir. Akciğer grafisinde hafif bir dansite artımı ve puslu görünüm ile vasküler yapıların sınırları silikleşmesi şeklinde görülürken BT’de parankim dansitesi hafif bir şekilde artar, bronşların ve vasküler yapıların sınırları silikleşir ancak bu yapılar ayırt edilebilir. Konsolidasyon ile ayırıcı tanısında bronkovasküler yapıların izlenebilmesi önemlidir. Öte yandan ekspiryum sırasında da normal akciğerde görülebilir.

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Buzlu cam alanına eşlik eden konsolidasyon varsa altta yatan neden alveollerin dolması iken eşlik eden retiküler opasiteler, traksiyon bronşektazileri varsa altta yatan neden interstisiyel hastalıklardır. Nedenleri viral pnömoniler (COVID-19, pnömosistis pnömonisi), pulmoner ödem (Kardiyojenik pulmoner ödem yer çekimine bağımlı (dependan) bölgelerde görülür. Septal kalınlaşma, konsolidasyon ve plevral effüzyon eşlik edebilir. Kardiyojenik olmayan pulmoner ödem nedenleri arasında erişkin solunum yetmezliği sendromu sayılabilir. Bu durumda akciğerin % 50'den fazlası tutulur.), diffüz alveoler hemoraji (DAH) (DAH'da dependan yerleşimli konsolidasyon alanları görülür.), hipersensitivite pnömonisi (HP) (BT'de sentirlolüler nodüller ile -head cheese işareti-normal akciğer alanları ve hava tuzaklanması alanları görülebilir.), eozinofilik pnömoni (Görüntüleme bulguları akut eozinofilik pnömonide buzlu cam alanları, konsolidasyon, plevral effüzyon, septal kalınlaşma iken kronik eozinofilik pnömonide ise periferik ve üst loblarda gezici konsolidasyon alan-buzlu cam alanlarından daha fazla- ve buzlu cam alanları görülür.), nonspesifik interstisiyel pnömoni (NSİP) (Görüntüleme bazal bölgelerde bronkovasküler yapılar boyunca kama şeklinde, retiküler opasite ve traksiyon bronşektazisi alanları görülebilir.), sigara ile ilişkili akciğer hastalıkları [Respiratuar bronşiyolit, Deskuamatif interstisiyel pnömoni (DIP)], bronşioalveoler karsinom, atipik adenomatöz hiperplazi ile pulmoner alveoler proteinozis ve ilaç ile ilişkili akciğer hastalıkları olarak sıralanabilir (2) (Resim 2).



**Resim 2.** Oral antikoagülan kullanan hastada solda belirgin olmak üzere her iki akciğerde yaygın buzlu cam alanları izlenmektedir.



**Resim 3.** Enterokokus faecium pnömonisi her iki akciğerde konsolidasyona giden buzlu cam alanları mevcuttur.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Konsolidasyon

Konsolidasyon alveollerin sıvı, hücre, doku ya da başka maddelerle dolması anlamına gelmektedir. Görüntüleme atelektazinin aksine hacim kaybı olmaz ayrıca buzlu cam alanından farklı olarak damarları göremeyiz. Bununla birlikte hava bronkogramı olabilir. Nedenleri pnömoni, kontüzyon, alveoler hemoraji, maligniteler ile endobronşiyal kitle ya da lenfadenopati (LAP) basısı distalinde postobstrüktif pnömoni, ve pulmoner alveoler proteinozis (PAP) olarak sıralanabilir.



**Resim 4.** Stafilokokus aureus pnömonisi. Sağ akciğerde konsolidasyon alanı mevcuttur.

## Halo İşareti

BT ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (YÇBT) solid-radyopak lezyon etrafında buzlu cam alanı olarak karşımıza çıkar. Buzlu cam alanı anjiyoinvazif aspergillozide olduğu gibi lezyon çevresindeki hemorajiyi gösterebilir (3).



**Resim 5.** Pnömonide halo işareti görülmektedir.

## Atoll İşareti (Ters halo işareti)

BT ve YÇBT'de santrali buzlu cam (3/4), etrafı konsolidasyon alanı (en az 2 mm kalınlıkta) olarak karşımıza çıkar. Histopatolojisinde alveoler septada inflamasyon ve alveol içinde sellüler debri birikimi olabilir. İlk olarak kriptojenik organize pnömonide (KOP) tanımlanmıştır. Ancak sarkoidoz, pnömosistis jirovesi enfeksiyonu, adenokarsinoma, granülomatöz polianjitis, pulmoner enfarkt, radyoterapi sonrası 4-12. haftalarda ve COVID-19 pnömonisinde de görülebilir (3).

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3



Resim 6. KOP'da ters halo işareti görülmektedir.

## İnterlobüler Septal Kalınlaşma (Septal Pattern)

İnterlobüler septumun kalınlaşmasıdır. BT ve YÇBT'de görülebilir. Bu kalınlaşma düzgün, düzensiz ya da nodüler olabilir. Nedenleri arasında kardiyojenik pulmoner ödem (Düzgün kalınlaşmaya neden olur. Akciğer grafisindeki Kerley A ve B çizgilerinin karşılığıdır. Kardiyomegali ve santral yerleşimli konsolidasyon alanları eşlik edebilir.), sarkoidoz (Düzensiz ve nodüler kalınlaşmaya neden olur.

Üst loblarda perilenfatik nodüller görülür. Bu nodüller peribronkovasküler yerleşimlidir. Bunun yanında karakteristik özelliği olan simetrik mediastinal LAP görülebilir.) ve lenfanjitis karsinomatoza

(Düzgün, düzensiz ya da nodüler kalınlaşmalar olabilir. En sık nedenleri akciğer adenokarsinoması, mide karsinomu, meme karsinomu, pankreas karsinomu olarak sıralanabilir. Görüntülemeye peribronkovasküler kalınlaşmalar ile mediastinal LAP ve plevral effüzyon eşlik edebilir.) ile olağan interstisiyel pnömoni (OİP) (Görüntülemeye periferik ve bazal yerleşim, traksiyon bronşektazisi ve bal peteği ile yapısal distorsiyon varlığı önemlidir.) sayılabilir (2).



Resim 7. OİP'de subpleval interlobüler septal kalınlaşmalar görülmektedir.

## Arnavut Kaldırımı (Crazy Paving)

BT'de buzlu cam alanları ve içerisinde inter ve intralobüler septal kalınlaşmalar görülür. En sık nedenleri PAP, bakteriyel pnömoniler (Pnömosistis jirovesii: perihiler, üst lob yerleşimli ve pnömotosel varlığı) ile ilaç ile ilişkili akciğer hastalıkları, interstisiyel akciğer hastalıkları (NSİP, KOP, sarkoidoz) ve hemoraji ile ilişkili akciğer hastalıkları (Granülomatoz polianjitis ve Goodpasture Sendromu) olarak sıralanabilir (3).



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3



**Resim 8.** Aksiyel BT incelemede Arnavut kaldırımı görünüm izlenmektedir.

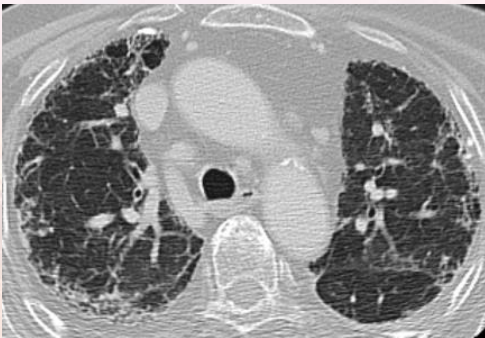
## Bal Peteği İşareti

BT ve YÇBT’de son dönem akciğer fibrozisini gösteren işarettir. Görüntülemelerde birkaç katlı, 3-10 mm çapında, plevral yüzeyde uzanan kalın duvarlı hava kisti kümeleri olarak gözlenir. En sık nedenleri OİP, NSİP, Kronik hipersensitivite pnömonisi (KHP) (üst lob ağırlıklı) ile sarkoidoz (üst lob ağırlıklı) ve asbestozis olarak sıralanabilir. Bal peteği görünümü akciğer fibrozisini gösteriyorsa eşlik eden traksiyon bronşektazileri ve yapısal distorsiyon bulunur.

Bal peteği ile amfizem (paraseptal) ayırıcı tanısı önemlidir. Burada amfizem tek sıralı iken bal peteği görünümünün çok sıralı (katman) olması ve bal peteği görünümünün hegzagonal şekilli olması önemlidir.

OİP’de görüntülemelerde uzaysal ve zamansal heterojenite varlığı; yamasal, subplevral, bazal yerleşimli olması; buzlu cam alanlarının daha az olması ve traksiyon bronşektazileri ile yapısal distorsiyon varlığı tanıda önemlidir. NSİP’de ise uzaysal ve zamansal homojenite varlığı; bazal yerleşimli olması; buzlu cam alanlarının daha fazla olması ve eşlik eden traksiyon bronşektazileri ile yapısal distorsiyon görülmesi ayırıcı tanıda önemlidir.

KHP’de periferik ve peribronşiyal yerleşim; akciğer bazallerinin korunması; hava tuzaklanması ve sentilobüler nodüllerin varlığı; yamasal buzlu cam alanları ile traksiyon bronşektazileri ve yapısal distorsiyonun eşlik etmesi tanıda önemli ipuçlarıdır (2, 4).



**Resim 9.** OİP’de subplevral bal peteği görünümü izlenmektedir.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Kistik Pattern

Görüntülemelerde kistik pattern içerisinde kistler, kavite ve bül ile pnömatosel sayılabilir. Kistler ince duvarlı olup etrafındaki akciğer alanları normaldir. Kavite kiste göre daha kalın duvarlı hava içeren alanlar olarak kabul edilir. Büller ise 1 cm'den büyük, ince duvarlı ve etrafında amfizem alanları bulunan yapılardır. Pnömatosel ince duvarlı olup Pnömosistis jirovesii pnömonisinde ya da Stafilokokus aureus pnömonisinde görülür. Amfizemin kistik pattern içerisinde sayılması çelişkili bir durum olarak kabul edilir.

Kistik pattern içeren akciğer hastalıkları arasında Langerhans hücreli histiyositozis (LHH), lenfanjioleiomyomatozis (LAM), lenfositik interstisyel pnömoni (LİP) ve kollajen doku hastalıkları ile Pnömosistis jirovesii pnömonisi sayılabilir.

Sentirlobüler amfizem ve kistik akciğer hastalığı ayırımı genellikle zordur. Ancak amfizem alanlarının üst lob yerleşimli olması; bu alanların ortasında sentirlobüler arteri gösteren noktasal ya da lineer dansite bulunması ancak yuvarlak şekilli olmaması, her tarafı duvarla çevrili olmaması tanıda önemli noktalar. Paraseptal amfizem bal peteği görünümü ile de karışabilir. Burada önemli nokta paraseptal amfizemin tek katlı olması iken bal peteğinin yukarıda da belirtildiği üzere çok katlı olması önemlidir.

LAM, Tüberoskleroz ile ilişkili bir multiorgan hastalığı olup kadınlarda ve premenopozal dönemde görülür. Patolojisinde bronş-bronşiyol duvarında hamartomatöz immatur düz kas hücreleri çoğalır ve lümeni tıkar ve bronşiyol dilate olur. Görüntülemelerde kistler yuvarlak şekilli, ince duvarlı olup değişken boyutlardadır (2mm- >2 cm). Kistler komşuluğundaki akciğer parankimi normaldir. Genellikle tutulum diffüz olup bazen apikal bölgeler korunabilir. Nodül görülmez. Eşlik eden şilöz plevral effüzyon, pnömotoraks, dilate torasik kanal ve renal anjiomiyolipom olabilir.

LHH 20-40 yaş, sigara içicisi olgularda görülür. Başlangıçta dendritik hücrelerden gelişen Langerhans hücreli granulomlar (nodüller) mevcuttur. Zamanla Langerhans hücreleri bronş duvarını tahrip eder ve bronş dilate olur ve nodüller kaviteleşerek kistler gelişir. Görüntülemelerde değişik boyut ve şekillerde düzensiz ve kalın duvarlı kistler mevcut olup nodüller görülebilir. Kostofrenik açığı, orta lob ve lingula mediali korunabilir.

Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP) kollajen doku hastalıkları ve AIDS ile ilişkili olabilir Bu olgularda lenfoma ve maltoma daha sık olarak görülür. Histopatolojik olarak interlobüler septumda ve bronş duvarında lenfositler ve plazma hücreleri infiltrasyonu dikkati çekmektedir. Bronş lümeninde önce stenoz ardından dilatasyon gelişir. Alt loblarda tutulum daha fazladır.

Pnömosistis jirovesii pnömonisi genellikle immünsuprese hastalarda görülür. Görüntülemelerde yaygın buzlu cam alanları; değişik şekillerde ve boyutlarda ince ya da kalın duvarlı kistler mevcuttur. Kistler multiloküler olabilir (5-7).

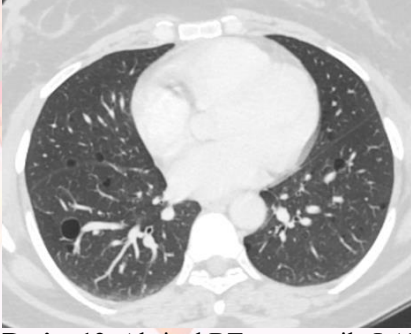


**Resim 10.** Amfizemle karışabilen bal peteği görünümü.

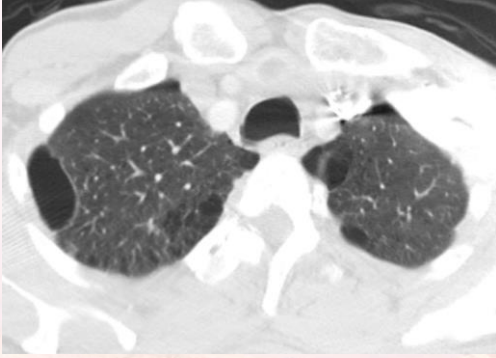
# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3



**Resim 11.** Aksiyel BT görüntü ile LHH düşünülen olgu.



**Resim 12.** Aksiyel BT görüntü ile LAM düşünülen olgu.



**Resim 13.** Aksiyel BT görüntüde paraseptal amfizemi olan olgu.



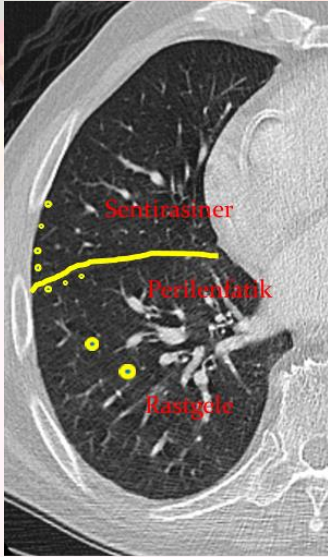
**Resim 14.** Aksiyel BT görüntüde Pnömosistis jiroveci düşünülen olgu.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Nodüler Pattern

Nodüllerin dağılım patternleri hastalığın tanısını ortaya koymada önemlidir. Nodüller tüm akciğer alanlarına rastgele dağılmışsa akla gelmesi gereken ön tanılar arasında hematojen metastaz, milier enfeksiyon, fungal hastalıklar, tüberküloz ve silikozis ile kömür işçisi pnömokonyozu sıralanabilir. Eğer nodüllerin perilenfatik dağılım gösterdiğini yani büyük oranda interlobüler septumda, plevra tabanlı ya da fissür tabanlı olduğunu görüyorsak sarkoidoz, silikozis ve kömür işçisi pnömokonyozu ile lenfanjitis karsinomatoza ön tanılar arasında akla gelmelidir. Nodüllerin sekonder pulmoner lobülün ortasında yerleşim gösterdiği saptanıyorsa ve nodüller birbiri ile eşit mesafede yerleşiyorsa bu bölgede yer alan terminal bronşiyol dalı göz önünde bulundurularak sentirlobüler yerleşimli olduğu ve ayırıcı tanılar arasında tüberküloz, bronşiyolit, mikobakteri enfeksiyonları ve hipersensitivite pnömonisi ile respiratuar bronşiyolit akla gelmelidir. Nodüllerin bronkovasküler demet boyunca yer aldığı yani peribronkovasküler ağırlıklı yerleşim gösterdiği düşünülüyorsa lenfanjitis karsinomatoza, Kaposi sarkomu, lenfoproliferatif hastalıklar ve sarkoidoz ile enfeksiyonlar düşünülmelidir (8, 9).



**Resim 15.** Sentirastiner, perilenfatik ve rastgele yerleşimli nodüller gösterilmektedir.



**Resim 16.** Bilateral hiler ve mediastinal LAP'ları olan hastada fissür komşuluğunda milimetrik boyutlu nodüller izlenmektedir. Olgunun sarkoidoz hastası olduğu düşünülmüştür.

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Tomurcuklanan Ağaç İşareti

Terminal bronşiyollerin sıvı, mukus ve pü ile dolması sonucu ortaya çıkan sentirlobüler nodüller çiçeklenen, tomurcuklanan bir ağaca ya da dala benzetilmiştir. Ayırıcı tanıda tüberküloz, bakteriyel, viral, fungal distal hava yolu hastalıkları, küçük hava yolu hastalıkları ile kistik fibrozis ve bronşilitis obliterans akla gelmelidir (10).



Resim 17. Aksiyel BT kesitinde tomurcuklanan ağaç işareti görülmektedir.

## Besleyici Damar İşareti (Daldaki Meyve İşareti)

Nodülün içerisine giren damar görülebilmektedir. Ayırıcı tanıda hematojen metastazler ve septik emboli akla gelmelidir.



Resim 18. Aksiyel BT kesitinde besleyici damar işareti görülmektedir.

## Retiküler Pattern

BT ya da YÇBT'de interlobüler ve intralobüler interstisiyel kalınlaşmalar, bal peteği alanları, traksiyon bronşektazi/bronşiolektazileri ile peribronkovasküler interstisiyel kalınlaşmaların birlikte görüldüğü pattern'dir. En sık interstisiyel akciğer hastalıkları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Görüldüğü diğer hastalıklar pulmoner ödem, bağ doku hastalıkları, sarkoidoz, asbestozis ile KHP ve lenfanjitis karsinomatoza olarak sıralanabilir.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3



**Resim 19.** Aksiyel BT kesitinde retiküler pattern görünen NSİP olgusu.

## Peribronkovasküler İnterstisiyel Kalınlaşma

Peribronkovasküler (aksiyel) interstisyum; bronş ile pulmoner arter ve santral lenfatikleri içerir. Buradaki interstisyel dokunun artması ya da bronş duvarı, pulmoner arter duvarı ve lenfatiklerin duvarının kalınlaşması durumuna peribronkovasküler interstisiyel kalınlaşma adı verilir. En sık görüldüğü durumlar arasında akut-kronik bronşit, astım, aspirasyon, kardiyojenik pulmoner ödem, bronşektazi ve sarkoidoz ile kistik fibrozis sıralanabilir. Akut ve kronik bronşitte bronş duvarında düzgün kalınlaşma ile bronş lümeninde mukus ve daralma mevcuttur.



**Resim 20.** Aksiyel BT kesitinde peribronkovasküler kalınlaşma görülmektedir.

Trakeadan respiratuar bronşiyole kadar 23 dallanma mevcut olup bunlardan sekiz tanesi BT'de görülür. BT'de normalde Bronş çapı/Arter çapı= 0,65-0,7'dir. Yaşlılarda Bronş çapı/Arter çapı= 1 olabilir. Bronş çapı/Arter çapı> 1,5 ise bronşektaziden söz edilir. Bronşektazinin en sık görüldüğü durumlar arasında tüberküloz, Swyer-James (MacLeod Sendromu), rekürren aspirasyon, endobronşiyal yerleşimli tümör ya da yabancı cisim aspirasyonu ve traksiyon bronşektazisi ile kistik fibrozis sayılabilir. Traksiyon bronşektazi ile kronik bronşit ayırımı güç olabilir. Bu durumda eşlik eden diğer fibrotik değişikliklerin (bal peteği, interlobüler septal kalınlaşmalar gibi) bulunması ayırıcı tanıda traksiyon bronşektazisine yönelimi sağlamaktadır.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3



**Resim 21.** Aksiyel BT kesitinde peribronkovasküler kalınlaşmalar, mukus tıkaçları bulunan bronşektaziler izlene kistik fibrozis olgusu görülmektedir.

## Mozaik Attenüasyon

BT ve YÇBT'de değişik attenüasyon alanlarının yani lüsent ve dens alanların birarada bulunması anlamına gelir. Nedenleri arasında hava tuzaklanması ve hipoperfüzyon sayılabilir. Buzlu cam alanlarının mozaik perfüzyona dahil edilip edilmeyeceği tartışmalı bir konudur. Mozaik perfüzyon varsa hipoattenüye (hipodens, lüsent) olan alanlar patolojiktir. Şöyle ki bu durum hipodens olan alanlarda hava tuzaklanması (küçük hava yolu hastalıkları) ya da kronik pulmoner emboliye sekonder vasküler yapılarıdaki vazokonstriksiyona bağlı hipoperfüzyon ile açıklanabilir. Sınırlar sekonder pulmoner lobüle uyacak şekilde hipodens ve hiperdens alanlar dağılım gösterir. Buzlu cam alanı varlığında ise yukarıda da belirtildiği üzere hiperdens (hiperattenüye) alanlar öncelikle alveoller içinde hücre infiltrasyonu gibi bir nedenle ortaya çıkar ve patolojiktir.

Mozaik perfüzyon görülmesi durumunda hipoattenüasyon alanları içerisindeki damarlar ince kalibrasyonda (vazokonstriksiyona bağlı) ise altta yatan nedenin kronik pulmoner emboli gibi vasküler olabileceği öte yandan değişik attenüasyon alanları arasında damar çapları arasında fark yok ise altta yatan nedenin hava tuzaklanması olabileceği akla gelmelidir (11).

## Kaynaklar

- 1- Collins J, Stern EJ. Toraksın Normal Anatomisi. In: Collins J, Stern EJ, editors. Göğüs Radyolojisi Esaslar. İkinci Baskı. Dünya Kitabevi. Ankara. Sayfa:1-15.
- 2- Stern, Gurney. Expert Ddx Chest. Amysis 2010. 6;14-17.
- 3- Chiarenza, Ultimo, Falsaperla, ve ark. Insights to imaging.2019;10:114
- 4- Alberti, Rincon-Alvarez, Buendia-Roldan, ve ark. Frontiers in Med. 2021;8:718299
- 5- Hobbs, Chung, Leb, ve ark. Radiology: Cardiothoracic Imaging 2021; 3(1):e200279
- 6- Beddy, Bavar, Devaraj. Insights Imaging. 2011;2:1-7
- 7- Aquilina, Caltabiano, Galioto, ve ark. Diagnostics 2020, 10, 346; doi:10.3390/diagnostics10060346
- 8- Satija, Kumar, Ojha, ve ark. Indian J Radiol. 2013;4:287-96
- 9- Silva, Churg, Müller. AJR;2007:188(2).
- 10- Rossi, Franquet, Volpacchio M, ve ark (2005) Radiographics 25(3):789-801.
- 11- Ridge, Bankier, Eisenberg. AJR 2011; 197:W970-W977.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Tütün Bağımlılığı Tanı ve Tedavisi

Prof. Dr. M. Şule Akçay

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

Sigara ve diğer tütün ürünlerinin sağlığa, ekonomiye, sosyal statüye, yaşadığımız çevreye olan zararları tartışılmayacak kadar çok bilimsel veriyle kanıtlanmıştır. Tütün her iki kullanıcılarından birini hayatının 20 yıl erken sonlanmasına neden olur. Her yıl ülkemizde yaklaşık 100 bin, dünyada ise 8 milyon kişinin erken ölüm sebebidir.

2008 yılında yürürlüğe giren 4207 sayılı Kanun ile, 2012'ye kadar ülkemizde sigara bırakma oranları artmış, bağımlılık ülke genelinde 4 yıl içinde etkili denetim faaliyetleri ile %6 oranında düşürülmüştür. Ancak bu önemli düşüş son 10 yılda yeniden ivme değiştirmiştir, güncel rakamlarla ülkemizde üç kişiden biri tütün bağımlısı olarak hayatını sürdürmektedir.

Avrupa Solunum Derneği'nin 2021 monografında, aktif ve pasif sigara içiminin 5 ana pulmoner hastalık olan alt solunum yolu enfeksiyonları, bronş kanserleri, KOAH, astım ve tüberküloza yol açıcı etkileri ve yıllar içinde bu hastalıklardan ölüm ve sakatlanma oranlarının artışı vurgulanmaktadır, güncel literatür de epideminin boyutunu yansıtmaktadır.

Nikotin yanak mukozasından 10-20 saniye kadar hızlı bir sürede emilmekte, santral sinir sisteminde nikotinik asetilkolin reseptörlerine bağlanmaktadır. Bunu takiben dopamine salınımı artmakta ve nikotinin keyif yapıcı etkisi ortaya çıkmaktadır. Bu basit mekanizma gelişen fizyolojik nikotin bağımlılığını özetlemektedir. Nikotin karaciğerde metabolize olup, kotinine dönüşmekte, kotinin de idrarla atılmaktadır. Sigarayı deneyen kişilerin %75'inde bağımlılık gelişmekte, bağımlılığın suçlusu da işte bu nikotin maddesi olmaktadır. Nikotin bağımlılığı, DSM-5'te diğer madde bağımlılıkları sıralamasında yer almaktadır. Sigara bırakma tedavilerinde amaç da nikotinin ödüllendirici etkisini engellemek, yoksunluk belirtilerini azaltmaktır.

Öncelikle sigara içen kişinin sigaraya bırakmaya istekli olması, isteksiz ise istekli duruma getirilmesi gereklidir. Motivasyon sigara bırakmada olmazsa olmaz ön koşuldur. Bırakmaya istekli grupta iyi bilinen 5A, isteksiz grupta ise 5R yaklaşımları uygulanmalıdır. Motivasyonel görüşmeyi, seçilmiş-uygun hasta grubunda farmakoterapi izlemelidir. Sağlık Bakanlığı ulusal sigara bırakma poliklinikleri aracılığıyla birinci seçenek sigara bırakma ilaçlarını ücretsiz olarak nikotin bağımlısı kişiye sunmaktadır. Ülkemizde 600'e yakın sigara bırakma polikliniği çalışmakta, Bakanlıkça sertifikeli edilmiş hekimler tarafından tütün kontrolü hizmetleri verilmektedir.

Tütün kontrolü özette üç basamaklı bir yaklaşım gerektirip, sigara bırakma tripodun sadece tek ayağını temsil eder, Diğer iki ayak ise, başlamanın engellenmesi ve pasif içimin önlenmesidir.

Pandemi sigara mücadelesini sekteye uğratmıştır. Bu sürede tütün endüstrisi oluşan boşluğu kötüye kullanarak, elektronik sigaralara gençleri bağımlı hale getirmek için özel stratejiler uygulamışlardır. Elektronik nikotin salıveren sistemler (ENDS) önemli tehlike olarak geleceğimizi tehdit eder seviyededir. Tütün kontrolüne emek veren tüm otoriteler ENDS'nin tütün mücadele planlarında öncelik verilmesi, kesinlikle sigara bırakma yöntemi olarak servis edilmemesi gerektiğine ilişkin raporlar yayınlamaktadır. Biz de tütün kontrolünün ülkemizde hedeflenen düzeye getirilmesi için çabalıyoruz, TÜSAD Tütün Kontrolü ÇG olarak konuyla ilgilenen tüm kamu kurumları ve STK'lar ile gerekli yakın işbirliğini koruyup geliştirerek sorumluluklarımızı yerine getirmeye çalışıyoruz.

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Kaynaklar

- 1- Ravara SB (editor), ERS monograph, 2021: Supporting Tobacco Cessation. [www.ersnet.org](http://www.ersnet.org)
- 2- MPOWER 2021: [www.who.int](http://www.who.int)



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

**GOLD Güncellemeleri ve KOAH Yönetiminde Yeni Yaklaşımlar**  
**Öğr. Gr. Dr. Nevin Taci Hoca**  
**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Ankara**

KOAH her yıl dünya genelinde yaklaşık 4 milyon kişinin ölümüne sebep olmaktadır. Günümüzde dünyadaki en önemli 3. ölüm sebebidir. Ölümlerin yaklaşık %90'ı düşük ve ortagalirli ülkelerdedir (1). KOAH'ın yönetimine global düzeyde büyük oranda yön veren GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) örgütü 1998 yılında kurulmuştur. İlk GOLD KOAH Rehberi 2001 yılında yayınlanmış olup sonraki yıllarda rehberler her yıl bilimsel çalışmalar ışığında güncellenmiştir (2).

GOLD rehberi 2022 güncellemesinde;

- Tanı kriterleri
- Birleşik değerlendirme ile A, B, C, D gruplarının belirlenmesi
- Başlangıç farmakolojik tedavi
- İzlemede dispne ve alevlenme yolaklarına göre tedavi
- İnhaler krotikosteroid (İKS) tedavi kararı kriterleri
- Non-farmakolojik tedavi önerileri
- Tedaviye uyumu değerlendirme ölçütleri
- Hasta yönetim döngülerinde belirgin bir değişiklik olmadığını görüyoruz.

**Dikkat çeken güncellemeler;**

- Yeni tanımlamalar yapıldı: Erken KOAH, hafif KOAH, gençlerde KOAH, Pre-KOAH
- KOAH yönetiminde yardımcı bir tanısal araç olarak karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümünün kullanılabilmesi vurgulandı
- Farmakolojik tedavinin akciğer fonksiyon kaybı üzerine etkisine yer verildi
- Kan eozinofil düzeyinin KOAH progresyonu ile ilişkisi değerlendirildi
- Tele- rehabilitasyonun etkileri ve alevlenme nedeniyle yatan hastalarda pulmoner rehabilitasyon (PR) programının zamanlamasına değinildi.
- KOAH hastalarının SARSCoV-2 ile enfekte olma ve hastaneye yatış riski güncel literatürler ışığında değerlendirildi.

Çocukluk çağında geçirilen infeksiyonlar veya intrauterin dönemde karşılaşılan risk faktörleri nedeniyle bazı bireylerde akciğerin gelişimi yavaşlar. Bu bireyler potansiyel zirve noktasına ulaşmadan akciğer gelişimini tamamlar. Bu kişilerin bir kısmında yıllık FEV1 azalması ile erken yaşlarda KOAH gelişebilir, diğerlerinde sınırdaki değerler ile yaşam devam ettirilir. Diğer bir grup bireyde ise zirve FEV1 noktasına ulaştıktan sonra yıllık FEV1 azalmasında hızlanma ile kişi çok daha çabuk ve fazla miktarda FEV1 kaybına uğrar ve KOAH gelişir. Son çalışmalarda KOAH gelişiminde yetişkin yaşlarda akciğer fonksiyonundaki hızlı azalmanın yanı sıra, erken yetişkinlik dönemine düşük akciğer fonksiyonlarıyla girmenin de önemli rol oynadığı gösterilmiştir (3). Bu bilgi; hastalıktan korunma, erken tanı-tedavide yeni yaklaşımlara olanak sağlarken, aynı zamanda uygun tanımlama ve gelecek araştırmaları kolaylaştırmak amacıyla yeni terimlerin (erken KOAH, hafif KOAH, gençlerde KOAH ve pre-KOAH) üretilmesine yol açmıştır (4,5).



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Erken KOAH

Erken; bir sürecin başlangıcına yakın anlamına gelir. KOAH yaşamın erken dönemlerinde başlayabilir, klinik olarak ortaya çıkması uzun zaman alabilir. Başlangıcı belirlemek her zaman kolay olmayabilir. Biyolojik açıdan erken KOAH; patofizyolojik olayların erken dönemi, klinik olarak erken KOAH; semptomların, fonksiyonel kısıtlılıkların ve/veya yapısal anormalliklerin erken dönemidir. GOLD raporu “erken KOAH” terimini, yalnızca biyolojik açıdan erken KOAH’ı tartışırken kullanmayı önermektedir (2).

## Hafif KOAH

Hafif KOAH, hafif hastalık olarak kabul edilir (GOLD evre 1  $FEV_1 \geq \% 80$  beklenen). Her yaşta ortaya çıkabilir. Zamanla ilerleyebilir veya ilerlemeyebilir (3). Bazı araştırmalar, erken hastalığı ifade etmek için hafif hava akım sınırlamasını kullanmıştır (6). GOLD raporu “erken” KOAH’ı tanımlamak için “hafif” ifadesinin kullanılmasını yanlış bulmakta ve önermemektedir. Bazı bireyler erken erişkin dönemde zirve akciğer fonksiyonuna sahip değildir ve daha düşük akciğer fonksiyon kapasitesi ile bu döneme başlamaktadır. Dolayısıyla bu bireyler hafif hava akımı kısıtlamasına sahip olmadan, şiddetli hava akımı kısıtlaması yaşayabilir (2).

## Gençlerde KOAH

Erken erişkin döneminde normal zirve akciğer fonksiyonuna ulaşmamış ve/veya erken hızlanmış  $FEV_1$  kaybı olan 20-50 yaş arası bireylerdir (7). Çocuklukta geçirilen solunum problemleri, intrauterin olaylar ve ailede solunum yolu hastalıklarının varlığı gençlerde KOAH riskini arttırmaktadır (3,8). Tanı ve tedavi gençlerde yetersiz kalabilir.

## Pre-KOAH (KOAH öncesi aşama)

Hava akım sınırlaması olmadan solunum semptomlarının olmasıdır. Yapısal ve/veya işlevsel anormallikler eşlik edebilir ancak şart değildir. «Hastalık öncesi» kavramı bu kişilerin tamamının hastalığı geliştireceği anlamına gelmiyor. Zamanla hava akımı kısıtlaması gelişebilir ya da hiçbir zaman gelişmeyebilir. Yapılan çalışmalarda, sigara öyküsü olan veya diğer risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunan kişilerin yaklaşık yarısında KOAH benzeri semptomlar gözlenmektedir. Normal spirometrik değerlere ( $FEV_1/FVC > \%70$ ) sahip olmaları ve KOAH tanısı almamalarına rağmen, klinik olarak KOAH alevlenmelerine benzer akut olaylara, radyolojik olarak bilgisayarlı tomografilerinde KOAH’lı hastalarda tipik olarak bulunan amfizem, hava hapsi ve hava yolu duvarı kalınlaşmasına sahip oldukları bildirilmiştir. Bu kişilerin bazılarında  $FEV_1$ , FVC ve  $FEV_1/FVC$  değerleri normal sınırlar içinde iken (GOLD 0), bazılarında ise düşük  $FEV_1$  ve/veya FVC ( $< \%80$ ), fakat normal  $FEV_1/FVC$  ( $> \%70$ ) (korunmuş oran- bozulmuş spirometri/ preserved ratio-impaired spirometry) (PRISm) saptanabilmektedir(9,10). Bu hastalar belirgin bir hastalık yükü altındalar. Yakın takip ve risklere yönelik önlemlerin alınması önemlidir. Tedavi göz ardı edilmemeli, ancak en uygun terapötik yaklaşım konusunda henüz yeterli bir veri yoktur. Birincil ve ikincil korunma yöntemlerinin, uygun ve kanıta dayalı tedavilerle birleştirilmesi önemlidir ve KOAH’ın gelişimini azaltabilme potansiyeline sahiptir (2,10,11).



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## KOAH'lı hastaların yönetiminde yardımcı bir tanısal araç: DLco

DLco, alveolokapiller alanda gaz değişimini göstermesi, akciğer fonksiyonlarındaki azalma ve amfizem düzeyi ile ilişkili olması nedeniyle KOAH'lı hastaların yönetiminde yardımcı bir tanısal araçtır. Düşük DLco'nun (<%60); artmış solunum semptomları, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde kötüleşme, azalmış efor kapasitesi ve artmış KOAH alevlenme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Spirometri ile uyumsuz dispne varlığında, eşlik eden komorbid durumların (interstisyel akciğer hastalığı gibi) belirlenmesinde, akciğer kanseri hastalarında rezeksiyon cerrahisine karar vermede ve pre-KOAH'lı olan bireylerde, prognozu belirlemede kullanılabilir (12,13,14). Sigara içen normal spirometrik bireylerde DLco < %80 saptanması, gelecekte KOAH gelişme riski ile ilişkili bulunmuştur (15) KOAH'lı hastalar, normal spirometrik sigara içicilere kıyasla DLco'da hızlanmış bir düşüşe sahiptir. Bu düşüşün kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğu görülmüştür (16) COPD Gene çalışmasının alt grup analizinde; beklenen DLco'da her %10'luk düşüşün, solunum semptomlarında artış, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde kötüleşme, efor kapasitesinde azalma ve KOAH alevlenme riskinde anlamlı bir artışla ilişkili olduğu görülmüştür (12). Spirometri ve BT'deki amfizemden bağımsız olarak düşük DLco mortalite ve morbidite riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (12, 13, 14)

## KOAH'da farmakolojik tedavinin akciğer fonksiyon kaybına etkisi

Dokuz çalışmanın incelendiği 33051 hastayı içeren bir meta analizde; aktif tedavi kollarında yıllık FEV1 kaybının plasebo koluna göre 5.0 mL daha az olduğu saptanmıştır. Uzun etkili bronkodilatör alanlarda yıllık FEV1 kaybının 4.9 ml, İKS içeren kombinasyon alanlarda ise 7.3 ml daha az olduğu görülmüştür (17).

## Kan eozinofil düzeyinin KOAH progresyonu ile ilişkisi

Kan eozinofil sayısına göre tedaviye İKS eklemenin alevlenmeleri önlemeye etkisi daha önceki birçok çalışmada gösterilmiştir.

- Kan eozinofil sayısı <100 hücre/μL ise İKS'den fayda görme olasılığı zayıf
- Kan eozinofil sayısı ≥300 hücre/μL ise İKS'li rejimden fayda görme olasılığı en yüksek İKS'nin tedaviye etkisini tahmin etmede kan eozinofil sayısının kullanımı daima alevlenme riskinin klinik değerlendirilmesiyle (yılda ≥2 orta alevlenme / ≥ 1 yatış gerektiren alevlenme) birleştirilmelidir (18-20).

Kanada obstrüktif akciğer hastalığı kohort çalışmasında (CanCOLD) kan eozinofil sayısı;

- ≥300 hücre/μL olanlarda yıllık FEV1 kaybı 67.3 ml,
- 150- <300 hücre/μL olanlarda yıllık FEV1 kaybı 38.7 ml
- <150 hücre/μL olanlarda yıllık FEV1 kaybı 32.9 ml bulunmuştur.

Kan eozinofil sayısının ≥300 hücre/μL olması akciğer fonksiyonlarında hızlı kayıp ile ilişkili bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir (21). KOAH'ta alevlenme riski ve alevlenme sonuçlarını tahmin etmede kan eozinofil sayısının kullanımını önermek için yeterli kanıt yoktur, yapılan çalışma sonuçları çelişkilidir (22, 23).

KOAH'lı olgunun çok boyutlu değerlendirilerek yönetimi esastır. Spirometrik anormalliğin varlığı ve derecesi, semptomların mevcut doğası ve yoğunluğu, orta ve şiddetli alevlenme öyküsü ve gelecekteki alevlenme riski ve eşlik eden hastalıklar dikkate alınmalıdır (2).

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Stabil KOAH Hastalarında Pulmoner Rehabilitasyon

Semptomları azaltan, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesini arttıran ve egzersiz intoleransını iyileştiren en etkili terapötik stratejidir. Semptomatik ve/veya alevlenme riski yüksek hastalarda PR endikedir. Hastalığa özel eğitim, kendi kendini yönetme becerilerinin geliştirilmesi ve egzersiz eğitimi PR'nin temel bileşenleridir. Egzersiz kapasitesinde ve sağlıklı ilgili yaşam kalitesinde iyileşme tüm şiddet evrelerinde gösterilmiştir (24).

PR'ye sevk etmenin uygun olduğu kilit noktalar;

- Tanı anında,
- Alevlenme sonrası taburcu olurken
- Semptomlarda kötüleşme olduğunda

Yatış sırasında/ taburculuk sonrası  $\leq 4$  hafta içinde PR'ye başlandığında, yeniden hastaneye yatış ve mortalite oranları azalmaktadır (25, 26, 27).

## Uzaktan PR;

İletişim teknolojisi kullanılarak yapılan bir PR modalitesidir. Kronik solunum yolu hastalıklarında Tele RH sonuçlarının, geleneksel yüz yüze PR'ye benzer olduğu görülmüştür. Ancak derlenen çalışmalar az sayıda hasta ve farklı rehabilitasyon modaliteleri ile yapılmıştır. Evde yapılan PR programları, uzaktan gözetim ile yönetildiğinde, eğer frekans ve yoğunluk eşdeğer ise hastane tabanlı programlar kadar etkili olduğu görülmüştür (28).

## KOAH hastalarının SARSCoV-2 ile enfekte olma ve hastaneye yatış riski

KOAH'ın, SARS-CoV-2 ile enfekte olma riskini etkileyip etkilemediği kesinleşmese de risk artışı yaratmadığı kabul edilmektedir. COVID-19 nedeniyle hastaneye başvuranlarda, KOAH sıklığı beklenenden düşük saptanmıştır. Pandemi döneminde KOAH'a bağlı hastane yatışlarının azaldığı görülmüştür. Nedeni KOAH'lı bireylerin kişisel koruyucu önemlere dikkat etmesi olabilir (29,32). KOAH'ın COVID sonrası uzun vadeli semptom gelişme riskini artırmadığı görülmüştür (33). KOAH varlığının COVID-19'a bağlı hastaneye yatış riskini arttırdığı saptanmıştır. Bu durum; tedavi uyumsuzluğu, kişisel yönetim becerilerindeki zorluklar, tıbbi bakıma erişimin kısıtlanması ve azalmış pulmoner rezerv ile ilişkilendirilmiştir (34).

**Anahtar kelimeler:** KOAH, GOLD, güncelleme, tedavi yönetimi



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Kaynaklar

- 1- Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, Frith P, López Varela MV, Salvi S, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019 Nov 1;23(11):1131-41.
- 2- Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2022 report.
- 3- Agustí A, Faner R. Lung function trajectories in health and disease. *Lancet Respir Med* 2019; 7(4): 358-64.
- 4- Agustí A, Faner R. COPD beyond smoking: new paradigm, novel opportunities. *Lancet Respir Med* 2018; 6(5): 324-6.
- 5- Celli BR, Agustí A. COPD: time to improve its taxonomy? *ERJ Open Res* 2018; 4(1): 00132-2017.
- 6- Zhou Y, Zhong NS, Li X, Chen S, Zheng J, Zhao D, et al. Tiotropium in Early-Stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2017; 377(10): 923-35.
- 7- Martinez FJ, Han MK, Allinson JP, Barr RG, Boucher RC, Calverley PMA, et al. At the Root: Defining and Halting Progression of Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197(12): 1540-51.
- 8- Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2015 Jul 9;373(2):111-22.
- 9- Han MK, Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin DMG, Roche N, et al. From GOLD 0 to Pre-COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203(4): 414-23.
- 10- Mkorombindo T, Dransfield MT. Pre-chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiologic process or an opinion term? *Curr Opin Pulm Med.* 2022 Mar 1;28(2):109-14.
- 11- Martinez FJ, Agustí A, Celli BR, Han MK, Allinson JP, Bhatt SP, et al. Treatment Trials in Young Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pre-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: Time to Move Forward. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 Feb 1;205(3):275-87.
- 12- Balasubramanian A, MacIntyre NR, Henderson RJ, Jensen RL, Kinney G, Stringer WW, et al. Diffusing Capacity of Carbon Monoxide in Assessment of COPD. *Chest* 2019 Dec;156(6):1111-9.
- 13- Boutou AK, Shrikrishna D, Tanner RJ, Smith C, Kelly JL, Ward SP, et al. Lung function indices for predicting mortality in COPD. *Eur Respir J* 2013;42 (3): 616-25.
- 14- Farkhooy A, Janson C, Arnardottir RH, Malinovschi A, Emtner M, Hedenström H. Impaired carbonmonoxide diffusing capacity is the strongest predictor of exercise intolerance in COPD. *COPD* 2013; 10 (2): 180-5.
- 15- Harvey BG, Strulovici-Barel Y, Kaner RJ, Sanders A, Vincent TL, Mezey JG, et al. Risk of COPD with obstruction in active smokers with normal spirometry and reduced diffusion capacity. *Eur Respir J* 2015; 46(6): 1589-97.
- 16- Casanova C, Gonzalez-Dávila E, Martínez-Gonzalez C, Cosio BG, Fuster A, Feu N, et al. Natural Course of the Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide in COPD: Importance of Sex. *Chest* 2021; 160(2): 481-90.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

- 17- Celli BR, Anderson JA, Cowans NJ, Crim C, Hartley BF, Martinez FJ, et al. Pharmacotherapy and Lung Function Decline in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203(6): 689-98.
- 18- Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med* 2015; 3(6): 435-42.
- 19- Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agusti A, Paggiaro P, et al. Blood Eosinophils: A Biomarker of Response to Extrafine Beclomethasone/Formoterol in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(4): 523-5.
- 20- Bafadhel M, Peterson S, De Blas MA, Calverley PM, Rennard SI, Richter K, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. *Lancet Respir Med* 2018; 6(2): 117-26.
- 21- Tan WC, Bourbeau J, Nadeau G, Wang W, Barnes N, Landis SH, et al. High eosinophil counts predict decline in FEV1: results from the CanCOLD study. *Eur Respir J*. 2021;57(5):2000838.
- 22- Yun JH, Lamb A, Chase R, Singh D, Parker MM, Saferali A, et al. Blood eosinophil count thresholds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Jun;141(6):2037-47.
- 23- Casanova C, Celli BR, de-Torres JP, Martínez-Gonzalez C, Cosio BG, Pinto-Plata V, et al. Prevalence of persistent blood eosinophilia: relation to outcomes in patients with COPD. *Eur Respir J* 2017; 50(5): 1701162.
- 24- Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official ATS/ERS statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188: e13-64.
- 25- Stefan MS, Pekow PS, Priya A, ZuWallack R, Spitzer KA, Lagu TC, et al. Association between Initiation of Pulmonary Rehabilitation and Rehospitalizations in Patients Hospitalized with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Nov 1;204(9):1015-23.
- 26- Lindenauer PK, Stefan MS, Pekow PS, Mazor KM, Priya A, Spitzer KA, et al. Association Between Initiation of Pulmonary Rehabilitation After Hospitalization for COPD and 1-Year Survival Among Medicare Beneficiaries. *JAMA*. 2020 May 12;323(18):1813-23.
- 27- Ryrso CK, Godtfredsen NS, Kofod LM, Lavesen M, Mogensen L, Tobberup R, et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2018 Sep 15;18(1):154.
- 28- Cox NS, Dal Corso S, Hansen H, McDonald CF, Hill CJ, Zanaboni P, et al. Telerehabilitation for chronic respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Jan 29;1(1):CD013040.
- 29- Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J*. 2020 Aug 13;56(2):2002108.
- 30- Halpin DMG, Faner R, Sibila O, Badia JR, Agusti A. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):436-438.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

- 31- Alsallakh MA, Sivakumaran S, Kennedy S, Vasileiou E, Lyons RA, Robertson C, et al; EAVE II Collaborators. Impact of COVID-19 lockdown on the incidence and mortality of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: national interrupted time series analyses for Scotland and Wales. BMC Med. 2021 May 17;19(1):124.
- 32- Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. Clin Exp Allergy. 2021 Sep;51(9):1107-20.
- 33- Jones R, Davis A, Stanley B, Julious S, Ryan D, Jackson DJ, et al. Risk Predictors and Symptom Features of Long COVID Within a Broad Primary Care Patient Population Including Both Tested and Untested Patients. Pragmat Obs Res. 2021 Aug 11; 12:93-104.
- 34- Hippisley-Cox J, Young D, Coupland C, Channon KM, Tan PS, Harrison DA, et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people. Heart. 2020 Oct;106(19):1503-11.

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

**Astım Yönetiminde Yenilikler:GINA 2022’de Değişenler**

**Doç. Dr.Pınar Mutlu**

**Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD, Çanakkale**

The Global Initiative for Asthma (GINA), 1993 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Ulusal Kalp-Akciğer ve Kan Enstitüsü (NHLBI) tarafından kurulmuştur. Astım hakkında farkındalığı artırmak, önlemek ve yönetimini iyileştirmek için kurulmuş bağımsız bir kuruluştur.

GINA raporu ilk kez 1995’de yayınlanmış, yerel sağlık sistemlerine ve ilaç mevcudiyetine göre uyarlanabilen küresel, kanıta dayalı bir rapordur ve her yıl güncellenir.

Astım genellikle **kronik havayolu inflamasyonu** ile karakterize **heterojen** bir hastalıktır. Değişken ekspiratuar hava yolu kısıtlılığıyla birlikte; zamanla değişen ve yoğunluğu değişken **hırıltılı/hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüs sıkışması** ve **öksürük** gibi solunum semptomları öyküsü ile tanımlanır.<sup>1</sup>

GINA 2022’ deki astım tanı algoritmasına eklenen hali hazırda kontrol tedavisi alan hastaların astım tanısının doğrulanması basamağı ilk güncelleme olarak karşımıza çıkıyor.<sup>2</sup>

Su anki durum	Astım tanısını doğrulamak için basamaklar
Değişken solunum semptomları ve hava akımı kısıtlaması	Astım tanısı doğrulandı. Astım kontrol düzeyini değerlendir ve kontrol edici tedaviyi gözden geçir.
Değişken solunum semptomları var fakat değişken hava akımı kısıtlaması yok	BD’ü kestikten sonra (SABA için 4 saat, günde iki kez IKS-LABA için 24 saat, günde bir kez IKS-LABA için 36 saat) veya semptomlar sırasında spirometriyi tekrarlar FEV1’in ziyaretler arası değişkenliğini ve bronkodilatör yanıtını kontrol edin. Hala normale, diğer tanıları düşünün FEV1 > %70 : kontrol edici tedaviyi azaltmayı düşünün ve 2-4 hafta sonra yeniden değerlendirin, ardından bronşiyal provokasyon testini veya BD yanıtını tekrarlamayı düşünün. FEV1 < %70 : kontrol edici tedavide basamak artırma ve 3 ay izleme, ardından semptomları ve akciğer fonksiyonunu yeniden değerlendirin. Yanıt yoksa, önceki tedaviye devam edin ve ileri bir merkeze sevk edin.
Az sayıda solunum semptomu, normal akciğer fonksiyonu ve değişken hava akımı kısıtlaması yok	BD yanıtını, yukarıdaki gibi BD’i durdurduktan sonra veya semptomlar sırasında tekrar test et. Normale alternatif tanıları değerlendir. Kontrol edici tedavisini azaltmayı düşünün: <ul style="list-style-type: none"><li>Semptomlar ortaya çıkarsa ve akciğer fonksiyonu düşerse: astım doğrulanır.</li><li>En düşük kontrol basamağında semptomlarda veya akciğer fonksiyonunda değişiklik yoksa: kontrol edici tedaviyi bırakmayı düşünün ve hastayı en az 12 ay boyunca yakından izleyin.</li></ul>
Kalıcı nefes darlığı ve hava akımı kısıtlaması	Kontrol edici tedavide basamak artır ve 3 ay izle, ardından semptomları ve akciğer fonksiyonunu yeniden değerlendirin. Yanıt yoksa, önceki tedaviye devam edin ve hastayı tanı ve inceleme için sevk edin.Astım-KOAH overlap düşünün.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

2. güncelleme ise düşük ve orta gelirli ülkelerdeki astım tanısıyla ilgili tespitlerde bulunulmasıdır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde astım genellikle yetersiz teşhis edilir ve yetersiz tedavi edilir. Ayırıcı tanıda genellikle tüberküloz, HIV/AIDS ilişkili akciğer hastalığı, parazit veya mantar akciğer hastalıkları gibi endemik solunum hastalıklarını düşünmek gerekir. Tanı için sıklıkla klinik bir yaklaşım kullanılır. GINA, uzun süreli tedaviye başlamadan önce, mümkün olduğunca, akciğer fonksiyon testi ile astım tanısının doğrulanmasını önerir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde uygun fiyatlı teşhis ekipmanına ve beceri eğitimine erişimin önemli ölçüde artırılması gerekmektedir. Ağır astım, yüksek doz IKS-LABA ile optimize edilmiş tedaviye rağmen kontrolsüz kalan veya kontrolsüz hale gelmesini önlemek için yüksek doz IKS-LABA gerektiren astım olarak tanımlanır. Ağır astım, yetersiz veya uygun olmayan tedavi ya da kronik rinosinüzit ya da obezite gibi komorbiditelerle ilgili kalıcı sorunlar nedeniyle tedavisi zor olan astımdan ayırt edilmelidir. GINA 2022’ de yeni araştırmalar ışığında, tedavisi zor astımda hasta idame OKS veya yüksek doz IKS-LABA alıyorsa adrenal yetmezlik taraması yapmayı önermektedir. Eozinofilleri  $\geq 300/\mu\text{l}$  olan hastalarda, biyolojik tedaviyi düşünmeden önce Strongyloides (genellikle asemptomatik) dahil olmak üzere astım dışı nedenleri araştırılması diğer bir öneridir. Hipereozinofilili hastalar için, örn.  $\geq 1500/\mu\text{l}$  EGPA (Eozinofilik granulomatozis polianjitis) gibi durumları araştırılması gene bu kılavuzda önerilmektedir. Tedavisi zor astımda tekrarlanan testlerde tip 2 inflamasyon kanıtı olmayan hastalar için tedavi seçenekleri henüz denenmediyse LAMA veya düşük doz azitromisin ile ek tedaviyi düşünülmesi ve ayrıca anti-IL4R (idame OKS'si üzerindeyse) veya anti-TSLP (ancak idame OKS'si ile ilgili yetersiz kanıt) düşünülebilir. Ciddi kümülatif olumsuz etkiler nedeniyle idame OKS'yi yalnızca son çare olarak düşünülmesi önerilmektedir.

GINA 2022’deki diğer değişiklikler;

Astım kötüleştiğinde ne yapılması gerektiğine dair el yazısı, basılı, dijital veya resimli talimatlar “Yazılı” astım eylem planı olarak kabul edilmiştir, sözlü talimatlar sayılmamaktadır. Sağlık hizmetlerinde, şu anda, salbutamol, akut astım tedavisinde olağan bronkodilatördür. Formoterol, acil servis çalışmalarında benzer etkinlik ve güvenliğe sahiptir. Bir çalışma, yüksek doz budesonid-formoterolün SABA ile benzer etkinlik ve güvenliliğe sahip olduğunu göstermiştir. Astım alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar, IKS içeren tedaviye devam etmeli veya başlamalıdır. Hava filtreleri ince partikül maruziyetini azaltabilir, ancak astım sonuçları üzerinde tutarlı bir etkisi yoktur. E-sigara kullanımı, solunum semptomları ve astım alevlenme riskinin artmasıyla ilişkilidir.

## Kaynaklar

- 1- 1.Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021  
Erişim Tarihi : Ekim 2022
- 2- 2.Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022  
Erişim Tarihi : Ekim 2022



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Pulmoner Nodül Yönetimi

Melahat Uzel Şener

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Ankara

Akciğer parankimi ile çevrili 3 cm'den küçük opasitelere pulmoner nodül denir. Pulmoner nodül değerlendirirken ilk olarak solid nodül ve subsolid nodül ayrımı yapılmalıdır. Subsolid nodüller saf buzlu cam dansitesinde olan nodüller ve içinde solid alan barındıran kısmi solid nodüllerdir.

Nodül yönetiminde akciğer kanseri tarama programları ve kanser tarama çalışmalarının sonuçları yol gösterici olmaktadır. Nodule değerlendirirken ilk olarak bilgisayarlı tomografi tekniği gözden geçirilmeli, kesit kalınlığı 1.5 mmden küçük olmalı ve aksiyal, koronal ve sagittal kesit birlikte değerlendirilmelidir. Nodül raporlanırken <3 mm nodüller 'mikronodüller', 3-10 mm arasındaki nodüllerde uzun ve kısa çapın ortalaması ile ve 10 mmden büyük nodüllerde uzun ve kısa kenar çapları ayrı belirtilerek raporlanmalıdır. En son güncellenen 'Fleischner Society' nodül kılavuzuna volumetrik ölçüm vurgulanmaktadır ancak volumetrik ölçüm yapılacaksa her tomografinin aynı software program ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Kısmi solid nodüllerde solid kısım çapı >3 mm ise çap rapora yazılmalıdır.

Pulmoner nodül değerlendirilirken malignite için klinik risk faktörleri sigara, karsinojen maruziyeti, ailede kanser öyküsü, daha önce tanı konan kanser öyküsü, amfizem ve fibrosis varlığıdır. Nodül radyolojisine bağlı risk faktörleri ise, nodül çapı büyüklüğü, spiküler kontür, üst lob yerleşimi, buzlu cam varlığı, plevraya olan mesafenin 10 mmden büyük olması, plevral çekinti, vasküler ilişki, rejonel lenf nodu varlığı ve yeni mikrokistik component gelişimidir.

Risk analizleri için bilgisayar destekli oluşturulmuş nodül malignite risk skorlamaları mevcuttur. Mayo Clinic, Herder, brock risk analizleri en sık kullanılan modellerdir. ACCP önerisi Mayo Clinic risk skorlama sistemidir ve nua göre <5 ise düşük risk, %5-65 orta risk, %65 üzeri ise yüksek risklidir. Fleischner society son güncellemesinde nodül takibinde klinisyene daha çok esneklik sağlamış, takip sıklığının azaltmış, risk durumuna göre hastaya özel kararı ön plana çıkarmıştır. Solid nodüller için önerilen algoritim Şekil 1'de gösterilmiştir. Buna göre multiple soliter nodül varsa en şüpheli nodül esas alınarak takip ona göre yönetilmelidir.

Soliter pulmoner nodül eğer boyun BT veya abdomen BT gibi toraksı tam olarak içermeyen bir BT'de saptandıysa ve nodül 8 mm'den büyükse beklemeden bir toraks BT çekilmeli ve yönetim ona göre yapılmalıdır. Yine benzer şekilde kalın kesit BT'de 6 mm ve üzeri bir nodül saptandıysa beklemeden ince kesit BT çekilmeli, yönetim ona göre yapılmalıdır.

Solid nodüllerde 1.5 mm boyut artışı, part solid nodüllerde solid kısımda 1.5 mmden fazla boyut artışı ve volumetrik olarak %25lik artış nodülde büyüme olarak kabul edilmelidir. Subsolid nodüller için takip algoritmi Şekil 2'de gösterilmiştir.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Burada saf buzlu cam nodüllerde büyüme zamanı uzun olduğundan 5 yıla kadar 2 yılda bir takip, kısmi solid nodüllerde ise 5 yıla kadar yıllık takip önerilmiştir. Solid komponent 6 mm den büyük ise yüksek riskli nodüldür. Multiple subsolid nodülde yine en şüpheli nodüle göre yönetilmeli, 6 mmden küçük olsada 2. Ve 4. Yılda b tile takip edilmelidir.

Multiple nodüllerde buzlu cam vasfındaki nodüller için inflamatuvar olduğu düşünülüyorsa 1 ay sonra BT çekilmeli ve son çekilen BTye göre yönetilmelidir.

Perifissüral nodüllerde düzgün kenarlı, solid, oval, lentiform veya üçgen şekilli, plevraya 10 mmden daha yakın nodüllerde BT takibi önerilmez . plevra komşuluğunda yuvarlak şekilli, düzensiz kenarlı, plevrayı iten, çeken, aşan nodüllerde 6-12 ay sonra BT tekrarı önerilir. Son kılavuz güncelleminde bir diğer vurgu kist duvarı ilişkili lezyonlar için yapılmıştır. Kist duvarında aisimetrik duvar kalınlaşması, endofitik veya ekzofitik mural nodül oluşumu, solid veya subsolid nodüllerde yeni mikrokistlerin gelişmesi, bilinen kistik lezyonun büyümesi malignite için riskli kabul edilmiştir. Saf buzlu cam nodülde nodül 10 mmden büyük ve hava kabarcıkları varsa malignite riski artar. British Thoracic Society 2015 nodül kılavuzuna göre adenokarınoma sınıflaması ile BT korelasyon Şekil 3'te gösterilmiştir.

Fleischner kılavuzu ile takip edilmemesi önerilen hastalar ;

- 35 yaş, bireysel değerlendirilmeli
- Bilinen malignitesi olan hastalar
- İmmünkompromize hastalar
- Akciğer kanseri tarama popülasyonu
- 

Sonuç olarak;

- Nodüllerin takibi erken tanı ve sağkalım avantajı sağlar
- Yönetim risk değerlendirmesine göre yapılmalı
- Ekstratorasik malignitesi olan hastalarda bireysel değerlendirme önerilir.
- Ampirik tedavi planlanacaksa girişimsel radyolog, göğüs hastalıkları, göğüs cerrahisi, girişimsel pulmonolog içeren multidisipliner yaklaşım gerekir

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## 2017 Fleischner Society Guidelines for Management of Incidentally Detected Pulmonary Nodules

### A: Solid Nodules\*

Nodule Type	Nodules <6 mm (<100 mm <sup>3</sup> )	Nodules 6–8 mm (100–250 mm <sup>3</sup> )	Nodules >8 mm (>250 mm <sup>3</sup> )	Comments
<b>Single</b>				
Low risk	No routine follow-up	CT at 6–12 mo, then consider CT at 18–24 mo	Consider CT at 3 mo, PET/CT, or tissue sampling	Nodules <6 mm do not require routine follow-up in low-risk patients (recommendation 1A)
High risk	Optional CT at 12 mo	CT at 6–12 mo, then at 18–24 mo	Consider CT at 3 mo, PET/CT, or tissue sampling	Certain patients at high risk with suspicious nodule morphology, upper lobe location, or both may warrant 12-mo follow-up (recommendation 1A)
<b>Multiple</b>				
Low risk	No routine follow-up	CT at 3–6 mo, then consider CT at 18–24 mo	CT at 3–6 mo, then consider CT at 18–24 mo	Use most suspicious nodule as guide to management; follow-up intervals may vary according to size and risk (recommendation 2A)
High risk	Optional CT at 12 mo	CT at 3–6 mo, then at 18–24 mo	CT at 3–6 mo, then at 18–24 mo	Use most suspicious nodule as guide to management; follow-up intervals may vary according to size and risk (recommendation 2A)

Şekil 1. Solid nodül yönetimi

### B: Subsolid Nodules\*

Nodule Type	Nodules <6 mm (<100 mm <sup>3</sup> )	Nodules ≥6 mm (≥100 mm <sup>3</sup> )	Comments
<b>Single</b>			
Ground glass	No routine follow-up	CT at 6–12 mo to confirm persistence, then CT every 2 y until 5 y	For certain suspicious nodules <6 mm, consider follow-up at 2 y and 4 y; if solid component(s) develops or growth occurs, consider resection (recommendations 3A and 4A)
Partly solid	No routine follow-up	CT at 3–6 mo to confirm persistence; if lesion is unchanged and solid component remains <6 mm, annual CT should be performed for 5 y	In practice, partly solid nodules cannot be defined as such until they are ≥6 mm, and nodules <6 mm usually do not require follow-up; persistent partly solid nodules with a solid component ≥6 mm should be considered highly suspicious (recommendations 4A–4C)
Multiple	CT at 3–6 mo; if lesion is stable, consider CT at 2 y and 4 y	CT at 3–6 mo; subsequent management based on the most suspicious nodule(s)	Multiple <6-mm pure GGNs <sup>†</sup> usually are benign, but consider follow-up at 2 y and 4 y in select patients at high risk (recommendation 5A)

Şekil 2. Subsolid nodül yönetimi



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

**Table 2** Aspects of the new classification of adenocarcinoma in relation to nodule type

Term	Malignant potential	CT correlate
Atypical adenomatous hyperplasia (AAH)	Premalignant	pGGN <5 mm
Adenocarcinoma in situ (AIS)	Premalignant	pGGN >5 mm up to 30 mm
Minimally invasive adenocarcinoma (MIA)	Invasive	PSN, solid area <5 mm
Invasive adenocarcinoma	Invasive	Larger PSN or solid nodule

pGGN, pure ground-glass nodule; PSN, part-solid nodule.

### Şekil 3. Adenorsinoma sınıflaması ve BT korelasyonu

#### Kaynaklar

- 1- Bueno J, Landeras L, Chung JH. Updated Fleischner Society Guidelines for Managing Incidental Pulmonary Nodules: Common Questions and Challenging Scenarios. *Radiographics*. 2018;38(5):1337-1350. doi:10.1148/rg.2018180017
- 2- Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it 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):e93S-e120S. doi:10.1378/chest.12-2351
- 3- Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules [published correction appears in *Thorax*. 2015 Dec;70(12):1188]. *Thorax*. 2015;70 Suppl 2:ii1-ii54. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207168

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

**Güncel Bilgiler Işığında Toplumda Gelişen Pnömonilere Yaklaşımındaki değişiklikler**  
**Doç.Dr.Serap Duru**  
**Etilik Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara**

Akciğer parankiminin bakteri, virüs, parazit, mantar gibi enfeksiyon etkenleri ile oluşan inflamatuvar hastalığı olan pnömoniler günlük yaşam sırasında ortaya çıkması halinde toplum kökenli pnömoni (TKP) olarak adlandırılır. Toplum kökenli pnömoni, tüm dünyada gerek antibiyotiklerin yaygın kullanılması gerekse etkin bağışıklama programlarına rağmen enfeksiyonlara bağlı mortalite ve morbidite nedenleri arasında ön sıralarda yer almaktadır. Avrupa ve ABD’de mortalite nedenleri arasında 6., enfeksiyonlara bağlı olanlar arasında ise 1.sıradadır. Türkiye’de TÜİK verilerine göre mortalite nedenlerinde 3. sırada solunum sistemi hastalıklar gelmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda pnömonilerin alt solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı mortalite nedenleri arasında % 4.2 ile 5. sırada yer aldığı gösterilmiştir. Ayaktan izlem gerektiren hastalarda mortalite oranı % 1’den az iken, hastanede izlem gerektiren hastalarda bu oran %5-15 civarındadır. Yoğun bakımda izlenmesi gereken mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyan hastalarda mortalite %25’lere, vazopresör tedavi gerektiren hastalarda %50’lere çıkmaktadır. Okul ve iş gücü kaybı yanı sıra önemli bir ekonomik kayıp nedeninde olan TKP’lerde hastalığın şiddeti ve seyri hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir.

Tanı algoritması, tedavi yöntemleri, hasta takip ve korunma programlarının güncellenmesi ve bu konuda rehberlerin hazırlanması pnömoniyeye yaklaşım konusunda hekimlere yol gösterecek oldukça yararlı bir yaklaşımdır. Bu yazıda güncel bilgiler ışığında TKP rehberlerindeki yenilikler ele alınmıştır.

**Toplum kökenli pnömonilerin tanısal ve tedavi amaçlı mikrobiyolojik yöntemler ile incelenmesi**  
Toplum kökenli pnömonilerde alt solunum yolu florasının mikrobiyolojik yöntemler ile incelenmesi her zaman gerekli değildir. Hastaneye yatarak tedavi uygulanmayacak TKP’li hastalardan rutin olarak balgam Gram boyama ve kültür alınması önerilmemektedir. Şiddetli TKP olarak kabul edilen ve hastane ortamında yatarak tedavi ve takip yapılması planlanan hastalarda tedavi öncesi balgam ve bronş lavajında Gram boyama ve kültür alınmasını gereklidir. Tablo 1’de şiddetli TKP olarak kabul edilen hasta grupları gösterilmiştir.

## **Tablo 1. Şiddetli Toplum kökenli pnömoni kriterleri (Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği/Amerikan Toraks Derneği:IDSA/ATS)**

Majör risk faktörlerinden birinin ya da minör risk faktörlerinden en az üçünün varlığında, hastanın YBÜ’de izlenmesi önerilir

### **Minör kriterler**

- Solunum hızı > 30/dakika
- PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> oranı < 250
- Multilobar infiltratlar
- Konfüzyon/yönelim bozukluğu
- Üremi (kan üre nitrojen düzeyi > 20 mg/dL)
- Lökopeni \* (< 4000 hücre/ $\mu$ L) Trombositopeni (< 100.000/ $\mu$ L)
- Hipotermi (< 36°C)

Agresif sıvı gerektiren hipotansiyon

### **Majör kriterler**

- Vazopresör ihtiyacı olan septik şok
- Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği

\* Yalnızca enfeksiyon nedeniyle (yani kemoterapiye bağlı değil)



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Ampirik tedavi başlanılan ve hastaneye yatması gerekmeyen TKP'li hastalarda kan kültürlerinin alınması gerekli değildir. Hastaneye yatırılan hastalarda da rutin olarak kan kültürü alınması önerilmemektedir. Ancak Tablo 1'de gösterilen ve şiddetli TKP'si olan hastalarda tedavi öncesi kan kültürleri alınabilir. Ek olarak ampirik olarak MRSA veya P. aeruginosa için tedavi alan yada daha önce MRSA veya P. aeruginosa ile enfekte olmuş, özellikle daha önce alt solunum yolu enfeksiyonu olan veya son 90 gün içinde hastaneye kaldırılanlar ve hastanede kalış sırasında olsun ya da olmasın parenteral antibiyotik verilen hastalardan kan kültürleri planlanabilir.

Şiddetli TKP dışında, ayaktan takip edilen TKP'li hastalarda rutin olarak pnömokokal ve Legionella antijeni için idrarda mikrobiyolojik inceleme gerekli değildir. İdrarda Legionella antijeni; Legionella salgını ile ilişki epidemiyolojik faktörlerin varlığında yada yakın zamanda seyahat öyküsü olan veya şiddetli TKP'li hastalarda bakılabilir. Legionella nükleik asit amplifikasyon testi şiddetli TKP'li hastalar için kullanılabilir. İnfluenza virüsleri ile gribal enfeksiyon salgını olan toplumlarda hızlı influenza antijen testi yerine hızlı influenza nükleik asit amplifikasyon testi önerilmektedir.

## Toplum kökenli pnömonilerde klinik değerlendirme ve biyobelirteçlerin önemi

Klinik ve radyolojik olarak olarak TKP'li hastalarda tanı anında serum prokalsitonin düzeyine bakılmaksızın ampirik antibiyotik tedavisi başlanabilir. Yatarak tedavi yerine ayakta tedaviyi belirlemek için klinik öngörü yapılabilir. Bu amaçla tercihen CURB-65'e (Tablo 2) göre Pnömoni Şiddet İndeksi (PSI) (Tablo 3) önerilmektedir.

**Tablo 2. CURB-65 skorlaması**

CURB-65 skorlaması bileşenleri

- Konfüzyon
- Üre > 42.8 mg/dL (BUN ölçülüyorsa > 20 mg/dL [7 mmol/l ])
- Solunum Sayısı  $\geq$  30/dk
- Kan basıncı ((Sistolik < 90 mmHg veya Diastolik  $\leq$  60 mmHg
- Yaş  $\geq$  65 yıl

\* Kriterlerden her birinin varlığı 1 puan olarak hesaplanır

Skor	30 günlük mortalite riski	Tedavi yeri
0	< % 1	Ayaktan
1	% 3	Ayaktan ama bireysel değerlendirme
2	% 13	Hastane
3	% 17	Hastane
3	% 42	Hastane – YBÜ için değerlendirme
4	% 57	Hastane – YBÜ için değerlendirme

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

**Tablo 3. PSI Skoruması**

PSI Skoruması bileşenleri			
Ölçüt	Puan		
<b>Yaş</b>			
Erkek	Yıl		
Kadın	Yıl-10		
<b>Huzurevinde kalmak</b>	10		
<b>Komorbiditye</b>			
Tümör varlığı	30		
Karaciğer hastalığı	20		
Kalp yetmezliği	10		
KVH-SVH	10		
Böbrek hastalığı	10		
<b>Vital Bulgular</b>			
Mental bozukluk	20		
SS≥30/dk	10		
Sistolik TA<90 mmHg	10		
Isı<35°C veya ≥40°C	10		
Kalp hızı ≥125/dk	10		
<b>Laboratuvar Bulguları</b>			
BUN ≥30mg/dl	20		
Na<130mmol/L	20		
Glukoz ≥250mg/dl	10		
Htc<%30	10		
<b>Akciğer Radyogramı</b>			
Plevral efüzyon	10		
<b>Gaz alışverişi</b>			
Arter pH<7,35	30		
PaO2<60mmHg ya da	10		
SaO2<%90	10		
<b>Risk grubu</b>	<b>PSI Skoru</b>	<b>30 günlük mortlite</b>	<b>Tedavi yeri</b>
I-II	< 70	< % 1	Ayaktan
III	71-90	% 1-3	Ayaktan ve bireysel değerlendirme
IV	91-130	% 8-12	Hastane
V	>130	% 27-31	Hastane, YBÜ yatış için değerlendirme
<b>PSI:</b> Pnömoni ağırlık indeksi, <b>KVH-SVH:</b> Kardiyovasküler-serebrovasküler hastalık, <b>SS:</b> Solunum sayısı			

Toplum kökenli pnömoni hastalarda vazopresör gerektiren hipotansiyonu olan veya mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği olan hastaların doğrudan YBÜ'e yatırılmasını önerilmektedir. Vazopresör veya mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duymayan hastalar için, IDSA/ATS minör şiddet kriterlerini (Tablo 1), daha yoğun tedavi ihtiyacını yönetmek için klinik değerlendirme ile birlikte kullanılması gereklidir.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Ayakta tedavi edilen TKP'nin ampirik tedavi için hangi antibiyotik önerileri

Ek hastalıkları olmayan veya antibiyotiğe dirençli patojenler için risk faktörleri olmayan TKP'li hastalarda ayakta tedavi için öneriler Tablo 4'de gösterilmiştir.

**Tablo 4. Toplum kaynaklı pnömonili ayakta tedavi olan hastalar için ilk tedavi stratejileri**

Standart rejim MRSA veya Pseudomonas aeruginosa için komorbidite veya risk faktörü yok	Amoksisilin (3x1 gr/gün) veya doksisisiklin (2x100mg/gün) veya makrolid (yerel pnömokok direnci < %25 ise) Amoksisilin/klavulanat veya sefalosporin ile kombinasyon tedavisi ve makrolid veya doksisisiklin veya solunum florokinolonu ile monoterapi
--	--

Amoksisilin 1 g günde üç kez veya Doksisisiklin 100 mg günde iki kez veya makrolid (azitromisin ilk gün 500 mg, ardından günlük 250 mg veya günde iki kez 500 mg/gün klaritromisin veya klaritromisin uzatılmış salımlı 1000 mg/gün) sadece makrolidlere pnömokok direnci olan bölgelerde < %25 kullanılmalıdır. Kronik kalp, akciğer, karaciğer veya böbrek hastalığı gibi komorbiditeleri olan ayakta tedavi gören hastalar için; diyabet, alkolizm, malignite veya aspleni varlığında; kombinasyon tedavisi: Amoksisilin/klavulanat günde üç kez 500 mg/125 mg/ gün veya amoksisilin/klavulanat günde iki kez 875 mg/125 mg/gün veya günde günde iki kez 2.000 mg/125 mg/gün veya bir sefalosporin ( sefpodoksim 2x200 mg/gün veya günde sefuroksim günde iki kez 500 mg/gün); ve Makrolid (azitromisin ilk gün 500 mg, ardından günlük 250 mg, klaritromisin [günde iki kez 500 mg veya günde bir kez uzatılmış salım 1000 mg]) veya doksisisiklin 100 mg günde iki kez (şartlı öneri, kombinasyon tedavisi için düşük kalitede kanıt); veya monoterapi: solunum florokinolonu (günde 750 mg levofloksasin, günlük 400 mg moksifloksasin veya günde 320 mg gemifloksasin) kullanılabilir.

Yatan hastalarda, MRSA ve P. aeruginosa için risk faktörleri olmayan hastalarda TKP'nin ampirik tedavisi için risk faktörleri olmayan TKP'li yatarak tedavi gören hastalarda b-laktam (ampisilin/sulbaktam her altı saatte bir 1.5-3 g, her sekiz saatte bir sefotaksim 1-2 g, günde 1-2 g seftriakson veya her 12 saatte bir seftarolin 600 mg) ve bir makrolid (azitromisin 500 mg günlük veya klaritromisin 500 mg günde iki kez) (güçlü öneri, yüksek kalitede kanıt) veya solunumsal florokinolon ile monoterapi (günde 750 mg levofloksasin, günde 400 mg moksifloksasin), hem makrolidler hem de florokinolonlar için kontrendikasyonları olan TKP'li hastalar için üçüncü bir seçenek; b-laktam (ampisilin + sulbaktam, sefotaksim, seftarolin veya seftriakson, yukarıdaki dozlar) ve doksisisiklin ile günde iki kez 100 mg kombinasyon tedavisi kullanılmalıdır.

MRSA veya P. aeruginosa için risk faktörleri olmayan ciddi TKP'li yatarak tedavi gören yetişkinlerde bir b-laktam + bir makrolid veya bir b-laktam + solunum yolu florokinolonu gerekir. Yatarak tedavi edilecek, aspirasyon pnömonisinden şüphelenilen hastalarda, TKP için standart ampirik tedavinin ötesinde ek olarak anaerobik tedavi kapsamı için değerlendirilmelidir. Akciğer apsesi veya ampiyemden şüphelenilmediği sürece şüpheli aspirasyon pnömonisi için rutin olarak anaerobik kapsam eklememenizi önerilmektedir.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Yatan hastalar, MRSA veya P. aeruginosa için risk faktörleri olan hastalar standart TKP rejimleri yerine genişletilmiş spektrumlu antibiyotik tedavisi ile tedavi edilebilir. Toplum kökenli pnömonisi olan hastalarda genişletilmiş antibiyotik kapsamının seçimine rehberlik etmesi için sağlık bakımı ile ilişkili pnömoninin önceki sınıflandırmasının kullanımından vazgeçilmiştir. Patojenlerden herhangi biri için yerel olarak doğrulanmış risk faktörleri mevcutsa, klinisyenlere TKP'li hastalarda sadece ampirik olarak MRSA veya P. aeruginosa'yı kapsamalıdır. MRSA için ampirik tedavi seçenekleri arasında vankomisin (her 12 saatte bir 15 mg/kg, seviyelere göre ayarlama) veya linezolid (her 12 saatte bir 600 mg) olmalıdır. P. aeruginosa için ampirik tedavi seçenekleri arasında piperasilin/tazobaktam (her 6 saatte bir 4,5 g), sefepim (her 8 saatte bir 2 g), seftazidim (her 8 saatte bir 2 g), aztreonam (her 8 saatte bir 2 g), meropenem (1 g her 8 saatte bir) veya imipenem (her 6 saatte bir 500 mg) bulunmalıdır. Klinisyenler şu anda TKP'li erişkinlerde yayımlanmış risk faktörleri temelinde MRSA veya P. aeruginosa'yı deneysel olarak ele alıyorsa ancak yerel etiyolojik verilere sahip değilse, bu patojenlerin mevcut olup olmadığını belirlemek için kültür verileri elde edilene kadar ampirik tedavi sürdürülmelidir.

## **Hastanede yatarak tedavi edilen TKP'li hastalar için kortikosteroidler ile tedavi**

Şiddetli olan ve olmayan TKP'li, şiddetli influenza pnömonisi olan yetişkinlerde rutin olarak kortikosteroid kullanılmaması önerilmektedir. Refrakter septik şoku olan TKP'li hastalarda kortikosteroid kullanımına ilişkin Surviving Sepsis Campaign'in tavsiyelerine uyulmalıdır.

## **İnfluenza testi pozitif olan TKP'li yetişkinlerde antiviral tedavi**

Oseltamivir gibi antiinfluenza tedavisinin, tanıdan önceki hastalık süresinden bağımsız olarak ayakta yada yatarak tedavi ortamında influenza testi pozitif olan TKP'li hastalara reçete edilmelidir.

## **İnfluenza testi pozitif olan TKP'li yetişkinlerde tedavi rejimi antibakteriyel tedavi**

Standart antibakteriyel tedavinin başlangıçta klinik ve radyografik TKP kanıtı olan, yatarak ve ayakta tedavi ortamlarında influenza testi pozitif olan yetişkinler için antiviral tedavi reçete edilebilir.

## **Ayakta ve yatarak tedavi gören TKP'li hastalarda tedavi süresi**

Antibiyotik tedavisinin süresinin belirlenmesi klinik stabilite ile değerlendirilebilir. Kalp hızı, solunum hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu ve vücut ısısı gibi vital parametrelerin yanısıra yemek yeme yeteneği ve normal mental aktivitenin tekrar kazanılması prognozun iyi yönde ilerlediğini göstermektedir.. Antibiyotik tedavisine hasta stabiliteye ulaşana kadar ve toplam 5 günden az olmamak üzere devam edilmelidir.

## **Toplum kökenli pnömonisi olan hastalarda radyolojik izlem**

Semptomları 5-7 gün içinde düzelen TKP'li hastalarda rutin olarak takip akciğer görüntülemesi yapılmamalıdır.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Güncel rehberlerdeki değişikliklerin özeti Tablo 5’de gösterilmiştir.

**Tablo 5. ATS/IDSA Güncel toplum kökenli pnömoni klavuzu**

Öneri	2019 ATS/IDSA Klavuzu
Balgam kültürü	Şiddetli hastalığı olan, MRSA veya P. aeruginosa için ampirik olarak tedavi edilen tüm yatan hastalarda önerilir
Kan kültürü	Şiddetli hastalığı olan, MRSA veya P. aeruginosa için ampirik olarak tedavi edilen tüm yatan hastalarda önerilir
Makrolid monoterapisi	Direnç seviyelerine göre ayakta tedavi gören hastalar için şartlı öneri
Prokalsitonin kullanımı	İlk antibakteriyel tedavi ihtiyacının belirlenmesinde tavsiye edilmez
Kortikosteroid kullanımı	Dirençli septik şoku olan hastalar dışında önerilmemektedir
Sağlıkla ilişkili pnömoni kategorisinin kullanımı	Bu sınıflama artık kullanılmamaktadır
Şiddetli TKP için standart ampirik tedavi	$\beta$ -Laktam/makrolid ve $\beta$ -laktam/ florokinolon kombinasyonları kullanılabilir. Ancak $\beta$ laktam/ makrolid kombinasyonu daha yaygın kullanılmaktadır
Takip akciğer görüntülemesinin rutin kullanımı	Önerilmemektedir. Ancak akciğer kanseri taraması için uygun olabilir

ATS: Amerikan Toraks Derneği; TKP: Toplum kökenli pnömoni; IDSA: Infectious Diseases Society of America; MRSA: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus

Tüm pnömonilerin büyük kısmını oluşturan TKP’ler ile ilgili rehberler hastalığın tanı,takip ve tedavisinde bölgesel farklılıklar olsa bile oldukça yol göstericidir. Rehberler sayesinde Erken tanı, empirik tedavi başlanması, koruma yöntemleri ile TKP ‘lere bağlı morbidite ve mortalite oranları azalabilir. Gelecek günlerde yapılacak çok merkezli çalışmalar bu rehberlerin yazılmasında yol gösterici nitelikte olmaları nedeniyle çok değerlidir.

## Kaynaklar

- 1- Metlay PJ, Waterer GW, Long et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: 45-67
- 2- Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık İstatistikleri (<http://www.tuik.gov.tr>)
- 3- Evans L, et al. International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine [49: 1063-43](https://doi.org/10.1093/crm/49.1063-43).

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Tüberküloz Tanı Tedavi Güncelleme

Doç.Dr.Özgür Batum

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

Tüberküloz hastalığı, Mycobacterium tuberculosis kompleks basilleri tarafından oluşturulur. TB hastasından hava yolu ile sağlam kişiye bulaşır. En bulaştırıcı hastalar; balgam mikroskopisinde aside rezistan basil (ARB) pozitif, kaviteli akciğer ve larinks tüberkülozu olan hastalardır. Yayma negatif tüberküloz hastalarının bulaştırıcılığı daha azdır. Hasta ile yakın ve uzun süreli teması olan kişilere bulaşma riski fazladır. Bunlar; aile bireyleri, aynı evi paylaştığı arkadaşları, işyeri arkadaşları olabilir. Etkili tedavi ile günler içinde basil sayısı ve öksürük sıklığı hızla azalmaktadır. Hastaların bulaştırıcılığı, etkili tedavi ile 2-3 haftada pratik olarak sona erer (1)

Latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBI) tespiti, aktif TB teşhisinden ayırt edilmelidir. İnterferon-gama salınım testleri (IGRA) gibi dolaylı prosedürler, yetişkinlerde LTBI'nin teşhisi için gold standarttır. Bu analizler, nispeten tüberküloza (TB) özgü antijenler aracılığıyla uyarılan T lenfositleri tarafından interferon gama (IFN- $\gamma$ ) salgılanmasını saptar.

Önceki basil Calmette–Guérin (BCG) aşılması genellikle yanlış pozitif sonuçlara yol açmaz.

IGRA, esas olarak bulaşıcı akciğer TB'si olan bir indeks hastayla temas halinde olan kişileri araştırmak için kullanılır.

Diğer bir endikasyon, immünsupresyonu sağlamak için kullanılan ilaçların uygulanmasından önce LTBI testi yapmaktır. IGRA, latent TB ile aktif hastalık arasında ayırım yapmadığından klinik olarak tezahür eden TB tanısı için uygun değildir(2)

Aktif TB tanısı için başlıca teknikler, patojenin doğrudan mikroskopik olarak gösterilmesi, kültür ve nükleik asit amplifikasyon testleridir (NAAT; genellikle polimeraz zincir reaksiyonu [PCR] tabanlı prosedürlerdir).

Test için numune tedaviye başlamadan önce alınmalıdır. Akciğer tüberkülozu teşhisinde , mikroskopik olarak üç ayrı günde toplanan balgam örneklerinde asidorezistans basillerin tespit edilememesi durumunda dışlanabilir. Kültürde M. tuberculosis'in gösterilmesi de enfektiviteyi gösterir, ancak kültür yoluyla TB teşhisinin pozitif hale gelmesi birkaç hafta alır.

Balgam, bronşiyal aspirasyon veya bronko-alveoler lavaj (BAL) sıvısı örneklerinin mikroskopisi ekonomiktir, hızlıdır ve hastanın bulaşıcılığı için bir belirteçdir. Ancak duyarlılığı çok değişkendir (%20 ila %80) ve araştırmacılar arasında farklılık gösterir. M. tuberculosis'i tüberküloz olmayan mikobakterilerden (NTM) ayırt edemediği için mikroskopinin özgüllüğü de sınırlıdır (3).

Floresan bazlı tespit sistemleri kullanıldığında pozitif bir sonuç için en az birkaç günlük kültür gerekirken, solid kültür ortamlarında görünür kolonilerin büyümesi sekiz haftaya kadar sürebilir. Kültür yine de TB tanısında altın standart olmaya devam etmektedir ve direnç testi için ciddi bir öneme sahiptir (4,5).



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

NAAT tabanlı yöntemler, hızlı olmaları, nispeten iyi duyarlılıkları ve çok yüksek özgüllükleri ile karakterize edilirler.

Ayrıca, birçok PCR tabanlı yöntem, yaygın olarak kullanılan maddelere karşı direncin doğrudan balgamdan veya diğer PCR-pozitif materyallerden alınmasına izin verir, böylece monodirençli veya multidirençli TB'nin erken saptanmasını sağlar. Ekstrapulmoner TB'den şüpheleniliyorsa, yukarıda açıklanan yöntemler kullanılarak aspiratlar, biyopsi örnekleri veya vücut sıvıları (idrar, sperm, dışkı, beyin omurilik sıvısı) da araştırılmalıdır (6).

## İlaç tedavisi

Pulmoner TB için standart tedavi, izoniazid (H), rifampisin (R), etambutol (E) ve pirazinamid (Z) ile 2 aylık dörtlü tedaviyi ve ardından doğrudan 4 aylık R ve H ikili uygulamasını içerir (7,8) (Tablo 1). R direncinde yaklaşım da tablo 1de gösterilmiştir.

R dışında kalan ilaç direnci durumda tedavi S, E ya da SE direnci varlığında (HRZ duyarlı ise) 2 ay HRZ ve 4 ay HR tedavisi yeterlidir. Tek H direnci ya da H+SM direnci varsa idamede HRE kullanılır ve tedavi süresi 9 aya tamamlanır(1) diğer bir seçenek olarak da 6ay Rifampisin + Etambutol + Pirazinamid + Levofloksasin tedavi rejimi (REZ-Lfx) önerilmektedir (9)

Dünya genelinde rifampisin duyarlı , izoniyazid dirençli TB hasta (Hr-TB) oranının %8 olduğu tahmin edilmektedir. REZ-Lfx rejimi öncesi mutlaka R direnci ekarte edilmelidir. Florokinolon ve pirazinamide direnci olmadığı da gösterilmesi tercih edilmelidir. Ampirik olarak (H) REZ-Lfx tedavisi genel olarak önerilmemektedir. Ancak Hr-TB li hastayla teması olan ancak laboratuvar confirmasyonu olmayan TB'li hasta için (H) REZ-Lfx başlanabilir ancak R direnci olmadığı mutlaka gösterilmiş olmalıdır. Eğer direnç sonucunda H duyarlı ise Lfx kesilmeli ve tedavi 4HRZE /2HR şeklinde sürdürülmelidir (9)

ÇİD (çok ilaca direnç) /RR TB Tedavisinde iki alternatif mevcuttur. 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).

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 (9)

# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

ÇİD TB ilaç grupları ve kullanım şekilleri tablo 2 de gösterilmiştir.

Olgu tanımı	BAŞLANGIÇ DÖNEMİ	İDAME DÖNEMİ
Yeni olgu	2 ay HRZE <sup>2</sup>	4 ay HR <sup>3</sup>
takip dışı kalıp dönen olgu, Nüks olgu	<ul style="list-style-type: none"> <li>R duyarlı ise yeni olguda uygulanan tedavi başlanır.</li> <li>R dirençli ise dirençli tüberküloz tedavisi yapan merkeze sevk edilir.</li> <li>R direnci için moleküler test yapılamazsa, HRZES başlanır ve İDT sonucu ile tedavi rejimi yeniden belirlenir.</li> <li>İDT sonucu elde edilemezse, tedavi 2HRZES/1HRZE/5HRE şeklinde tamamlanır.</li> </ul>	
Tedavi başarısızlığından gelen olgu, RD, ÇİD, YİD	Dirençli TB tedavisi yapan bir merkezde tedavi edilir <sup>4</sup> . (Hastanın bulgularına göre uzun ya da kısa süreli tedavi rejimleri kullanılabilir.)	

Tablo 1

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 / tenzidon Linezolid Klofazimin	Eto / Pto Cs / Trd Lzd Cfz
Grup D. Eklenecek ilaçlar (rejim A,B,C grupları ile oluşturulamıyorsa ilaç al)	D1. Pirazinamid Etambutol Yüksek-doz İsoniazid	Z E H <sup>b</sup>
	D2. Bedaquiline Delamanid	Bdq Dlm
	D3. PAS İmipenem-silastadin Meropenem Amoksisilin-klavunat Tiasetazon	PAS Im Mop Amx-Clv T

Tablo 2



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Kaynaklar

- 1- Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi 2. baskı. 2019
- 2- Suárez I, Fünfer SM, Kröger S, Rademacher J, Fätkenheuer G, Rybniker J: The diagnosis and treatment of tuberculosis. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 729–35. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0729
- 3- Pfyffer G: Mycobacterium: General characteristics, laboratory detection, and staining procedures. In: Murray PR, Baron EJ, Landry, ML, Jorgensen JH, Pfaller MA, eds.: Manual of clinical microbiology, 9th edition, Washington DC: American Society for Microbiology Press 2007; 543–72
- 4- Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F, et al.: [Tuberculosis guideline for adults – guideline for diagnosis and treatment of tuberculosis including LTBI testing and treatment of the German Central Committee (DZK) and the German Respiratory Society (DGP)]. Pneumologie 2017; 71: 325–97.
- 5- WHO: Treatment of tuberculosis: guidelines—4th edition. World Health Organization Press 2010. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44165/9789241547833\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44165/9789241547833_eng.pdf) (last accessed on 1 September 2019).
- 6- WHO: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. <https://www.who.int/tb/publications/xpert-mtb-rif-assay-diagnosis-policy-update/en> (last accessed on 1 August 2019).
- 7- World Health Organization: WHO guidelines approved by the Guidelines Review Committee. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and Rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: Policy Update. Geneva: World Health Organization. 2013. [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK258608/pdf/Bookshelf\\_NBK258608.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK258608/pdf/Bookshelf_NBK258608.pdf) (last accessed on 1 September 2019).
- 8- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al.: Official American Thoracic Society/Centers for disease control and prevention/infectious diseases. Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. Clin Infect Dis 2016; 63: e147–e95
- 9- WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis -2018 /2020)



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

**Solunum Yetmezliği Tedavisinde İnvaziv ve Noninvaziv Tedaviye Güncel Bakış**

**Uzm. Dr. Derya Hoşgün**

**Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Ankara**

Akut solunum yetmezliği dakikalar veya saatler içinde solunum sisteminin dokuların gereksimini karşılayacak ölçüde oksijen sağlayamaması veya metabolizma ürünü karbondioksitin atamaması ile karakterize bir sendromdur. Hipoksemik solunum yetmezliği  $PaO_2 < 80$  mmHg olması veya oda havasında deniz düzeyinde, istirahat halinde  $PaO_2 < 60$  mmHg iken;  $PaCO_2 > 45$  mmHg olması hiperkapnik solunum yetmezliği olarak tanımlanmaktadır (1).

Akut solunum yetmezliği gelişen hastalarda mekanik ventilasyon desteği negatif veya pozitif basınçlı ventilasyonla yapılmaktadır. Günlük yoğun bakım pratiğinde pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmaktadır. Pozitif basınçlı ventilasyon endotrakeal tüp veya maske yoluyla hava yollarına atmosfer basıncının üstünde basınç uygulayarak alveol ve hava yolu arasında basınç gradientinin oluşturulmasıdır (2). Pozitif basınçlı ventilasyon ile kapalı alveoller açılır, açık alveollerin daha genişlemesi, intertisyum sıvısının yanlara itilmesini sağlarırken, ventilasyon perfüzyon oranı ve gaz değişimi düzelir, solunum merkezinin karbondioksite duyarlılığı normale döner, hipoventilasyon engellenir ve hipoksemi önlenerek pulmoner hipertansiyonun azaltılması sağlanır (3).

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) suni havayolu olmadan (endotrakeal tüp, trakeostomi kanülü ) maske yolu ile yapılan ventilasyon tipidir. En güçlü adaylar havayolunu, refleksler korumuş, iletişim kurabilen ve hemodinamik açıdan stabil olan hastalardır. Koopere olmayan, hemodinamik instabilitesi olan hastalarda invaziv mekanik ventilasyon (IMV) geciktirilmemelidir (4,5,6).

European Respiratory Society (ERS) ve American Thoracic Society (ATS)'nin 2017 akut solunum yetmezliğinde NIMV kılavuzunda endikasyonlarında güçlü kanıt düzeyi olarak Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), akut kardiyojenik akciğer ödemi, KOAH'da weaning sürecinde ve immun yetmezlikli hastalarda tanılanmış iken; az güçlü kanıt düzeyi astım atak , postoperatif solunum yetmezliği, hipoksemik solunum yetmezliği ve ekstübasyon yetmezliğidir. Üst hava yolu obstrüksiyonu, travma, obesite hipoventilasyon sendromu ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) zayıf kanıt düzeyi olarak belirtilmiştir (5).

Akut solunum yetmezliğinde NIMV kullanımına yönelik 2020 yılında Hindistan'dan yayınlanan kılavuzda NIMV endikasyonları spesifik durumlar, akut hiperkapnik ve hipoksemik solunum yetmezliği olarak üçe ayrılmıştır. Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde KOAH, astım, bronşektazi alevlenmeleri, akut dekompanse obesite hipoventilasyon ve nöromuskuler hastalıklar , göğüs duvarı deformiteleri sınıflandırılmıştır. ARDS, pnömöni ve immun yetmezlikli hastalar akut hipoksemik solunum yetmezliğinde tanımlanırken; post ekstübasyon, weaning süreci, pre/postoperatif solunum yetmezliği, palyatif bakım ve göğüs travmaları spesifik durum olarak belirtilmiştir (4). KOAH akut alevlenmesinde NIMV önerileri dekompanse respiratuvar asidoz olarak tanımlamışlardır. Dekompanse respiratuvar asidozda ( $pH < 7.25$  ,  $PaCO_2 \geq 45$  mmHg) NIMV, IMV geciktirilmeden dikkatli bir şekilde kullanılabileceği belirtilmiştir. Asidozu olmayan KOAH alevlenmede normo veya hafif hiperkapnik hastalarda rutin kullanımı önerilmemektedir. Göğüs duvarı deformitesi, obesite hipoventilasyon sendromu ve nöromuskuler hastalıklarda akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde (  $PaCO_2 \geq 45$  mmHg ) NIMV kullanımı tavsiyeler arasındadır.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Acil serviste akut dekompanse kardiyojenik akciğer ödemi ve sağ kalp yetmezliği nedeniyle hospitalize edilen hastalarda NIMV önerilmektedir.

Akut dekompanse kardiyojenik akciğer ödeminde sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) veya çift düzeyli pozitif havayolu basıncı (BIPAP) modları güvenli kullanılabileceği belirtilmiştir. Akut hiperkapnik kardiyojenik akciğer ödeminde BIPAP-ST tercih edilmesi tavsiye edilmiştir (4,5).

Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde arteriyel oksijen basıncının inspire edilen oksijen yüzdesinin ( $PaO_2/FiO_2$ )  $<300-200$  mmHg altında konvansiyel oksijen tedavilerine alternatif olarak NIMV kullanılabileceği belirtilirken;  $PaO_2/FiO_2$  oranı  $<150$  mmHg altında dikkatli kullanılması ve IMV geciktirilmemesi önerilmektedir. Postoperatif akut solunum yetmezliğinde abdominal ve kardiyotorasik cerrahi sonrası, akciğer transplantasyonunda weaning sürecinde tavsiyeleri mevcuttur. Özellikle hipoksemik seyreden yüksek riskli ekstübasyon sonrası akut solunum yetmezliğinde NIMV kullanımı tavsiye edilmemektedir (4,5).

Akut solunum yetmezliğinde NIMV modlar ayarlamasında hasta ventilatör uyumu için asistle kontrollü modlarda basınç tetikleminin üzerinde akış tetikleme önerilmektedir. Kaçak fazla olduğunda tidal volümün korunmasında zaman sikluslu basınç kontrolü moda hacim kontrole göre tercih edilmesi, yüksek basınç gereksinimi olan restriktif akciğer hastalığında volüm kontrollü modların daha etkili olduğu belirtilmiştir. Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde Ortalama Volüm Garantili Basınç Desteği (AVAPS) modu yakın gözetimli denebileceği; Adaptif Servo Ventilasyon (ASV) ve Orantılı Yardımlı Ventilasyon (PAV) modlarının kullanımını destekleyecek yeterli kanıt olmadığı kılavuzda belirtilmiştir (4).

En çok tercih edilen maske oronasal maskedir. NIMV maske uygulamasında yüksek basınç gereksiminde helmet kullanılabileceği tavsiye edilmiştir. Basınç noktalarının periyodik olarak 4 ila 6 saatte bir değerlendirilmesi önerilmiştir. Maskeye bağlı ciltteki komplikasyonları azaltmak amaçlı hidrokolloidler, köpük ped veya şeffaf pansuman yapılabileceği belirtilmiştir. Sedasyon amaçlı öncelikle ekipmanlar değerlendirilmeli, öncelikle ilaç dışı bir yaklaşım denenmesi önerilmiştir. İlaç olarak midazolam, propofol, dexmedetomidine ve remifentanil mevcuttur. Midazolam obez, düşük albumin düzeyi ve renal fonksiyonları bozuk olan kritik hastalarda kümülatif birikimi olabilmektedir. Sedatif ilaçlardan propofol hipotansif ve apne, dexmedetomidinde bradikardi ve hipotansiyon, remifentanilde göğüs duvarı rijiditesi, bulantı ve kusma görülen yan etkilerdir (7). Kritik hastalarda çift devreli yoğun bakım ventilatörlerin kullanılmasını önerirken; tek devrede karbondioksit geri solunmasını azaltmak amaçlı maskede ekshalasyon portu kullanılması ve pozitif ekspirasyon sonu basıncının minimal (PEEP)  $4$  cmH<sub>2</sub>O tutulması belirtilmiştir. Nemlendirici akut solunum yetmezliğinde rutin önerilmezken; solunum yollarında kalın inatçı sekresyonlar ve kuruluk durumlarda gerekli olduğu ifade edilmiştir. Nebülizatör kullanımında ekspiratuar portu olan/olmayan maske ile solunum devresi arasında yerleştirilmesini önerilmektedir (4).

NIMV'nin arteriyel kan gazının akut solunum yetmezliğinde tedavi başlangıcında birinci saatte değerlendirilmesi ve sıklık durumunun hastanın klinik durumuna göre ayarlanması gerekmektedir. Özellikle yoğun bakımda takip edilen hastalarda deliryum, bilinç durumu ve mortalite tahminlerinde yoğun bakım skorlamalarının kullanılması önerilmektedir (4).



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Akut solunum yetmezliğinde IMV başlangıç kararlarında hastanın fiziksel durumu ve en iyi kanıtlarla yapılmalı, alta yatan patofizyolojik ve ventilatör durumuna göre ayarlamalar yapılmalıdır. Mod tercihinde klinik sonucu etkilediğine dair çok az kanıt olup, klinisyen tercihi önemlidir. Modlardan basınç, volüm kontrollü veya hibrid modellerin birbirine üstünlüğü yoktur. Ağır ARDS dışında az sedasyonlu, spontan solunuma izin veren şekilde modlar seçilmelidir (8).

IMV'da PEEP ayarlamasında sağ kalp fonksiyonlarının dikkate alınması ve ventilatör ilişkili diyafragma disfonksiyonu için ultrasonografik (USG) monitörizasyonun yapılabileceği belirtilmiştir. Ventilatör ilişkili akciğer hasarında ARDS'si olmayanlarda düşük tidal volümlü ventilasyon tavsiye edilmektedir. ARDS'de yüksek PEEP, recruitment manevrası rutin uygulanmamalıdır. Prone pozisyon gibi kurtarıcı tedavi olarak önerilmektedir. Extracorporeal karbondioksit removal KOAH hastalarında uygulanabilir. Rutin klinik uygulama için kontrollü çalışmalar yetersizdir (9).

Sonuç olarak akut solunum yetmezliğinde hastanın alta yatan patofizyolojik durumuna göre NIMV entübasyon ihtiyacının, mortalite ve morbiditenin azaltılmasında etkilidir. IMV'de modların birbirine üstünlüğü yoktur. Ağır ARDS dışında az sedasyon, spontan solunuma izin veren şekilde modlar seçilmeli ve günlük weaning denemeleri yapılmalıdır.

## Kaynaklar

- 1- Karakurt S. Solunum yetmezliği. Organizasyondan Tedaviye Yoğun Bakım. In: Karakurt Z, editors. 1nd ed. Türk Toraks Derneği;2014;p.17-40.
- 2- Savran Y. Mekanik Ventilasyonda Temel Kavramlar ve Fiziksel Özellikler. Türkiye Klinikleri J Intensive Care-Special Topics 2015;1:1-6
- 3- Karakurt S. Noninvasiv Mekanik Ventilasyon. Marmara Medical Journal 2011;24:44-58.
- 4- Chawla R, Dixit SB, Zirpe KG, Chaudhry D, Khilnani GC, Mehta Y, et al. ISCCM Guidelines for the Use of Non-invasive Ventilation in Acute Respiratory Failure in Adult ICUs. Indian J Crit Care Med. 2020;24:S61-S81.
- 5- Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017;50:1602426.
- 6- Gregoretti C, Pisani L, Cortegiani A, Ranieri VM. Noninvasive ventilation in critically ill patients. Crit Care Clin. 2015;31:435-57.
- 7- Cammarota G, Simonte R, De Robertis E. Comfort During Non-invasive Ventilation. Front Med (Lausanne). 2022;9:874250.
- 8- Fichtner F, Moerer O, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U, Laudi S; Guidelinegroup. Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation. Respiration. 2019;98:357-72.
- 9- Withers A, Ching Man TC, D'Cruz R, de Vries H, Fisser C, Ribeiro C, et al. Highlights from the Respiratory Failure and Mechanical Ventilation 2020 Conference. ERJ Open Res. 2021;7:00752-2020.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Pulmoner Tromboembolide Güncellemeler

Doç.Dr. Fulsen Bozkuş

K. Maraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, K.Maraş

Venöz tromboembolizm (VTE), tüm dünyada en sık görülen 3. akut kardiyovasküler sendromdur. Çoğunlukla ileri yaş hastalığıdır. Yapılan çalışmalarda, ortalama yaş 50 ve üzerindedir. Farklı çalışmalarda farklı rakamlar olsa da, olguların yarısı 65 yaş ve üstüdür; yaş arttıkça VTE riski de artmaktadır. Her 10 yıllık yaş artışı, VTE riskini 1.8-2.8 kat arasında arttırmaktadır.

Pulmoner tromboembolizm (PTE)'de tanıya giden yol, öncelikli olarak hastalığın akla getirilmesi ve klinik kuşku ile başlar. Semptomlar nonspesifiktir. Dispne, göğüs ağrısı, presenkop, senkop ve hemoptizi görülebilir. Hastalar instabil bir hemodinami ile başvurabilir ya da tamamen asemptomatik olup, insidental olarak saptanabilir. Bunun için başlangıçtaki semptom ve bulguların yanında, risk faktörlerinin varlığı dikkate alınmalıdır. Günümüzde hastalık ile ilgili farkındalığın giderek artması, başta bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) olmak üzere noninvaziv görüntüleme yöntemlerine kolay ulaşılabilmesi, özellikle ayaktan başvuran hastalarda bu yöntemlerin aşırı kullanımına neden olmaktadır. Bu genel eğilim, kılavuzlarda hastalığın tanı aşamasında dışlanması için stratejileri daha öncelikli hale getirmiştir.

Semptomların, klinik bulguların ve predispozan faktörlerin birlikte değerlendirilmesiyle yapılan klinik olasılık tahminleri ile daha doğru prevalans değerlerine ulaşabilmektedir. Wells (Kanada) skorlaması ve modifiye Geneva (Cenevre) skorlaması, yaygın olarak kullanılan, valide edilmiş klinik skorlama yöntemleridir. D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombusu parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür. D-dimer serumda kantitatif ve kalitatif yöntemlerle ölçülmektedir. Kantitatif D-dimer ölçümlerinin duyarlılığı kalitatif ölçümlere göre belirgin yüksektir. Ancak D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür. Kılavuzlarda, yaşa göre ayarlanmış ve klinik olasılığa uyarlanmış bir D-dimer cut-off değerinin kullanılması, sabit cut-off seviyesine alternatif olarak önerilmiştir.

PE olasılığı düşük hastalarda European Society of Cardiology (ESC) 2019 ve National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) 2020 klavuzu, pulmoner embolizm dışlama kriterleri (PERC) kullanımını vurgulamıştır. Düşük klinik olasılığı olan ve PERC kuralının tüm kriterlerini karşılayan hastalarda, D-dimer testi ve görüntüleme kullanılmadan PTE'nin %97 duyarlılıkla güvenli bir şekilde dışlanabildiği gösterilmiştir.

Görüntüleme olarak, BTPA ile akciğer sintigrafisini karşılaştıran prospektif çalışmalarda BTPA'nın daha iyi duyarlılık değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu tetkikin sintigrafiye göre önemli bir avantajı, pulmoner arter dallarındaki trombuslar subsegmenter düzeye kadar görüntülenirken, mediastinal yapıları, akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesidir. Kılavuzlar tanısal algoritmaları, hemodinamik instabilitenin varlığına göre belirlemiştir. Hemodinamik instabilitenin eşlik etmediği olgularda, klinik olasılık skorlamalarına göre tetkikler yapılırken, hemodinamik instabilitenin varlığında ESC 2019 kılavuzunda, önce yatak başı ekokardiyografi (EKO) yapılması ve sağ ventrikülün disfonksiyonun gösterilmesine göre, hasta tetkik edilebiliyorsa BTPA çekilmesi önerilmiştir. Bu kılavuzda kardiyak arrest, obstrüktif şok veya persistan hipotansiyon tanımlarına yer verilerek, bu bulgularından birinin olmasıyla yüksek riskli PTE'nin net bir tanımı yapılmıştır.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Yüksek riskli olmayan olgularda da, ileri risk değerlendirilmesi yapılması gerekir. Çünkü bu değerlendirme ile erken taburculuk, hospitalizasyon ve monitörizasyon kararı verilebilir. İleri risk değerlendirilmesi yaş, vital bulgular ve komorbid durumların değerlendirildiği, pulmoner emboli ciddiyet indeksi (PESI) skorlaması ve sağ ventrikül fonksiyonun hem görüntüleme hem de laboratuvar biyobelirteçleri ile yapılabilir. Bu değerlendirme ile olgular düşük risk, orta yüksek risk, orta düşük risk ve yüksek riskli olarak ayrılarak tedavi seçenekleri sunulur.

Tüm klavuzlar hemodinamik olarak instabil olgularda trombolitik tedavi önerilmesi konusunda hemfikirdirler. Çünkü trombolitik tedavi ile pulmoner obstrüksiyon, pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler rezistansda, unfraksiyone heparine (UFH) göre çok daha hızlı düzelleme sağlanır. İlk 48 saatte en yüksek etki olurken, bu etkinlik 6-14 güne kadar sürebilir. Tabii bu tedavinin en önemli yan etkisi ciddi kanamadır. Bu durumda katatere yönelik tedaviler klavuzlarda gündeme gelmiştir. The American College of Chest Physicians (CHEST) 2021 klavuzunda, kanama riski yüksek olan, sistemik trombolitik tedavinin başarısız olduğu ya da sistemik trombolitik tedavinin etkin olmasına kadar mortaliteye sebep olacak şok tablosunda olan olgulara, katatere ile trombolitik tedavi önerilmiştir. Hiçbir randomize kontrollü çalışma veya gözlemsel çalışma, katatere yönelik tedavi ile sistemik trombolitik tedaviyi karşılaştırmadığından, tek başına antikoagülan tedavi ile karşılaştırıldığında, mekanik veya farmako-mekanik müdahalelerin kullanımına ilişkin kanıtlar düşük etkinliğe sahip olduğu için klavuzlarda öneriler zayıf tutulmuştur. Bir diğer görüş, trombolitik tedavinin tam doz ya da yarı doz şeklinde uygulanmasıdır. Tam doz ve yarı doz trombolitik tedavinin karşılaştırıldığı çalışmalarda mortalite, kanama ve rekürrens açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir. Yine sistematik bir metaanalizde, düşük doz trombolitik tedavinin tam doz tedavi ile benzer etkinlikte olduğu, ancak daha düşük kanama riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine de düşük doz tedavi ile sağlam kanıtlar elde edilmeden klavuzlar bu konuda bir öneride bulunmamışlardır.

Orta yüksek risk grubu taşıyan olgularda ki yönetim ise, bu olguları monitörize ederek takip etmek ve antikoagülasyon tedavisini başlatmak olup, klinik durum kötüleştiği takdirde gerekirse kurtarıcı reperfüzyon tedavisini vermektir. Orta yüksek riskli olgularda, trombolitik ve antikoagülan tedavinin karşılaştırıldığı çalışmada, trombolitik tedavinin hemodinamik dekompanasyon veya kollaps riskini engellediği ancak ciddi ekstrakraniyal ve intrakraniyal kanamalara neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada trombolitik tedavi 30 günlük mortalitede %50-60 azalmaya neden olurken, uzun dönem takipte (iki yıl) mortaliteye etkisi olmadığı, rezidüel dispne ve sağ ventrikül disfonksiyonunda da değişikliğe neden olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle bu olguların tam doz antikoagülasyon ile tedavi edilmesi ve sistolik kan basıncında azalma, kalp hızında artış, gaz değişiminde kötüleşme, yetersiz perfüzyon belirtileri, sağ ventrikül işlevinde kötüleşme veya kardiyak biyobelirteçlerde artış gibi klinik bozulma kanıtları olduğunda, kanama riski kabul edilebilir düşünülürse, açık şok yokluğunda trombolitik tedavi önerilmiştir.

Birçok otorite, VTE tedavisini, nüks riskine dayalı olarak çeşitli tedavi aşamalarına böler. Başlangıç aşaması, tanıyı takiben antikoagülanların ilk temin edildiği dönem (~5-21 gün), tedavi aşaması, tedaviyi tamamlayan başlangıç sonrası dönem (3ay) ve uzatılmış aşama, ikincil koruma amacıyla antikoagülan kullanım süresinden (3 ay – planlanmış bir durdurma tarihi yok) oluşmaktadır. Doğrudan etkili oral antikoagülanların (DOAK) klinik kullanıma girmesiyle beraber klinisyenlere tedavinin tüm bu aşamalarında birden fazla terapotik seçenek sunulmuştur. 2009'da ilk direkt trombin inhibitörü, dabigatran eteksilat VTE tedavisi için güvenli ve etkili olduğu gösterildikten kısa bir süre sonra aktive faktör X inhibitörü olan ikinci bir DOAK sınıfı onaylanmıştır.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Yapılan metaanalizler hem nüks hem de kanama açısından değerlendirildiğinde, ajanlar arasında sınırlı doğrudan karşılaştırma olmasına rağmen, birleştirilmiş kanıtlar ve aralık raporları tüm DOAK'larla nüks için risk azalmasının vitamin K antagonisti (VKA) ile benzer olduğu, kanama ve özellikle intrakraniyal kanama riskinin, VKA tedavisine göre daha az olduğunu desteklemiştir. Bu çalışmalar neticesinde DOAK'lar tüm kılavuzlarda yerini almıştır.

Faktör Xa inhibitörlerinin DMAH ile karşılaştırıldığı metaanalizde, aktif kanserli olgularda edoksaban, rivaroksaban, apiksabanın, dalteparin ile ayrı ayrı karşılaştırıldığı çalışmalar ele alındığında nüksün azalmasında DOAK lehine, kanama açısından DMAH'e benzer etkinlikte oldukları gösterilmiştir. Edoksaban ve rivaroksaban, DMAH'den daha yüksek GİS kanama riski ile ilişkili gibi görünürken apixabanda böyle olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmaların nihayetinde ESC 2019 ve CHEST 2021 kılavuzlarında, kanserle ilişkili tromboz/akut VTE'li hastalarda, tedavinin başlangıç ve devamında DMAH yerine apixaban, edoxaban, rivaroxaban önerilmiştir. Luminal Gİ malignitesi olan ve Gİ majör kanamadan kaçınmaya özen gösterilen hastalarda apiksaban veya DMAH'in, diğer kanser olgularında ise günde bir kez edoxaban veya rivaroxaban tedavisinin uygun olabileceği gösterilmiştir.

Kanser ile ilişkili olmayan ilk VTE sonrası takip edilen hastaların dahil edildiği meta-analizde; 3 aydan daha kısa süreli tedavilerin nüks riskini arttırdığı, 3 aylık tedavi ile 6 ay veya daha uzun süreli tedavi alanlar arasında nüks açısından bir fark olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışma tüm emboli hastalarında tedavinin en az üç ay olması gerektiğini göstermiştir. Birincil tedavinin tamamlanmasından sonra, bir sonraki karar, antikoagülan tedavinin kesilip kesilmeyeceği veya tekrarlayan VTE'nin ikincil önlenmesi için devam edilip edilmeyeceği ile ilgilidir. Tipik olarak, ikincil önleme süresiz olarak devam ettirilir, ancak hastalar, devam eden antikoagülan tedavinin yararlarını ve risklerini gözden geçirmek için düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir. 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 kesin bir şekilde düzeltmeye çalışmak ve uzatılmış faz tedavisi sağlanmışsa, olumlu bir risk-fayda dengesine sahip 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 yetersiz kalmıştır. Bu nedenle kılavuzlardaki öneriler arasında farklılıklar da olsa, majör reversible risk faktörü sonrası ortaya çıkan PE'de tedavinin 3 ay sonra kesilmesi, tetikleyici faktör olmaksızın gelişen rekürren VTE ve antifosfolipid antikor sendromu olan olgularda tedavinin 3 aydan uzun süreli (indefinite) verilmesi konusunda hemfikirdirler. İlk atakta herhangi bir risk faktörü saptanmadıysa, persistan risk faktörü olan hastalarda, minör, reversible risk faktörü sonrası ya da major reversible risk faktörü olmadan gelişen ancak antitrombin, protein C veya protein S eksikliği, homozigot faktör V Leiden veya homozigot protrombin G20210A pozitif hastalarda uzatılmış tedavi farklı kanıt düzeyleri ile önerilmiştir.

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 tedavi alternatif bir antikoagülan ile olmalıdır. Uzatılmış aşama tedavisinde de, DOAK'lar tercih edilen molekül olarak kılavuzlarda yerini almıştır. ESC 2019 ve Chest 2021 kılavuzlarında, tam doz apiksaban veya rivaroksaban yerine azaltılmış doz kullanılması da zayıf öneri, çok düşük kesinlikte kanıt ile sunulmuştur. Azaltılmış doz, günde iki kez 2.5 mg apiksaban ve günde bir kez 10 mg rivaroksaban anlamına gelir.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

Düşük doz aspirin de, VTE nüksünü önlemede etkili olabilecek ve kanama riskini azaltabilecek yaklaşımlar olarak incelenmiştir. Yapılan çalışmalar, 3 ila 18 aylık antikoagülan tedaviyi tamamlamış ilk unprovoked VTE hastalarında nüksün önlenmesinde aspirin lehine olarak değerlendirilmiştir. Herhangi bir oral antikoagülan almayı reddeden veya tolere edemeyen hastalarda, uzun VTE profilaksisi için aspirin veya sulodeksit ESC 2019 kılavuzunda önerilirken, antikoagülasyon tedavisine devam etmeyi reddeden kişiler için günde 75 mg veya 150 mg aspirin önerisi NICE 2020 kılavuzunda önerilmiştir. Ancak uzatılmış tedavide, antikoagülan tedavinin (DOAK) aspirin ile doğrudan karşılaştırılmasında, majör kanamada fark olmaksızın antikoagülasyonun üstünlüğünü gösterdiği çalışmalardan sonra, Amerikan Hematoloji Derneği (ASH) ikincil koruma sırasında antikoagülan yerine aspirin tedavisini önermemiş ayrıca diğer antikoagülan olmayan seçenekleri ele almadığını vurgulamıştır.

İnsidental olarak saptanan PTE olgularındaki tedavi Chest 2012 kılavuzunda yer almış ve gözlemsel veriler, asemptomatik PE'nin semptomatik PE'ye benzer bir prognoz taşıdığını gösterdiğinden, bu olgulardaki tedavi semptomatik olan diğer olguların tedavisi ile aynı tutulmuştur. Yüksek kaliteli kanıtların olmaması ve önceki kılavuz beyanının onaylanması nedeniyle, Chest 2021 kılavuzunda herhangi bir kanıt-karar çerçevesine girilmemiştir. Subsegmental PE olgularındaki tedavi kararı da, proksimal DVT'si yoksa, tekrarlayan VTE riski düşük ise antikoagülasyon yerine klinik gözlem şeklinde olurken, tekrarlayan VTE için yüksek risk varsa antikoagülasyon önerisi 2. güncellemede onaylanmış ve önemli bir aralık kanıtının ortaya çıkmadığını belirlenmiştir.

Sonuç olarak, PTE konusunda son güncellemelerde, erken mortalite açısından düşük riskli olguların evde tedavi için değerlendirmesi, orta yüksek riskli olgularda rutin trombolitik tedavi verilmemesi, antikoagülan tedavide ilk seçenek olarak DOAK'ların tercih edilmesi, uzatılmış tedavide apiksaban ve rivaroksabanın düşük dozları ile tedaviye devam edilebilmesi ve insidental saptanan subsegmental PE olgularının tedavisi önerileri kanıt düzeylerinde tartışılmıştır.



# GÖĞÜS HASTALIKLARINDA GÜNCELLEME TOPLANTILARI - 3

## Kaynaklar

- 1- Hwang HG, Choi WI, Lee B, Lee CW. Incidence and risk factors of recurrent venous thromboembolism after pulmonary embolism. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2019;82:341-347.
- 2- Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2017;15:1251-61.
- 3- Ceriani E, Combesure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H et al. A Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957-70.
- 4- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola V, et al. 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 Heart J* 2020;41:543-603.
- 5- Evidence review for the use of the pulmonary embolism rule-out criteria for diagnosis of pulmonary embolism: Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 Mar
- 6- Stevens MS, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2021 Dec;160(6):e545-e608.
- 7- Carrier M, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost* 2010;8:1716-22
- 8- Wang C, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, *Chest*. 2010;137:254-62
- 9- Zhang Z, Zhai Liang L, Liu F, Yang Y, Wang C. *Thromb Res* 2014 Mar;133(3):357-63
- 10- Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Westendorf JB et al. PEITHO investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402-11.
- 11- Lyman GH, Carrier M, Ay C, Nisio MD, Hicks LK, Khorana AA et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv.* 2021;23;5:927-974
- 12- Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, Rodger MA, Coyle D, Wells PS 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.