

# AKCİĞER BÜLTEN

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği Yayınıdır.

Cilt: 5 • Sayı: 1 • Yıl: 2017



05 Yeniden, Yenilenecek,  
Yepyeni bir Kongreye...  
Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ

11 Akut Kardiyojenik Ödemde  
NIMV  
Doç. Dr. Aydın ÇİLEDAĞ

26 Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri  
8.Evrelendirmede Değişenler  
Uzm. Dr. Murat KIYIK



**Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği**  
Adına Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü  
Dr. Akın Kaya

**Editörler**

Gamze Kırkıl  
Nuri Tutar

**Yayın Kurulu**

Yurdanur Erdoğan  
Murat Kıyık  
Serir Özkan  
Sibel Arıncı  
Hilal Ermiş  
Şevket Özkaya  
İnci Gülmez  
H. Celal Karlıkaya  
İnsu Yılmaz  
Savaş Özsu  
Aydın Çiledağ  
Ekrem Cengiz Seyhan

**Grafik-Tasarım**

Cihat Özönel

**Yayın Adı**

**AKCIĞER BÜLTEN**

**İletişim:**

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği  
İlkiz Sokak No: 17/5  
Şişhiye, Çankaya/ANKARA  
Tel: 0312 232 10 26  
www.asyod.org • asyod@asyod.org

**Yarın Türü**

Yerel Süreli

**Basım Tarihi**

Mart 2017

**Basım Yeri**

Sentez Matbaacılık  
0312 341 44 67

# İçindekiler

- 03 Editörden
- 05 Yeniden, Yenilenerek, Yepyeni bir Kongreye...
- 06 Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi 2017
- 08 İPF'de Pirfenidon Tedavisi: Son çalışmalar ve öneriler
- 11 Akut Kardiyojenik Ödemde NIMV
- 14 Obezite Hipoventilasyon Sendromunda PAP Tedavisi
- 20 Pulmoner Rehabilitasyon Ünitelerinin Yapılandırılması
- 24 GOLD 2017 Güncellemesi; Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Tedavi Önerileri
- 26 Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri  
8. Evrelendirmede Değişenler
- 29 Tüp Torakostomi
- 33 Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerikan Toraks Derneği (ATS), Erişkin Hastalarda Hastane Kökenli (HKP) ve Ventilatörle İlişkili Pnömoni (VİP) Rehberine Göre Tedavi Önerileri
- 37 Anaplastik Büyük Hücreli Endobronşial Lenfoma: Olgu Sunumu
- 40 Güncel Literatür
- 42 Kliniklerimizi Tanıyalım: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
- 44 ASYOD'dan: Yeni Yönetim Kurulu
- 46 Fotoğrafçının Gördükleri: Kültür ve Sanat Ülkesi Portekiz



**Prof. Dr. Gamze KIRKIL**  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ



**Doç. Dr. Nuri TUTAR**  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

# Akciğer Bülteni 2017 Yeni Editörler ile İlk Sayımız

*Değerli Akciğer Bülteni Okuyucuları;*

Akciğer Bülteni, Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD) derneği tarafından üç ayda bir yayınlanmakta ve tüm üyelerimize basılı olarak ulaştırılmaktadır. Dergimiz davet yoluyla yazıları kabul etmektedir ve siz değerli okuyucularımızın değişik olgu, öneri ve katkılarınıza her zaman açıktır.

UASK 2016 olarak yola çıkılan kongrenin bu yıl yenisi, UASK 2017'yi yeniden, yenilenerek, yepyeni bir kongreye başlığı altında bu sayıda sunuldu. Bununla beraber yeni güncellemelere ağırlık vermeye çalışıldı; 8. TNM evrelemesi, GOLD 2017 güncellemesi ve IDSA ve ATS'nin yeni hastane kökenli pnömone ve ventilatör ilişkili pnömone rehberine yer ayrıldı. Ayrıca, İPF'de pirfenidon tedavisine ait son çalışmalar, akut kardiyojenik ödemde NIMV, obezite hipovekilasyon sendromunda PAP tedavisi ve Pulmoner Rehabilitasyon ünitesinin yapılanmasından bahsedildi. Kliniklerden de Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği tanıtıldı.

Sizlerin günlük iş gücünüz altında sıkılmadan zevkle okuyabileceğiniz bir sayı oluşturmaya çalışıldı.

İyi okumalar...



ASYOD Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz... AKAD

ULUSAL AKCIĞER SAĞLIĞI KONGRESİ  
15 - 19 Mart 2017

www.uask2017.com

ULUSAL UASK AKCIĞER SAĞLIĞI KONGRESİ 2017

15 - 19 Mart 2017  
Kaya Palazzo Resort Hotel Belek/Antalya

www.uask2017.com  
www.akcigersagligi.org  
www.akad.org.tr

OCT ORGANİZASYON SEKRETERYASI : OCT Turlizm  
Mesrutiyet Mah. Büyükdere Cad. Balçık Tarlası Sok.  
Tanlı Han No:1 Kat:2 Şişli 34360 İstanbul  
E-mail : info@uask2017.com Tel : 0212 291 15 05  
GSM : 0541 620 20 99 Faks : 0212 246 46 16



**Prof. Dr. Tefik ÖZLÜ**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

## Yeniden, Yenilenerek, Yepyeni bir Kongreye...

*"Yeni bir Dernek, yeni umutlar demek...*

*Yeni projeler, yeni hedefler...*

*Yeni, insanı heyecanlandırır, eskiyi kanıksamışızdır...*

*Aynı zamanda biraz da endişelendirir, çünkü bir belirsizliği de taşır içinde...*

*Ama yeni sulara açılmanın riskini göze alamayanlar, Yeni Dünyayı keşfedemezler...*

*Tarih eskinin, yerini yeniye bırakacağını söyler bize, hep böyle olmuştur...*

*Yeni öyküler duyalım artık, yeni şarkılar söyleyelim, ezberlerimizi bozalım.*

*Yeni bir dünya kuralım hep birlikte, ama sevgi dolu olsun, adil olsun.*

*Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği, uzmanlık alanımızda yeni bir soluk olsun; mesleğimize, hastalarımıza ve ülkemize değer katsın...*

*Yeni Derneğimize "hoş geldin" diyoruz.*

Bu sözlerle yola çıkmıştık... Günler ne de çabuk geçiyor. ASYOD 4 yaşını doldurdu bile. Gelip geçici bir heyecan değildi bu. Bir gelenek oluştu, bir yol açıldı, bir ekol doğdu. Yeni olan sadece ASYOD'un kendisi değildi. ASYOD camiamızda pek çok şeyin öncüsü oldu, alanımızda ASYOD'dan sonra yaşanan değişimleri hepimiz biliyorsunuz. Değişimin, dönüşümün lideri olduk.

Henüz 3 yaşımızı doldurmadan ulusal kongre için kollarımızı sıvadık. Sonucu biliyorsunuz. Geçen yıl Ulusal Akciğer Sağlığı, UASK 2016 Kongremize katılanlar bize şaşkınlıklarını ifade ettiler. "Bu kadarını beklemiyorduk" dediler. "Sanki yıllardır yapılagelen bir kongreymiş gibi sorunsuz ve mükemmel bir organizasyondur" dediler. "Sımsıcak, sevgi dolu ve çok samimiydi" dediler. "Oteli çok iyi seçmişsiniz" diyenler oldu. "Salonlarımızın son gün, son oturuma kadar dolu kalmasına" hayret edenler çoktu. "Programın uzman ve asistanlarımızın beklenti ve ihtiyaçlarına çok uygun" olduğunda hemen herkes mutabıktı.

Mevlana'nın "Dünle beraber gitti cancağızım / Ne kadar söz varsa düne ait / Şimdi yeni şeyler söylemek lazım" dizeleriyle yeniden/yenilenerek yola koyulduk. ASYOD olağan genel kurulunu yaptı, yeni yönetim kurulunu ve yeni başkanını belirledi. Bugünlerde yepyeni bir kongre heyecanını tadıyoruz.

Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, UASK 2017'ye hepimizi bekliyoruz. Sizleri bu sefer şaşırtmayacağız. Çünkü, beklentilerinizin yüksek olduğunu biliyoruz. Geçen yıl çitayı epeyce yukarıya koymuştuk. Yine tüm katılımcılarımızı, paydaşlarımızı memnun edecek mükemmel bir programı ve organizasyonu hep birlikte gerçekleştireceğiz inşallah.

Dört yıl içinde ASYOD'un bir çok etkinliğine katıldınız. Heyecanımızı, titizliğimizi, mükemmeliyetçiliğimizi her seferinde yeniden gözlemlediniz. UASK 2017'nin bilimsel ve sosyal atmosferinde bilimsel paylaşımı, mesleki dayanışmayı ve sevgiyi, paylaşımı, dostluğu doya doya yaşayalım.

Hepimizin buna çok ihtiyacı var gerçekten, değil mi?



**Prof. Dr. Akın KAYA**  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

# Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi 2017

6



## UASK 2017'nin Farkı Ne Olacak?

Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi (UASK) 2017, Antalya Belek'teki Kaya Kongre Merkezinde 15-19 Mart 2017 tarihleri arasında gerçekleştirilecektir.

Geçen sene olduğu gibi UASK 2017 Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD) ile Akciğer Kanseri Derneğinin (AKAD) işbirliğiyle hayata geçiriliyor.

Kongre sürecini farklı bir anlayışla yürüttük. Mutfakta pişeni servis etmek yerine; hep birlikte pişirip, hep birlikte yiyelim, UASK-2017 ortak aklın, ortak vicdanın sesi, soluğu olsun istedik. Bütün üyelerimize ve tüm meslektaşlarımıza çağrı yaparak isteklerini, görüşlerini, önerilerini bize iletmelerini istedik. Bu çağrıyı yaparken sadece kongrede tartışılmasını istedikleri konu başlıkları açısından değil; kongre süreciyle alakalı her konuda görüş istedik.

Gerçekten de çok güzel görüşler, katkılar ve orjinal öneriler geldi. Süreç içinde bize görüş ve önerilerini ileten tüm meslektaşlarımıza çok teşekkür ediyoruz. Onlar UASK-2017'nin Kongre Organizasyon Komitesi üyeleri oldular ve bu güzel organizasyonu onlara borçluyuz. UASK 2017'ya gelen katılımcılarımızın içinize sinen, "işte benim istediğim kongre buydu!" diyeceği bir kongreyi yapmanın heyecanını duyuyoruz. Kongremizde hepimizin "bunu ben önermişim, bu benim fikrimdi" diyeceği bir şeyler olsun istedik. Tüm katılımcılarımızın en üst düzeyde memnuniyetini amaçladık. Tüm paydaşlarımızın kongreye ayırdığı zamanın, emeğin ve harcadığı kaynakların karşılığını tam olarak alabilmesini hedefliyoruz.

Akciğer hastalıkları hem dünyada hem de ülkemizde en sık görülen, en çok öldüren, en fazla kısıtlayan, en yüksek tedavi maliyetlerine yol açan, önemli ve öncelikli halk sağlığı sorunlarının başında yer almaktadır. Bu hastalıkların tanısı, tedavisi ve izleminde erişkin ve pediatrik göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi uzmanları; tıbbi ve radyasyon onkolojisi uzmanları; yoğun bakım, alerji, çevre ve meslek hastalıkları uzmanları; moleküler biyoloji, enfeksiyon, mikrobiyoloji, patoloji, radyoloji ve nükleer tıp uzmanları; psikiyatristler; hemşire, diyetisyen, fizyoterapist ve psikolog gibi farklı uzmanlık

alanlarından profesyonellerin bir ekip anlayışıyla birlikte çalışmaları gerekmektedir. Tüm bu profesyonellerin katılımıyla gerçekleştireceğimiz UASK-2017'de akciğer sağlığı alanında küresel bilgi ve gelişmeler yanında, ulusal deneyim ve birikimi birinci ağızdan dinleme fırsatını bulacağız.

Kongre programımızı akciğer hastalıklarının tanı, tedavi ve izleminde bize rehberlik edecek, günlük pratiğimizi yönlendirecek en güncel gelişmelerin interaktif olarak paylaşılacağı kurs, panel, sempozyum, karşıt görüş, workshop, uygulama odaları, olgu tartışmaları ve uzman seminerleri gibi çeşitli interaktif oturumlarla, katılımcıların ihtiyacına cevap verecek, beklentilerini karşılayacak şekilde yapılandırdık. Kongreden eve dönerken yanımızda götüreceğimiz çıktılarını öngörerek bilimsel programı hazırladık. Özellikle sahadaki uzmanlarımızın, uzmanlık eğitimine devam eden asistanlarımızın ihtiyaçlarını, günlük pratiklerinde karşılaştıkları sorunları esas aldık.

Kongremiz 15 Mart 2017 tarihinde 6 kursla başlayacak. Kurslarda öğleden sonra pratik eğitim ya da olgu sunumları yapılacaktır. Robotik cerrahi kursu pratik salonu kongre boyunca da açık kalacak salonda önceden kayıt yapılarak pratik eğitim yapma şansınız olacaktır. 16-18 Mart 2017 tarihlerinde 44 kongre oturumu yapılacak ve panel, yuvarlak masa ve konferanslar olacaktır. Öğleden sonra yapılacak klinik, girişimsel ve radyolojik olgu sunumlarını merakla izleyeceksiniz. Her gün öğle aralarında sözel sunu oturumlarında çalışmalarınızı dinleyecek ve birlikte tartışacağız. İlk iki gün poster alanında ilginç olgularınızı sunma ve paylaşma fırsatınız olacak. Akşam saatlerinde 8 atölye çalışmasında cihazlar üzerinde pratik eğitim yapacak ve işin ustalarından çok şey öğreneceksiniz. Asistan odalarımız 3 konuda temel eğitim için hazır. Yine bu eğitimlere katılacak asistanlarımıza sürpriz hediyelerimiz olacak.

UASK-2017 programı içinde, hastalarımızın tanı ve tedavisinde her zaman yanı başımızda olup, bize destek veren, güç veren hemşirelerimiz için eş zamanlı bir kongre yapıyor olmanın mutluluğunu ve gururunu da yaşıyoruz. Göğüs Hastalıkları ve Onkoloji Hemşireliği oturumları her gün ayrı bir salonda yapılacak ve güncel



**Prof. Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA**

SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

konular ile pratikte yaşanan sorunlar konuşulacaktır...

Kongre ödülleri ve burslarını web sayfamızdan izleyebilir ve başvuru yapabilirsiniz. Kongre katılım bursu kazanabilmek için mutlaka bildirinizin ve ASYOD üyeliğinizin olması gerekiyor.

Bu güzel bilimsel organizasyon için bize çok uygun bir alt yapı ve üst düzeyde servis sağlayabilecek ve katılımcıları rahat, konforlu, keyifli bir şekilde ağırlayabileceğimiz mekanlar olarak Antalya Belek'teki Kaya Palazzo Oteli kongre otelleri olarak seçtik. Otellerimizi ve misafirlerimize sundukları imkanları, fırsatları gördüklerinde, 2017 ulusal kongre kontenjanınız için UASK-2017'yi tercih ettiğinden dolayı katılımcılarımızın çok daha mutlu olacaklarından eminiz. Türkiye'nin her yerinden akciğer sağlığı alanında çalışan meslektaşlarımızın bu kongre için duyduğu heyecanın farkındayız. "Bu sefer UASK-2017" diyerek, Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresine (UASK) gün sayan meslektaşlarımıza "BU SİZİN KONGRENİZ, EV SAHİBİ SİZSİNİZ" diyoruz.





**Prof. Dr. Gamze KIRKIL**  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

## İPF'de Pirfenidon Tedavisi: **Son** **çalışmalar** **ve öneriler**

8

**i**diyopatik pulmoner fibrozis (İPF) solunum yetmezliği ve ölümlle sonlanan, kronik, irreversibl, progresif ve destrüktif bir akciğer hastalığıdır. Destrüksiyona neden olduğu için akciğer dokusunun tedavi sonrası normale dönmesi beklenemez, ancak tedavi ile kötüleşme hızı yavaşlatılabilir ve survey uzatılabilir.

Pirfenidon, İPF tedavisinde Avrupa İlaç Kurumu (EMA) tarafından Mart 2011 tarihinde onaylanmış lisanslı ilk ilaçtır. Amerika'da onaylanması Ekim 2014 tarihinde olmuştur. Pirfenidon anti-inflamatuar ve antifibrotik etkilidir. Hayvan çalışmalarında, Pirfenidon'un bazı büyüme faktörleri ve sitokinler üzerine etki ederek fibroziste doz ilişkili bir azalma yaptığı tespit edilmiştir. Amerikan Toraks Derneği (ATS)/Avrupa Toraks Derneği (ERS)/Japon Toraks Derneği (JRS)/La-

tin Amerika Toraks Derneği (ALAT)'nin 2015 yılında yayınladığı rehberde İPF tedavisinde pirfenidon kullanımı için "Conditional recommendation for use" (kullanım için şartlı öneri) ifadesi kullanılmıştır.

Pirfenidon'un kullanıldığı ilk klinik çalışma 1999 yılında Raghu ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu açık etiketli çalışmaya geç dönem 44 İPF hastası dahil edilmiştir, çalışmanın sonunda pirfenidon tedavisi ile akciğer fonksiyonlarının stabil kaldığı bildirilmiştir. Daha sonra, 107 Japon hastanın dahil edildiği faz II, çift-kör, randomize, plasebo-kontrollü çalışma erken sonlandırılmıştır. Çünkü pirfenidon verilen grupta akut atak oranı belirgin düşük bulunmuştur (0/72'ye karşı 5/35). Bu umut verici sonuçlardan sonra 1609 İPF hastasının dahil edildiği, 4 randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çalışma yayınlanmıştır. Taniguchi ve ark'nın çalışmasında, 275 hastaya 2:1:2 oranında, 1800 mg/gün pirfenidon, 1200 mg/gün pirfenidon veya plasebo 52 hafta süre ile uygulanmıştır. Bu çalışmada primer sonlanım noktasına ulaşılmıştır; pirfenidon kolunda VC'de düşme daha az gerçekleşmiştir (yüksek doz uygulananlarda -0.09L, düşük doz uygulananlarda -0.08L, plasebo alanlarda -0.16 L). Aynı zamanda, yüksek doz pirfenidon progressionsuz survey üzerine de olumlu etki yapmıştır. Ancak 3 grup arasında akut atak oranları benzer bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları pirfenidon'un 2008 yılında Japonya'da onay almasını sağlamıştır.

Bu çalışmaların ardından Kuzey Amerika, Avrupa, Meksika ve Avustralya'dan 110 merkezin katıldığı çok merkezli 2 çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu iki eş zamanlı çalışma CAPACITY (İPF'de Pirfenidonu değerlendiren klinik çalışmalar: etkinlik ve güvenilirlik araştırması) 004 (n=435) ve CAPACITY 006 (n=344) 2010 tarihinde sonlandırılmıştır. Her 2 çalışmaya 40-80 yaşlarında, hafif-orta derecede solunum fonksiyon kaybı olan hastalar dahil edilmiştir (FVC <%50 veya DLCO <%35 olanlar çalışma dışı bırakılmıştır). 004 çalışmasında 87 hastaya 1197 mg/gün pirfenidon, 174 hastaya 2403 mg/gün pirfenidon, 174 hastaya plasebo, 006 çalışmasında ise 171 hastaya 2403 mg/gün



pirfenidon, 173 hastaya plasebo 72 hafta süre ile uygulanmıştır. 004 çalışmasında, pirfenidon tedavisinin % prediktif FVC değerindeki düşmeyi azalttığı (-%8.0'a karşı -%12.4, p=0.001) ve progresyonsuz survey süresini iyileştirdiği (HR 0.64; 95% CI 0.44, 0.95; p=0.023) bildirilmiştir. 006 çalışmasında, 72. haftada % prediktif FVC değerinde gruplar arasında fark olmadığı (-%9.0'a karşı -%9.6) saptanmıştır. Havuzlanmış verilerde pirfenidon ile tedavi edilenlerde tüm nedenlere bağlı ölümler (%6'ya karşı %8) ve İPF ilişkili ölümler (%3'e karşı %7) daha az görülmüştür. Bu çalışmaların sonucunda EMA 2011 yılında pirfenidon'un hafif-orta İPF olgularında kullanılmasını onaylamıştır, ancak FDA ilacın etkinliğini doğrulamak için ek bir faz III çalışma istemiştir.

Bu istek üzerine 9 ülkenin katılımı ile gerçekleştirilen ASCEND (İPF'de etkinlik ve güvenilirliğini doğrulamak için Pirfenidon değerlendirmesi) (n=555) çalışması yapılmıştır. 52 hafta sonunda, pirfenidon verilen grupta FVC değişimi -235 ml iken, plasebo alan grupta -428 ml olarak saptanmıştır. Tüm nedenlere bağlı mortalite pirfenidon grubunda daha az (11'e karşı 20 ölüm) saptanmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu çalışmada araştırmacılar, ASCEND ve CAPACITY çalışmalarından elde edilen havuzlanmış verileri analiz ettiklerinde (ASCEND çalışmasından 555 hasta, CAPACITY çalışmalarından 692 hasta) pirfenidon tedavisinin 1. yılda ölüm riskini %48 oranında azalttığını tespit etmişlerdir (HR 0.52 (95% CI 0.31-0.87); p=0.01). Ayrıca, İPF nedeni ile tedavi ile ortaya çıkan ölüm riski pirfenidon grubunda %68 oranında azalmış bulunmuştur (HR 0.32 (95% CI 0.14-0.76); p=0.006). Bu çalışmalarda en sık bildirilen yan etkiler gastrointestinal ve deri ilişkilidir. Pirfenidon (n=623) ve plasebo (n=624) gruplarında bildirilen gastrointestinal yan etkiler; bulantı (%32.4'e karşı %12.2), diyare (%18.8'e karşı %14.4), dispepsi (%16.1'e karşı %5) ve anoreksidir (%11.4'e karşı %3.5). Deri ile ilişkili yan etkiler; raş (%26.2'ye karşı %7.7) ve fotosensitivitedir (%9.3'e karşı %1.1). Bildirilen bu yan etkiler genellikle hafif-orta düzeyde ve reverzibldir. Bu çalışmanın sonucunda FDA 2014 yılında pirfenidon'un İPF tedavisinde kullanımını onaylamıştır.

CAPACITY çalışmalarını tamamlayan hastalar açık-etiketli, uzun süreli takip çalışması olan RECAP çalışmasına dahil edilmiştir. RECAP çalışmasının primer amacı, pirfenidon tedavisinin uzun dönem güvenlik ve tolerabilitesini değerlendirmek, ikinci amacı ise günde 2403 mg pirfenidon tedavisinin ek etkinliğini elde etmektir. Çalışmanın 60. haftasında FVC değerinde  $\geq$  %10 azalma olan hastalar RECAP çalışmasında %16.3, CAPACITY çalışmasında pirfenidon alanlarda %16.8 ve plasebo alanlarda %24.8 olarak belirtilmiştir. RECAP çalışmasında survey, CAPACITY çalışmasında pirfeni-

don alan grubun surveyi ile benzer bulunmuştur. Ayrıca, tedavi ile ilişkili bildirilen yan etkiler CAPACITY çalışması ile benzer bulunmuştur ve nadiren tedavinin kesilmesi gerekmiştir.

PASSPORT (Onay sonrası Pirfenidon Güvenlik Kaydı) çalışması, 2011 yılında pirfenidon'un onay almasını takiben EMA tarafından yapılması istenen, halen devam eden onay sonrası güvenlik çalışmasıdır. Bu çalışmanın geçici sonuçları 2014 yılında ERS kongresinde sunulmuştur. Toplam 10 ülkeden 1009 hastanın dahil edildiği çalışmada 3 ayda hastalara rutin takip yapılmıştır, 530 hasta en az 1 doz pirfenidon tedavisi almıştır. Ortalama pirfenidon maruziyeti 6.33 aydır, tüm maruziyet 284.1 hasta yıldır. Bu hastalarda en sık saptanan yan etkiler; bulantı (%15.7), yorgunluk (%15.3), iştah azalması (%10.4), kilo kaybı (%10.2), raş (%7.5) ve fotosensitivite reaksiyonudur (%4.2). Hastaların sadece %16'sı yan etki nedeni ile ilaç kullanmayı bırakmıştır. Geçici verilerin analizi göstermiştir ki, doz ayarı yapılması daha çok hastanın tedaviye devam etmesini sağlamıştır. Araştırmacılar, pirfenidon uzun dönem güvenliliğinin önceki klinik çalışmalar ile benzer olduğu yorumunu yapmışlardır. PASSPORT çalışmasında ortalama tedavi süresi, CAPACITY ve ASCEND çalışmalarının yarısı kadardır. Geçici analiz sonuçlarına göre, en sık saptanan ilaç yan etkileri anlamlı bir klinik sekel bırakmaksızın kendiliğinden kaybolmuştur, doz ayarlaması veya tedaviye ara verilmesi yan etki ortaya çıkan hastalarda tedaviye devam edebilmek için etkili bir stratejidir. PASSPORT çalışmasının 2016 Eylül ayında tamamlanması beklenmektedir.

### PIRFENİDON YAN ETKİLERİNE YAKLAŞIM

Tüm bu klinik çalışmaların sonuçları, ilaç yan etkilerinin tedavinin erken döneminde fazla görüldüğünü ve zamanla azaldığını göstermektedir. Tedavi sırasında sıklıkla gözlenen GİS yan etkilerini önlemek için pirfenidon'un yemekler ile birlikte alınması önerilmelidir. Kapsüller tek seferde alınmak yerine yemek süresince alınırsa yan etkiler azalabilir. Semptomlar devam ederse pirfenidon 1-2 kapsül, 2-3 kez/gün olacak şekilde azaltılmalıdır. Yine semptom kontrolü sağlanamazsa 1-2 hafta süre ile tedaviye ara verilebilir. Semptomlar düzeldikten sonra 2 haftadan daha uzun süre ile doz artırılarak etkin doza tekrar ulaşılabilir. Prokinetik ilaçların veya proton pompa inhibitörlerinin kullanımı faydalı olabilir.

Hafif-orta derecede fotosensitivite reaksiyonu veya raş gelişen hastalar güneş ışığına maruz kalmamaları, UVA ve UVB'ye karşı koruyucu kullanmaları ve koruyucu giysiler giymeleri konusunda uyarılmalıdır. Pirfenidon dozu günde 3 kapsül olacak şekilde azaltılabilir. Raş 7 gün sonrasında halen devam ediyorsa, pirfenidon 15 gün süre ile kesilmelidir, sonrasında 2 haftadan uzun sürede tekrar doz artırılarak önerilen doza ulaşılabilir. Ağır fotosensitivite olanlar ilacı bırakmalıdır. Daha sonra hekim kontrolünde doz artırılarak tekrar tedavi başlanabilir.

Karaciğer enzimlerinin (AST veya ALT) normalin üst sınırının  $\geq 3$  katı olduğunda pirfenidon dozu azaltılmalıdır, enzim düzeyi kontrol altına alınmazsa geçici veya sürekli olarak ilaç bırakılmalıdır. İlaç bırakıldıktan sonra enzim düzeyleri normal düzeylere geri dönecektir.

Yan etki tedavisinde genel yaklaşım "MAPS" protokolü ile özetlenebilir. Manage (yönetim): hasta eğitimi, yan etkilerden korunma ve profilaktik tedavi ile profilaksi. Adjust (adapte olma): semptomlar düzeline kadar doz ayarlaması yapılmalıdır. Pause (ara verme): yan etkiler te-

daviye rağmen devam ederse geçici süre ilaca ara verilmelidir. Step up (basamak atlama): semptomlar düzeldikten sonra önerilen doza ulaşmak için yavaş yavaş doz artırılmalıdır.

Pirfenidon'un %70-80'i sitokrom P (CYP)1A2 tarafından metabolize olduğu için, bu enzimin inhibisyonunu neden olan fluvoksamin, amiodaron, propafenon gibi ilaçların kullanımı pirfenidon'un serum düzeyinin artmasına ve yan etkilerin daha fazla görülmesine neden olacaktır. Bu ilaçların mutlaka kullanılması gerekiyorsa pirfenidon dozu azaltılmalıdır. Ayrıca sigara içimi CYP1A2 enziminin etkisini artırdığı için tedavi süresince sigara bırakılmalıdır.

Sonuç olarak, randomize kontrollü çalışmalar pirfenidon'un hastalık progresyonunu yavaşlattığını ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir. Klinik ve gözlemsel çalışmalarda, pirfenidon'un kabul edilebilir güvenlik profiline sahip olduğu ve uzun dönemde genellikle iyi tolere edildiği saptanmıştır. Ancak bazı hastaların tedaviye devam edebilmesi için yan etkilerin tedavi edilmesi hayati öneme sahiptir. Pirfenidon ilişkili yan etkilerin en önemlisi GIS ve deri ile ilişkili olanlardır. Hastalara yan etkiler hakkında eğitim verilirse pirfenidon tedavisini tolere etmeleri kolaylaşacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Schaefer CJ, Ruhmund DW, Pan L, et al. Antifibrotic activities of pirfenidone in animal models. *Eur Respir Rev* 2011; 20: 85–97.
2. Raghu G, Rochweg B, Zhang Y, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:3–19.
3. Raghu G, Johnson WC, Lockhart D, Mageto Y. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with a new antifibrotic agent, pirfenidone: results of a prospective, open-label Phase II study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 1061–9.
4. Azuma A, Nukiwa T, Tsuboi E, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1040–7.
5. aniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2010;35:821–9.
6. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet* 2011;377:1760–9.
7. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al; ASCEND Study Group. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014;370:2083–92.
8. Annex I. Summary of product characteristics. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/002154/WC500103049.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/002154/WC500103049.pdf) Date last updated: October 2014. Date last accessed: January 20, 2015.
9. Costabel U, Albera C, Cohen A, et al. The long-term safety of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF): Interim data from the RECAP extension study. *Eur Respir J* 2011;38:Suppl. 55, 174.
10. Costabel U, Albera C, Bradford WZ, et al. Analysis of lung function and survival in RECAP: an open-label extension study of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2014;31:198–205.
11. Koschel D, Cottin V, Skold M, et al. Pirfenidone post-authorisation safety registry (PASSPORT) – Interim analysis of IPF treatment. *Eur Respir J* 2014;44: Suppl. 58, 1904.
12. Costabel U, Bendstrup E, Cottin V, et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: expert panel discussion on the management of drug-related adverse events. *Adv Ther* 2014;31:375–91.
13. Borie R, Justet A, Beltramo G, et al. Pharmacological management of IPF. *Respirology* 2016;21:615–25.



**Doç. Dr. Aydın ÇİLEDAĞ**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

## Akut Kardiyojenik Ödemde NIMV

**A**kut kalp yetmezliği, hastane yatışının dünya genelinde önde gelen nedenlerinden biri olup klinik prezentasyon, altta yatan fizyopatolojik özellikler, önceden var olan veya yeni gelişmiş kalp yetmezliği veya akut koroner sendromlarla ilişkili olması gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak heterojen bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Akut kardiyojenik pulmoner ödem (AKPÖ), akut kalp yetmezliği sendromlarının %10-20'sini oluşturur ve mortalite özellikle akut miyokard infarktüsü ile ilişkili olduğunda daha fazla olmak üzere %10-20 gibi yüksek olabilmektedir.

Akut kardiyojenik pulmoner ödem, akut solunum yetmezliğinin sık nedenlerinden biridir. Bu hastalarda öncelikli amaç, organ disfonksiyonu ve multipl organ yetmezliğinin gelişmesini önlemek amacıyla yeterli doku oksijenizasyonunun sağlanmasıdır. Vazodilatörler, diüretikler, inotropik ajanlar ve destek oksijen tedavisi gibi standart medikal tedavi ile birçok hastada hızlı düzelme

sağlanmasına rağmen bir grup hastada yanıt alınamamakta ve hipoksemik solunum yetmezliği ve bazı hastalarda eşlik eden hiperkapni ve respiratuvar asidoz nedeniyle mekanik ventilasyon ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Mekanik ventilasyon için tek seçenek 1990'ların ilk yıllarına kadar endotrakeal tüp aracılığıyla invaziv mekanik ventilasyon (İMV) olmasına rağmen, daha sonra noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) uygulanmaya başlanmış ve bu yöntemin başta KOAH akut atağı olmak üzere farklı nedenlere bağlı akut solunum yetmezliğinde İMV ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. NİMV kullanımını destekleyen güçlü kanıtların olduğu bir durum da AKPÖ'dür ve yapılan çalışmalarda, NİMV'in bu hasta grubunda endotrakeal entübasyon ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

### Fizyopatoloji

Kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödemde ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, şantlaşma mekanizmalarıyla hipoksemi, hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon, ödeme bağlı akciğer kompliyansında azalma, solunum işinde artma ve solunum kas yorgunluğu gelişir. Ayrıca, kardiyomegali, plevral efüzyon ve hava yolu rezistans artışı da gaz değişim bozukluğuna katkıda bulunur.

Kalp, toraks boşluğunda yer aldığı için intrakardiyak ve intratorasik basınçtaki değişiklikler arasında yakın ve sürekli bir etkileşim söz konusudur. Pozitif basınçlı ventilasyon (PPV), intratorasik basıncı belirgin olarak artırır. Kardiyovasküler etkileri başlıca ön ve ard yük üzerindeki etkileri ile ilişkilidir. Net etki, ön yük azaltıcı etkisi ile ard yük azaltıcı etkisi arasındaki dengeye bağlı gibi görünmektedir. PEEP veya CPAP ile sağlanan PPV, sağ ve sol ventrikül ön yükünü azaltırken, sağ ventrikül ard yükünü artırır, sol ventrikül ard yükünü ise azaltır ve kardiyak atım volümünde artışa neden olur. Bununla birlikte PPV her hastada aynı etkiyi oluşturmamaktadır. Örneğin sol ventrikül dolma basıncı PPV'ye yanıtı belirleyen önemli bir faktördür. PPV, sol ventrikül dolma basıncı yüksek hastalarda kardiyak

outputu artırırken, düşük hastalarda azaltmaktadır. Bunun dışında, PPV'ye yanıtı etkileyen bir diğer önemli faktör de kardiyak ritmdir. Atriyal fibrilasyonlu hastaların PPV'nin neden olduğu ön yükteki azalmaya daha duyarlı olabilecekleri bildirilmektedir (1). İskemik kardiyomiyopati ile ilişkili miyokardiyal fibrozis, kompliyansı etkileyerek ventrikülleri PPV'nin etkilerine karşı daha dirençli olmasına neden olabilir. Bu nedenle, daha büyük ventrikül volümü ve daha kompliyant ventrikülün bulunduğu idiyopatik dilate kardiyomiyopati hastaların, iskemik kardiyomiyopati hastalara göre PPV'den daha fazla yararlanabileceği bildirilmektedir.

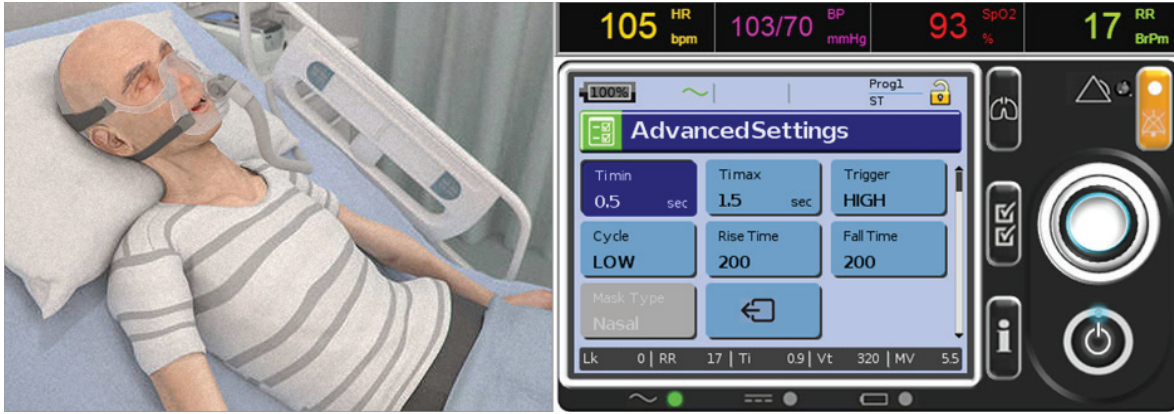
Kalp yetmezlikli hastalarda, solunum kas kan akımında azalma veya kardiyak kaşeksi ile ilişkili generalize musküler atrofi ve kas güçsüzlüğü veya inspiratuvar kaslar üzerindeki aşırı yük nedeniyle solunum kas patolojisi bulunabilir. Solunum kas anormallikleri bu hastalarda solunum yetmezliğine önemli katkısı olan bir patolojidir. Yapılan çalışmalarda NİMV'nin akut ve kronik kalp yetmezliğinde solunum kasları üzerinde yararlı etkileri gösterilmiştir. Kalp yetmezlikli hastalarda CPAP solunum parametrelerini birkaç mekanizma ile düzeltir. CPAP fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır ve kollabe veya ventile olmayan alveoller açar. Bu da sağdan sola şanti azaltarak oksijenizasyonda düzelme sağlar. CPAP ve PEEP solunumu aktif olarak desteklememle birlikte, fonksiyonel rezidüel kapasitenin artması, akciğer kompliyansının düzelmesi ve solunum işinin azalmasına neden olabilir. Sonuç olarak, NİMV bu hastalarda solunum kasları üzerindeki yükü ve solunum işini azaltıp akciğer mekaniklerinde düzelme sağlayabilir.

### AKPÖ'de NİMV

NİMV, sürekli havayolu pozitif basıncı ("continuous positive airway pressure") (CPAP) ve "bilevel positive airway pressure" (BİPAP) olmak üzere iki temel mod ile uygulanır. CPAP ile konvansiyonel tedavinin karşılaştırıldığı 10 randomize çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede, CPAP'ın klinik ve fizyolojik parametrelerde düzelme sağladığı ve entübasyon oranı ile hastane mortalitesini azalttığı belirtilmiştir. AKPÖ'de sıklıkla CPAP uygulanmasına rağmen, BİPAP inspirasyonda hastanın solunumunu desteklediğinden, bu modun solunum işini azaltarak ve solunum kaslarını dinlendirerek ek yarar sağlayabileceği belirtilmektedir. BİPAP ile konvansiyonel tedavinin karşılaştırıldığı sekiz

randomize çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede, beş çalışmada BİPAP'ın fizyolojik parametreleri ve gaz değişimini düzelttiği, üç çalışmada da entübasyon oranını anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir. AKPÖ tedavisinde BİPAP modunun da etkin olduğunu gösteren bu çalışmalardan sonra bazı çalışmalarda başarı ve yan etki bakımından BİPAP ve CPAP modu karşılaştırılmıştır. Bu konuda yapılan ilk çalışmalardan birinde, BİPAP grubunda oksijenizasyonda ve pH'da daha hızlı düzelme gösterilmesine karşın, CPAP grubuna göre daha yüksek miyokard infarktüsü sıklığı gözlenmesi nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır. Fakat bu çalışmada BİPAP grubunda göğüs ağrısı olan hastaların daha fazla olduğu ve randomizasyonun iyi yapılamadığı belirtilmiştir.

Daha sonra yapılan çalışmalarda ise BİPAP'ın miyokard infarktüsü sıklığını artırmadığı saptanmıştır. BİPAP ile CPAP'ın karşılaştırıldığı toplam 10 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde entübasyon ve mortaliteyi azaltma bakımından iki yöntem arasında fark saptanmamıştır. Toplam 26 acil serviste yapılmış ve 1069 hastanın dahil edildiği ve hastaların standart oksijen tedavisi, CPAP (10±4 cmH<sub>2</sub>O) ve BİPAP (İPAP: 14±5 cmH<sub>2</sub>O, EPAP 7±2 cmH<sub>2</sub>O) gruplarına randomize edildiği çok merkezli prospektif randomize kontrollü 3CPO ("Three Interventions in Cardiogenic Pulmonary Edema") çalışmasında, mortalite bakımından standart oksijen grubu ile NİMV grubunda anlamlı fark saptanmamış olmasına rağmen NİMV grubunda diğer gruba göre tedavinin birinci saatinde dispne, kalp hızı, asidoz ve hiperkapnide anlamlı olarak daha iyi yanıt bulunmuştur. Gruplar arasında miyokard infarktüs oranı, entübasyon, hastane yatış süresi ve YBÜ'ye yatış ihtiyacı bakımından fark saptanmamıştır. Toplam 32 çalışma ve 2916 hastayı kapsayan meta-analizde, NİMV'in standart tedaviye göre hastane mortalitesi ve entübasyon ihtiyacını anlamlı olarak azalttığı ve akut miyokardiyal infarktüs insidansını artırmadığı saptanmıştır. AKPÖ tedavisinde NİMV'in etkinliği ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda hastalar altta yatan fizyopatolojik özelliklere göre sınıflandırılmamıştır. Bu nedenle, son yıllarda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının korunduğu hastalarda NİMV'in etkinliğini belirlemeye yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bellone ve ark.larının yaptıkları ve toplam 36 hastayı içeren (18 sistolik kalp disfonksiyonlu ve 18 sistolik fonksiyonun normal olduğu hasta) çalışmada, CPAP (10 cmH<sub>2</sub>O) ile tedaviye yanıt süresi ve entübasyon ihtiyacı bakımından iki grup arasında fark saptanmamıştır. Diyastolik kalp yetmezlikli dokuz hastanın değerlendirildiği bir başka çalışmada, CPAP'ın (10 cmH<sub>2</sub>O) sol ventrikül diyastol sonu volümünü azalttığı, oksijenizasyon ve solunum parametrelerini düzelttiği bulunmuştur.



### NİMV Uygulaması

NİMV'in başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için hastaya uygun maske, uygun ventilatör bağlantıları ve uygun ventilatör seçimi yapılmalıdır. NİMV'e başlarken gerek CPAP gerekse de BİPAP için önerilen standart basınç düzeyi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda, uygulanan CPAP düzeyi 5-15 cmH<sub>2</sub>O arasında değişmesine rağmen, genellikle 5-6 cmH<sub>2</sub>O düzeyinde bir basınçla başlanıp 2 cmH<sub>2</sub>O'lik artışlarla (maksimum 10-12 cmH<sub>2</sub>O) SaO<sub>2</sub>'yi %90'ın üzerinde tutacak basınç düzeyine ulaşılması, BİPAP modu uygulandığında ise, daha düşük düzeyde EPAP'a (5-7 cmH<sub>2</sub>O) ek olarak, basınç desteğinin (İPAP ile EPAP veya CPAP arasındaki fark) 7-10 cmH<sub>2</sub>O civarında başlanması ve 2 cmH<sub>2</sub>O'lik artışlarla 6-8 ml/kg'lık tidal volümü sağlayan basınç düzeyine ulaşılması hedeflenmiştir.

Sonuç olarak, AKPÖ'de NİMV'in fizyolojik parametreleri daha hızlı düzelttiği, entübasyon ihtiyacını ve mortaliteyi azalttığını gösteren birçok çalışma olması nedeniyle kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar mevcuttur. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2016 rehberinde de AKPÖ'li hastalarda NİMV'in kullanımını önerilmiştir. AKPÖ'de primer tedavi yöntemi olarak standart medikal tedavinin hemen başlanması, NİMV'in ciddi solunum sıkıntısı, yeterli oksijenizasyonun sağlanamaması veya medikal tedavinin yetersiz kalması durumunda uygulanması önerildiği gibi, NİMV'in ilk basamak tedavi yöntemi olarak düşünülmesi gerektiği de bildirilmektedir. Başlangıç noninvaziv teknik olarak BİPAP'ın üstünlüğünü gösteren çalışma olmaması ve daha basit ve ucuz olması nedeniyle CPAP önerilmekte ancak, hiperkapni veya tedaviye yanıtızlık varlığında BİPAP'ın daha etkin olabileceği bildirilmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Gray A, Schlosshan D, Elliott MW. NIV for cardiogenic pulmonary edema. *Eur Respir Mon* 2008;41:71-93.
2. Girou E, Brun-Buisson C, Taille S, Lemaire F, Brochard L. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA* 2003;290:2985-91.
3. Bulkley BH, Hutchins GM, Bailey I, Strauss HW, Pitt B. Thallium 201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy. A clinical and pathologic study. *Circulation* 1997;55:753-60.
4. Mehta S, Al-Hashim AH, Kenan SP. Noninvasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Respir Care* 2009;54:186-97.
5. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Is noninvasive positive pressure as effective as continuous positive airway pressure in cardiogenic pulmonary oedema. *Singapore Med J* 2009;50:595-603.
6. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Mason M, Sampson F, Nichol J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142-51.
7. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;31:CD005351
8. Bellone A, Vettorello M, Etteri M, Bonetti C, Gini G, Mariani M, et al. The role of continuous positive airway pressure in acute cardiogenic edema with preserved left ventricular systolic function. *Am J Emerg Med* 2009;27:986-91.
9. Bendjelid K, Schütz N, Suter PM, et al. Does continuous positive airway pressure by face mask improve patients with acute cardiogenic pulmonary edema due to left ventricular diastolic dysfunction? *Chest* 2005;127:1053-8.
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975.



**Dr. Özge AYDIN GÜÇLÜ**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa



**Prof. Dr. Ahmet URSAVAŞ**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

## Obezite Hipoventilasyon Sendromunda PAP Tedavisi

14

**O**bezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "sağlığı bozacak ölçüde vücutta aşırı yağ birikmesi" olarak tanımlanmaktadır. Yetişkin erkeklerde vücut ağırlığının ortalama %15-20'sini, kadınlarda ise %25-30'unu yağ dokusu oluşturur. Erkeklerde bu oranın %25, kadınlarda ise %30'un üzerine çıkması durumu obezite olarak tanımlanır. TC Sağlık Bakanlığı tarafınca düzenlenen "Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010" çalışma raporuna göre Türkiye'de obezite sıklığı erkeklerde %20.5, kadınlarda %41, toplamda %30.3 olup toplamda fazla kilolu ve obez olanların oranı %64.9, morbid obezlerin oranı %2.9 olarak bulunmuştur. Erişkinlerde obezite veya aşırı kilo tanımı için beden kitle indeksi (BKİ) kullanılmaktadır. BKİ sınıflaması ise Tablo 1'de belirtilmiştir.

Obezite ve gündüz aşırı uyku hali arasındaki ilişki Charles Dickens'ın romanında Pickwick kulübünde çalışan Joe karakteri ile ortaya koyulmuş, sonrasında Burwell tarafından Pickwickian sendromu olarak tanımlanması 1956 yılında bir olgu sunumu ile olmuştur. OHS; nörolojik, müsküler, mekanik veya metabolik sebep olmaksızın BKİ 30'un üzerinde olan hastalarda hipoventilasyon ve gündüz aşırı uyku hali varlığı olarak tanımlanmaktadır. Obeziteye bağlı hipoventilasyon, diurnal hipoventilasyon (gündüz hiperkapni, gece hiperkapnide 10 mmHg'lık artış), dispne ve hipersomnolansı olan hastalar OHS olarak tanımlanmaktadır. Obezite hipoventilasyon tanısı için gündüz hiperkapni ( $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg) bulunması şarttır. OHS tanı kriterleri Tablo 2'de belirtilmiştir.

Uyku bozuklukları laboratuvarına başvuran hastaların %10-20'sinde ve yatarak tedavi edilen BKİ>50 kg/m<sup>2</sup> olan hastaların yaklaşık %50'sinde OHS olduğu bildirilmiştir. Bir meta analizde, obstrüktif uyku apne send-

**Tablo 1. BKİ sınıflaması.**

SINIFLAMA	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Düşük kilolu	< 18.5
Normal	18.5 - 24.9
Pre-obez (kilolu)	25 - 29.9
Obez	≥ 30
Obez - sınıf I	30 - 34.9
Obez - sınıf II	35 - 39.9
(Morbid)Obez-sınıf III	≥ 40

\* Obesity Identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults Partial update of CG43 Methods, evidence and recommendations. National Clinical Guideline Centre. November 2014

**Tablo 2. OHS tanı kriterleri.**

OHS tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır
<b>A.</b> Uyanıklıkta arteriyel kan gazı, end-tidal karbondioksit veya transkutanöz karbondioksit ölçümünde, hipoventilasyon ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ) saptanması
<b>B.</b> Obezitenin varlığı (BKİ $> 30 \text{ kg/m}^2$ ; çocuklarda vücut ağırlığının %95 persentil üzerinde olması)
<b>C.</b> Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, havayolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi

\* American Academy of Sleep Medicine, International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3), 2014

romu (OUAS) olgularında OHS sıklığı %19 saptanmış, tüm popülasyonda OHS sıklığının 1000'de 1.5-3 arasında olduğu bulunmuştur. OHS tanılı hastaların %90'ında eşlik eden OUAS mevcuttur, ancak %10 kadar hastada AHİ  $< 5$  saptanmıştır.

### Patofizyoloji

Obezite, torako-abdominal yağ birikimine bağlı olarak solunum mekaniğinde bozulmaya neden olur. Akciğer kompliyansı azalır, rezistans artar, solunum kasları zayıflar ve solunum yükü artar. Aynı zamanda obezite, akciğer volümlerinde azalma ve leptin rezistansına neden olarak alveoler hipoventilasyon/ hipoksemiye yatkınlık oluşturmaktadır. Adiposit kaynaklı bir hormon olan leptin, vücut yağ dağılımını etkileyerek beslenme ve enerji homeostazını sağlar ve santral sinir sisteminin solunum duyarlılığına etkisi bulunmaktadır. Leptin direnci ile beraber bazı obez hastalarda solunum kontrolünde küntleşme meydana gelmektedir. Leptinin solunum kontrolü üzerindeki etkisi gece daha belirgindir, bu da leptin eksikliği ya da leptin rezistansının uyku ile ilişkili solunum bozukluğu patogeneze katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Obezite nedeni ile solunum kasları üzerine binen aşırı yük akciğer kompliyansını da düşürerek mekanik etkiyle hipoventilasyona yol açmaktadır. Obezlerde beden kitlelerinin artışı doğrultusunda oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi artmıştır. Efor ile birlikte bu durum daha da belirgin hale gelir. Tidal volümü artırmak için harcanan efor daha fazla enerji gerektireceğinden, hastalar  $\text{PaCO}_2$ 'yi normal düzeyde tutabilmek ve dakika ventilasyonunu artırmak için solunum hızını artırırlar. Böylece ortaya hızlı ve yüzeysel bir solunum çıkar. Obezitenin solunum sistemi üzerine etkileri Şekil 1'de özetlenmiştir.

### OHS Tanısında Yardımcı Testler

Biyokimyasal testlerde en sık bulgu hipoksemi ve buna bağlı sekonder polisitemidir. Arter kan gazında

solunumsal asidoza sekonder  $\text{HCO}_3$  düzeyinde yükselme sıklıkla saptanmaktadır. Yapılan çalışmalarda OUAS tanısı alan hastaların kan gazlarında serum bikarbonat seviyesinin  $27 \text{ mEq/L}$  üstünde olmasının OHS için duyarlılığı %92, özgülülüğü %50 olarak saptanmıştır.

Polisomnografide en belirgin bulgu ciddi ve uzun süreli desatürasyonlardır. Bu hastalarda hipoventilasyona bağlı belirgin noktürnal hipoksemi olmaktadır. Gece uykudaki en düşük oksijen değerinin  $< 60 \text{ mmHg}$ , AHİ  $> 100$  olması OHS tanısında değerli bulunmuştur.

### OHS Tedavisi

OHS tedavi edilmediği takdirde olgularda kardiyopulmoner risk ve mortalite oranları artmaktadır. Tedavideki amaçlar;  $\text{PaCO}_2$  değerini hem uyanıklık hem de uykuda normale döndürüp asit-baz dengesini düzeltmek, oksihemoglobin düzeyini düzelterek kor pulmonale oluşumunu engellemek, OUAS varsa düzeltmek ve uyku mimarisini düzelterek gündüz uyku halini azaltıp yaşam kalitesini arttırmaktır. OHS olan hastalar ile ökapnik obezlerde komorbidite yükü karşılaştırıldığında OHS vakalarında, özellikle tedavi edilmediklerinde ölüm riskinin arttığı bildirilmiştir.

Tedavide ana başlıklar şöyledir:

- Yaşam tarzı değişiklikleri (kilo verme, diyet): Tek başına uygulandığında gündüz hiperkapni, noktürnal gaz değişiklikleri ve semptomlarda önemli düzelme olduğu gösterilmemiştir.
- Pozitif Havayolu Basıncı (PAP) Tedavileri
- Oksijen Tedavisi
- Bariatrik Cerrahi
- Trakeostomi

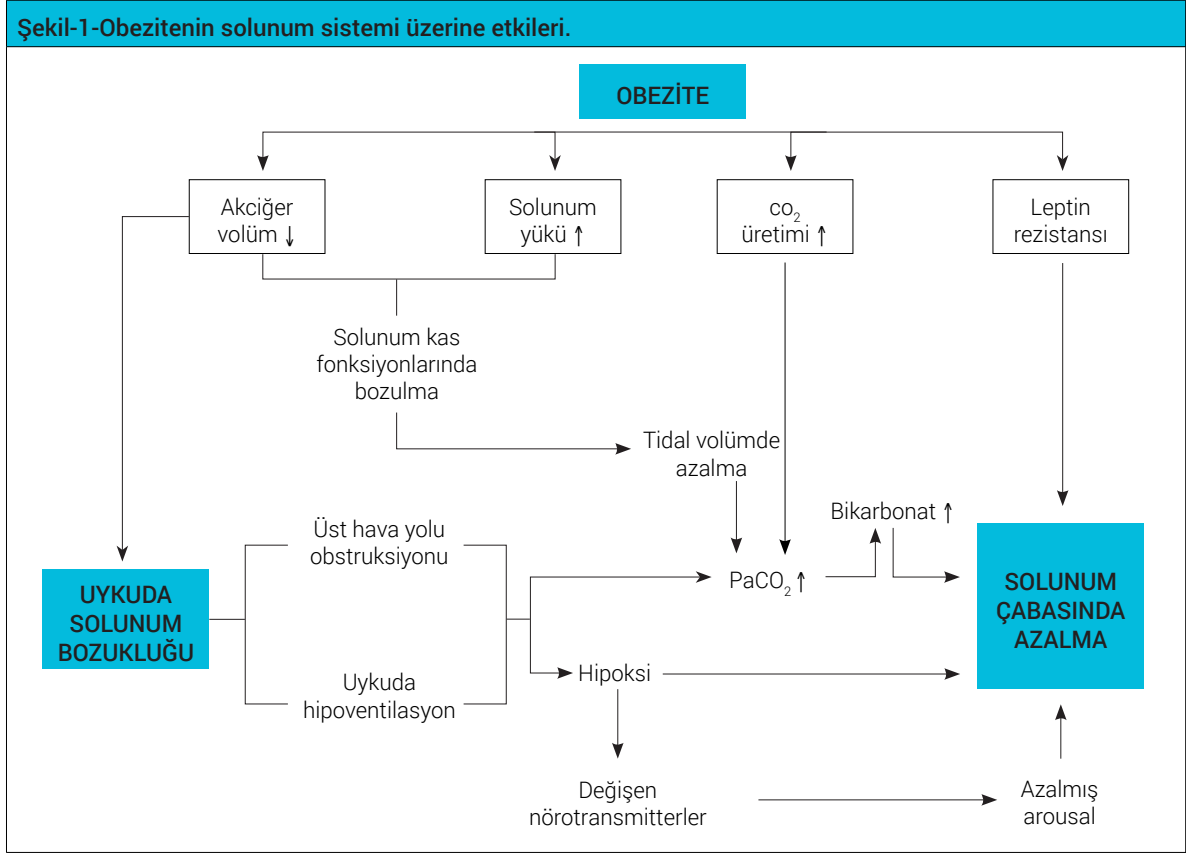
### Solunum Stimülanları

Progesteron, OHS tedavisinde verildiği süreçte solunumu uyararak hipoksemi ve hiperkapniyi düzeltir ancak kesildiğinde bu etki kaybolur. Asetazolamid, metabolik asidoz yaratarak santral solunum yanıtını artırır. Akut solunum yetmezliğine girmiş OHS'de bikarbonat fazlalığının renal atılımını artırmak için kullanılabilir.

### PULMONER REHABİLİTASYON OHS'de PAP tedavisi

OHS'de tedavide amaç alveoler ventilasyon ve üst hava yolu açıklığını sağlamak, hipoksiyi gidermektir. Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV), hava yolu açıklığını sağlamak için en-

Şekil-1-Obezitenin solunum sistemi üzerine etkileri.



\*Piper A, Chest 2016 ; 10.1378/chest.15-0681

dotrakeal tüp uygulanmadan sıklıkla oronazal ya da nazal maske ile ventilasyon desteğinin sağlanmasıdır. Yapılan çalışmalar Akut Hiperkapnik Solunum Yetmezliği (AHSY) ile hastaneye başvuran olgularda NIMV kullanımının OHS'de kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)'dan sonra 2. en sık kullanım alanı olduğunu göstermektedir. PAP tedavisi, üst hava yolu açıklığını sürdürmenin yanı sıra hacim verici etkisi ile fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırarak oksijenizasyonu düzenler ve küçük hava yollarının kapanmasını önler. OHS olgularında ağız solunumunun eşlik etmesine bağlı olarak nazal maskenin tolere edilememesi, oronazal maske kullanımı ile daha az hava kaçağı ve daha yüksek tidal volüm oluşturulması nedeniyle akut AHS'de sıklıkla oronazal maske tercih edilmektedir.

#### NIMV Kontrendikasyonları

- Kalp-solunum durması
- Bilinç bulanıklığı
- Hemodinamik instabilite (şok, ciddi üst gastrointestinal kanama, ciddi ensefalopati, stabil olmayan kardiyak patoloji)
- Solunum dışı organ yetmezliği

- Hava yolunun korunamaması
- Sekresyonların atılamaması
- Uygun maske bulunamaması-maske intoleransı
- Psikomotor ajitasyon
- Yüz cerrahisi, travması, deformitesi, yanığı

#### OHS'DE UYGULANAN NIMV MODLARI Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP)

Oda havasını istenilen basınçta hastaya düşük dirençli bir hortum aracılığıyla ileten, sürekli pozitif basınç verebilen, bu sayede hastanın üst solunum yolunu açık tutmayı sağlayan bir cihazdır. Cihaz, inspirasyon ve ekspirasyonda ayarlanan basıncı sabit tutacak şekilde hava akım basıncını ayarlar. OUAS'ın eşlik ettiği OHS hastalarında noktörel CPAP, alveolar ventilasyonda düzelleme sağlayabilir. CPAP tedavisi ile uyanıklıkta kan gazları, semptomlar, yaşam kalitesi, hipoksemi ve hiperkapniye ventilatuar yanıt bildirilmiştir.

#### Basınç destekli modlar BPAP (Bifazik pozitif hava yolu basıncı)

CPAP çalışma prensibinden en önemli farkı; solunum siklusu boyunca inspirasyon ve ekspirasyonda farklı basınçta hava vermesidir.

(IPAP: Inspiratory Positive Airway Pressure; EPAP: Expiratory Positive Airway Pressure)



**BPAP spontan mod (S mod)**

Tidal volüm ve solunum sayısı hasta tarafından belirlenir, back-up solunum sayısı ayarı yoktur.

**BPAP spontan zaman modu (ST mod)**

Hastanın spontan solunumu olmalı ancak solunum sıklığı sayısı cihaz tarafından ayarlanabilmelidir. Solunum süresi, inspirasyon zamanı, back-up solunum sayısı ayarlanır.

**BPAP zaman modu (T mod)**

Inspirasyon süresi ve solunum sayısı sabittir.

**Volüm destekli pozitif basınçlı ventilasyon (VCPV)**

Üst hava yolu obstrüksiyonu veya azalmış respiratuar kompliyans nedeniyle CPAP ya da BPAP ile alveolar ventilasyon sağlanamadığı durumlarda VCPV kullanılabilir. Pahalı ve basınç destekli modlara göre daha zor tolere edilebilir cihazlardır.

**AVAPS (average volume-assured pressure support) Mod**

Basınç destekli ve volüm hedefli modların avantajını birleştiren bir moddur. Tidal volüm (VT) garantisi sağ-

lar. Sabit bir tidal volüm desteği sağlamak için hastanın ihtiyacına göre basıncı değişken aralıklarda artırarak bu desteği verir. Hastanın her soluğunda VT hesaplayıp, dakika ventilasyon (VE), ortalama VT ve hedef VT arasındaki dengeyi sağlamak için basınç ayarlaması yapar.

Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde ve kronik dönemde OHS'ye yaklaşım Şekil 2'de özetlenmiştir.

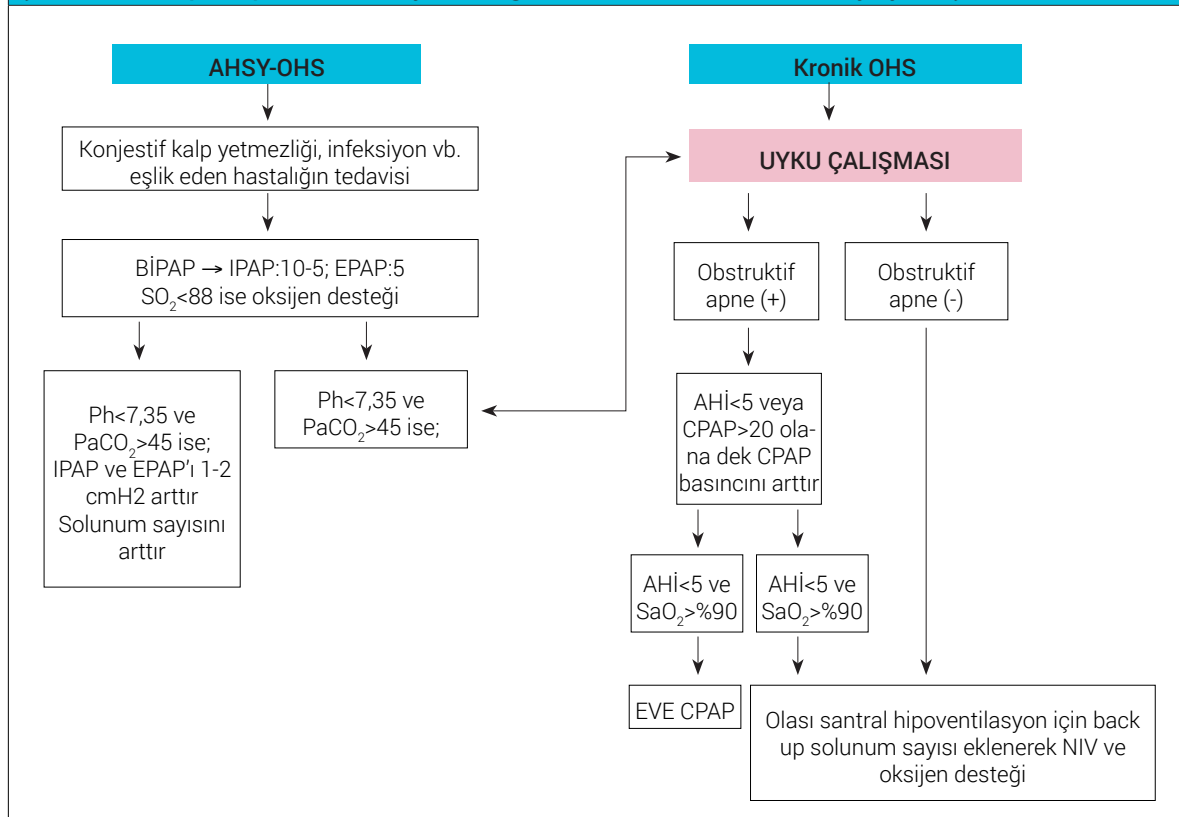
**OHS'de Akut Hiperkapnik Solunum Yetmezliğine Yaklaşım**

AHSY ile başvuran OHS olgularında solunum hızı, kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu ve mental durum değerlendirilir. Ornazal maske veya tolere edebilen hastada nazal maske ile NIV başlanır. NIV erken başlanması bu olgularda endotrakeal entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyon gereksinimini azaltmaktadır. AHSY ile başvuran obez hastaların yönetim algoritması Şekil 3'de özetlenmiştir.

**PAP Tedavisinde Hedefler**

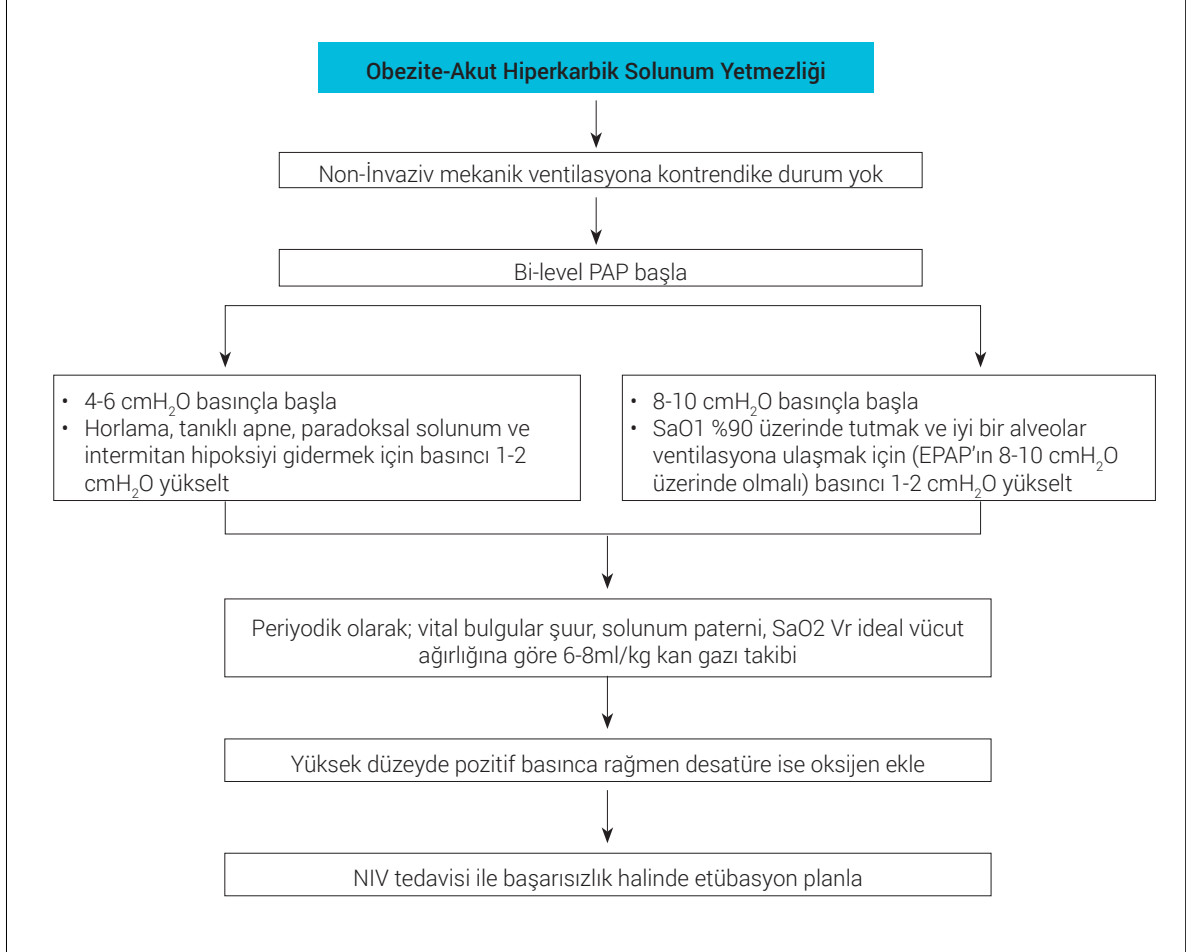
Tedavi ile birlikte solunum işinde azalma (solunum sayısı < 25/dakika), asidoz ve hiperkapnide

**Şekil 2. Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde ve kronik dönemde OHS'ye yaklaşım.**



\* Powers MA. The obesity hypoventilation syndrome. Respir Care. 2008 Dec;53(12):1723-30.

Şekil 3. AHSY ile başvuran obez hastalarda tedavi algoritması.



\*Sequeira TCA et al. J Intensive Care Med. 2016; PublishAh. doi:10.1177/0885066616663179.

bir-iki saat içerisinde düzelme, hipoksemide düzelme sağlanması hedeflenmektedir.

Başlangıçta altı-sekiz haftalık takipte eve CPAP verilen olgular gündüz aşırı uykululuk hali, arter kan gazı, CPAP konforu açısından değerlendirilmeli, pH stabil ve PaCO<sub>2</sub>'de azalma gözleniyorsa CPAP tedavisine devam edilmelidir. Eve CPAP tedavisi verilen stabil durumdaki OHS olguları 6-12 ayda bir takip edilmelidir. Takiplerinde hiperkapni ya da asidoz gelişir ise olgular BPAP tedavisi için değerlendirilmelidir.

Piper ve arkadaşları, OUAS-OHS olgularında CPAP ve spontan modlu BPAP'ın gündüz hiperkarbiyi düzeltmek açısından benzer etki sağladığını göstermiştir.

Optimal ventilasyon, solunum kas desteği ve yeterli tidal volüm uygulanabilmesi için Pressure Support (PS; IPAP-EPAP) yüksek tutulmalıdır. Artan kilo ile birlikte akciğer boyutlarında değişiklik olmayacağı için tidal volüm, hastaların mevcut kilosuna göre değil ideal vücut

ağırlığına göre hesaplanmalıdır. PAP tedavisi altında sıklıkla santral apneler oluşabileceği için tedavi süresince backup rate gerekliliği açısından da hastaların değerlendirilmesi gerekmektedir.

Standart BPAP ile hedeflenen yanıt alınamayan olgularda AVAPS uygulanabilir. Uygulanan BPAP tedavisine rağmen PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg, O<sub>2</sub> satürasyonu < %92 ise hedeflenen tidal volümü sağlayabilmek için ortalama volüm garantili basınç destek modu (AVAPS) denenebilir. Stabil kronik alveolar hipoventilasyonda AVAPS tedavisinde önerilen başlangıç ayarları; EPAP = 4cmH<sub>2</sub>O, IPAP min = EPAP + 4 cm H<sub>2</sub>O, IPAPmax = 25-30 cm H<sub>2</sub>O, başlangıç TV ayarı 8 mL/kg (ideal vücut ağırlığına göre) şeklindedir.

Storre ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, CPAP'a yanıtız OHS olgularında BPAP S/T ve AVAPS modları klinik ve fizyolojik yarar-

ları açısından karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında uyku kalitesi ve yaşam kalitesi açısından anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte AVAPS uygulanan hastalarda uyku ölçülen end tidal CO<sup>2</sup> düzeyinin anlamlı derecede azaldığı izlenmiştir.

Ambrogio ve arkadaşları tarafınca AVAPS ve bilevel PAP tedavisi uygulanan OHS olgularında gruplar arasında uyku mimarisi ve uyku kalitesi açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır.

OHS olgularının yönetimi ile ilgili yapılan hatalar sonucunda AHSY nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı gerekebilmektedir. Aşırı oksijen desteği uygulandığında hastalarda akut hiperkapni gelişebilir. Periferik ödemi olan olgularda tedavide aşırı loop diüretikleri (örn. furosemid) verilmesi metabolik alkalozu arttırıp gündüz hiperkapni, hipoventilasyon ve hipoksinin şiddetlenmesine sebep olabilir. OHS olguları sıklıkla hatalı olarak KOAH tanısı almakta ve bu sebeple gereksiz olarak kortikosteroid ve b-agonist almaktadır. Psikiyatrik hastalıklar nedeniyle alınan fazla miktarda farmakolojik tedavi de bu hastalarda uyku ile ilişkili solunum bozukluğu ve

hiperkarbiye yol açarak AHSY'ne neden olabilmektedir.

### SONUÇ

OHS tedavi edilmediğinde mortalite artmakta ve yaşam kalitesi azalmaktadır.

Kilo verme, yaşam tarzı değişikliği ve rehabilitasyonun tedavinin bir parçası olduğu unutulmamalıdır.

OUAS eşlik eden hastalar noktürnal CPAP ile tedavi edilmelidir.

CPAP tedavisine rağmen alveolar hipoventilasyon devam ediyorsa tedavi BPAP olarak değiştirilmelidir.

BPAP tedavisine yanıt alınamayan hastalarda AVAPS mod denenmelidir.

NPPV tedavisi altında hipoksemi düzeltilemiyorsa oksijen tedavisi eklenmelidir.

AHSY ile başvuran OHS olguları stabilize olduğunda ve kronik OHS olgularına PSG yapılmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:218-25.
2. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a Population-based Perspective. *Expert Rev Respir Med* 2008;2:349-64.
3. Yee BJ, Cheung J, Phipps P, Banerjee D, Piper AJ, Grunstein RR. Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin. *Respiration* 2006;73:209-12.
4. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans AT. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007;11:117-24.
5. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:292-8.
6. Piper A. Obesity hypoventilation syndrome weighing in on therapy options. *Chest* 2016;149(3):856-68. doi:10.1378/chest.15-0681.
7. Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, Gregoretti C, Nava S. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 2000;28(6):1785-90.
8. Chanda A, Kwon JS, Wolff AJ, Manthous CA. Positive pressure for obesity hypoventilation syndrome. *Pulm Med* 2012;2012:568690.
9. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ, Grunstein RR. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax* 2008;63(5):395-401.
10. Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes: NPPV Titration Task Force of The American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2010;6:491-509.
11. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006;130(3):815-21.
12. Ambrogio C, Lowman X, Kuo M, et al. Sleep and non-invasive ventilation in patients with chronic respiratory insufficiency. *Intensive Care Med* 2009;35(2):306-13.
13. Sequeira TCA, BaHammam AS, Esquinas AM. Noninvasive ventilation in the critically ill patient with obesity hypoventilation syndrome: A Review. *J Intensive Care Med* 2016;PublishAh. doi:10.1177/0885066616663179.



**Yrd. Doç. Dr. Aslı GÖREK DİLEKTAŞLI**  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

## Pulmoner Rehabilitasyon Ünitelerinin Yapılandırılması

20

**P**ulmoner rehabilitasyonun (PR) temel amacı kronik akciğer hastalığı nedeniyle sakat veya özürlü durumda olan bireylerde günlük yaşam aktivitesi ve yaşam kalitesini optimal düzeyde tutabilmektir. PR'nin önemi Avrupa ülkelerinde 1970'li yıllardan itibaren anlaşılmış ve tıp bilimleri içerisinde yer almıştır. 1990'lardan sonra PR uygulamalarının etkinliği ile ilgili güçlü kanıtların ortaya konması ile tıbbın bilim dallarından biri olmuştur. Günümüzde pulmoner rehabilitasyonun KOAH ve diğer kronik solunumsal hastalıkların tedavi ve yönetiminde göz ardı edilmemesi gereken bir tedavi yaklaşımı olduğu çok iyi anlaşılmıştır. 2013 yılında hem Avrupa Solunum Derneği ve Amerikan Toraks Derneği tarafından hem de İngiliz Toraks Derneği tarafından Pulmoner Rehabilitasyon Uzlaşım raporları güncellenerek

tekrar yayınlanmıştır. Pulmoner rehabilitasyon, kronik solunumsal hastalığı olup semptomatik, günlük yaşam aktiviteleri azalmış olgularda kanıta dayalı, multidisipliner ve geniş kapsamlı bir tedavi yaklaşımıdır. Semptomların azalması, fonksiyonel durumun optimize edilmesi, katılımın artırılması ve hastalığın sistemik bulgularını azaltarak veya stabilize ederek sağlık harcamalarının azaltılması amacıyla planlanır ve hastanın bireysel tedavisine entegre edilir.

Ülkemizde kardiyopulmoner rehabilitasyon çalışmaları ilk olarak 1970'li yıllarda başlamıştır. Günümüzde ülke genelinde PR programlarını uygulayan üniversite ve eğitim hastanesi sayısı artmaktadır. Bu konuda bilgi ve deneyimleri olan sağlık elemanları bulunmakla birlikte ülkemizde PR uygulamaları halen oldukça azdır. Ülkemizde bu alanda çalışan personel sayısı yetersizdir. Ayaktan gelen hastalara aerobik egzersiz yapabilecek mekanların yetersizliği de uygulamanın önündeki bir diğer engeldir. Gelecekte daha çok sayıda göğüs hastalıkları uzmanının da PR alanına ilgi duyarak ülkemizdeki PR hizmetlerinin yaygınlaşması ve hizmet gereksinimi olan çok sayıdaki hastaya erişiminin sağlanmasına gereksinim duyulmaktadır.

Pulmoner Rehabilitasyon uygulamaları ve ünitelerin yapılandırılması farklı kültürlerle ve sağlık bakım sistemlerine göre farklılık gösterebilir. Ancak uygulanan programlar, uluslararası rehberlerde etkinliği gösterilmiş öneriler doğrultusunda yapılandırılmalı; göğüs hastalıkları uzmanı, fizyoterapist, beslenme uzmanı, psikolog, hemşireden oluşan bir ekip ve multidisipliner bir yaklaşımla uygulanmalıdır.

Bir PR programının bileşenleri Tablo 1'de izlenmektedir. Pulmoner rehabilitasyonda temel bileşen egzersiz eğitimi olmakla birlikte bireyin gereksinimleri doğrultusunda diğer bileşenler de PR programında yer alır. Kronik akciğer hastalıklarında en sık rastlanan komorbidite, egzersiz toleransının ilerleyici olarak kaybedilmesidir. Hasta adeta mobilitiyi kısıtlayan bir

**Tablo 1. PR programının bileşenleri.**

Eğitim
Solunum egzersizleri
Solunum kas egzersizleri
Egzersiz eğitimi
İş-uğraşı tedavisi (enerji koruma yöntemleri, ev hizmetleri vb.)
Beslenme
Psikososyal destek

kısır döngü içerisine girer. Dispne, periferik kas disfonksiyonu (kullanmama, hipoksi, steroid myopatisi, malnutrisyon, kaslarda erime gibi nedenlere bağlı olarak), anksiyete ve depresyon gibi kognitif defektler de mobilitenin kısıtlanmasına katkı sağlar.

Pulmoner Rehabilitasyon sunumu hastanede, evde ve toplum sağlığı merkezleri gibi farklı yapılanmalarda gerçekleştirilebilir. Hastane merkezli, ayakta takipli programlar hastaneye ulaşım engeli olmayan ve stabil durumdaki hastalarda en fazla kabul gören uygulamalardır. Ayaktan takipli PR merkezine ulaşım sorunu bulunan, aile desteği olmayan, ciddi kompleks hastalar, hastanede yatarak gerçekleştirilen programlara adaydır. Ayrıca, evde sağlık hizmet sunum ekiplerinin olduğu hastanelerde hastane merkezli ancak evde direkt gözetimli veya evde uzaktan denetimli PR programları uygulanabilir. Bu tip programlarda uzun dönem hasta uyumu daha iyi olmakla birlikte, ekip ve ekipman desteği ancak belirli limitler dahilinde uygulanabilmektedir. Pulmoner rehabilitasyon sunumu aday olgunun değerlendirilmesi ve seçimi ile başlar.

### Hasta seçimi ve ilk değerlendirme

Pulmoner Rehabilitasyon, optimal tedaviye rağmen persistan semptomları olan kronik solunum hastalığı olan tüm bireylerde faydalı olabilir (Tablo 2). Aday olgu, detaylı anamnez, eşlik eden hastalıklar, egzersiz eğitimlerini engel olabilecek limitasyonlar açısından detaylı bir şekilde değerlendirilir. Ayrıca, tütün ürünü kullanım durumu, beslenme alışkanlıkları ve nutrisyonel durum değerlendirilir, antropometrik ölçümler (boy, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi, yağsız beden kitle indeksi, vb.) yapılır. İstirahat ve egzersiz sırasında oksijen desteği ve diğer yardımcı solunum cihazlarının gerekliliği değerlendirilir. Dispne, öksürük, balgam, yorgunluk, kas ve ekstremitelerde güçsüzlüğü gibi semptomlar sorgulanır. Dispne (mMRC, modifiye BORG

ölçekleri, vb. ile) ve yaşam kalitesi (St. George Solunum Anketi, Kronik Solunum Hastalıkları Anketi, Kısa Form – 12 veya 36, vb.) kronik solunum hastalıklarında geçerliliği gösterilmiş objektif ölçeklerle değerlendirilir ve doküman- te edilir. Günlük yaşam aktivitelerine katılım ve kısıtlanma düzeyi değerlendirilir. Ayrıca, hastalıktan psikososyal etkilenim düzeyi, mental (hastane anksiyete depresyon ölçeği, vb.) ve duyu durumu değerlendirilir. Sağlık hizmetine erişim imkanı ve sosyal destek düzeyi sorgulanır. Daha sonra solunum fonksiyon testleri ile ventilatuar etkilenimin tipi ve şiddeti belirlenir. Bunları egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi izler. Bu basamakta fonksiyonel kayıp derecesi; egzersiz kapasitesini sınırlayan nedenler; egzersiz sırasında oksijen desaturasyonu varlığı değerlendirilir ve egzersiz reçetelenmesi elde edilen sonuçlara göre yapılır. Egzersiz kapasitesi, kardiyopulmoner egzersiz testleri veya alan testleri (6 dakika yürüme testi, artan hızda ve endurans mekik yürüme testleri) ile gerçekleştirilebilir. Özellikle kardiyopulmoner egzersiz testleri, egzersiz kısıtlanmasına neden olan bileşenlerin ortaya konması, egzersiz sırasında desaturasyon varlığı ve eşlik eden kardiyak hastalık yönünden detaylı bir değerlendirme imkanı sağlar. Bunu iskelet ve solunum kas gücünün değerlendirilmesi basamakları takip eder.

### Program yapılandırma

Detaylı değerlendirme sonrasında kişiye özel program amaçları ve gereksinimleri belirlenir. Olgunun içerisinde bulunduğu sosyal bileşenler ve ulaşım imkanları da göz önünde bulundurularak hastanın en kolay şekilde uyum sağlayabileceği ve kazanım elde edebileceği program yapılandırılır.

Egzersiz eğitim programı kişinin egzersiz kapasitesi ve kas gücü değerlendirme sonuçlarına göre fizyolojik olarak kazanım sağlayacak şiddet gözetilerek, bireysel olarak yapılandırılır. Egzersiz eğitim programı minimum alt ekstremitelerde eğitimlerini içermeli; optimal programda ise hem alt hem üst ekstremitelerde eğitimleri yer almalıdır. Optimal egzersiz programında hem endurans hem kas kuvvet eğitimleri bir arada uygulanmalıdır. Endurans egzersizleri aerobik, büyük kas gruplarını içeren, yürüme, koşu, bisiklet çevirme gibi dayanıklılık egzersizleridir. Orta veya yüksek şiddette uygulanabilir. Egzersiz şiddeti kalp hızı rezervi, maksimal iş yükü

**Tablo 2. Pulmoner rehabilitasyona aday hastalık grupları.**

<p>Obstruktif akciğer hastalıkları</p> <p>KOAH</p> <p>Persistent astım</p> <p>Kistik fibrozis</p> <p>Bronşiolitis obliterans</p>
<p>Restriktif hastalıklar</p> <p>İnterstisyel akciğer hastalıkları, sarkoidoz, konnektif doku hst, LAM, ARDS sonrası</p> <p>Göğüs duvarı hastalıkları: kifoskolyoz, ankilozan spondilit</p> <p>Nöromuskuler hastalıklar: ALS, diyafragma disfonksiyonu, MS, Parkinson</p>
<p>Diğer hastalıklar</p> <p>Akciğer kanseri</p> <p>Pulmoner hipertansiyon</p> <p>Toraks ve abdomen cerrahisi öncesi ve sonrası</p> <p>Akciğer volum azaltıcı cerrahi, transplantasyon öncesi ve sonrası</p> <p>Ventilatör bağımlılığı</p> <p>Obezite ilişkili solunum hastalıkları</p>

veya egzersiz sırasında hissedilen dispne düzeyine göre reçetelendirilebilir. Genel prensip olarak, uygulanan iş yükü tolere edildikçe yük artırılmalıdır. Kas kuvvet egzersizleri ise üst ve alt ekstremitel kaslarını kuvvetlendirmeye yönelik, belirli kas gruplarını içeren, serbest ağırlık, elastik bantlar, ağırlıklı makinalar yardımı ile yapılan ritmik aktivitelerdir. Haftada iki-üç gün uygulanmalı, eğitim seansları arasında bir gün ara verilmelidir. Bu modalitede de uygulanan yük tolere edildikçe artırılmalıdır. Bu programa, tespit edilen bireysel gereksinimler doğrultusunda esneklik/germe egzersizleri, denge egzersizleri ve inspiratuar kas eğitimi eklenebilir.

Daha uzun süreli programlarda elde edilen kazanımların daha uzun süre korunabildiği bildirilmekle birlikte, minimum PR programının en az sekiz hafta sürmesi önerilmektedir. Haftada üç-beş seans uygulanmalıdır. Bu seanslar bir-dört saat arasında değişen içerik ve yoğunlukta uygulanabilmektedir.

Egzersiz eğitimi bırakıldığında kazanımlar kaybedildiği için, egzersiz alışkanlığının devam ettirilmesi gerekmektedir. Hastalar, gözetimli seansları ile birlikte evde de egzersiz programına katılmaya teşvik edilmelidir. Programı tamamlayan hastaların üç-altı aylık aralarla izlemi, egzersiz şiddetinin dereceli olarak artırılması ve hastaların motivasyonu ile programın sürekliliğinin sağlanması hedeflenmelidir. Alevlenme sırasında veya hemen sonrasında egzersizin şiddeti azaltılmalıdır.

#### Dispne yönetimi

Dispne kronik solunum hastalıklarında başlıca semptomdur. Bu nedenle solunum eğitimleri, enerji koruma teknikleri, dispne hissini azaltan pozisyonlama eğitimleri; solunum işini azaltan tedavi yöntemleri (oksijen, opioidler, vb), gevşeme teknikleri ile dispne yönetimi sağlanmalıdır.

#### Beslenme

KOAH'lı hasta popülasyonunda vücut kompozisyonu bozuklukları oldukça sıktır ve kaşekside obeziteye



değişkenlik gösterir. Yaşsız beden kitlesi kaybı, KOAH'da bağımsız mortalite faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Hem azalan diyet alımı hem de artan enerji harcaması KOAH'da ağırlık ve kas kitlesi kaybına katkıda bulunmaktadır. Hastanın eşlik eden komorbid hastalıkları, günlük enerji dengesi göz önünde bulundurulurken, mikro ve makronutrientlerin dengeli bir şekilde alındığı beslenme planı yapılmalıdır. İstem-siz kilo kaybı olan hastalarda, nutrisyonel tedavi enerji ve proteinden zengin diyetler ve besin takviyelerinin eklenmesine dayanır.

### Stres, anksiyete ve depresyon

PR sayesinde hastalık ve dispne ile baş edebilme becerilerinin artması ile duygu durumu olumlu yönde düzelmekte, günlük yaşamdan izolasyon azalmaktadır.

### Eğitim

Hasta ve ailelerinin eğitimi PR programının önemli bir bileşenidir. Bu sayede hastanın, hastalığının yönetimi konusunda aktif rol alması sağlanır. Eğitim; hastalıkla ilgili bilgi, hastalıkla başa çıkma becerilerinin geliştirilmesi, enerji koruma yöntemleri, solunum egzersizleri, güvenli egzersiz yapma, sekresyon klirens yöntemleri, tedaviye uyum, ilaç ve yardımcı solunum cihazlarının doğru teknikle kullanımı, stresle başa çıkma, sağlıklı beslenme, alevlenmelerin erken tanınması, önlenmesi ve bireysel hastalık yönetim planının tedaviye implantasyonu gibi alt başlıklarda gerçekleştirilir. Her eğitim alt bileşeni hakkında gerekli bilgiler, uygulanan seanslara bölünerek verilebilir.

### KAYNAKLAR

1. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, et al. British Thoracic Society Guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax* 2013;68:1-30.
2. Erk M. Pulmoner Rehabilitasyon tanımı ve uygulama gerekçeleri. In: Erk M & Ergün P (Eds). *Pulmoner rehabilitasyon. Toraks Kitapları-8*. İstanbul: Aves Yayıncılık 2009: 1-10.
3. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(8):13-64.
4. Erk M. KOAH ve Pulmoner Rehabilitasyon. In: Erk M & Ergün P. (Eds). *Pulmoner rehabilitasyon. Toraks Kitapları-8*. İstanbul: Aves Yayıncılık 2009: 117-28.
5. Türk Toraks Derneği Pulmoner Rehabilitasyon Cep Kitabı. In: Ergün P, Akkoca Ö (Eds), Aves yayıncılık, Ankara 2012:1-39.
6. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Exercise training in COPD patients: the basic questions. *Eur Respir J* 1997;10:2884-91.
7. Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:555-61.
8. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-1413.
9. Gürses HN. Pulmoner rehabilitasyonun tarihçesi ve Türkiye'deki serüveni. In: Gürses HN & Biber Ç (Eds). *KOAH'ta Pulmoner Rehabilitasyon. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi*, İstanbul: G. M. Matbaacılık 2012:1-12.



**Doç. Dr. Esra ERTAN**  
SBU Yedikule Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul



# GOLD 2017 Güncellemesi; Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Tedavi Önerileri

24

## Giriş

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) çalışmalarına 1998'de başladı ve ilk raporu, Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2001'de yayınlandı. Günümüze kadar her yıl yayınlanan GOLD raporu ilgiyle takip edildi. Kasım 2016'da yayınlanan GOLD 2017 güncellemesinde 4. majör revizyon yapıldı. Rapora genel olarak göz atıldığında, kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) tanımında, değerlendirilmesinde ve tedavisinde dikkat çekici değişikliklerin yapıldığı gözlemlenmiştir.

## Değerlendirmedeki Değişiklikler

GOLD 2017 raporunda, hastalık kategorilerinin sadece semptom durumuna (mMRC, CAT) ve alevlenme riskine göre belirlenmesinin, bu belirlemede GOLD 2011 revizyonundan farklı olarak FEV<sub>1</sub> değerinin devre dışı bırakılması önerilmektedir. Hava akımı kısıtlaması derecesinin (stage 1-4) ise beklenen % FEV<sub>1</sub> değerine göre ayrı olarak yapılması önerilmektedir. Bir örnek vermek gerekirse; FEV<sub>1</sub> değeri beklenenin % 38'i, semptom skoru yüksek (mMRC=2) ve alevlenme riski düşük olan hasta GOLD 2011'e göre FEV<sub>1</sub> değerine bakılarak direkt kategori D olarak değerlendirilirken, GOLD 2017 raporunda kategori B olarak değerlendirilmektedir.

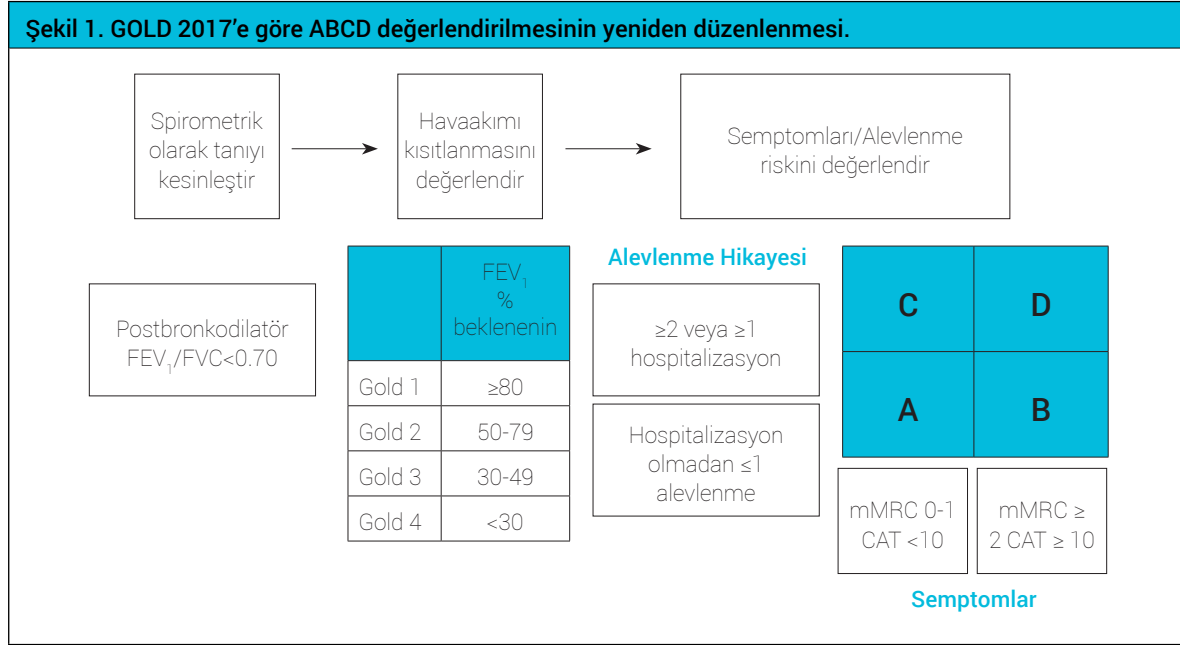
## Stabil KOAH Tedavisindeki Değişiklikler

GOLD'un geçmiş yıllardaki versiyonlarında sadece başlangıç tedavileri öneriliyordu. Hastanın tedavi cevabına göre bir sonraki basamak için tedavi önerisi sunulmuyordu. GOLD 2017'de ise geçmiş raporlardan farklı olarak bir tedavi algoritması geliştirildi ve hastaların bireysel değerlendirilmelerine göre tedaviyi artırma ya da eksiltme (escalation/de-escalation) önerisi getirildi. Tedaviyi artırmanın henüz sistematik olarak test edilmediği, bununla ilgili yürütülen çalışmaların inceleneceği ve yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu raporda vurgulandı. Tedaviyi azaltma ile ilgili çalışmaların ise sadece inhaler kortikosteroidleri içerdiğine, bu konuda da kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğuna ve sonuçlara göre yeniden değerlendirme yapılacağına işaret edildi. GOLD 2011 raporundaki KOAH'da başlangıç tedavisi önerileri Şekil 2'de, GOLD 2017 güncellemesindeki başlangıç tedavisi önerileri ise Şekil 3'de verildi.

GOLD 2017 tedavi önerileri incelendiğinde, kategori A ve B'de başlangıç tedavisinde önemli bir değişiklik olmadığı buna karşın kategori C'de ICS+LABA yerine LAMA'nın, Kategori D'de ise ICS+LABA yerine LAMA+LABA'nın başlangıç tedavisinde yerini aldığı gözlemlendi. GOLD 2017 KOAH'da tedavi algoritması Şekil 4'de verildi.



Şekil 1. GOLD 2017'e göre ABCD değerlendirilmesinin yeniden düzenlenmesi.



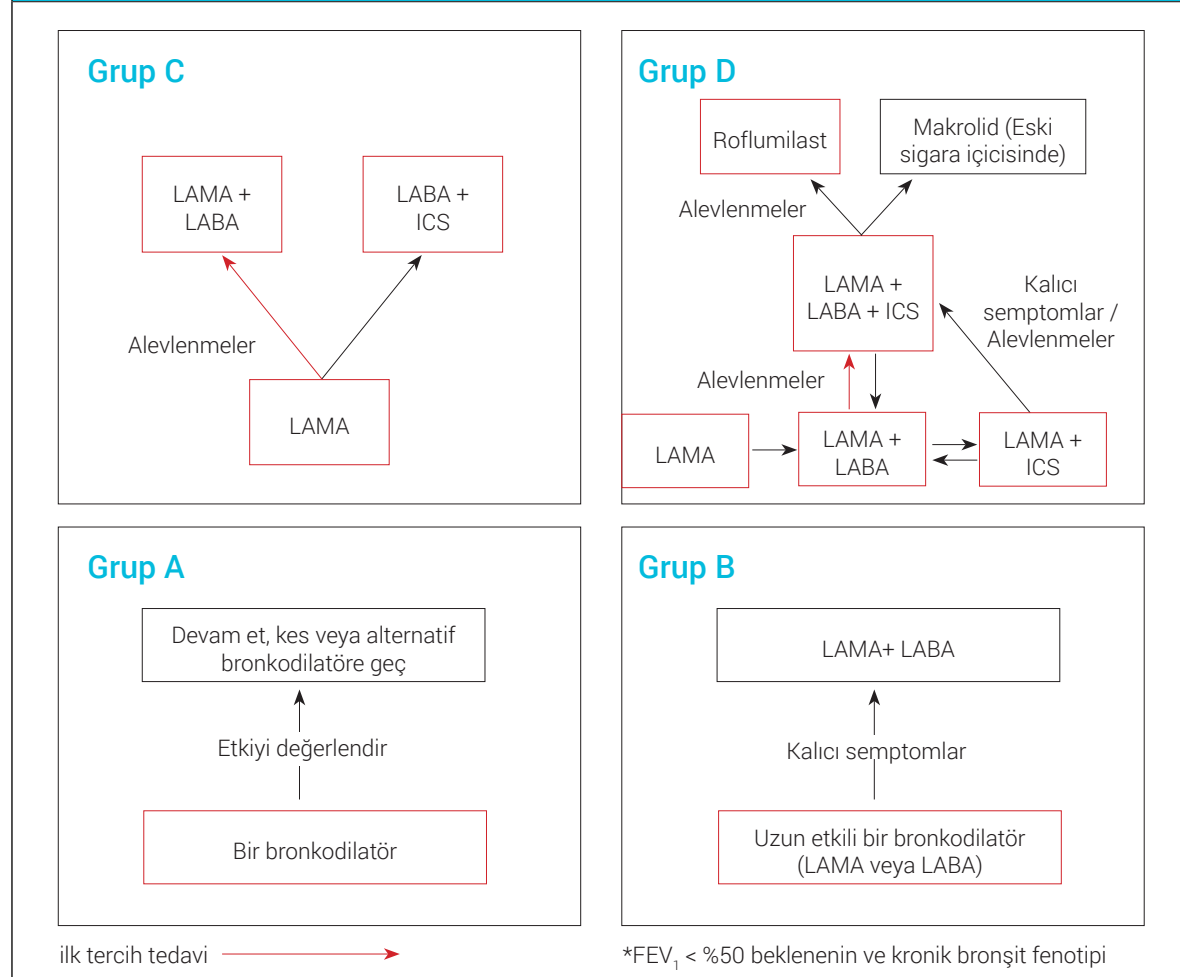
Şekil 2. GOLD 2011'e göre KOAH'da 1. seçenek tedavi önerileri.

GOLD 3 GOLD 4	<b>Kategori C</b> ICS+LABA	<b>Kategori D</b> ICS+LABA veya LAMA
GOLD 1 GOLD 2	<b>Kategori A</b> SABA veya SAMA	<b>Kategori B</b> LABA veya LAMA

Şekil 3. GOLD 2017'ye göre KOAH'da 1. seçenek tedavi önerileri.

<b>Kategori C</b> LAMA	<b>Kategori D</b> LABA + LAMA
<b>Kategori A</b> Bir bronkodilatör	<b>Kategori B</b> LAMA veya LABA

Şekil 4. GOLD 2017 KOAH'da farmakolojik tedavi algoritması.



**Uzm. Dr. Murat KIYIK**

SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul

## Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri 8.Evrelendirmede Değişenler

**A**kcifer kanserlerinin 8.TNM evrelendirmesinde 1999-2010 arasındaki yıllarda toplanan 70.167 küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) olgusu değerlendirildi.

Buradan elde edilen sağkalım ile ilgili istatistikî bilgilere göre yeni bilgilere ulaşıldı.

### T Evrelendirmesinde değişenler

26

**Tablo 1. T1 de 7. ve 8. Evreleme arasındaki değişiklikler.**

T1	7.EVRELEME	8.EVRELEME
T1	≤ 3 cm	≤ 3 cm
T1a	≤ 2 cm	0.1 – 1 cm
T1b	>2-3 cm	1.1 – 2 cm
T1c	-	2.1 – 3 cm

**Tablo 2. T2 de 7. ve 8. Evreleme arasındaki değişiklikler.**

T2	7.EVRELEME	8.EVRELEME
T2	Ana karinadan ≤ 2cm ana bronş invazyonu.	Ana karina invaze olmaksızın ana bronşun ana karinadan herhangi bir uzaklıktaki invazyonu
	Visseral plevra invazyonu	Visseral plevra invazyonu (T2b)
	Kısmi atelektazi	Kısmi veya total atelektazi
T2a	>3 – 5 cm	>3 – 4 cm
T2b	>5 – 7 cm	>4 – 5 cm
		Visseral plevra invazyonu

Tablo 3. T3 de 7. ve 8. Evreleme arasındaki değişiklikler.		
T3	7.EVRELEME	8.EVRELEME
T3	Mediastinal plevra	Mediastinal plevra (Patolojik evrede diğer T3 kriterlerinden daha kötü prognoz göstermiştir)
	Göğüs duvarı invazyonu	Göğüs duvarı invazyonu
	Pancoast Tm	Pancoast Tm
	Parietal plevra/perikard	Parietal plevra/perikard
	Primer tümörle aynı lobta tümör nodül	Primer tümörle aynı lobta tümör nodül
	Diafragma invazyonu	
	Ana bronşta ana karinaya 2 cm den daha yakın tümör	
	Total atelektazi	
T3	> 7 cm	> 5 – 7 cm

Tablo 4. T4 de 7. ve 8. Evreleme arasındaki değişiklikler .		
T4	7.EVRELEME	8.EVRELEME
T4	Mediasten Kalp Büyük damarlar Ana karina Trakea Özofagus Vertebra Aynı taraf, ayrı lopta tümöral nodül	AYNI KRİTERLER  (Kalp,büyük damar invazyonu ve ayrı lopta nodül bulunan hastaların prognozları daha kötü ama yeterli data yok)
	-	Diafragma invazyonu
	-	> 7 cm

### N Evrelendirmesinde değişenler

8. Evrelendirmede tek istasyon N1 (N1a) ve multipl istasyon N1(N1b) ayrı ayrı değerlendirildi.N1 olmaksızın

N2(Skip N2) N2a1 olarak, Tek istasyon N2+N1 ise N2a2 olarak isimlendirildi.

Tablo 5. N evrelemesinde tanımlar.	
İstasyon	N
Tek istasyon N1	N1a
Multipl istasyon N1	N1b
Skip N2	N2a1
Tek ist N2+N1 (Skip değil)	N2a2
Multipl istasyon N2	N2b

Tablo 6. N evrelemesinde tanımlar.		
Yeni tanımlanan N1 ve N2 grupları arasında karşılaştırmalar		
Karşılaştırılan Grup	HR	P
N1b vs N1a	1.38	0.0005
N2a vs N1b	1.08	0.4133
N2b vs N2a	1.41	<.0001

- Nx: Lokal lenf nod tutulumu değerlendirilemedi
- N0: Lokal lenf nod tutulumu yok
- N1: Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf nodları ve intrapulmoner nodlar
- N2: Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarına metastaz varlığı
- N3: Karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler, aynı taraf veya karşı taraf skalen lenf nodlarına metastaz varlığı.

### M Evrelendirmesinde değişenler

8. Evrelendirmede M evrelendirmede değişen M1c evresinin tanımlanmasıydı. Önceki evrelendirmede tek veya birden fazla organda tek veya multipl metastaz olması M1b olarak evrelendirilirken, 8.evrelendirmede tek organda tek metastaz M1b; bir organda veya birden fazla organda multipl metastaz ise M1c olarak evrelendirildi.

**Tablo 7. M evrelemesinde tanımlar.**

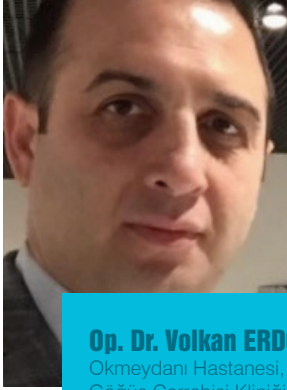
M1	Tanımlar
M1a	Karşı akciğerde metastatik nodüllerin varlığı Plevral veya perikardiyal tümör nodüllerinin varlığı Plevral veya perikardiyal malign sıvı varlığı
M1b	Tek organda tek metastaz
M1c	Bir organda veya birden fazla organda multipl metastaz

**Tablo 8. TNM grupları.**

	N0	N1	N2	N3	M1a Her N	M1b Her N	M1c Her N
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV A	IV A	IV B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV A	IV A	IV B

### KAYNAKLAR

1. Asamura H, Chansky K, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:1675–84
2. Rami-Porta R, Bolejack V, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:990–1003.
3. Eberhardt W, Mitchell A, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:1515–22.



**Op. Dr. Volkan ERDOĞU**

Okmeydanı Hastanesi,  
Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul



**Prof. Dr. Muzaffer METİN**

Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs  
Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

# Tüp Torakostomi

**A**kcığer dokusunu saran visseral plevra ile toraks duvar iç yüzeyini saran boşluğa, plevral boşluk denir. Plevral boşluk içerisinde akciğerlerin kayarak hareketini sağlayan, yaklaşık 5-15 ml mayı bulunur ve içerideki -8 cm H<sub>2</sub>O basınç, alveollerini açık tutarak akciğerin kollabe olmasını engeller. Herhangi bir nedenle bu ortama, hava veya sıvı birikmesi, mevcut fizyoloji bozar. Bu durumda, içerideki birikimin toraks dışına tahliyesi gerekir. Toraks içerisindeki aşırı hava veya sıvı birikimleri, yaşamı tehdit eden mediastinal shift'e neden olabilecek kadar masif olabilir.

Uygulanacak tüp torakostomi drenajın amacı, plevral boşluk içerisinde toplanan sıvı veya havayı toraks dışına tahliye etmek ve böylece toraks içi negatif basıncı yeniden oluşturup, akciğerin reekspansiyonunu sağlamaktır.

Aşağıdaki listede tüp torakostomi endikasyonları sıralanmıştır.

## LİSTE 1

### Tüp Torakostomi Endikasyonları

Prnömotoraks

- Spontan (Primer-Secondar)
- Açık (toraks boşluğu ile dış ortamın iştirakli olduğu)
- Tansiyon (Mediastinal shift)
- Travmatik
- İtrojenik

Hemotoraks

Ampiyem

Plevral efüzyon

Şilotoraks

Postoperatif Drenaj



**Resim 1:** Dren çeşitleri ve dren takma seti.

Antikoagülan kullanımı, kanama bozuklukları, işlemin kontrendikasyonları arasında sayılabilir. Bazen dev büller klinik ve radyolojik olarak pnömotoraksla karışabilir. Bunun ayrımının bilgisayarlı tomografi gibi ileri tetkik inceleme yöntemleri ile yapılması gerekir. Aksi halde yapılacak yanlış bir girişim, hayatı tehdit eden masif hava kaçaklarına sebep olabilir.

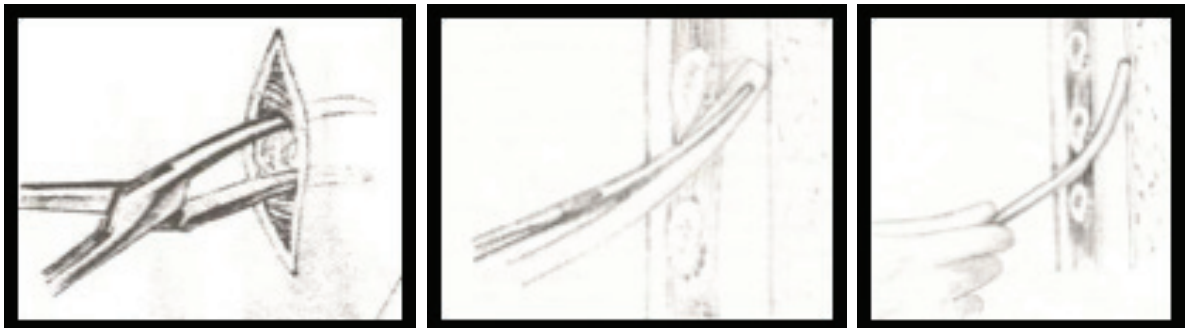
İşlem sırasında kullanılan tüpler, transparan bir plastikten (Silastic) yapılmıştır. Tüp üzerinde uzunlamasına ince bir radyoopak şerit ve kenarlarında drenajın sağlanması için delikler mevcuttur. 6 French (F) den 40 F e kadar değişik ebatlardadır. Pnömotoraks da 24-28 F arası tüpler kullanılırken, hemotoraks gibi viskoz mayi birikimlerinde daha geniş çaplı 32-36 F arası drenler tercih edilir. Malign efüzyon gibi akışkan ve tekrarlayan mayilerin drenajında ise 6-8 F genişliğinde, plerokan veya toraket olarak adlandırılan ince tüpler kullanılabilir.

Hastaya tüp torakostomi uygulanmadan önce genellikle anamnez, fizik muayene ve radyolojik inceleme için yeterli vaktimiz mevcuttur. Tanı konduktan sonra, hastaya işlem, olası riskler ve süreç hakkında bilgi verilmelidir. Hastanın 45-90 derecede oturtulması, belden yukarısının tamamen soyulması sağlanır. Müdahale yapılacak taraftaki kol, baş üzerine alınır ve hastanın

işlemi seyretmemesi için diğer tarafına doğru başını çevirmesi istenir. İşlem sahası antiseptik solüsyon ile temizlenir. Birçok rehber göre müdahalenin yapılacağı en güvenli ve uygun alan, 'safe triangle' olarak adlandırılan, latismus dorsinin anterior ucu, pektoralis majorün laterali, orta veya ön aksiler hatta 4. veya 5. interkostal aralığa gelen mesafedir. Bu bölge, herhangi vasküler bir yapının olmadığı ve sadece interkostal kas tabakasının bulunduğu güvenli bir alandır. İşlem sonrasında hastanın faaliyetlerini olumsuz olarak etkilememesi ve insizyonun kol altında kalması açısından da uygun bir bölgedir. Pnömotoraks ta 4. veya 5. interkostal aralık tercih edilirken, effüzyonlarda daha çok, yerçekimi prensibi ile en alt interkostal aralık tercih edilir.

Uygun lokal anestezi sonrası interkostal traseye 2 cm lik bir insizyon yapılır. Lokal anestezide hastanın ağrı hissetmemesi için ağrı duyusu olan parietal plevranın uygun anestezisi çok önemlidir. Bunun için müdahale yapılacak yerden, lokal anestezi amaçlı iğne ile girildiği zaman iğne toraks içerisine doğru ilerletilir. Hava veya sıvı aspire edilerek bir kez daha tanı sağlanır ve iğne hafifçe geri çekilir. Hava veya sıvı aspire edilemeyen ilk yer parietal plevranın dış yüzeyidir ve işlem sırasında en iyi anestezi yapılması gereken yer burasıdır. Bir torakar yardımıyla veya künt disseksiyonlar ile toraks boşluğuna ulaşıp dren yavaşça toraks içerisine apekte doğru yönlendirilir (Şekil 1). İşlem sırasında doktor, müdahale yapılan interkostal aralıkta, üstteki kotun alt sulcusundan geçen interkostal vasküler yapılara zarar vermemeye dikkat etmelidir. Dren yerleştirildikten sonra, sıkı bir suture ile cilde tespit edilir. Yapılan işlem, kapalı sistem tüp torakostomi diye adlandırılır. Kapalı sistem, drenin hastaya girdiği yerden, sıvının veya havanın boşaldığı yere kadar, sistemde hava veya sıvı kaçığının olmaması demektir. Aksi halde sistem düzgün çalışmaz ve yanıtıcı hava kaçakları nedeniyle yanlış kararlar verilmesine neden olur.

Havanın veya sıvının drenajında, pasif veya aktif drenaj yöntemleri kullanılır. Pasif drenaj sistemi, ekspirasyon-



**Şekil 1:** Tüp yerleştirilmesi.

da tek yönlü drenajı sağlarken, inspirasyonda, havanın veya sıvının tekrar toraksa girmesini engelleyen bir valfe sistemi veya su altı drenaj sistemi olan, basit içi sıvı dolu bir dren şişesi ile sağlanır. Dren şişesinde sistem; Akciğerden olan hava kaçağının suda baloncuk olarak izlenmesi ve şişedeki mevcut açık uçtan atmosfere çıkması, drenin uç kısmının suyun altında olması nedeniyle tekrar havanın toraks içerisine girememesi prensibine dayanır (Resim 2).

Bazen akciğerdeki hava kaçağı masif olur ve su altı drenaj sisteminin kapasitesini aşar. Bu durumlarda aktif drenaj sistemi olarak adlandırılan, negatif basınç sistemleri kullanırız. Buradaki amaç, vakum etkisi ile hastaya yardımcı olup hava kaçağını toraks dışına çekmektir.

Çalışmalara göre, hastalarda negatif suction kullanılması ile kullanılmaması arasında oturmuş bir konsensus yoktur.

Negatif suction, her ne kadar büyük hava kaçaklarının drenajına yardımcı olsa da, bir miktar drenajı arttırmakta, hastanın mobilizasyonunu kısıtlamaktadır. Suctionun uygulanmadığı hastalarda, hava akım hızı artmadığı için kaçak süresinin azaldığını savunan yayınlar mevcuttur. Negatif suction kararı, masif kaçaklı hastalarda düşünülmelidir. Ancak hekim kararı ve tecrübesi bu seçimi etkileyen bir faktördür.

Lobektomi gibi akciğer rezeksiyonlarından sonra, hava kaçağı önemli bir problemdir. Hastanın uzun süre hastanede kalmasına, hatta bazen drenli halde taburcu olmasına neden olabilir. Bu yüzden cerrahın postoperatif dönemde aktif veya pasif drenaj sistemi konusunda karar vermesi gerekir. Birçok cerrah rezeksiyondan sonra, bir tanesi anteriora, diğeri posteior sinüse olmak üzere iki adet toraks dreni tercih eder. Son dönem yayınlarda, tek dren konulmasının yeterli olabileceği vurgulanmaktadır. Bu, hastanın postoperatif kondisyonunu olumlu etkiler ve daha az ağrıya neden olur.

Göğüs tüpünün sonlandırılması için, yaygın yaklaşım; 24 saatlik takipte ossilasyonun azalmış olması, hava kaçağının kesilmiş olması ve günlük drenajın ortalama 2 ml/kg/gün'ün altına inmiş olmasıdır. Çalışmalar gösteriyor ki, göğüs tüpünün sonlandırılmasında net bir yaklaşım yoktur. Hekim tecrübesi ve tercihi tüpün sonlandırılmasında belirleyici faktörler arasındadır. Üzerinde fikir birliği olmayan diğer bir konuda, tüpün solunumun hangi fazında sonlandırılacağıdır. Bazı hekimler, inspirasyon sonunu tercih ederken, diğer bir grup ekspirasyonun sonunda dreni sonlandırırlar. Yapılan çalışmalar, iki yaklaşım arasında anlamlı fark bulamamıştır.



**Resim 2:** Tüp torakostomi ve kapalı su altı drenajı sistemi.

Tüp torakostomi işlemin komplikasyonları nadir görülmektedir. En sık rastlanan, drenin yanlış yerleştirilmesidir. Dren son deliğinin toraksın dışında, cilt altında kalması, sistemin kapalı sistem olma özelliğini bozar. Havanın cilt altında toplanıp, cilt altı amfizemine, eğer son delik, toraks dışında ise, inspirasyonda toraksa hava kaçıp yanıltıcı hava kaçaklarına neden olur (Resim 3). Toraks içerisinde drenin king yapması diğer bir komplikasyondur. Dren bir miktar geri çekilerek manüple etmeye çalışılır. Daha çok yaşlı hastalarda interkostal vasküler yapıların tonüsünü kaybetmesi sonu interkostal vasküler yaralanmalar olabilir ve hemotoraks kliniği ile seyreder. En tehlikeli komplikasyonlardan biri de, re-ekspansiyon pulmoner ödemdir. 3 günden fazla kollabe kalan total ve totale yakın kollapslarda, tüp torakostomi ile sıvının veya havanın ani ve kontrolsüz boşaltılması ile parankim içerisindeki kapillerde yırtılmalar meydana gelerek intersitisyel ödeme sebep olur. Hastada öksürük krizleri ve nefes darlığı oluşur. Bu hastaların yoğun bakımda takipleri gerekir. Bu yüzden anamnezde veya radyolojide şüphe olduğu zaman, plevral efüzyonlarda ilk başta yaklaşık 1500cc drenaj sağlanıp sonrasında 1-1,5 saat beklenip, geri kalan kısmının sonra drenajı, pnömotorakslarda ise, drenin takıldıktan sonra king yapılarak kapatılıp yaklaşık 5



**Resim 3:** Yaygın ciltaltı amfizemi nedeniyle takılmış çift dren.

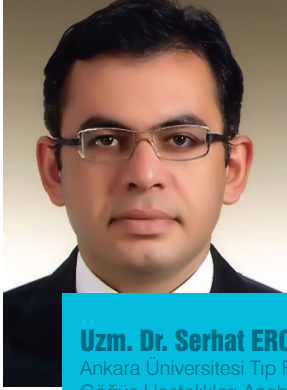
dakikalık bir sürede kademeli olarak drenin açılıp kapatılarak akciğerin kontrollü reekspansiyonu sağlanmalıdır.

Tüp torakostomi göğüs cerrahlarının en çok uyguladığı invaziv cerrahi girişimdir. Basit bir drenaj sağlanmasından hayat kurtarıcı acil müdahaleye kadar değişen bir endikasyon yelpazesi mevcuttur. Prosedürü uygulayacak hekimlerin işlemin yapılışı, endikasyonları, süreci ve oluşacak komplikasyonlar açısından yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olması önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. Varela G, Jimenez MF, Novoa N. Portable chest drainage systems and outpatient chest tube management. *Thorac Surg Clin* 2010;20:421–6.
2. Coughlan SM, Emmerton-Coughlin HMA, Maltheiner R. Management of chest tubes after pulmonary resection: a systematic review and metaanalysis. *Can J Surg* 2012;55:264–70.
3. Cunningham JP, Knott EM, Gasior AC, et al. Is routine chest radiograph necessary after chest tube removal? *J Pediatr Surg* 2014;49:1493–5.
4. Havelock T, Teoh R, Laws D, et al, on behalf of the BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl 2):ii61–76.





**Uzm. Dr. Serhat EROL**  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara



**Prof. Dr. Akın KAYA**  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara



# Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerikan Toraks Derneği (ATS), erişkin hastalarda hastane kökenli (HKP) ve ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) rehberine göre **Tedavi Önerileri**

**A**merikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerikan Toraks Derneği (ATS), erişkin hastalarda hastane kökenli (HKP) ve ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) rehberini güncelledi. Soru cevap şeklindeki oldukça ayrıntılı bu rehberin ampirik tedavi ile ilgili önerilerini meslektaşlarımızla paylaşmak istedik. Bu önerilerin ayrıntılarına ve bilimsel kanıtlarına rehberden ulaşabilirsiniz.

Bir önceki rehberde (2005 tarihli) ampirik tedavi önerileri ile ilgili önemli değişiklikler yapılmış. Örneğin HKP ve VİP için ayrı ayrı öneriler yapılmış ve sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni bu rehberde dahil edilmemiş. Yine bir önceki rehberde hastanın kaç gündür hastanede olduğuna göre antibiyoterapi önerileri değişirken, bu rehberde yatış süresi risk faktörü olarak kabul edilmemiş.

HKP/VİP şüphesi olan olgularda antibiyotik başlama kararının klinik değerlendirmeye göre yapılması, prokalsitonin, CRP ve Triggering receptor expressed on myeloid cells (TREM-1) gibi belirteçlerin karar verirken kullanılmaması önerilmekte. Antibiyotik seçiminde lokal direnç verilerinin dikkate alınması, her kurumun hatta aynı kurumdaki farklı yoğun bakım ünitelerinde farklı direnç patternleri olabileceği için her ünitenin kendi antibiyogramları olması gerektiği vurgulanmakta.

## VİP Ampirik Tedavi Önerileri

**1.** VİP ampirik antibiyoterapi için seçilen antibiyotiklerin *S. aureus*'a karşı etkili olması önerilmekte. Son 90 gün içinde intravenöz antibiyotik kullanım hikayesi olan, izole edilen *S. aureus* suşlarının >%10–20'si metisilin dirençli olan veya MRSA prevelansı bilinmeyen ünitelerde ampirik tedaviye MRSA'ya karşı

etkili antibiyotik eklenmesi önerilmekte. Bu antibiyotiklerin tercihen vankomisin veya linezolid olması gerektiği ifade edilmekte. Eğer yukarıda bahsedilen kriterler yoksa, ampirik tedavinin MSSA'ya karşı etkili antibiyotik içermesi önerilmekte. MSSA'ya karşı etkili antibiyotik olarak piperasilin-tazobaktam, sefepim, levofloksasin, imipenem veya meropenem kullanılabilir, eğer kültürde MSSA üremesi olmuşsa, oksasiklin, nafsilin veya sefazolin başlanabileceği an-

cak ampirik tedavi için bu antibiyotiklerin kullanımının zorunlu olmadığı ifade edilmekte.

2. Ampirik tedavinin aynı zamanda *P. aeruginosa* ve diğer gram negatif basillere karşı da etkili olması önerilmekte. Son 90 gün içinde intravenöz antibiyotik kullanım hikayesi olan, kültürde izole edilen gram negatif basillerin %10'dan fazlasının monoterapi için kullanılan ajanlara dirençli olduğu ünitelerde veya lokal antibiyotik direnci bilinmeyen ünitelerde anti pseudo-

**Tablo 3. MRSA'yı kapsayan ve ikili antipseudomonal antibiyoterapinin uygun olduğu üniteler için ampirik VİP tedavi önerileri.**

A-MRSA'ya karşı etkili Gram pozitif antibiyotikler	B-Antipseudomonal etkili gram negatif antibiyotikler: β-Laktamlı olanlar	C-Antipseudomonal etkili gram negatif antibiyotikler: β-Laktamsız olanlar
Glikopeptidler <sup>a</sup> • Vankomisin mg/kg iv 8-12 saatte bir (ağır olgularda 25-30 mg/kg yükleme yapılabilir)	Antipseudomonal penisilinler <sup>b</sup> • Piperasilin-tazobaktam 4,5 g iv 6 saatte bir <sup>b</sup>	Kinolonlar • Siprofloksasin 400 mg iv 8 saatte bir • Levofloksasin 750 mg iv 24 saatte bir
<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>
Oksazolidinonlar • Linezolid 600 mg iv 12 saatte bir	Sefalosporinler <sup>b</sup> • Sefepim 2 g iv 8 saatte bir • Seftazidim 2 g iv 8 saatte bir	Aminoglikozidler <sup>a,c</sup> • Amikasin 15-20 mg/kg iv 24 saatte bir • Gentamisin 5-7 mg/kg iv 24 saatte bir • Tobramisin 5-7 mg/kg iv 24 saatte bir
	<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>
	Karbapenemler <sup>b</sup> • Imipenem 500 mg iv 6 saatte bir <sup>d</sup> • Meropenem 1 g iv 8 saatte bir	Polimiksinler <sup>a,e</sup> • Kolistin 5 mg/kg iv x1 (yükleme dozu) sonrasında 2,5 mg x (1,5xCrCl+30) iv 12 saatte bir (idame dozu) • Polimiksin B 2,5-3,0 mg/kg/gün iv doz ikiye bölünerek verilir.
	<b>VEYA</b>	
	Monobaktamlar <sup>f</sup> • Aztreonam 2 g iv 8 saatte bir	

A, B, C sütunlarından birer antibiyotik seçin. Karaciğer veya börek yetmezliği olanlarda önerilen dozlarda değişiklik gerekebilir

CrCl: Kreatinin klirensi; iv: intravenöz; MRSA: metisilin rezistan *S. aureus*

<sup>a</sup> İlaç düzeylerine göre doz ve uygulama aralığı gerekir.

<sup>b</sup> Uzun sürede infüzyon uygun olabilir.

<sup>c</sup> Metaanalizlerde aminoglikozidli rejimlerde klinik yanıtın düşük olduğu ve mortalitenin benzer olduğu gösterilmiştir.

<sup>d</sup> 70 kilonun aktındaki hastalarda konvulzyonun önlenmesi için doz azaltılması gerekebilir.

<sup>e</sup> Polimiksinler çoklu ilaç direncinin yüksek olduğu ve bu ilaçları kullanmada uzmanlaşmış merkezlerde tercih edilmeli

<sup>f</sup> Başka olasılık yoksa, astreonamlar β-laktamlarla combine kullanılabilir. Çünkü bakteri hücre duvarında farklı hedefleri vardır.

**Tablo 4. Hastane kökenli pnömoni (VİP hariç) için önerilen ampirik antibiyoterapi.**

Mortalite riski yüksek değil <sup>a</sup> ve MRSA riskini artıran faktörler yok <sup>b,c</sup>	Mortalite riski yüksek değil <sup>a</sup> ancak MRSA riskini artıran faktörler var <sup>b,c</sup>	Mortalite riski yüksek <sup>a</sup> veya 90 gün içinde intravenöz antibiyotik kullanmış <sup>a,c</sup>
Şunlardan biri	Şunlardan biri	Şunlardan ikisi (iki β-laktamı beraber kullanma)
Piperosilin-tazobaktam 4,5 g iv 6 saatte bir <sup>d</sup>	Piperosilin-tazobaktam 4,5 g iv 6 saatte bir <sup>d</sup>	Piperosilin-tazobaktam 4,5 g iv 6 saatte bir <sup>d</sup>
<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>
Sefepim <sup>d</sup> 2 g iv 8 saatte bir	Sefepim <sup>d</sup> 2 g veya seftazidim <sup>d</sup> iv 8 saatte bir	Sefepim <sup>d</sup> 2 g veya seftazidim <sup>d</sup> iv 8 saatte bir
<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>
Levofloksasin 750 mg iv 24 saatte bir	Siprofloksasin 400 mg iv 8 saatte bir Levofloksasin 750 mg iv 24 saatte bir	Siprofloksasin 400 mg iv 8 saatte bir Levofloksasin 750 mg iv 24 saatte bir
	<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>
Imipenem 500 mg iv 6 saatte bir <sup>d</sup> Meropenem 1 g iv 8 saatte bir <sup>d</sup>	Imipenem 500 mg iv 6 saatte bir <sup>d</sup> Meropenem 1 g iv 8 saatte bir <sup>d</sup>	Imipenem 500 mg iv 6 saatte bir <sup>d</sup> Meropenem 1 g iv 8 saatte bir <sup>d</sup>
	<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>
	Aztreonam 2 g iv 8 saatte bir	Amikasin 15-20 mg/kg iv 24 saatte bir Gentamisin 5-7 mg/kg iv 24 saatte bir Tobramisin 5-7 mg/kg iv 24 saatte bir
		<b>VEYA</b>
		Aztreonam <sup>e</sup> 2 g iv 8 saatte bir
	Ek olarak: Vankomisin mg/kg iv 8-12 saatte bir hedef düzey 15-20 mg/mL (ağır olgularda 25-30 mg/kg yükleme yapılabilir)	Ek olarak: Vankomisin mg/kg iv 8-12 saatte bir hedef düzey 15-20 mg/mL (ağır olgularda 25-30 mg/kg yükleme yapılabilir)
	<b>VEYA</b>	<b>VEYA</b>
	Linezolid 600 mg iv 12 saatte bir	Linezolid 600 mg iv 12 saatte bir
		Eğer tedavi MRSA'yı kapsamayacaksa MSSA'yı kapsayan tedavi uygulanmalı  Opsiyonlar: Piperasilin-tazobaktam, sefepim, levofloksasin, imipenem, meropenem. Oksasiklin, nafsilin ve sefazolin ispatlanmış MSSA tedavisinde tercih edilmelidir. Ampirik HKP tedavisinde kullanılmamalı.
		Eğer hastada ciddi penisilin alerjisi varsa ve β-laktam içeren antibiyotik yerine aztreonam kullanılacaksa MSSA'yı kapsayan bir tedavi tercih edilmeli

IV: İntravenöz; MRSA: Metisilin rezistan *Staphylococcus aureus* MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*;  
<sup>a</sup> Mortalite için risk faktörleri pnömoni ve septik şok nedeniyle ventilator ihtiyacı olmasıdır.  
<sup>b</sup> MRSA kapsayacak tedavi endikasyonları son 90 gün içinde iv antibiyotik kullanmış olmak, Üreyen *S. aureus*'lardaki MRSA prevalansının >%20 olduğu veya bilinmediği bir merkezde tedavi. Daha önceden kültürle veya kültür dışı taramalarda MRSA saptanması da riski artırır. %20 eşik seviyesi etkili antibiyotik seçimi ile gereksiz antibiyotik kullanımını dengelemek amacı ile seçilmiştir. Her bir merkez eşik değeri local verilere ve tercihlere göre belirleyebilir. Eğer MRSA'yı kapsayacak antibiyoterapi verilmeyecekse MSSA'nın kapsanması gerekir.

monal etkili farklı sınıflardan ikili antibiyoterapi önerilmekte. Eğer bu kriterler yoksa antipseudomonal etkili tek ajan kullanılabileceği ifade edilmekte. Eğer yeterli gram negatif etkinliğe sahip alternatif antibiyotikler varsa, aminoglikozidler veya kolistin ampirik tedavide önerilmemekte.

Aminoglikozidler ve polimiksinler (kolistin veya polimiksin B) kültürde sadece bunlara duyarlı gram negatif basillerin ürettiği VİP olgularında hem sistemik hem de inhale tedavi önerilmekte.

### HKP Ampirik Tedavisi

**1.** HKP için ampirik olarak tedavi edilen olgularda, tedavinin *S. aureus*'u kapsamı önerilmekte. MRSA için risk faktörü bulunan hastalarda (son 90 gün içinde intravenöz antibiyotik kullanımı, izole edilen *S. aureus* suşlarının %20'den fazlasının metilisin dirençli olduğu üniteler, MRSA prevalansının bilinmediği durumlarda veya septik şok ve HKP nedeniyle ventilatör ihtiyacı gibi mortalite riski yüksek hastalar) MRSA'ya karşı etkili antibiyotik başlanması önerilmekte. Kullanılacak antibiyotik olarak vankomisin veya linezolidin tercih edilmesi önerilmekte. Eğer MRSA için risk faktörü yok-

sa MSSA'yı kapsayan tedavi kombinasyonları önerilmekte. Bu amaçla Piperasilin-tazobaktam, sefepim, imipenem veya meropenem önerilmekte. Oksasiklin, nafsilin veya sefazolinin ispatlanmış MSSA hastalarında kullanılması önerilmekte.

**2.** HKP nedeniyle ampirik tedavi başlanacak hastalarda *P. aeruginosa* ve diğer gram negatif basillere karşı etkili antibiyotik başlanması önerilmekte. *P. aeruginosa* veya diğer gram negatif basillere bağlı HKP riskinin yüksek olduğu durumlarda (son 90 içinde intravenöz antibiyotik tedavi) veya mortalite riski yüksek olgularda *P. aeruginosa*'ya karşı etkili iki farklı gruptan antibiyotik başlanması önerilmekte. Eğer hastada bu risk faktörleri yoksa ya da kültürde *P. aeruginosa* üretilmiş ve antibiyogram varsa, antipseudomonal tedavi için monoterapi uygulanabileceği ifade edilmekte. HKP olgularında anti-pseudomonal antibiyotik olarak aminoglikozid kullanımı önerilmemekte.

Hem VİP hem de HKP için 7 günlük tedavi önerilmektedir. Ampirik olarak geniş spektrumlu başlanan tedavinin kültür sonuçlarına göre daraltılması önerilmektedir. Tedaviyi sonlandırma kararının klinik değerlendirme ve prokalsitonin değerlerine göre verilmesi önerilmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, Napolitano LM, O'Grady NP, Bartlett JG, Carratalà J, El Solh AA, Ewig S, Fey PD, File TM Jr, Restrepo MI, Roberts JA, Waterer GW, Cruse P, Knight SL, Brozek JL. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016;63(5):61-111. doi: 10.1093/cid/ciw353.

**Dr. Nur Aleyna YETKİN<sup>1</sup>, Dr. Nuri TUTAR<sup>1</sup>, Dr. İnsu YILMAZ<sup>1</sup>, Dr. Olgun KONTAŞ<sup>2</sup>,  
Dr. Fatma Sema OYMAK<sup>1</sup>, Dr. İnci GÜLMEZ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

# Anaplastik Büyük Hücreli Endobronşial Lenfoma: Olgu Sunumu

## ÖZET

Anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL); nadir bir non-hodgkin lenfoma tipi olup, tüm lenfomaların yalnızca %2-3'ünü oluşturur. Primer ABHL ise akciğerin nadir bir malignitesidir (%5–15). ABHL karakteristik olarak lenf nodları ve cildi tutmakla beraber nadiren diğer organların da tutulduğu bildirilmiştir. Olgumuzda solunumsal ve konstitüsyonel semptomları olan 63 yaşında erkek hastayı bildirdik.

## GİRİŞ

Non Hodgkin Lenfomalar (NHL), Anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL) da dahil olmak üzere, lenfoproliferatif hastalıkların biyolojik ve klinik olarak heterojen bir grubunu oluşturur. NHL'lerin seyri, yavaş hastalık aktivitesinden oldukça agresif seyre kadar değişmektedir. Prognoz; patolojik tipe, klinik prezentasyona ve tedavi yaklaşımına göre değişmektedir.

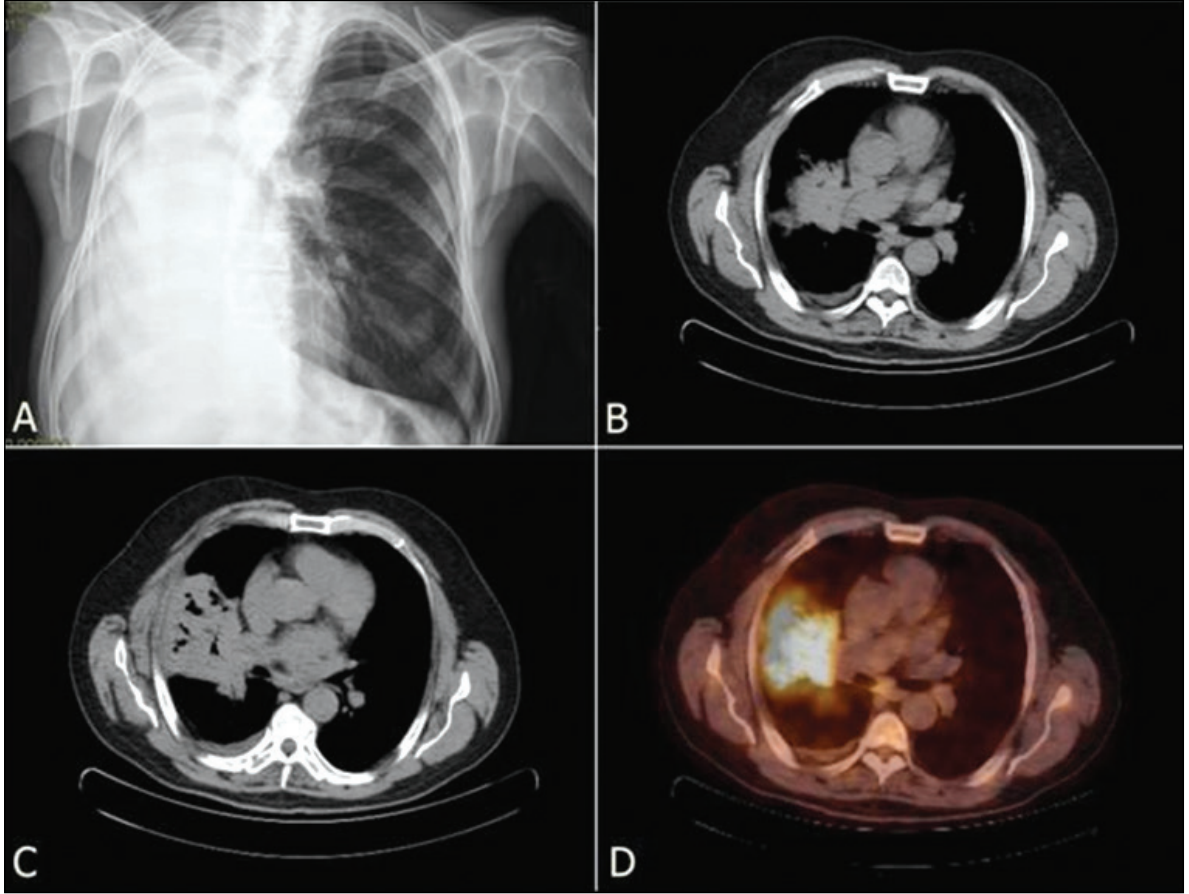
Burada endobronşial yerleşimli, CD30+ ABHL olgusu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

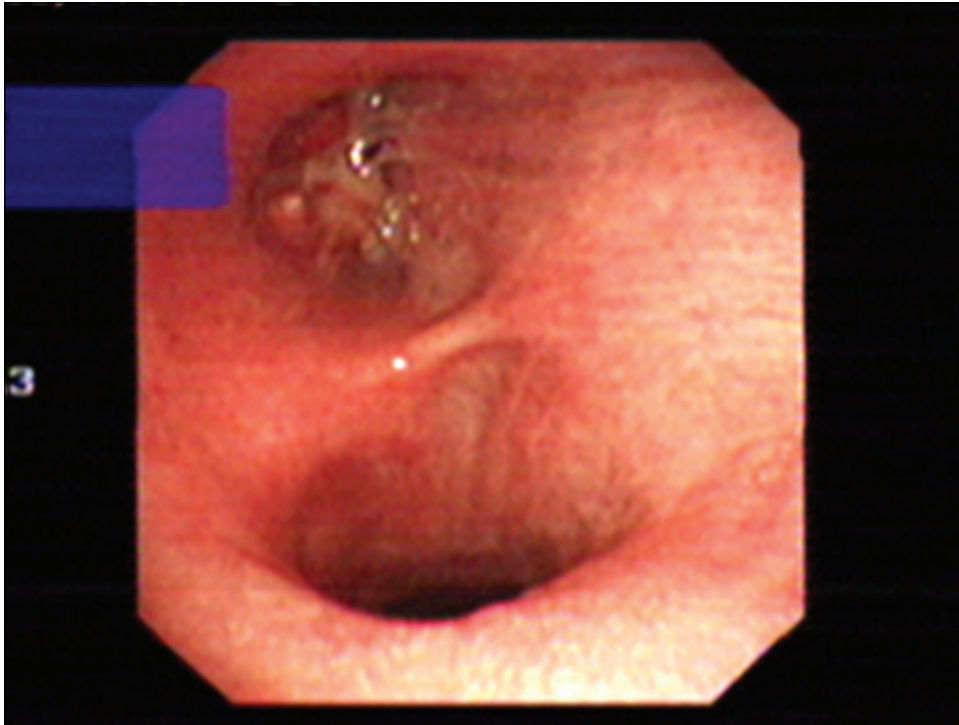
Altmış üç yaşında erkek hasta, yaklaşık iki ay önce başlayan zamanla artış gösteren nefes darlığı, ateş ve gece terlemesi yakınmalarıyla başvurdu. Çiftlikle uğraşan hastanın özgeçmişinde herhangi bir ek hastalığı yoktu. Öyküsünde 30 paket/yıldan fazla sigara içiciliği vardı. Başvurusu esnasında vücut sıcaklığı:36.9 C°, nabız:74/dk idi. Fizik muayenede her iki akciğer üst zonlarda solunum sesleri azalmış, yer yer ronküsler mevcuttu. Çekilen PA akciğer grafisinde sağ hemitoraksta homojen dansite artışı olması üzerine hastaya toraks BT istendi. Çekilen toraks BT'de sağ ana bronşu oblitere eden ve perikarda uzanan 7.5 cm çapında kitle imajı izlendi (Resim 1). Fiberoptik bronkoskopiye sağ ana bronşta, ana karinadan yaklaşık 0.5-1 cm uzaklıkta endobronşial lezyon saptandı (Resim 2). Kitleden alınan biyopside anaplastik tümör hücrelerinin bronş duvarını infiltre ettiği, yüzey epitelinin skuamöz metaplazi gösterdiği izlendi. İmmünohistokimyasal çalışmalarda; sitokeratin, ALK, CD 20 negatif; CD2 ve CD30 güçlü pozitif. EMA zayıf pozitif (Resim 3). Çekilen PET/CT'de ekstratorasik tutulum izlenmedi.

## TARTIŞMA

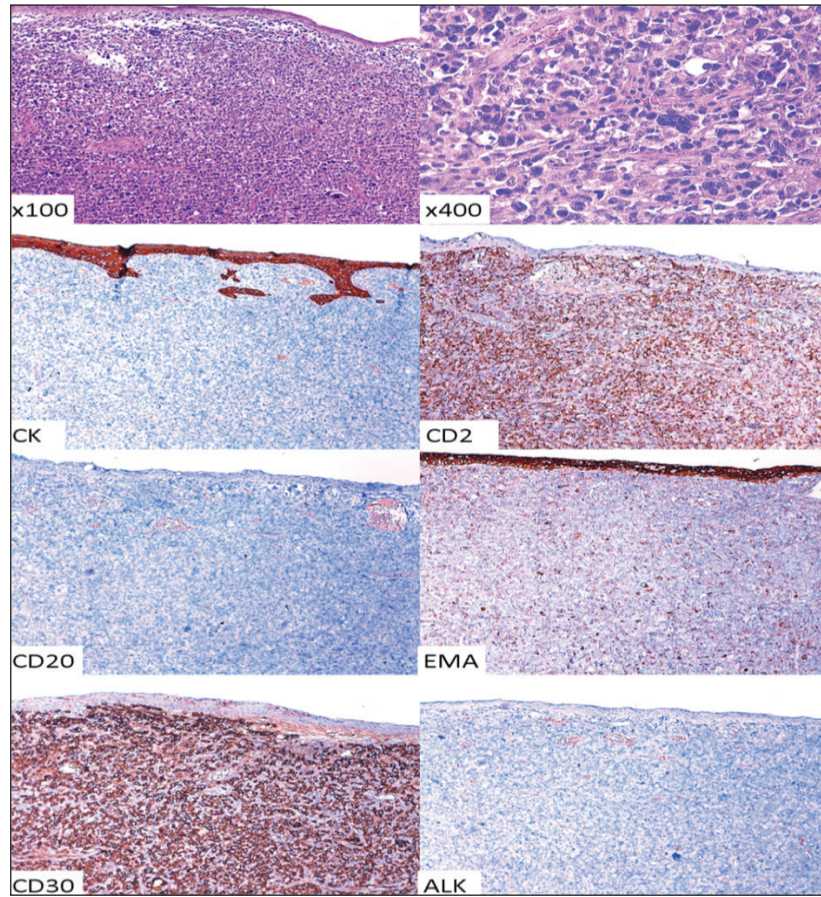
Malign lenfomalar akciğeri göreceli olarak sık tutmasına rağmen (%25-40), akciğerin primer NHL'si oldukça nadir görülür. Akciğerin en sık primer lenfoması, bronş kaynaklı düşük grade MALT lenfomasıdır. Anaplastik büyük hücreli lenfoma (K1-1 lenfoma), Uluslararası Lenfoma Çalışma Grubunun sınıflamasına göre NHL'nin T hücreli bir alt grubudur. CD30 antijeni eksprese eden pleomorfik büyük neoplastik lenfoid hücrelerin proliferasyonu ile karakterizedir. NHL'nin endobronşiyal tutulumu hastalığın ile-



**Resim 1.** A: PA akciğer grafide sağ hemitoraksta homojen dansite artışı mevcut. B,C: Toraks BT'de mediastende en büyüğünün kısa aksı ~13mm olan lenf nodları mevcut. Ölçüleri yaklaşık 50x70 mm olan, karinaya uzanan, mediastinal yapılara invaze, özefagus ve mediastinal yapılardan inferiora uzanan sağ ana bronşu oblitere eden kitle lezyon gözleniyor. Perikardın anterioruna ayrıca atriuma uzandığı gözleniyor. D: PET/BT'de tanımlanan lezyonun hipermetabolik olduğu izleniyor.



**Resim 2.** Fiberoptik bronkoskopide sağ ana bronşta, ana karinadan yaklaşık 0.5-1 cm uzaklıkta endobronşial lezyon izlendi.



**Resim 3:** Kesitlerde anaplastik tümör hücrelerinin bronş duvarını diffüz infiltrate ettiği, yüzey epitelinin skuamöz metaplazi gösterdiği izlendi. İmmünohistokimyasal çalışmalarda; sitokeratin, ALK, CD 20 negatif; CD2 ve CD30 güçlü pozitif. EMA zayıf pozitif.

ri dönemlerinde bile oldukça nadirdir. ABHL, T hücre kökenli, büyük, anaplastik, pleomorfik CD 30+ hücrelerden oluşan bir malignitedir. Hastalığın patojenik mekanizmaları, morfolojik ve fenotipik özellikleri immünohistokimyasal ALK (Anaplastik lenfoma kinaz–pozitif) ekspresyonuna göre belirlenir. Bizim olgumuzun immünohistokimyasal incelemesinde: ALK ve CD 20 negatif; CD2 ve CD30 güçlü pozitif. Literatürde; ALK (+) ABHL olgularının daha genç yaşlarda ortaya çıktığı ve daha iyi prognozla ilişkili olduğu, ALK (-) hastaların ise daha ileri yaşta olduğu ve prognozunun daha kötü olduğu bildirilmiştir. Bizim olgumuzda da ALK(-) boyanma gösteren ABHL tanısı ileri yaşlı bir hastada konmuş, antineoplastik tedaviye rağmen tanıdan kısa süre sonra uzak metastazlar ortaya çıkmış ve hasta kısa sürede kaybedilmiştir. Huang ve ark. 15 yaşında

bir hastada sağ akciğerde atelektaziye yol açan endobronşial NHL olgusu bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda bronş obstrüksiyonu ve atelektazi olmamasına rağmen solunumsal semptomlara ek olarak kilo kaybı ve ateş yakınmalarıyla başvuran hastada endobronşial ABHL tanısı konmuştur. Bilgilerimize göre literatürde üçüncü endobronşial ABHL vakasıdır. Kontitüsyonel semptomlara ek olarak solunumsal semptomları olan hastalarda ayırıcı tanıda primer ya da sekonder olarak akciğeri etkileyen lenfoproliferatif hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. ABHL tanısı konan olgularda prognozun tayini ve uygun tedavi protokolünün seçimi açısından ALK ekspresyonunun önemi göz ardı edilmemelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Pavlov N, Pavlov V, Culić S, et al. Endobronchial ALK+ anaplastic large-cell lymphoma resembling asthma in a 13-year-old girl. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013;35(1):4-6.
2. Kim JH, Lee SH, Park J, et al. Primary pulmonary non-Hodgkin's lymphoma. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34(9):510-4.
3. Pietra GG, Salhany KE. Lymphoproliferative and hematologic disease involving the lung. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, et al (eds). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Philadelphia: McGraw-Hill, 1998;1861-79.
4. Hapgood G, Savage KJ. The biology and management of systemic anaplastic large cell lymphoma. *Blood* 2015;126(1):17-25. doi: 10.1182/blood-2014-10-567461.
5. Huang IA, Hsia SH, Wu CT, et al. Combined chemotherapy and tracheobronchial stenting for life-threatening airway obstruction in a child with endobronchial non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:725-9.

**Uzm. Dr. Aslıhan GÜRÜN KAYA,**  
**Prof. Dr. Akın KAYA**  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara



**A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD  
with Moderate Desaturation**

The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group\*

## Orta Dereceli Desatürasyonu Olan KOAH'lı Hastalarda Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

40

### Editör Yorumu

Hayatta kalmak için oksijene ihtiyaç duyduğumuz gerçeği, hipoksemi varlığında oksijen desteğinin faydalı olabileceğini gösterse de, durum böyle değildir. Uzun süreli oksijen tedavisi kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve kronik şiddetli hipoksemisi olan hastalarda prognozu iyileştirmede birincil tedavidir (1,2). Buna rağmen uzun süreli oksijen tedavisinin orta dereceli hipoksemide yararlı olup olmadığı havada kalan bir soru olmuştur.

Uzun süreli oksijen tedavisinin kullanımının mevcut endikasyonları 1970'lerde yapılan ve toplamda 290 hastanın dahil edildiği randomize kör olmayan çalışmalara dayanmaktadır (1,2).

Bu çalışmalarda Günde 15 saat ve daha uzun süreli verilen oksijen tedavisi, sadece gece oksijen tedavisi alanlara ya da oksijen tedavisi almayanlara göre daha uzun süreli bir sağkalım sağlamıştır (1,2). Çalışmadaki katılımcılar KOAH tanısı almış, kronik şiddetli hipoksemisi (arteriyel parsiyel oksijen basıncının [PaO<sub>2</sub>] ≤55 mmHg veya pulse oksimetre ile ölçülen oksijen satürasyon düzeyi [SpO<sub>2</sub>] yaklaşık %88) veya orta dereceli hipoksemisi (PaO<sub>2</sub> 56-59 mmHg veya SpO<sub>2</sub> % 88-90) ile sağ kalp yetmezliği bulguları veya polisitemisi olanlardan oluşmaktadır (1,2). Bu özellikler o dönemden beri uzun süreli oksijen tedavisi için klinik uygunluk kriterleri olarak kabul edilmiştir (3). Dikkat çekici olan bir durum bu çalışmalardaki hastaların günümüz pratiğindeki hastalara göre daha genç ve eşlik eden klinik hastalıkları daha az olmasıdır(4). 1990'larda hafif ve orta dereceli hipoksemisi olan hastalar ile yapılan, nokturnal oksijen tedavisi(76 hasta) (5) ve uzun süreli oksijen tedavisinin (135 hasta) (6) değerlendirildiği iki küçük çalışmada oksijen tedavisinin sağkalıma faydası gösterilememiştir.

Uzun süreli oksijen tedavisi nefes darlığını azaltabilir ya da yaşam kalitesini artırabilir mi? Hafif-orta dereceli hipoksemisi olan KOAH'lı hastalarda, bazı veriler oksijen desteğinin egzersiz sırasındaki nefes darlığını azalttığını desteklemektedir (7), fakat ev ortamındaki semptomlar ve yaşam kalitesi üzerine etkinliği konusunda yeterli veri bulunmamaktadır (3,8,9). Şiddetli hipoksemisi olan hastalarda uzun süreli oksijen tedavisinin hastaların bildirdiği sonuçlar üzerine etkisi henüz çalışılmamıştır (9).

Bu nedenle uzun süreli oksijen tedavisinin sık reçete edilmesi, yüksek maliyeti ile hastalar üzerindeki potansiyel yüküne rağmen, KOAH ve orta dereceli hipoksemisi olan hastalarda klinik yararı üzerinde kanıt düzeyi şu ana kadar yetersizdir (3).



Derginin son sayısında yayımlanmış olan, uzun süreli oksijen tedavisi çalışmasında (LOTT) KOAHLı, istirahatte veya 6 dakika yürüme testi sonrasında hafif-orta dereceli hipoksemisi olan, uzun süreli oksijen tedavisi alan ve almayan 738 hasta (%73'ü erkek) randomize olarak seçilmiştir. İstirahat halinde hipoksemisi olan (%57) hastalara sürekli olarak 2 lt/dk, sadece egzersiz sırasında hipoksemisi olan hastalara (%43) sadece uyku sırasında 2 lt/dk oksijen desteği verilmiştir. Ortanca izlem süresi olan 18.4 ay sonunda gruplar arasında ölüm sıklığı veya ilk hastaneye yatış zamanı (primer sonlanım noktası) veya ayrı ayrı olarak mortalite, hastaneye yatış oranları, KOAH atak, yaşam kalitesi, anksiyete, depresyon ve fonksiyonel durumlar açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Bu çalışma, uzun süreli oksijen tedavisi ile ilgili yapılmış en geniş çalışmadır. Hastaların günlük hayattaki klinik bulguları değerlendirilmiştir. Araştırmacılar, istirahat halinde desatürasyonu olan ve egzersiz sırasında desatürasyonu olan hastaların erken dönem bulgularından, her iki hasta grubunun dahil edildiği bileşik bir çalışma oluşturmuşlardır. Bu çalışmada tüm karmaşıklığına rağmen, hedeflenmiş olan örnekleme ve ilişkili hasta altgruplarına ve tedavi stratejilerine ulaşılmıştır. Daha önceki çalışmalara benzer olarak (1,2,5,6) LOTT çalışması uzun süreli oksijen tedavisinin yararlı olduğuna dair (plasebo etkisi, oksijen desteği alan hastalar ile sık iletişim ve hasta tarafından bildirilen sonuçlar gibi nedenlerle) ve faydasız olduğuna dair

(oksijen desteği almayan hastaların bakım tabeli için daha düşük bir eşik değeri olması gibi nedenlerle) kafa karıştırıcı sonuçlar ortaya koymuştur. Bulguların çalışmanın genelinde tutarlılık göstermemesi, hastaların oksijen kullanımına, oksijenin veriliş yöntemine, desatürasyon profiline, cinsiyete, sigara içme durumuna ve akciğer fonksiyonlarına göre değerlendirilmemiş olması ile açıklanmaktadır.

Tüm güncel verilere dayanarak, uzun süreli oksijen tedavisinin kronik (>3 hafta), oda havasında istirahat halinde şiddetli hipoksemisi olan (Pao<sub>2</sub> ≤55 mmHg veya SpO<sub>2</sub> <88%) KOAHLı hastalara sağkalımı uzatmak adına verilmesi gerektiğine inanıyorum. Kanıt düzeyinin yetersiz olması durumu klinik etkinlik olmadığı anlamına gelmeyeceği için, oksijen tedavisi egzersiz sırasında orta dereceli hipoksemisi olan ve tedaviye rağmen inatçı nefes darlığı bulunan seçilmiş hastalarda uygun olabilir. Oksijen tedavisinin oda havasında veya oksijen altında egzersiz testleri ile değerlendirilerek verilmesi ve hastanın test sırasında ya da bir iki gün içerisinde fayda görmediğini belirtmesi halinde ise kesilmesi gerekebilir (8). Eğer hasta tedaviden fayda görüyorsa oksijen reçete edilmeli ve sigorta tarafından karşılanmalıdır. Buna rağmen istirahatte ya da egzersiz sırasında hafif ya da orta dereceli hipoksemisi olanlara uzun süreli oksijen tedavisi rutin olarak reçetelenmemelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
2. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema: report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981;1:681-6.
3. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax* 2015; 70:Suppl 1:i1-43.
4. Ekström MP, Wagner P, Ström KE. Trends in cause-specific mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:1032-6.
5. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999;14:1002-8.
6. Górecka D, Gorzelak K, Sliwiński P, Tobiasz M, Zieliński J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997;52:674-9.
7. Uronis HE, Ekström MP, Currow DC, McCrory DC, Samsa GP, Abernethy AP. Oxygen for relief of dyspnoea in people with chronic obstructive pulmonary disease who would not qualify for home oxygen: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2015;70:492-4.
8. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:784-93.
9. Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD001744.
10. The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med* 2016;375:1617-27. DOI: 10.1056/NEJMe1611742.

# ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

42

**E**rciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı 1986 yılında Prof. Dr. Mustafa Özesmi başkanlığında kurulmuştur. Ardından Prof. Dr. Ramazan Demir ve günümüzde Prof. Dr. İnci Gülmez başkanlığında çalışmalarına devam etmektedir. 1986 yılından günümüze 30 dan fazla asistanı uzman olarak yetiştirmiştir. Günümüzde 4 öğretim üyesi (Prof. Dr. İnci Gülmez, Prof. Dr. Fatma Sema Oymak, Doç. Dr. İnsu Yılmaz, Doç. Dr. Nuri Tutar), ve 3'ü yabancı uyruklu olmak üzere (Dr. Belal F.K. Rabah, Dr. Aysel Abbasova, Dr. Maral Amangurbanova) toplam 7 asistan hekim (Dr. Fatma Özdemir, Dr. Figen Ertan, Dr. Nadire Dirim, Dr. Tuğba Koçak) ile çalışmaktadır.

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve İmmünoloji

Alerji Bilim Dalı beraber olarak dönem 5 öğrencilerine 2 haftalık stajlar halinde eğitim vermektedir. Her yıl yaklaşık 12 grup öğrenci Göğüs hastalıkları stajı almaktadır. Dönem 6 öğrencileri 24 gün süre ile servis, yoğun bakım ve poliklinikte staj eğitimlerini yapmaktadır.

Anabilim dalımız Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ana binası olan Gevher Nesibe Hastanesi'nin 11. Katında 15 yataklı servis, 1 adet mahkum odası, 2 yataklı uyku ünitesi, 7 yataklı 3. Basamak yoğun bakım ünitesi ile toplamda 25 yatak ile hizmet vermektedir. Bölümümüz hizmet kalitesi ile yalnız iç anadolu bölgesinde değil doğu ve güneydoğu bölgesinde referans hastanesi olarak kabul görmektedir.





### İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları bölümü Ocak 2012 yılında Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde bir ünite olarak kurulmuş, Eylül 2013 tarihinde Doç. Dr. İnsu Yılmaz başkanlığında İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı halini almıştır. 2016 yılında da iki adet yan dal asistanına eğitim vermeye başlamıştır.

### Poliklinik Hizmetleri

Erciyes Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve İmmünoloji Alerji Bilim Dalı olarak toplam 6 poliklinikte (3 genel göğüs hastalıkları, 2 immünoloji allerji, 1 sigara bırakma polikliniği) günde yaklaşık 150 hasta muayene edilmektedir. Poliklinik içerisinde iki adet İmmünoloji ve allerji test odası bulunmaktadır. Bu bölümlerde aeroallerjen-ilaç-besin-arı deri testleri ve ilaç provokasyon testleri yapılmaktadır. Ayrıca ağır allerjik astım için Omalizumab uygulamaları ve allerjik rinit, arı venom allerjilerine yönelik de immünoterapi uygulamaları gerçekleştirilmektedir. Belirli günlerde de hasta yatışı verilerek ilaç desantisizasyonu uygulanmaktadır. SFT ünitesinde egzersiz ve metakolin bronş provokasyon testleri yapılabilmektedir. Ayaktan tedavi ünitesinde de deneyimli hemşirelerimiz tarafından yaygın değişken immün yetmezliğe yönelik intravenöz immüno globülin uygulamaları gerçekleştirilmektedir. Bununla beraber bronkoskopi, tanısal ve tedavi amaçlı torasentez, akg gibi işlemlerle hastaların tanı ve tedavisi yürütülmektedir.

### Sigara Bırakma Polikliniği

Sigara bırakma polikliniği 2013 yılından beri tütün kontrolü konusunda hizmet vermektedir.

### Solunum Fonksiyon Testi Laboratuvarı

Bölümümüzde biri serviste, diğeri poliklinikte olmak üzere 2 adet solunum fonksiyon testi laboratuvarında toplamda 4 adet solunum fonksiyon testi cihazı, 1 adet body pletismografi, 1 adet kardiyopulmoner egzersiz testi cihazı bulunmaktadır.

### Uyku Laboratuvarı

2 yataklı uyku laboratuvarında polisomnografi yanı sıra titrasyon işlemleri de yapılabilmektedir.

### Bronkoskopi Ünitesi

Bronkoskopi ünitemizde fiberoptik brokoskopi cihazları ile standart bronkoskopi işlemi yapılmakta; bunun yanı sıra konvansiyonel iğne aspirasyonu, oto-floresan bronkoskopi, kriyobiopsi, endobronşial ultrasonografi, bronkoskopik volüm küçültücü girişimleri içeren yıllık yaklaşık 1000 işlem yapılmaktadır. Göğüs cerrahisi ile beraber tüm girişimsel bronkoskopik işlemler ameliyathane şartlarında yapılabilmektedir.

### Konseyler

Her Çarşamba medikal onkoloji-radyasyon onkolojisi-patoloji-radyoloji-nükleer tıp- göğüs cerrahisi bölümleri ile beraber toraks konseyi yapılmakta, 2 haftada bir romatoloji-kardiyoloji-radyoloji bölümleri ile beraber pulmoner hipertansiyon konseyi yapılmaktadır.



## Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD)

ASYOD henüz daha 5 yaşına yaklaşan çok genç bir organizasyon. Türkiye'nin 25 farklı ilinden ve farklı merkezlerinden gelen göğüs hastalıkları, göğüs cerrahisi ve yoğun bakım uzmanı 50 Kurucu üyenin imzasıyla 16 Aralık 2012 günü Ankara'da kuruldu. ASYOD, uzmanlık alanımızdaki farklı, özgün, yeni, değişimi sürekli kılan dinamik bir sürecin ve arayışın somut kazanımlarından biri.

İlk adımda mesleki bir e-posta paylaşım grubu olan SOLUNUM PLATFORMU'yla yola koyulduk. İnternetin hızından ve gücünden yararlanıp "mesleki dayanışma, bilimsel paylaşım ve özgür tartışma" ortamını oluşturduk. Akciğer Sağlığı alanında çalışan hekimler olarak her sabah merakla "bugün bakalım ne var?" diye maille-rimizi açıp kontrol ettiğimiz SOLUNUM PLATFORMU'nda tek sesliliği değil farklılıkların zenginliğini savunduk. Mesleğimiz ve uzmanlık alanımızla ilgili sorunları, uzlaşma kültürüyle, çözüm odaklı olarak "hep birlikte" tartıştık ve konunun taraflarına çözüm önerileri sunduk. Kısa zamanda büyüyerek 1500 üyeye ulaştık.

Takiben uzmanlık alanımızda online canlı, interaktif paylaşım toplantılarını rutine soktuk. Artık mesleki gelişim ve güncelleme için evinizden, işinizden, yaşadığınız kentten ayrılıp, uzak mesafelere yolculuk yapmaya, konaklamaya ihtiyaç olmadan; masrafa girmeden; evinizden, hastaneden, koltuğunuzda, çayınızı kahvenizi yudumlarken bilimsel bir sunumu canlı izleyebiliyor, sözlü, görüntülü ve yazılı olarak anında sorularınızı sorabiliyor, olgularınızı danışabiliyor, görüşlerinizi dile getirebiliyorsunuz. Bugüne kadar 65 adet Online interaktif paylaşım toplantısı gerçekleştirdik. Online canlı sunumları kaçıranlar için video kayıtlarını AKCİĞER TV sitemizde ([www.akciğer.tv](http://www.akciğer.tv)) yayınladık.

Sanal ortamdaki etkinliklerimiz yanında sahada yoğun bir etkinlik takvimi gerçekleştirdik. Eğitimi, sadece büyük kentlerde yaşayanların, imkan, sponsor bulabilenlerin, izin alabilenlerin ayrıcalığı olmaktan çıkarak, mesleki gelişimi herkes için ulaşılabilir kıldık. Pahalı katılım ücretleriyle 3-4 büyük ilde gerçekleştirilen kongre ve kurslar yerine; tümüyle ücretsiz eğitim etkinliklerini Anadolu'nun her iline, her merkezine ulaştırmaya başladık. Çok kısa bir zaman içinde Ülkemizin 26 kentinde (Ankara, İstanbul, İzmir, Bursa, Diyarbakır, Konya, Trabzon, Rize, Samsun, Kütahya, Kahramanmaraş, Kayseri, Şanlıurfa, Van, Erzurum, Bolu, Afyon, Çorlu, Karabük, Sivas, Elazığ, Eskişehir, Safranbolu, Aydın, Ordu, Gire-

sun) 60'den fazla Lokal Eğitim Toplantısını başarıyla ve yüksek katılımı gerçekleştirirdik.

Bu süreçte gerek online ortamda ve gerekse lokal toplantılarımızda bir araya geldiğimiz meslektaşlarımızın talep ve teşvikleriyle "ete kemiğe büründük ve ASYOD olarak görüldük". Çünkü bu yoğun etkinlikleri sürdürebilmek için kurumsal bir kimliğe ihtiyacımız oluyordu. Hastalığa değil, sağlığa vurgu yaptık. Adımızı Akciğer Sağlığı... olarak koyduk... Yoğun bakımın, göğüs hastalıkları uzmanlığının primer uğraşı alanı olduğunu ve solunumun yoğun bakımdan ayrılamayacağı mesajını adımıza taşıdık.

Alışıldık evden haberler formatının dışına çıkarak, mesleki ve bilimsel paylaşımın daha magazinsel ve kolay okunabilir bir formu olan Akciğer Bülteni yayınladık.

Araştırma ve Olgu Sunumları içermeyen ve son 3 yılın literatürlerinin gözden geçirilmesiyle hazırlanan derlemelerden oluşan ve bu haliyle asistanımızın uzmanımın elinde tümüyle klinik pratiğe dönük bir kaynak olan Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi yayınlamaya başladık.

Uzmanlık alanımızdaki bilimsel projeleri hızlandırmak, engelleri aşmak, araştırmacılar ve merkezler arasında koordinasyonu artırmak, bilim insanımızın önünü açmak için Bilim Kurulumuzu ve 11 Çalışma Grubumuzu oluşturduk. Radyo ve TV programları, basın açıklamalarıyla uzmanlık alanımızda gündeme katkıda bulduk.

Meslektaşlarımızı, uzmanlarımızı, hastalarımızı ve insanımızı anlamaya ve onlar tarafından doğru anlaşılmaya odaklandık. Daha önce yapılmayanları, yapılamayanları yaptık. Yaptıklarımız başkaları tarafından da doğru bulunup benimsendi ve taklit edildi, yılların alışkanlıklarını değiştirdik. Böylesine bir değişime katalizörlük etmekten de büyük mutluluk ve gurur duyduk. Kısa zamanda camiamızın, meslektaşlarımızın güvenini kazandık; büyük destek gördük. Az zamanda çok işi bu destek ve güvenle yapabildik. Ülkemizdeki birikimi, potansiyeli aktive ettik. Türkiye'nin her ilinden her merkezden genç arkadaşlarımız, deneyimli hocalarımız, uzmanlarımız, asistanlarımız seferber oldular, dergilerimize, kitaplarımıza bölümler, makaleler yazdılar; kurslarımızda, online toplantılarımızda konuşmalar yaptılar, e-okulda ders anlattılar. Düşüncelerini, görüşlerini, önerilerini, eleştirilerini, deneyimlerini, bilgilerini cömertçe paylaştılar.

# Yeni Yönetim Kurulu 2016-2019



Akın KAYA  
Başkan



Erdoğan ÇETİNKAYA  
Başkan Yardımcısı



Gamze KIRKIL  
Genel Sekreter



Tarkan ÖZDEMİR  
Sayman



Tefrik ÖZLÜ  
Üye



Mehmet KARADAĞ  
Üye



Murat KIYIK  
Üye



Muzaffer METİN  
Üye



Ahmet Emin ERBAYCU  
Üye



Ayşegül KARALEZLİ  
Üye



M. Emin AKKOYUNLU  
Üye



Nuri TUTAR  
Üye



Halit ÇINARKA  
Üye

# Fotoğrafçının gördükleri



H. Çetin ARSLAN





Kültür ve Sanat Ülkesi  
*Portekiz*



# İPF\* tedavisinde...

\*İdiyopatik Pulmoner Fibrozis



## rahat bir nefes için

# Pirfect

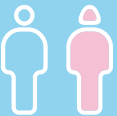
Pirfenidon 200 mg

**Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir.**

**KISA ÜRÜN BİLGİSİ: BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:** PIRFECT 200 mg Tablet. **Etkin madde:** Her bir tablet; PIRFECT 200 mg tablet için 200 mg pirfenidon içerir. **Yardımcı maddeler:** Laktoz monohidrat, Kroskarmelloz sodyum, Sodyum stearil fumarat içerir. **FARMASÖTİK FORM:** Film tablet Sarı renkli, yuvarlak, bombeli film kaplı tablet. **Terapötik endikasyonlar;** PIRFECT, yetişkinlerde hafif ve orta derecede İdiyopatik Pulmoner Fibrozis'in tedavisinde endikedir. **Pozoloji/Uygulama sıklığı, süresi ve şekli:** PIRFECT tedavisi, İPF tanısı ve tedavisinde uzman hekimler tarafından yürütülmelidir. Yetişkinler için başlangıç dozu, 6 saatte bir 200 mg'dır (800 mg/gün), idame doz, 6 saatte bir 600 mg'a (2400 mg/gün) kademeli olarak, gözlem altında artırılabilir. Ayrıca doz, semptomlara bağlı olarak zaman zaman uygun şekilde artırılır veya azaltılır. Tabletler oral yolla bütün halinde, bir miktar su ile alınmalıdır. Bulantı, sersemlik gibi yan etkilerin oluşma riskinin azaltılması için mutlaka yemeklerden sonra kullanılmalıdır. 2400 mg/gün üzerindeki dozlar hiçbir hastada kullanılmamalıdır. 14 ardışık gün veya daha fazla süreyle pirfenidon tedavisi almayan hastalar, başlangıç dozundan başlayarak, kademeli olarak ve gözlem altında, önerilen günlük doza kadar süren tedaviye yeniden başlamalıdır. 14 ardışık günden daha az bir zaman içinde tedavi kesilirse, titrasyon yapılmaksızın önceden önerilen günlük dozları devam edilebilir. Doz Ayarlaması ve Güvenli Kullanım için öneriler Gastrointestinal yan etkilerden dolayı tedaviye intolerans gösteren hastalara, ilacı yiyeceklerle birlikte alması gerektiği hatırlatılmalıdır. Eğer semptomlar sürerse, PIRFECT dozu 1-2 tablet azaltılabilir ve günde 4 defa yemeklerle birlikte tolere edilebilen önerilen günlük doza yeniden artırılabilir. Eğer semptomlar devam ederse, hasta semptomları gidermek adına tedaviye 1-2 hafta ara verme konusunda bilgilendirilmelidir. **Fotosensitivite reaksiyonu veya kızarıklık:** Hafif veya orta derecede fotosensitivite reaksiyonu veya kızarıklık/döküntü yaşayan hastalara güneş koruyucu krem kullanımı önerilmeli ve güneşe maruziyeti önleme bilgisi verilmelidir. PIRFECT dozu günde 4 tablete azaltılabilir (günde 4 defa 1 tablet). Eğer kızarıklık 7 gün sonra da devam ederse, PIRFECT 15 gün için kullanılmama, doz artırma periyoduyla aynı olacak şekilde önerilen günlük doza yeniden artırılmalıdır. Ağır Fotosensitivite reaksiyonu veya kızarıklık gözlenen hastalar tedaviyi kesmek ve medikal destek alma konusunda kızarıklık geçtiğinde, PIRFECT yeniden başlanabilir ve hekimin yönlendirmesine göre günlük doza yeniden artırılabilir. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Karaciğer yetmezliği:** Hafif ve orta derecede hepatik bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir. Pirfenidon ile birlikte bir CYP 1A2 inhibitörü de kullanılması durumunda, toksisite belirtilerine karşı monitörize edilmelidir. Pirfenidon, ağır hepatik bozukluğu veya son dönem karaciğer hastalığı olan hastalarda çalışmamıştır. Bu hastalarda kullanımı önerilmez. Tedavi sırasında karaciğer fonksiyonlarının kontrol edilmesi ve artış durumunda doz ayarlaması yapılması gerekebilir. **Böbrek yetmezliği:** Hafif veya orta dereceli renal bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir. Pirfenidon şiddetli renal yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi <30 ml/min) veya diyaliz gerektiren son dönem renal bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır. **Geriyatrik popülasyon:** 65 yaş ve üzeri hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir. **Pediyatrik popülasyon:** İPF tedavisinde pirfenidon kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. **Kontrendikasyonlar:** Fotosensitivite reaksiyonu ve ciltte kızarıklık PIRFECT tedavisi sırasında direkt gün ışığına maruziyetten (güneş lambaları dahi) kaçınılmalıdır. Ağır fotosensitivite reaksiyonları yaygın değildir. Hafiften ağıra fotosensitivite reaksiyonu veya ciltte kızarıklık durumunda doz ayarlaması veya geçici süreyle tedaviye ara vermek gerekebilir. Anjiyödem: Anjiyödem raporları pazarlama sonrasında pirfenidon kullanımıyla birlikte görülmüştür. Bu sebeple, PIRFECT tedavisi uygulanan hastalarda anjiyödem belirtileri görülmesi durumunda tedavi hemen kesilmelidir. Baş dönmesi: Pirfenidon kullanan hastalarda baş dönmesi raporlanmıştır. İyileşmediği veya ağırlaştığı durumlarda doz ayarlaması veya tedavisinin kesilmesi gereklidir. Halsizlik: Pirfenidon alan hastalarda halsizlik raporlanmıştır. Kilo kaybı: Pirfenidon alan hastalarda kilo kaybı rapor edilmiştir. Hekimler hastanın ağırlığını takip etmeli ve kilo kaybı klinik anlamlılık gösterdiğinde hastanın uygun kalori alımını sağlamalıdır. PIRFECT, laktoz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Sigara içmek, PIRFECT maruziyetini azaltarak, pirfenidonun etki profilinde değişikliğe sebep olabilir. **Gebelik ve laktasyon Gebelik kategorisi:** C Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon) doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerine olan kadınlarda etkisi bilinmemektedir. Gebelik dönemi veri bulunmamaktadır. Laktasyon dönemi Pirfenidonun veya metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. İstenmeyen etkiler en yaygın raporlanan istenmeyen etkiler bulantı, ciltte kızarıklık, diyare, halsizlik, dispepsi, anoreksiya, baş ağrısı, fotosensitivite reaksiyonudur. **Doz aşımı:** Doz aşımı konusunda yetersiz klinik bilgi mevcuttur. Şüphelenilen bir doz aşımı halinde, yaşamsal belirtiler hastanın klinik durumunun yakından izlenmesi gereklidir. **FARMASÖTİK ÖZELLİKLER: Saklama koşulları:** 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** PIRFECT 200 mg şeffaf trisar ultra PVC-PE-PVDC-AI Blister 252 tablet içerir. **RUHSAT SAHİBİ:** NOBEL İLAÇ PAZ. VE SAN. LTD. ŞTİ. İnklilap Mah. Akçakoca Sok. No: 10 Ümraniye /İSTANBUL **Tel:** 0 216 633 00 00 **Faks:** 0 212 633 60 01. **RUHSAT NUMARASI:** 2016/491 **İLK RUHSAT TARİHİ:** 16.06.2016 **PERAKENDE SATIŞ FİYATI:** 3.790,57 TL PIRFECT 200mg 252 Tablet. **DAHA GENİŞ BİLGİ İÇİN FIRMAMIZA BAŞVURUNUZ.** www.nobel.com.tr



2016-PIRF-014



**Nadir Hastalıklar**

Lütfen ayrıntılı bilgi için firmamıza başvurunuz  
**NOBEL İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.**  
Saray Mah. Dr. Adnan Büyükdenciz Cad. No:34 34768 Ümraniye/İstanbul  
Tel:216-633 60 00 Faks:216-633 60 01  
www.nobel.com.tr