

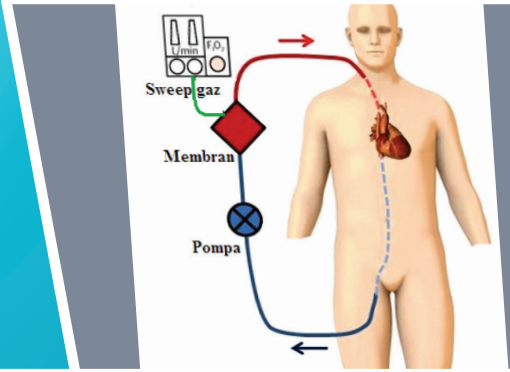
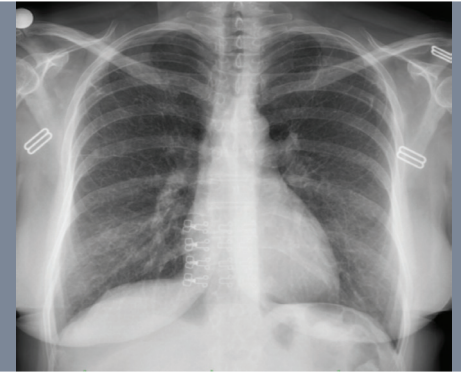
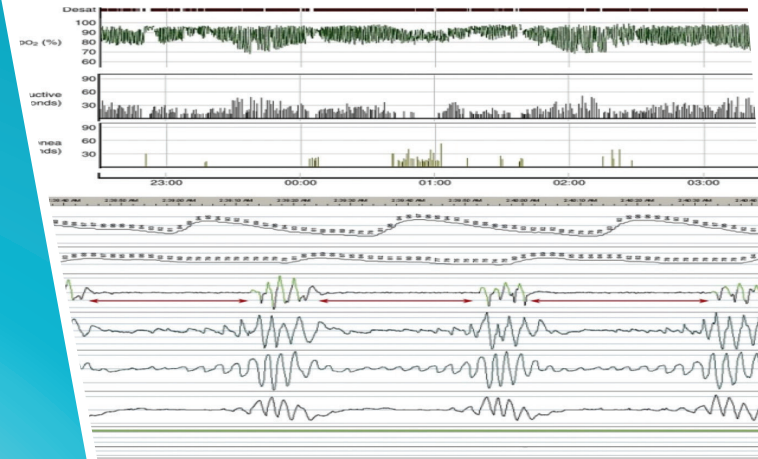
AKCİĞER BÜLTEN

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği Yayınıdır.

Cilt: 6 • Sayı: 2 • Yıl: 2018

ULUSAL AKCİĞER
SAĞLIĞI KONGRESİ
2019
13-17 MART 2019
Sueno Hotel
Belek/Antalya

UASK
2019



16 Ağır Solunum Yetmezliğinde
ECMO
Prof. Dr. Mustafa Kemal BAYAR

24 Yetişkinlerde Görülen Obstrüktif Uyku
Apnesinde Portable Monitörizasyon
Dr. Meltem YILMAZ, Doç. Dr. Nejat ALTINTAŞ

38 Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonun
Nadir Bir Nedeni; Pulmoner Arter
Kist Hidatığı
Dr. Fatma ÖZDEMİR



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
Ahmet Erbaycu
Aydın Çiledağ
Ekrem Cengiz Seyhan

Grafik-Tasarım

Cihat Özönel

Yayın Adı

AKÇİĞER BÜLTEN

İletişim:

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

Yayın Türü

Yerel Süreli

Basım Tarihi

Temmuz 2018

Basım Yeri

Başak Matbaacılık
0312 397 16 17

İçindekiler

- 03 Editörden
- 04 Gebelik ve Astım
- 07 Orta-Risk Pulmoner Embolide
Trombolitik Tedavinin Uzun Dönem Etkileri
- 10 Latent Tüberkülozda Yenilikler
- 16 Ağır Solunum Yetmezliğinde ECMO
- 21 GOLD 2018'de Yenilikler
- 24 Yetişkinlerde Görülen Obstrüktif Uyku Apnesinde
Portable Monitörizasyon
- 31 Akciğer Kist Hidatikleri
- 35 Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositozis Olgusu
- 38 Pulmoner Arteriyal Hipertansiyonun Nadir Bir Nedeni;
Pulmoner Arter Kist Hidatiği
- 41 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı



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

Değerli Akciğer Bülten Okuyucuları;

Akciğer Bülteni, Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD) derneği tarafından üç ayda bir yayınlanmakta ve tüm üyelerimize basılı olarak ulaştırılmaktadır. 2018 yılının ikinci sayısına katkıda bulunan tüm yazarlarımıza teşekkür ediyoruz.

Dergimiz davet yoluyla yazıları kabul etmektedir ve siz değerli okuyucularımızın değişik olgu, öneri ve katkılarınıza her zaman açıktır.

Güncel bilgileri hedef aldığımız bu sayıda latent tüberküloz tedavisinde yenilikler, GOLD 2018 güncellemesi, Orta yüksek riskli emboli hastalarının uzun dönem takibini içeren PEİTHO uzatma çalışması, solunum yetmezliğinde ECMO tedavisi ve uyku apnesinde portable monitörizasyondan bahsedildi. Bununla beraber gebelik ve astım ve akciğer kist hidatikleri anlatıldı. Kliniklerimizden de Dicle Üniversitesini Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nı sizlere tanıttık.

Bilgilerinizi güncelleyeceğimiz ve yorulmadan okuyabileceğiniz bir sayı oluşturmaya çalıştık.

İyi okumalar dileriz...



Doç. Dr. Fulsen BOZKUŞ
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş

Gebelik ve Astım

4

Gebeliğin hormonal, immünolojik ve fizyolojik adaptasyonları birçok akciğer hastalığının seyriyi etkileyebilir. Astım ise gebelik sürecinde en sık karşılaşılan tıbbi sorunlardan biridir ve gebelikte astım prevalansı %4-8 olarak bildirilmektedir. Gebelik esnasında astım seyri, üçte bir olguda astım kontrolünde kötüleşme, üçte birinde düzelleme, üçte birinde de astımın stabil kaldığı şeklindedir. Gebelik öncesi astım ne kadar kontrol altındaysa gebelikte ki seyir de o kadar iyidir. Bu olası değişikliklerin nedeni, fetal antijenlere maruziyetin immün fonksiyonlardaki değişikliklere yol açması, gebelikte de Th2 hâkimiyeti nedeni ile, astımdaki inflamasyonun artması şeklindedir. Bazı gebelerde fetüsteki kız cinsiyet, annede dolaşımdaki monositlerin artışına ve inhale kortikosteroid ihtiyacının artmasına, astımın kötü seyretmesine yol açmaktadır.

Gebelikte astım tanısı, gebe olmayan bireyden farklıdır. Tetikleyici faktörlerin etkisiyle ök-

sürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, hırıltılı solunum şikayetlerinin karakteristik seyri ve değişken hava akım kısıtlanmasının gösterilmesi gerekir. Metakolin ile bronş provakasyon testleri kontrendike olup, deri prick testleri gebelikte önerilmez. Ayırıcı tanıda, hiperventilasyona bağlı fizyolojik dispne, bronşit veya pnömoni, kronik öksürük nedenleri, vokal kord disfonksiyonu, yabancı cisim aspirasyonu, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner ödem akılda tutulmalıdır.

Gebelerin %70'inde fizyolojik hiperventilasyona bağlı ortaya çıkan dispne görülür. Hava açlığı olarak tarif edilen bu dispne, uterus ve karın çevresi küçük iken de ortaya çıkabilir. Astımdan farklı olarak öksürük, hışıltı ve hava yolu obstrüksiyonu bulunmaz. Bu durumda astımlı gebenin takibinde, gebelik esnasında ortaya çıkan fizyolojik değişiklikleri de iyi bilmek gerekir. Bunlar diyafragmanın yukarı yer değiştirmesi, göğüs kafesinin transvers çapında ve subkostal açıda artış şeklinde olan anatomik değişiklikler ve gebelik esnasında progresif şekilde artan progesteron ve buna paralel artış gösteren östrojene bağlı hormonal değişikliklerdir.

Ortaya çıkan anatomik değişiklikler ile fonksiyonel rezidüel kapasite, ekpiratuar rezerv volüm azalır. Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV_1) ve vital kapasite (VC) korunur, buna bağlı olarak FEV_1/FVC değerlerinde herhangi bir değişiklik olmaz. Fizyolojik hiperventilasyona bağlı kan gazı değişiklikleri gelişir. Dakika ventilasyonunun artmasıyla parsiyel arterial oksijen basıncı 100-105 mmHg'ya yükselirken, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı 32-34 mmHg'ya düşer. Hafif bir kompanse respiratuar alkaloz gelişir. pH renal bikarbonat atımındaki artışla stabil tutulur.

Gebelik esnasında artan progesteron, solunum merkezinin CO_2 düzeyine hassasiyetini artırır. Dakika ventilasyonunu ve havayolu inflamasyonunu artırırken, pulmoner vasküler rezistans ve β_2 -reseptör cevaplılığını azaltır. Östrojen ise burun mukozasında epitel hassasiyeti, kapiller konjesyon gibi değişikliklerin sonucu hiperemi, hipersekresyon ve ödeme sebep olarak, son trimesterde daha belirgin olmak üzere nazal obstrüksiyon, burun akıntısı ve horlama gibi semptomlara sebep olur.

Gebelikte astım tedavisi dört ana unsurdan oluşmaktadır. Bunlar;

1. Değerlendirme ve yakın takip: Yapılan bir çalışmada; 1739 astımlı gebe, gebeliğin 26 haftasından önce hafif, orta ve ağır astımlı olarak gruplandırılmış. Başlangıçta hafif olanların, %30'u orta veya ağır grup, orta-ağır olanların %23'ü gebeliğin ileri dönemlerinde hafif olarak sınıflandırılmış. Bu çalışmada vurgulanmak istenen yakın takibin gebelikte oldukça önemli olduğudur. Astımlı gebeleri değerlendirirken, astımın kontrolü, tedavi durumu ve komorbiditeleri mutlaka sorgulanmalıdır. Astım kontrol değerlendirilmesi, doğrulanmış ve nesnel yöntemler olan anketlerle (örneğin; Astım Kontrol Testi-AKT, Astım kontrol anketi-ACQ) ve sağlık kuruluşlarında spirometri/evde PEF ölçümü ile yapılmalıdır. Gebelerde de astım kontrolünün değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bir test olan AKT puanının 20 ve üzerinde olması, astımın kontrol altında olduğunu düşündürür. Astım kontrol edilene kadar yakın takip (bir-iki haftada bir), sonrasında ise gebelik boyunca her ay takibe alınmalıdır.

2. Hastaların eğitimi: Kontrollü astımın fetus sağlığı için önemi konusunda bilgi vermek, ilaçların fetus üzerine olumsuz etkileri ile ilgili endişelerini aydınlatmak, inhaler kullanım tekniği ve sigaranın bırakılması konusunda teşvik etmek, hastalara verilen eğitimde mutlaka yer almalıdır.

3. Tetikleyicilerden kaçınma: Çevresel tetikleyicilerin kontrolü, eşlik eden rinit, sinüzit, gastroözefageal reflü gibi komorbiditelerin tedavisi astım kontrolünde oldukça önemlidir. Ayrıca, gebelerin viral üst solunum yolu enfeksiyonlarına yatkın olması nedeniyle, influenza ve pnömokok açısından aşılanmalıdır. Çünkü influenza aşısı olan gebelerin yarısında astım semptomlarında ve ataklarda belirgin azalma gözlenirken, aşılanmayanlarda bu oran daha düşük bulunmuştur.

4. İlaç tedavisi: Çoğu ilaçlar B veya C kategorisindedir. Gebe olan astımlılarda tedavi, gebe olmayan kişinin tedavisi ile benzerdir. Astımın ağırlığına göre kontrol edici astım ilaçları başlanır. Takipte mevcut tedaviyle kontrole ulaşılamamışsa basamak çıkılır fakat kontrole ulaşıldığında da gebeliğin sonuna doğru astım ataklarında sıklaşma olabileceğinden basamak inilmesi önerilmez, aynı şekilde devam edilir.

Astım Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Inhaler kortikosteroidler (İKS): Gebelik boyunca kontrol tedavisinin temelini oluşturur. Bir çok çalışmada İKS kullanımının perinatal riskleri arttırmadığı total yada spesifik malformasyonla ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca, gestasyonel diyabet riski ile İKS kullanımı ara-

sında herhangi bir risk artışı saptanmamıştır. Gebelikte İKS düzenli kullanımının atak ve hastane başvuru sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Tedavide astım kontrolünün sağlandığı minimum doz kullanılmalıdır. Bu konuda en fazla veri olan budesonid grubu tercih edilmelidir. Ancak diğer İKS'lerin güvenli olmadığını gösteren herhangi bir veri yoktur.

Inhaler β_2 -agonistler: Kısa ve uzun etkili β_2 -agonistler, benzer farma-toksikolojik etki mekanizmasına sahiptir ve güvenlik profillerinin benzer olması beklenir. Çok sayıda kohort çalışmalarını meta analizinde, inhale bronkodilatör kullanımı ile konjenital anomali, sezeryan ve doğum sonrası kanama arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir.

Lökotrien reseptör antagonistleri: Ellibin gebenin takip edildiği bir kohort çalışmasında, montelukast grubu, İKS grubu ve referans grup arasında konjenital malformasyon oranları tüm gruplarda benzer şekilde bulunmuştur. Gebelik öncesi sadece bu ilaçlarla yanıt alınan olgularda bu ilacın devamı önerilmektedir.

Oral kortikosteroidler (KS): Şiddetli astım olgularında astımı kontrol altında tutmak için bazı durumlarda gerekebilir. Oral KS kullanımının erken doğum ve düşük doğum ağırlığıyla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bildirilmiştir. Literatürde ora-fasiyal yarık riskinin arttığını gösteren meta analizler olmakla birlikte bunun gösterilemediği çalışmalar da mevcuttur. Gebeliği sırasında sistemik steroid gereksinimi olan hastalarda, prenatal komplikasyonların fazla görüldüğü, ancak bunun ilaç etkisi mi yoksa hastalığın şiddeti ile mi bağlantılı olduğu anlaşılamamıştır.

Teofilin: Potansiyel ilaç etkileşimleri ve yan etkilerinden dolayı teofilinlerin kullanımı sınırlıdır. Yapılan çalışmalar terapötik düzeyde kalma koşuluyla oral veya IV olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

Omalizumab: Mevcut hayvan çalışmaları sonuçlarına göre gebelikte kategori B olarak kabul edilmektedir. Gebelik öncesi dönemde (sekiz hafta) omalizumab kullanan 191 hastada konjenital malformasyon ve düşük doğum ağırlığı riskinde artış gözlenmemiştir.

Tiotropium/Reslizumab/Mepolizumab: Tiotropium ağır astımlı olgularda basamak 4-5'te tedaviye eklenmekte fakat gebelerde kullanımı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Me-

polizumab ve reslizumab, ciddi eozinofilik astım olgularında tedaviye eklenmektedir. Gebelerde kullanımı ile ilgili, devam eden gözlemsel bir çalışma (Organization of Teratology Information Specialists of mepolizumab) bulunmaktadır.

Gebelik esnasında astım ataklarının genel sebebi, koruyucu tedavi yetersizliği ve viral enfeksiyonlardır. Ataklar gebelik boyunca eşit dağılım göstermemektedir, en şiddetli ataklar 24-36. haftalar arasında gözlenmektedir. Gebelikte astım atak tedavisinin hedefi gebe olmayanlarla aynıdır. Amaç maternal ve fetal hipoksinin önlenmesidir. Atak tedavisi uygun şekilde başlanmalıdır. Atakta satürasyon %95 ve üzeri, $pO_2 > 70$ mmHg olacak şekilde oksijen verilir. Nebulize kısa etkili beta agonist ve sistemik steroid kullanılır. Sürekli fetal kalp hızı takibi yapılmalıdır.

Endojen steroid üretimi nedeniyle doğum sırasında atak çok nadir görülür. Astımı kontrol altında olan hafif ve orta şiddetli astımlılarda, normal gebelerden farklı bir yaklaşım izlenmez. Postpartum dönemde ise astım ilaçlarına devam etmelidirler. Emziren annelerin kullandığı ilaçların bebekte zararlı etkileri gösterilmemiştir. Çoğu hastada astım, üç ay içinde eski düzeyine döner.

Sonuç olarak, astımlı bir hasta gebe kaldığında, gebeliği süresince oluşabilecek olası değişiklikler, doktor önerisiyle kullanılabileceği astım ilaçlarının güvenli olduğu, tüm tetikleyicilerden ve sigaradan uzak durması gerektiği anlatılmalıdır. Ayrıca, influenza ve pnömokok aşısı mutlaka önerilmeli ve tüm gebelik süresince yakın takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Belanger K, Hellenbrand ME, Holford TR, Bracken M. Effect of pregnancy on maternal asthma symptoms and medication use. *Obstet Gynecol* 2010;115: 559-67.
2. Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy. Mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J* 2005; 25: 731-50.
3. Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, et al. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 283-8.
4. Palmsten K, Schatz M, Chan PH, et al. Validation of the pregnancy asthma control test. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 4: 310-5.
5. Jennifer A, Namazy, Michael Schatz. Management of Asthma during Pregnancy. *Optimizing Outcomes and Minimizing Risk. Semin Respir Crit Care* 2018; 39: 29-35.
6. Murphy, V, et al. The risk of congenital malformations, perinatal mortality and neonatal hospitalisation among pregnant women with asthma: A systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2013; 120: 812-22.
7. Weinberger SE, Schatz M. Physiology and clinical course of asthma in pregnancy. www.uptodate.com.





Doç. Dr. Ercan KURTİPEK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Konya



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

Orta-Risk Pulmoner Embolide Trombolitik Tedavinin Uzun Dönem Etkileri

Antikoagülasyon ve reperfüzyon tedavileri üzerine yapılan randomize kontrollü çalışmalar, pulmoner embolinin (PE) akut fazında, risk uyumlu yönetim stratejilerini optimize etmiş ve katkı sağlamıştır (1). Bu yazıda daha önce PEITHO (Pulmonary Embolism Thrombolysis) çalışmasına alınan orta risk PE hastalarının 24 aylık takip sonuçlarını içeren "Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism" çalışması paylaşılmıştır (2). PE tedavisinde, trombolitiklerin uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada, geç komplikasyonların gelişmesi veya semptomların devam etmesinde, trombolitik tedavinin etkileri ve orta riskli PE'li hastaların uzun dönem prognozu araştırılmıştır. PEITHO troponin pozitif ve sağ ventrikül disfonksiyonu olan, kan basıncı normal Akut PE'li hastalarda plasebo ile trombolitik olan tenecteplazın karşılaştırıldığı randomize bir çalışmaydı (3). Yaşları 18'den fazla olan, akut pulmoner emboli tanısı olup, EKO ve spiral tomografi ile sağ ventrikül disfonksiyonu saptanmış olan ve miyokardiyal hasarın troponin T veya I yüksekliği ile doğrulanmış olan kişiler çalışmaya dahil edilmişti. Uygun hastalar, bilgisayar programı ile merkezden randomize edilmişti. İki gruba ayrılan hastalardan bir gruba 5-10 saniye içinde IV bolus olarak trombolitik tenecteplase uygulanmıştı. Diğer gruba ise aynı volümde IV bolus olarak plasebo verilmiştir. Bu tedavilerin ardından her iki gruba, unfraksiyone heparin başlanmıştı. Primer sonlanma, randomizasyonun ilk yedi günü içerisinde hemodinamik dekompanzasyon-kollaps veya tüm ölümler

olarak planlandı. Tüm hastalar 30 günlük süre içerisinde; ölüm, hemodinamik dekompanzasyon, kanama, stroke, rekürren pulmoner emboli ve ciddi yan etkiler açısından takip edilmiştir.

Randomizasyonda sonra, PEITHO çalışmasına alınan hastalar uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla vital, klinik ve hemodinamik açıdan 24 ay ve daha fazla olarak izlenmiş, klinik ve ekokardiyografik bulguları kaydedilmiştir (2). Pulmoner hipertansiyon saptanan olgular, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) açısından araştırılmıştır.

SONUÇLAR

2007-2012 yılları arasında, 13 ülke 76 merkezden toplam 1006 hasta olarak çalışma planlanmış, ancak 1005 hasta çalışmaya katılmıştır. 506 hasta tenecteplase ve unfraksiyone heparin alırken, 499 hasta plasebo ve unfraksiyone heparin almıştır. Toplam 709 hasta (median 37.8 ay, 24.6 ay-54.8 ay) 24 aydan daha fazla takip edilen grupta yer alırken, 296 hasta daha az süre takip edilen gruptaydı. Vücut ağırlığı ve daha evvelden venöz tromboemboli öyküsü haricinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. 709 kişiden plasebo kolundakilerin %98'inde (350 hastanın 343'ü) ve trombolitik kolundakilerin %98.3'ünde (359 hastanın 353'ü), uzun dönem survi değerlendirildi (Tablo 1). Randomizasyonu ilk 30 günü içerisinde ölüm (erken) ve daha sonraki zamanlarda olan ölüm

(geç) nedenleri Tablo 2'de verilmiştir. Mortalite oranları ise sırasıyla %20.3 ve %18 olarak hesaplandı (p= 0.43). Otuz günlük ve uzun dönem takiplerin neticesinde trombolitik kolunda 65 ve plasebo kolunda 53 ölüm oldu. Pulmoner emboli tanısı aldıktan sonra yaşayan olgular takip esnasında, klinik ve ekokardiyografik olarak incelendi. Tenecteplase alan 175 hastaya karşılık, plasebo kolunda 183 hasta bu yönden değerlendirildi. Yaşayanlarda persistan nefes darlığı (çoğunlukla hafif) ve fonksiyonel kısıtlılık, sırasıyla %36.0'a karşılık %30.1 olarak raporlandı (p= 0.23). Ekokardiyografik incelemede (trombolitik kolu 144 hasta ve plasebo kolu 146 hasta); sağ ventrikül disfonksiyonu ve rezidüel pulmoner hipertansiyon açısından, her iki grup arasında belirgin farklılık saptanmadı. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH), trombolitik grubunda dört hastada saptanırken, plasebo grubunda altı hastada saptandı (p= 0.79).

Bu çalışmada, uzun dönemde mortalite oranı %19.2 bulundu. Trombolitik alan grup ile sadece unfraksiyone heparin alan grup arasında farklılık saptanmadı. Sonuç olarak erken dönemde trombolitik uygulanmasının, geç ölümleri önlemede etkili olmadığı görüldü. Ancak erken trombolitik uygulamanın geç ölümleri önlemeden başka belki de olumlu etkileri görülebilir.

PEITHO, nisbeten geniş sayıda olguyu kapsayan randomize bir çalışma olmasına rağmen, akut pulmoner emboliden sonra, hem KTEPH insidensi üzerine tartışmayı hem de trombolitiklerin geç komplikasyonları önlemeye yardımcı olup olmayacağını da çözemedi.

Tablo 1. Yirmidört aydan daha fazla takip edilen randomize edilmiş hastaların bazal verileri.

Demografik Özellikler	Tenecteplase (n= 359)	Plasebo (n= 350)
Yaş (Ortalama)	66,7±15,1	66,4±16,0
Sistolik Tansiyon, mmHg	130,6±17,9	132,3±18,4
Kalp Hızı	94,9±17,2	91,5±16,7
Solunum Sayısı	21,8±5,8	21,7±5,6
Venöz Tromboembolizm Öyküsü	84 (23.4)	93 (26.6)
Aktif Kanser	34 (9.5)	24 (6.9)
Kronik Akciğer Hastalığı	20 (5.6)	21 (6.0)
Kronik Kalp Yetmezliği	18 (5.0)	20 (5.7)
Cerrahi veya Travma Öyküsü	26 (7.2)	21 (6.0)
İmmobilizasyon	40 (11.1)	37 (10.6)
Östrojen Kullanımı	19 (5.3)	22 (6.3)

Tablo 2. Otuz günlük ve uzun dönem mortalite nedenleri.			
	Tenecteplase (n= 359)	Plasebo (n= 350)	P değeri
Randomizasyon ile 30 gün ara-sındaki ölüm nedenleri	8 (2.2)	10 (2.9)	0,595
Hemodinamik kollaps	1 (0.3)	1 (0.3)	
Stroke	4 (1.1)	0 (0)	
Rekürren Pulmoner Emboli	0 (0)	2 (0.6)	
Solunum Yetmezliği	0 (0)	2 (0.6)	
Ekstra Kranial Kanama	1(0.3)	0 (0)	
Ani Açıklanamayan Ölüm	0 (0)	2 (0.6)	
Diğer	2 (0.6)	3 (0.9)	
30 gün ile uzun süreli takip sırasındaki ölüm nedenleri	65 (18.1)	53 (15.1)	
Stroke	1 (0.3)	2 (0.6)	
Akut MI	0 (0)	1 (0.3)	
Solunum Yetmezliği	2 (0.6)	1 (0.3)	
Ani Açıklanamayan Ölüm	2 (0.6)	0 (0)	
Kanser	8 (2.2)	9 (2.6)	
Kanama	0 (0)	1 (0.3)	
Kronik Kalp Yetmezliği	1 (0.3)	0 (0)	
Diğer	19 (5.3)	4 (1.1)	
Sebebi bilinmeyen nedenler	32 (8.9)	35 (10.0)	
Randomizasyon ile uzun süreli takip arasındaki ölüm nedenleri	73 (20.3)	63 (18.0)	0,43

Sonuç

Geniş, prospektif, randomize kontrollü olan bu çalışma ile, orta-yüksek risk pulmoner embolili hastalarda tenecteplase ile trombolitik tedavinin, uzun dönem mortaliteyi etkilemediği görüldü. Aynı zamanda, rezidüel dispne, fonksiyonel kısıtlılık veya persistan sağ ventrikül disfonksiyonunu azaltmada da etkili olmadığı gö-

rüldü. Bu sonuçlar göstermektedir ki, gelecekte prospektif ve yeterli uzun sürede yapılacak olan araştırmalar, akut pulmoner emboli için ilerlemiş reperfüzyon rejimleri ve modalitelerinin, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesine ek olarak bu hastaların klinik ve hemodinamik durumlarının değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033–69.
2. Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T et al. Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1536–1544.
3. PEITHO Steering Committee. Single-bolus tenecteplase plus heparin compared with heparin alone for normotensive patients with acute pulmonary embolism who have evidence of right ventricular dysfunction and myocardial injury: rationale and design of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) trial. *Am Heart J* 2012;163:33–8.



Doç. Dr. Gönenç ORTAKÖYLÜ
SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Latent Tüberkülozda Yenilikler

10

Latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) klinik olarak aktif tüberküloz bulgusu olmaksızın *M. tuberculosis* antijenleri tarafından stimüle edilmiş kalıcı immün cevap olarak tanımlanır. Dünya nüfusunun üçte birinin M.Tb ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Enfekte kişilerin çoğunda tüberküloz hastalığı semptom ve bulguları yoktur, fakat bu kişiler aktif hastalık geçirme riski altındadır. LTBE tedavisi ile aktif tüberküloz hastalığının önlenmesi dünya sağlık örgütünün "WHO End TB Stratejisinin" önemli bir komponentidir. Halen kullanılan tedavinin etkinliği %60-90'dır. Tedavinin potansiyel faydası ve ilaçla ilişkili yan etkiler açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

2018 dünya sağlık örgütü 2011 yılından beri yayımlanmış olan LTBE ile ilgili kılavuzları gözden geçirerek halen geçerli olan önerilerin yanı sıra yedi öneriyi güncellemiş ve yedi yeni öneride bulunmuştur. Bu yazıda yeni öneriler incelenmekle beraber konunun bütünlüğü açısından tüm önerilere yer verilecektir.

LATENT TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYONU TANI VE TEDAVİSİ İÇİN POPÜLASYONLARIN TANIMLANMASI

M. tuberculosis ile enfekte olmuş kişilerin yaşam boyu aktif tüberküloz geçirme riski %5-10'dur. Bu risk özellikle beş yaşın altında ve immünitesi bozulmuş kişilerde yüksektir. Koruyucu tedavi için, bu tedaviden en çok fayda görecektir olan aktif tüberküloz (TB) gelişme riski taşıyan grupları hedeflemek gerekir.

HIV (+) Erişkin ve Adölesanlar, Çocuk ve İnfantlar

Bu konuda halen geçerli olan öneriler; -HIV (+) erişkin ve adölesanlar (10-19 yaş arasındaki kişiler) tüberkülin cilt testi (TCT) bilinmesin veya pozitif olsun aktif

TB hastalığı olmadığı takdirde koruyucu tedavi almaz. Koruyucu tedavi bu kişilere immün süpresyonun derecesine bakılmaksızın (antiretroviral tedavi (ART) alanlar, daha önce TB tedavisi görmüş olanlar ve gebe kadınlar da dahil olmak üzere) verilir. Oniki aylıktan büyük HIV (+) ve TB vakası ile temaslı çocuklar aktif TB hastalığı olmadığı takdirde altı aylık isoniazid tedavisi almalıdır. Tüberküloz tedavisini başarı ile tamamlamış HIV (+) bütün çocuklar ilave altı aylık isoniazid tedavisi almalıdır.

Altı ay isoniazid tedavisinin HIV enfekte çocuklar arasında TB'ye karşı korunmada ve mortalitede azalmada önemli bir etkisi olduğunu gösteren sistematik incelemeye ve ART tedavisi alan çocuklarda koruyucu tedavinin ilave koruyucu etkisi olduğunu gösteren kohort çalışmasına dayanarak; 12 aylıktan küçük HIV (+) ve TB vakası ile temaslı çocuklar aktif TB hastalığı olmadığı takdirde altı aylık isoniazid tedavisi almalıdır önerisi güncellendi.

HIV-Negatif Ev İçi Temaslılar

Beş yaşın altında infant ve küçük çocuklarda aktif TB gelişme riski anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Küçük çocuklarda hastalık hızla gelişebilir, ciddi ve diseminasyon hastalık riski ve dolayısıyla morbidite ve mortalite riski daha yüksektir. Bu nedenle HIV-negatif beş yaşın altında bakteriyolojik olarak tanı konmuş pulmoner tüberkülozlu hasta ile yakın temaslı çocuklar ulusal kılavuzlara göre uygun klinik değerlendirme sonrası aktif tüberküloz saptanmadığında koruyucu tedavi verilmelidir önerisi güncellendi.

Düşük TB insidansı (100/100.000'nin altında) olan ülkelerde bakteriyolojik olarak tanı konmuş pulmoner tüberkülozlu hasta ile yakın temaslı erişkin, adolesan ve çocuklar LTBE için sistematik olarak test ve tedavi edilmelidir önerisi geçerli öneri olarak yerini korudu.

Yaşları ve LTBE durumuna bakılmaksızın tüm ev içi temaslılarda genel popülasyondan daha yüksek progresyon riski vardır. Yüksek TB insidansı (100/100.000'nin üzerinde) olan ülkelerde bakteriyolojik olarak tanı konmuş pulmoner tüberkülozlu hasta ile yakın temaslı beş yaşın üzerindeki çocuklara, adolesan ve erişkinlere ulusal kılavuzlara göre uygun klinik değerlendirme sonrası aktif tüberküloz saptanmadığında koruyucu tedavi verilmelidir önerisi yeni öneri olarak kabul edildi.

Diğer HIV-Negatif Risk Grupları

HIV-Negatif olup, anti-TNF tedavisi başlanacak hastalar, diyaliz alan hastalar, organ veya hematolojik transplantasyon için hazırlanan hastalar ve silikozisli hastalar gibi klinik risk grupları TB'nin epidemiyolojik durumuna bakılmaksızın LTBE test ve tedavisinden

fayda görürler. Bu risk gruplarında aktif TB'ye progresyon riski artmıştır ve tedavinin faydaları potansiyel zararından daha ağır basar. Bu nedenle; Anti-TNF tedavisi başlanacak hastaların, diyaliz alan hastaların, organ veya hematolojik transplantasyon için hazırlanan hastaların ve silikozisli hastaların LTBE için sistematik olarak test ve tedavi edilmesi önerisi güncellendi.

Düşük TB insidansı olan ülkelerde; mahkumlar, sağlık çalışanları, yüksek tüberküloz yükü olan ülkelere gelen göçmenler, evsizler ve yasadışı uyuşturucu kullanan kişilerin LTBE için sistematik test edilmesi ve tedavisi düşünülebilir önerisi geçerliliğini korudu. Diabetikler alkol bağımlısı olanlar tütün kullananlar ve düşük vücut ağırlığı olan kişilerin yukarıdaki önerilere dahil olmadıkça LTBE açısından test edilmeleri önerilmemektedir.

AKTİF TÜBERKÜLOZ HASTALIĞINI DIŞLAMAK İÇİN ALGORİTMALAR

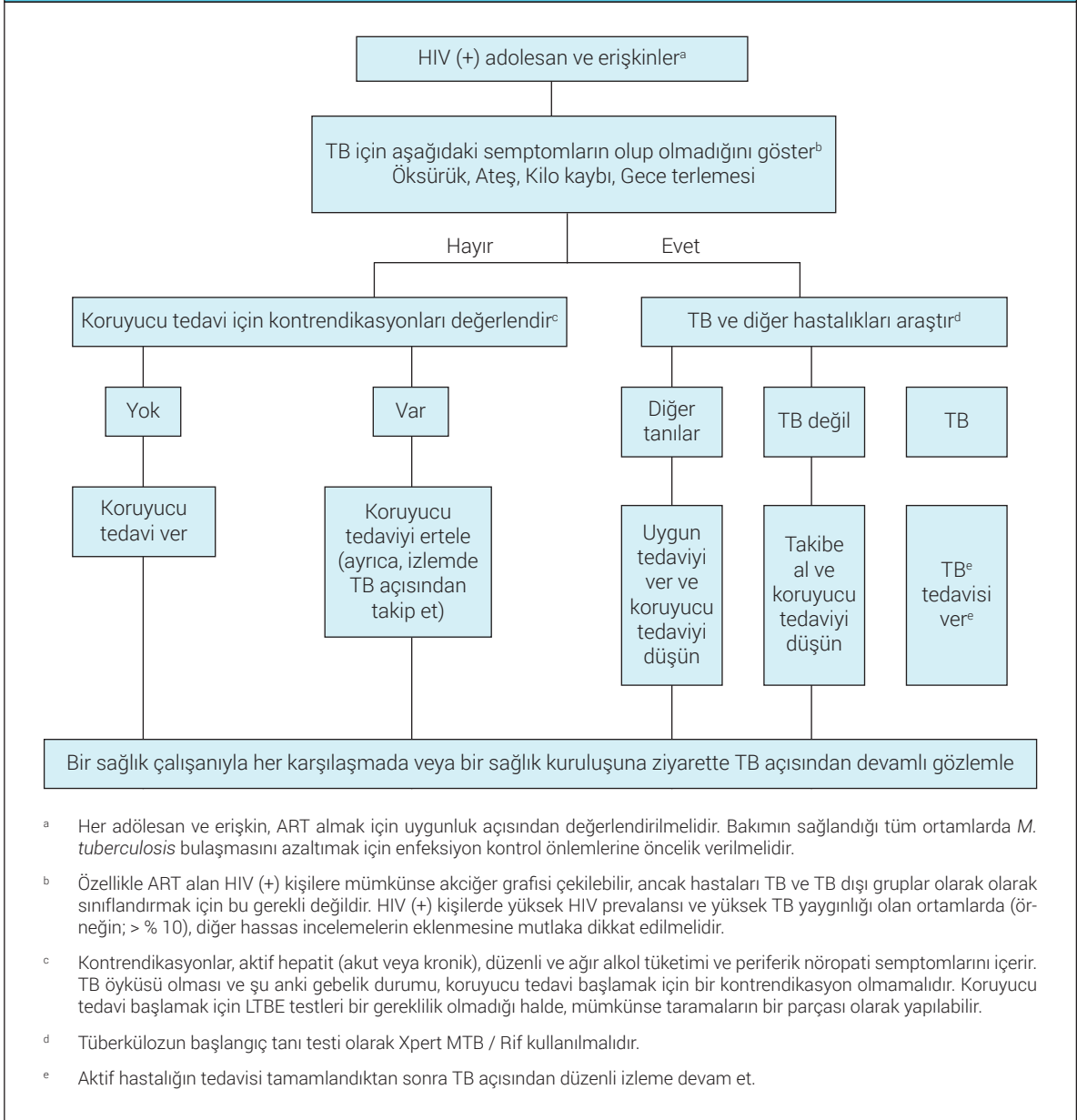
HIV'li Erişkin ve Adolesanlar

2011 yılında DSÖ bireysel hasta verilerinin sistematik incelemesi ve meta analizi rehberliğinde; öksürük, kilo kaybı, gece terlemesi ve ateş kombinasyonunun aktif TB'yi dışlamak için semptom tarama kuralı olarak önerdi. İnceleme TB prevalansı %5 olduğunda, bu kuralın sensitivitesinin %79, spesifitesinin %50, negatif prediktif değerinin %97.7 olduğunu gösterdi.

İki çalışma ART alan HIV'li kişilerde taramaya anormal göğüs grafisi bulgularının eklenmesi hakkında veri sağlamıştır ve tek başına semptom taramasına göre toplam sensitivite daha yüksek (%85) spesifite ise daha düşük (%29) bulunmuştur. HIV ile yaşayan erişkin ve adolesanlar klinik algoritmaya göre TB için taranmalıdır. Öksürük, ateş, kilo kaybı veya gece terlemesi semptomlarından herhangi biri yoksa aktif TB olasılığı düşüktür ve ART durumuna bakılmaksızın bu kişilere koruyucu tedavi verilmeli önerisi güncellendi. ART tedavisi alan HIV (+) kişilere göğüs grafisi çekilmesi ve anormal radyolojik bulgu yoksa koruyucu tedavi önerilmesi yeni öneri olarak kılavuzda yer aldı.

Klinik algoritmaya göre taranan HIV (+) erişkin ve adolesanlarda öksürük, ateş, kilo kaybı veya gece terlemesi semptomlarından herhangi biri varsa aktif TB hastalığı olabilir. Bu kişiler TB ve buna benzer semptomu olan diğer hastalıklar açısından değerlendirilmelidir önerisi güncellendi (Şekil 1).

Şekil 1. HIV (+) adolesan ve erişkinlerde TB taraması için algoritma (WHO The End TB Strategy -Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management -2018).



HIV (+) Çocuklar

Düşük kilo alımı, ateş, öksürük veya TB vakası ile temas hikayesi olan HIV (+) infant ve çocuklar TB ve bu tür semptomlara neden olan diğer hastalıklar açısından değerlendirilmelidir. "Değerlendirme sonucu TB olmadığı gösterilirse bu çocuklara koruyucu tedavi yaşlarına bakılmaksızın önerilir" diğer bir güncellenen öneri oldu.

Aktif TB vakası ile ev içi yakın temas hikayesi olan çocuklara ve bir yaşın altındaki infantlara aktif TB hastalığı dışlandıktan sonra koruyucu tedavi verilmelidir (Şekil 2).

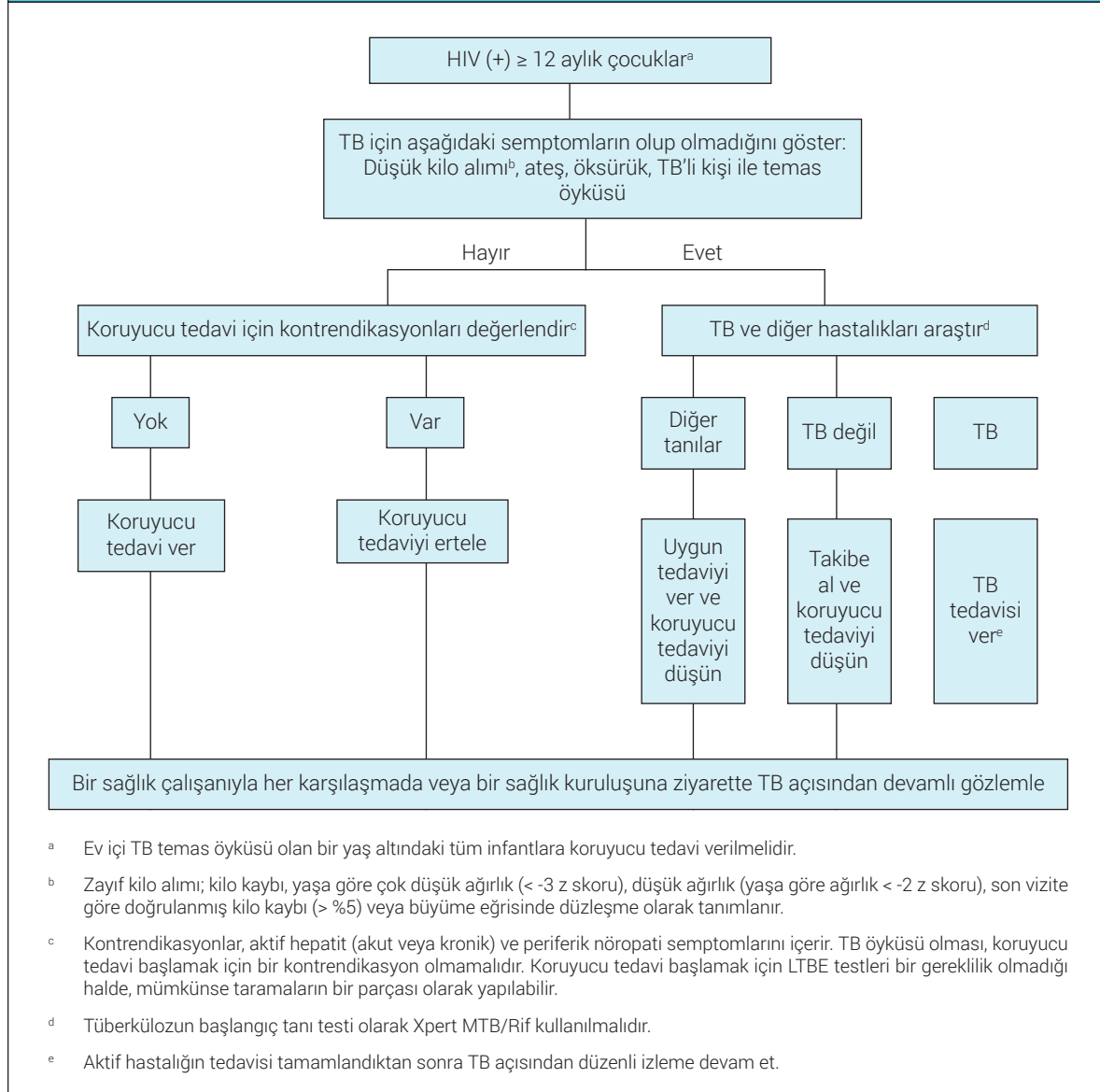
HIV-Negatif Beş Yaş Altında Çocuk ve İnfantlar

HIV-negatif kişiler ve HIV durumu bilinmeyenler için evvelce varolan tarama algoritmaları incelenerek güncellendi. Şekil 3'te koruyucu tedavi başlanmadan önce beş yaş altı ev içi yakın temaslı çocuk ve infantlarda aktif TB'yi dışlamak için kullanılabilinecek basit bir algoritma görülmektedir (Şekil 3).

HIV-Negatif ≥ 5 Yaş Ev İçi Temaslılar ve Diğer Risk Grupları

Koruyucu tedavi öncesi beş yaş üzerinde HIV-negatif ev içi temaslılar ve diğer risk gruplarında herhangi bir TB semptomunun olmaması ve göğüs grafisinde anor-

Şekil 2. HIV (+) ≥ 1 yaşındaki çocuklarda TB tanınması için algoritma. (WHO The End TB Strategy -Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management -2018).



mal bulgu olmaması aktif tüberkülozu dışlamada kullanılabilir yeni öneri olarak belirtildi.

Şekil 4'te HIV negatif, beş yaş ve üzerinde ev içi temaslı olan ve diğer risk altındaki popülasyonlarda aktif tüberküloz tanısını dışlanması ve LTBE'de hedefe yönelik tanı ve tedavi algoritması görülmektedir (Şekil 4).

LATENT TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYONU TESTİ

Hem tüberkülin cilt testi (TCT) hem de interferon gamma salınlımlı testler (IGST) LTBE testi olarak kullanılır (yen öneri).

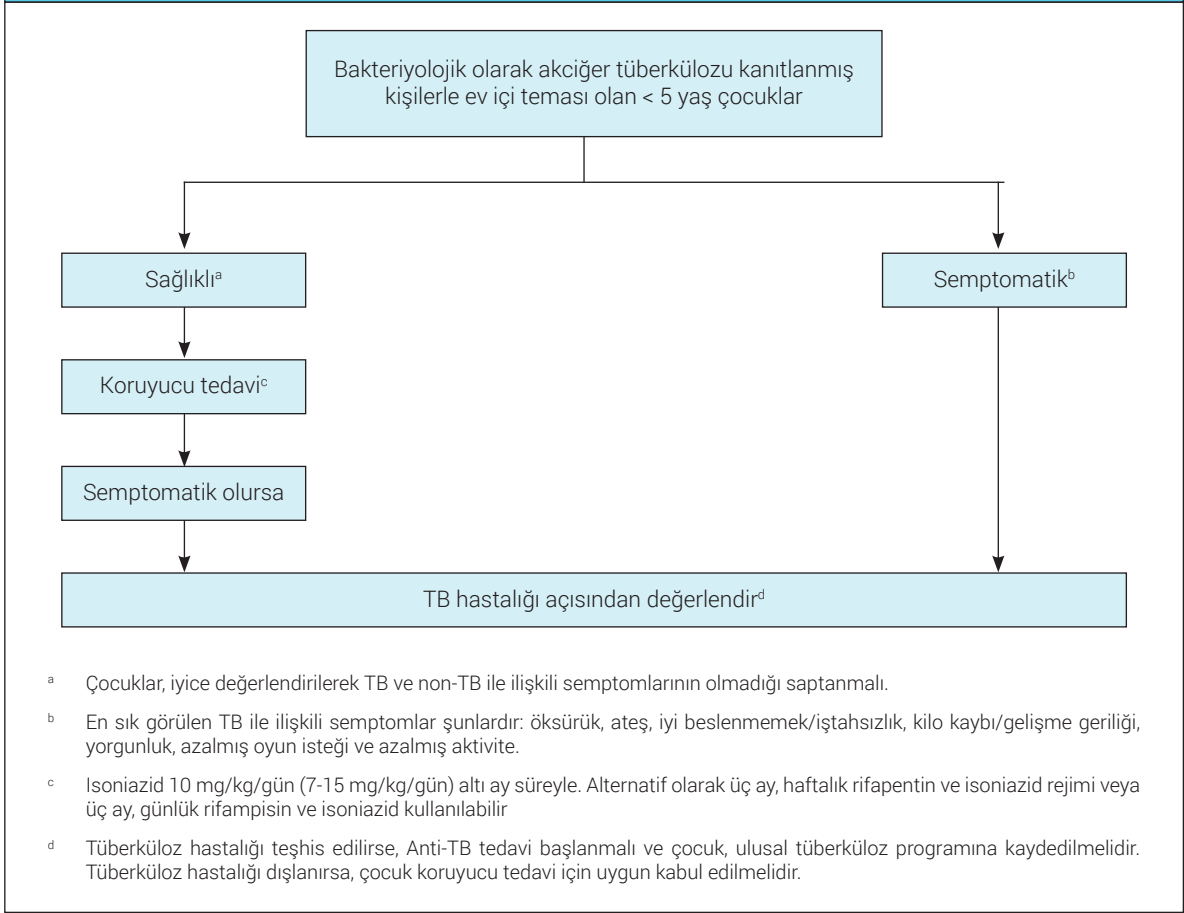
Bacille Calmette-Guérin (BCG) ile aşılama TCT'nin spesifitesinin azalmasında ve IGST stratejilerine yönelmesinde belirleyici bir rol oynar. Bununla beraber BCG

aşısının TCT üzerine etkisi, kullanılan aşının suşuna, aşılama yaşına ve verilen dozun sayısına bağlıdır. Dünyanın çoğu bölgesinde olduğu gibi BCG doğumda yapılırsa TCT'nin spesifitesi üzerine etkisi sınırlıdır. Bu nedenle BCG aşısı öyküsü TCT yorumlanmasında ve test seçiminde belirleyici bir faktör değildir.

LTBE testi pozitif olan HIV (+) kişiler LTBE testi negatif olanlara göre koruyucu tedaviden daha fazla fayda görmektedirler bu nedenle uygulanabilirse bu kişileri saptamak için LTBE testlerinin kullanılma önerisi halen geçerli bulunmuştur.

HIV (+) kişilerde ve beş yaş altındaki ev içi yakın temaslı çocuklarda özellikle yüksek TB in-

Şekil 3. Ev içi TB teması olan HIV negatif infantlar ve < 5 yaş çocukları izleme algoritması (WHO The End TB Strategy -Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management -2018).



sidansı olan ülkelerde faydalar risklerden daha ağır basmaktadır. Bu nedenle TCT veya IGST ile LTBE test etmek HIV (+) kişilerde ve beş yaş altındaki ev içi yakın temaslı çocuklarda koruyucu tedaviye başlamak için gerekli değildir. Bu öneri güncellendi.

LATENT TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYONUNDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Latent tüberküloz enfeksiyonu tedavisinde altı aylık isoniazid ile tedavi yaklaşımı düşük ve yüksek insidanslı ülkelerde hem çocuklar ve hem de erişkinler için halen geçerli bir öneridir.

2017 yılında yapılan sistematik inceleme üç-dört ay günlük rifampisin ve isoniazid tedavisinin etkinlik ve güvenilirlik profilinin altı aylık isoniazid tedavisi ile benzer olduğunu gösterdi. Ayrıca, rifampisin ve isoniazid alan çocuklar arasında daha düşük yan etki ve daha yüksek uyum oranı olduğu bildirildi. Yeni bir öneri olarak günlük verilen rifampisin ve isoniazid ile üç aylık tedavi, TB insidansı yüksek ülkelerde 15 yaş altı

çocuk ve adölesanlar için koruyucu tedavi olarak altı aylık isoniazid tedavisine alternatif olarak bildirildi.

Üç ay süreyle haftada bir verilen rifapentin ve isoniazid tedavisi, TB insidansı yüksek ülkelerde hem erişkin hem de çocuklar için koruyucu tedavi olarak altı aylık isoniazid tedavisine alternatif olarak önerildi (yeni öneri).

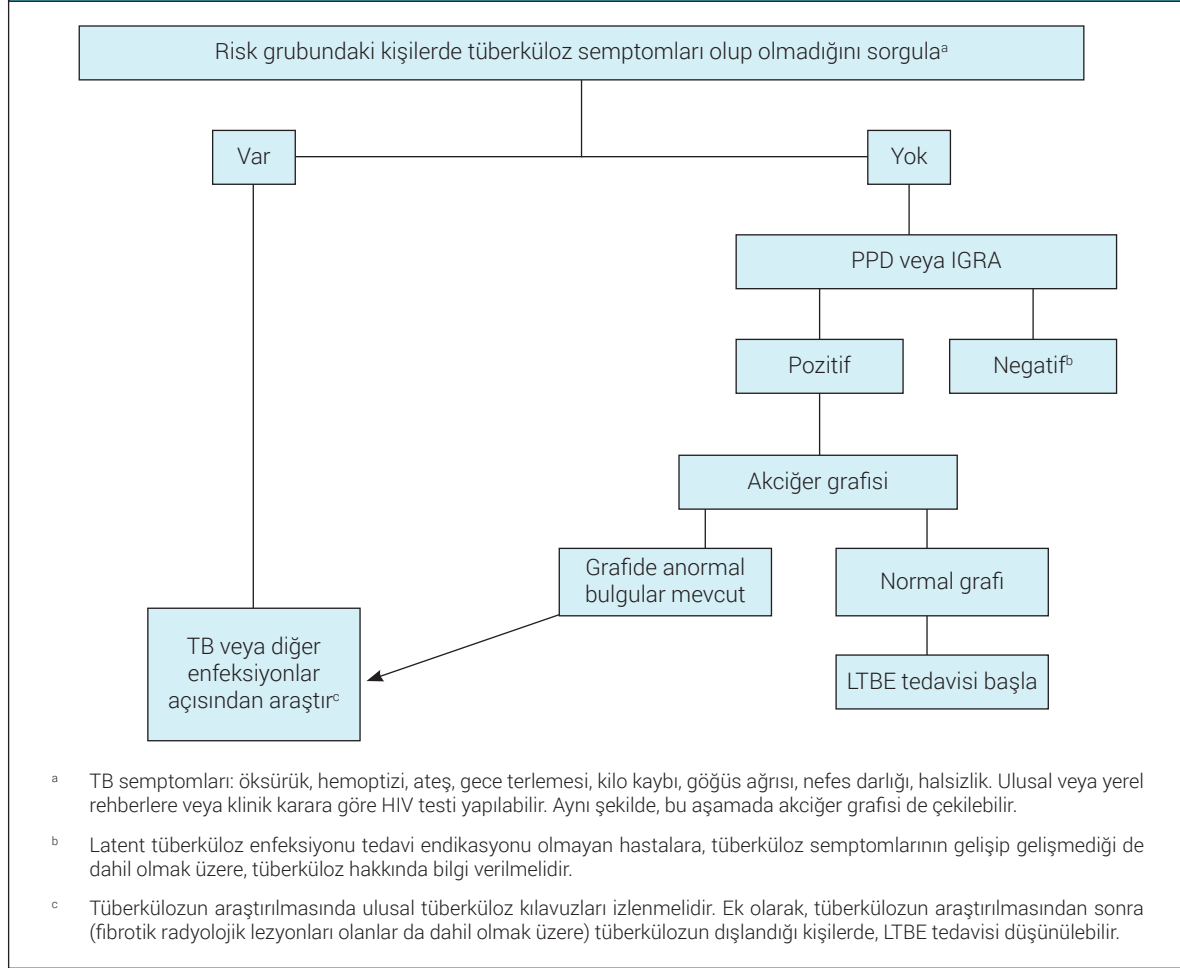
Üç ay haftada bir verilen rifapentin ve isoniazid rejimi ile altı veya dokuz aylık isoniazid monoterapisi verilenler arasında aktif TB insidansı arasında anlamlı fark bulunmamış ayrıca hepatotoksisite riski üç aylık rejimde HIV pozitif ve HIV negatif erişkinlerde anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

ÇOK İLACA DİRENÇLİ TB HASTALARININ TEMASLILARINDA KORUYUCU TEDAVİ

Çok ilaca dirençli TB hastalarının yüksek riskli ev içi temaslılarında, koruyucu tedavi kişisel risk tayini ve klinik karar ile düşünülebilir önerisi yeni öneri olarak sunulmuştur.

Bu konu ile ilgili çalışmalarda kullanılan başlıca ilaçlar diğer ajanlar (etambutol, etionamid) olsun olmasın ki-

Şekil 4. HIV negatif, beş yaş ve üzerinde ev içi temaslı olan ve diğer risk altındaki popülasyonlarda aktif tüberküloz tanısını dışlama ve LTBE'de hedefe yönelik tanı ve tedavi algoritması (WHO The End TB Strategy -Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management -2018).



nolonlardır (moksifloksasin, levofloksasin). Florokinolon temelli koruyucu tedavilerde bu ilaçlara atfedilen ciddi yan etki bildirilmemekle beraber yan etki nedeni ile tedavi kesilme oranı %5.1'tir. Tedavi süresi ile ilgili

veriler sınırlıdır ve klinik kararlara dayanmaktadır. Çalışmalarda kullanılan rejimler 6, 9 ve 12 ay süre ile verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682en/s21682en.pdf>).
2. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018.
3. Zelner JL, Murray MB, Becerra MC, Galea J, Lecca L, Calderon R, et al. Bacillus Calmette–Guerin and isoniazid preventive therapy protect contacts of patients with tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189: 853–9.
4. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Hauer B, Pontali E, Migliori GB. Advancing global programmatic management of latent tuberculosis infection for at risk populations. *European Respiratory Journal* 2016; 47: 1327–30.



Prof. Dr. Mustafa Kemal BAYAR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Ağır Solunum Yetmezliğinde ECMO

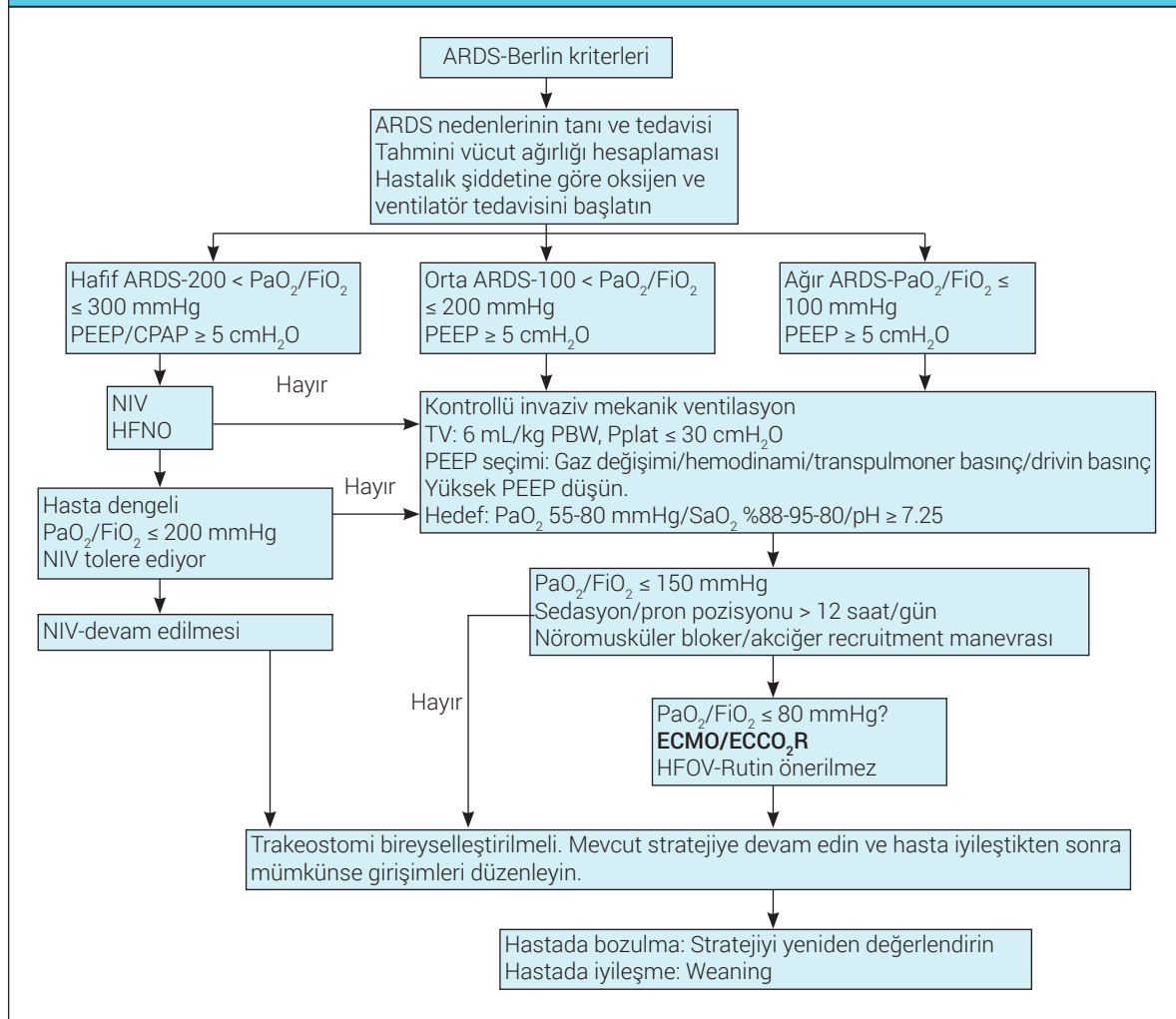
16

Solunum yetmezliği oksijen ve karbondiyoksit değişiminin yetersiz sağlanmasıyla ortaya çıkan bir sendrom olarak yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sıklıkla gözlenir. Solunum yetmezliği etiyolojilerine göre 4 grup içerisinde (hipoksemik, hiperkarbik, postopreatif, şok) sınıflandırılır ve solunumun birçok bileşeninde (solunum kasları, göğüs duvarı, santral/periferik sinir sistemi) anormallik sonucu akut veya kronik şekilde ortaya çıkmaktadır.

Akut solunum yetmezliği yönetimi mekanik ventilasyon ve ventilatuar olmayan girişimlerin uygulanmasına dayalı tedavi stratejilerini içermektedir. Ciddi hipoksemik solunum yetmezliği olan akut respiratuar distres sendromlu (ARDS) hastaların Berlin kriterlerine göre değerlendirilmesi ve buna göre tedavi stratejilerinin belirlenmesi önemlidir. Solunum yetmezliği etiyolojisinin heterojen olması nedeniyle kesin bir tedavi stratejisi önerilememektedir. Bununla birlikte farmakolojik tedavinin etkili olmadığı gözlenmiş ve günümüzde ventilatöre bağlı akciğer hasarını (VILI) azaltan yönetim (akciğer koruyucu mekanik ventilasyon) stratejileri önerilmiştir. ARDS hastalarında ekstrakorporeal yaşam destek sistemleri (ECMO) ve ekstrakorporeal karbondiyoksit alınması (ECCO2R) ile VILI'nin azaltılması sağlanır. Hastalarda ek tedavi yöntemleri (PEEP düzeyleri, nöromüsküler bloke edici ajanlar, pron pozisyonu vb.) bireyselleştirilmeli ve seçilmiş hastalarda ise ECMO uygulaması düşünülmelidir (Şekil 1).

ECMO geleneksel tedavilere yanıt vermeyen, altta yatan hastalıktan iyileşmenin sağlanması ve özellikle tedavileri uygulamak amacıyla hastanın solunum ve/veya kardiyak sisteminin kısmen veya tamamen geçici olarak desteklenmesi girişimdir.

Şekil 1. ARDS hastalarında tedavi algoritması (kaynak 2'den düzenleme).



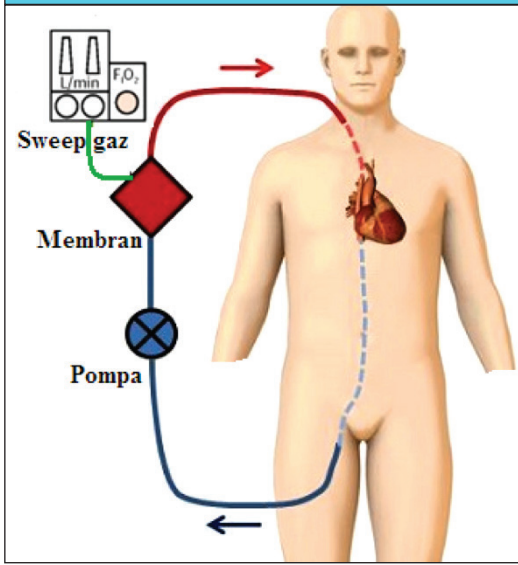
Ekstrakorporeal yaşam destek sistemlerinin amaçları arasında;

1. Fizyolojik ortamın düzenlenmesi ve organ fonksiyonunun iyileşmesini kolaylaştırmak için oksijen sunumu ve karbondiyoksit atılımının iyileştirilmesi,
2. Hasarlanmış akciğer/kalp dokularının dinlenmesini ve iyileşmesini kolaylaştırmak için potansiyel olarak zararlı olabilecek tedaviden kaçınılması veya en az düzeye indirilmesi,
3. İyileşme olmadığında kesin tedaviye (transplantasyon) köprü kurmak için organ fonksiyonlarının sürdürülmesi,
4. Tedaviden kaynaklanan komplikasyonların önlenmesi yer alır. Venö-venöz ECMO (VV-ECMO) gaz değişimini kolaylaştıran pulmoner destek sağlayan sistemdir. Bu sistemde hemodinamik destek sağlanmaz ve oksijenatör doğal dolaşıma seri ola-

rak bağlanmaktadır. Venö-arteriyel ECMO (VA-ECMO) ile solunumsal ve hemodinamik destek sağlanır (oksijenatör doğal dolaşıma paralel) (Şekil 2).

ECMO kanüllerinin doğru yerleştirilmesi resirkülasyon açısından önemlidir ve ekokardiyografi/radyolojik görüntüleme ile yerinin doğrulanması gerekir. Pompanın distaline yerleştirilen kapiller membran (slikon, polimetilpenten) gazların geçişi için yüksek permeabiliteye sahip olmalıdır. Süpürücü gaz kapiller boşluk içinden geçerken kan zıt akımla kapiller dışından geçerek etkili gaz değişimi sağlanır. Kan akımı pompanın dakika başına dönüş hızına (RPM), ön ve ard yüke bağlıdır. Karbondiyoksit eliminasyonu süpürücü gaz akımına bağlıdır. Isıtıcı ünitesi, hastanın sıcaklığının kontrol edilmesini sağlar.

Şekil 2. AVV-ECMO devresi konfigürasyonu.



Oksijenizasyon kan akımı ve oksijen taşıma kapasitesi, karbondiyoksit (CO₂) alınması ise kan akımı ve süpürücü gaz akımı ile kontrol edilir. VV-ECMO oksijenizasyonunda membran akciğerden (ML) sağlanan oksijen miktarı kan akımına, hemogloblin konsantrasyonuna ve membranın her iki taraftaki oksijen içeriği farkına bağlıdır [$VO_2 \text{ ML} = BF \times (C_{outO_2} - C_{inO_2})$, BF; kan akımı, C; kontenet]. Doğal akciğerden (NL) eklenen oksijen kardiyak debi arteriyel ve miks venöz oksijen içerik farkına bağlıdır [$VO_2 \text{ NL} = CO \times (CaO_2 - C_{vmixO_2})$]. VV-ECMO sırasında CO₂ düşük kan akım hızı ile alınabilir. Resirkülasyon, geri dönüş kanülü tarafından verilen oksijenlenmiş kanın, sistemik dolaşıma erişmeden drenaj kanülü tarafından alınmasıyla gerçekleşir. Resirkülasyonda kanül yerleşim yeri, hastanın pozisyonu, volüm durumu, kardiyak debi ve ECMO kan akımı rol oynar [$R (\%) = (S_{inO_2} - S_{vO_2}) / (S_{outO_2} - S_{vO_2}) \times 100 = (C_{inO_2} - C_{vO_2}) / (C_{outO_2} - C_{vO_2})$]. Genel olarak resirkülasyonun %20-30 olması klinik olarak önemli kabul edilir.

Akut gelişimli, geri döndürülebilir, yaşamı tehdit eden ve geleneksel tedavilere yanıt alınmayan hastalarda VV-ECMO'nun kesin endikasyonlar ve kontraendikasyonları belirtilmemekle birlikte hayat kurtarıcı girişim olarak uygulanmaktadır. ARDS'de en uygun mekanik ventilasyon stratejisine rağmen hipoksik solunum yetmezliğinde endikasyonları için ELSO önerileri;

1. PaO₂/FiO₂ < 150, FiO₂ > %90 ve/veya Murray Skor 2-3, mortalite riski > %50 ise ECLS düşünülmalıdır,

2. FiO₂ > %90 ile PaO₂/FiO₂ < 100, ve/veya Murray Skor 3-4, mortalite riski > %80 ise ECLS uygulanmalıdır,
3. Yüksek plato basıncına (> 30 cmH₂O) rağmen mekanik ventilasyonda karbondiyoksit retansiyonu,
4. Ciddi hava kaçağı sendromu,
5. Akciğer transplantasyon listesinde olan hastada entübasyon gereksinimi,
6. Ani kardiyak veya solunumsal kollaps (pulmoner emboli, hava yolu tıkanıklığı, optimum bakıma rağmen tedaviye yanıtızsızlık) şeklindedir. Mutlak kontraendikasyon bulunmama ile birlikte hastanın yedi günden fazla mekanik ventilasyonda olması (FiO₂ > %90, Pplato > 30 cmH₂O), majör farmakolojik immün baskılanma, santral sinir sistemi kanaması, geri dönüşümsüz hastalıklar ve çoklu organ yetmezliği gibi durumlar göz önüne alınmalıdır.

Genellikle pompa kan akımı 60-80 mL/kg/dakika olacak şekilde ayarlanır. Oksijenizasyon için SaO₂ > %80 ve PaO₂ 55-60 mmHg olarak yeterli görülmektedir. Oksijen sunumu için birçok faktörün etkili olması nedeniyle ECMO sırasında anaerobik metabolizmanın önlenmesi için oksijen sunumu (DO₂) ve tüketimi (VO₂) oranının > 2 olması gerekmektedir.

ECMO sırasında mekanik ventilasyon yönetiminde akciğer koruyucu stratejilerin tercih edilmesi uygundur. ELSO önerilerine göre genel olarak basınç kontrollü ventilasyon (Pplato < 25, I:E 2:1, RR 5, FiO₂ %50) ile başlanması, PEEP düzeyinin tolere edilebildiği düzeyde yüksek uygulanması, daha sonraki günlerde spontan solunuma izin verilmesi, minimal sedasyon ile hemodinamik dengenin sağlanması ve CO₂ klirensinde yüksek basınçlardan kaçınılması yer alır. Kapalı döngü ventilasyon modelleri de hastalara uygulanabilir.

Ciddi solunum yetmezliği olan H1N1 pnömoni olgularının irdelendiği meta analizde (13 çalışma, 1175 hasta) hastaların %42'sine ECMO uygulanmış (494 hasta), toplam mortalitenin %37.1 (%95 CI: %30-45) olduğu gözlenmiş ve bu hastalarda ECMO'nun yardımcı veya kurtarıcı tedavi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Ciddi ARDS hastalarında tedavi stratejisi olarak ECMO + düşük tidal volüm ile geleneksel düşük tidal volüm uygulamasının hastane sağkalım üzerine etkilerinin incelendiği 27 çalışmanın (1674 hasta) alındığı sistematik derlemede, sağkalım ECMO ile %33.3-86, sadece düşük tidal volüm ventilasyonun da ise %36.3-71.2 olduğu ve geleneksel tedaviye rağmen yüksek mortalite ile ilişkili şiddetli ve dirençli izole solunum yetmezliği olan hastalarda ECMO'nun bir kurtarma tedavisi olarak kullanılabileceği ve daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu önerilmiştir.

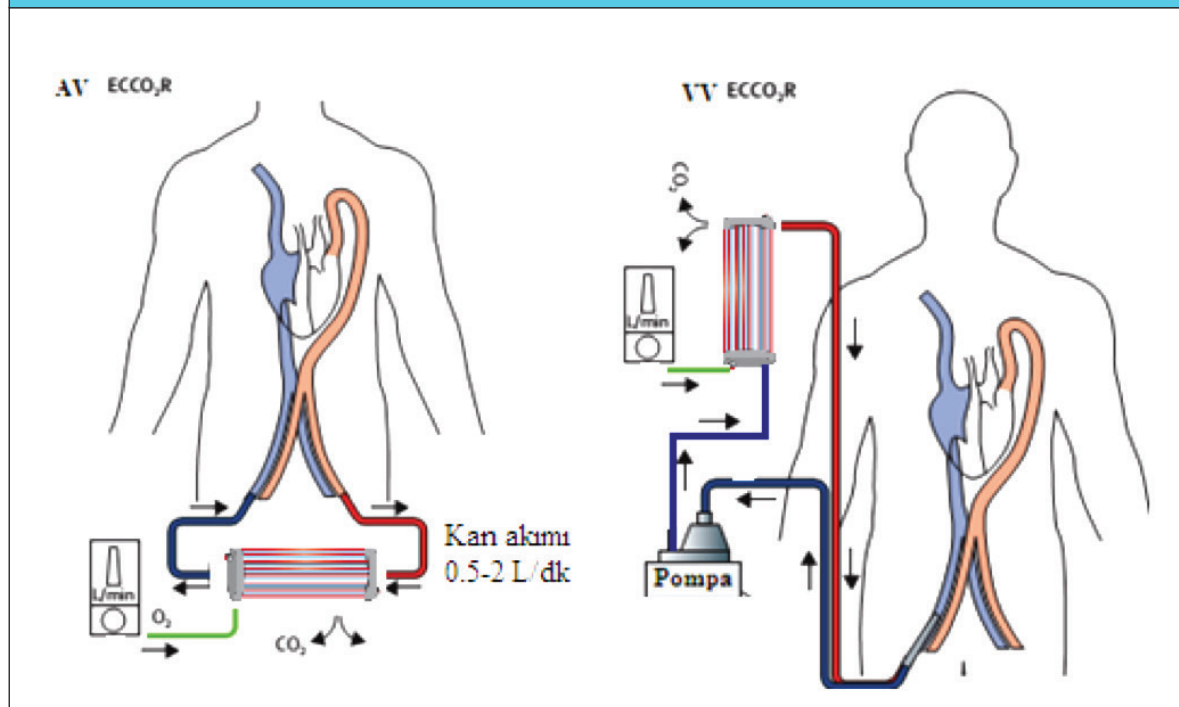
ARDS hastalarında geleneksel mekanik ventilasyon yöntemi ile ECMO arasında etki farkının belirlenmesi için yapılan meta analize 13 çalışma (628 hasta, 795 kontrol) alınmış ve her iki grup arasında mortalite oranları arasında fark olmadığı (OR 1.12-%95 CI: 0.69-1.81), ancak Çin'de yapılan çalışmaların (üç çalışma) Avrupa'da yapılanlara göre mortalite oranının ECMO grubunda daha düşük olduğu (OR 0.39-%95 CI: 0.17-0.86) belirlenmiştir. İnterstisyel akciğer hastalarını içeren olgu serilerinde dirençli solunum yetmezliğinde akciğer transplantasyonu adaylarında ECMO hayat kurtarıcı bir seçenek olarak görülmüştür. Geleneksel agresif tedaviye rağmen ciddi klinik belirtileri olan astımlı hastalarda yeterli gaz değişimi sağlanması ve ventilasyonun akciğer hasarının önlenmesinde ECMO erken tedavi olarak yararlı olduğu gözlenmiştir. Akut masif pulmoner emboli hastalarında ECMO uygulamasının yeri tam olarak belirlenmemesine rağmen, trombolitik tedavinin başarısızlığında hemodinamik denge, oksijenizasyonun düzenlenmesi ve mortalitenin azaltılmasında kurtarma girişimi olarak yararlı olabileceği gösterilmiştir.

Hiperkapnik solunum yetmezliği olan KOAH alevlenmesi veya düşük tidal volüm uygulanan ARDS hastalarında hiperkapnik asidoz geliştiğinde olası zararlı etkilerinden kaçınmak için ekstrakorporeal karbondiyoksit alınması (VV/AV ECCO₂R) ile dinamik hiperinflasyon, kas yorgunluğu azaltılarak mekanik ventilasyon desteği kolaylaştırılmış olur (Şekil 3).

ECCO₂R uygulaması ile düşük akım ve membran alanıyla yeterli CO₂ atılımı sağlanır. KOAH alevlenmesinde standart tedavilerden sonra NIV başarısızlığı (RR > 30, PaCO₂ > 55 mmHg-pH < 7.25, PaCO₂ > 55 mmHg-pH < 7.30 + PaCO₂ azalma < %20 bazal, asidoz, solunum işinin artması) düşünülen hastalarda ECCO₂R uygulaması yararlı olabilir. Orta düzey ARDS olgularında düşük akımlı ECCO₂R uygulamalarının akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerini kolaylaştırdığı ve KOAH hastalarında entübasyon gereksinimini azalttığı, klinik sonuçlar üzerine önemli bir değişikliğin gözlenmediği ve daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu belirtilmiştir.

Ağır solunum yetmezliği olan hipoksemik ve hiperkarbik hastalarda VV-ECMO ile VV/AV ECCO₂R uygulamalarının giderek artmasına rağmen daha fazla randomize kontrollü çalışmaya gereksinim bulunmaktadır. ECMO yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip olmasına rağmen hastalarda sağkalımı artırma potansiyeline sahiptir. Hastaların özenle seçilmesi, doğru zamanlama, dikkatli monitörizasyon ve olası komplikasyonların yönetimi ile ağır solunum yetmezliği hastalarında ECMO iyileşmeye, transplantasyona ve karar vermeye bir köprü olarak destek sağlayacaktır.

Şekil 3. AV/VV ECCO₂R devre konfigürasyonları.



KAYNAKLAR

1. Scala R, Heunks L. Highlights in acute respiratory failure. *Eur Respir Rev* 2018; 27: 180008.
2. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome. *Advances in diagnosis and treatment. JAMA* 2018; 319: 698-710.
3. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). *Guidelines for adult respiratory failure August, 2017.* www.elseo.org.
4. Zhang, Z, Gu WJ, Chen K, Ni H. Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute severe respiratory failure. *Canadian Respiratory Journal Volume 2017, Article ID 1783857.*
5. Sukhal S, Sethi J, Ganesh M, Villablanca PA, Malhotra AK, Ramakrishna H. Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Ann Card Anaesth* 2017; 20: 14-21.
6. Tillmann BW, Klingel ML, Iansavichene AE, Ball IM, Nagpal AD. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a treatment strategy for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) in the low tidal volume era: A systematic review. *Journal of Critical Care* 2017; 41: 64-71.
7. Xia F, Pei ZS, Fu JQ, et al. A meta-analysis of extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *Int J Clin Exp Med* 2018; 11: 69-75.
8. Gonçalves-Venade G, Lacerda-Principe N, Roncon-Albuquerque R, Pavia JA. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory severe respiratory failure in acute interstitial pneumonia. *Artif Organs* 2018; doi: 10.1111/aor.13075.
9. Yeo HJ, Kim D, Jeon D, Kim YS, Rycus P, Cho WH. Extracorporeal membrane oxygenation for life-threatening asthma refractory to mechanical ventilation: Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Critical Care* 2017; 21: 297.
10. Pettenuzzo T, Fan E, Del Sorbo L. Extracorporeal carbon dioxide removal in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Transl Med* 2018; 6: 31.





Doç. Dr. Mustafa ÇÖRTÜK
Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Karabük

GOLD 2018'de Yenilikler

GOLD (Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease), Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ile ilgili tanı, risk faktörleri, değerlendirme ve tedavisine yönelik yaklaşımları oluşturmak için bir araya gelmiş akademisyenlerden oluşan bir uluslararası kuruluştur. İlk rapor 2001 yılında yayınlanmıştır. 2001 yılından bu yana aralıklarla güncellenen bu rehber, 2011'deki majör revizyondan bu yana strateji raporu olarak adlandırılmaktadır. GOLD strateji belgelerinde KOAH ile ilgili yeni yayınlanan çalışma sonuçlarına göre aralıklarla major ve minör revizyonlar yapılmaktadır. En son 2017'de majör revizyon geçiren GOLD strateji belgesinde 2018 yılında minör revizyonlar yapıldı. Bu revizyonların yapılmasına Ocak 2016 ile Temmuz 2017 tarihleri arasında yayınlanan nitelikli araştırmalar neden oldu.

Bu yazıda amacımız 2018'de yapılan minör revizyonları aktarmaktır. GOLD 2018'de yapılan bu değişiklikler bölümlere göre ayrı ayrı ve maddeler halinde sunulmaktadır.

Öncelikle, pratik uygulamamızda bir değişikliğe neden olmamakla beraber, bütün metin boyunca cinsiyeti ifade eden "gender" kelimesi "sex" kelimesi ile değiştirilmiştir.

Bölüm 1: Tanım ve Genel Bakış

1. Yapılan çalışmada, 43 yaşındaki solunum fonksiyonlarını etkileme konusunda, sigara içmenin ve infant çağda solunumsal infeksiyon geçirmiş, kalabalık evde büyümüş olmanın sinerjistik etki gösterdiği saptandı.
2. Çin'de yapılan bir kesitsel analiz sonucunda; çevresel partiküler madde (PM 2.5/10) seviyeleri ile KOAH prevalansı arasında bir ilişki olduğu gösterildi.
3. Polosukhin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya dayanarak; Lokal IgA eksikliği ile bakteriyel translokasyon, küçük hava yolu inflamasyonu ve hava yolu remodelinginin ilişkili olduğunu bilgisi eklendi.
4. Hafif KOAH veya amfizeme yatkın sigara içicilerde bile pulmoner mikrovasküler kan akışında önemli anormallikler olduğu ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte daha da bozulduğu bilgisi eklendi.

Bölüm 2: Tanı ve İlk Değerlendirme

1. Yapılan solunum fonksiyon testlerinde, postbronkodilatör FEV₁/FVC oranı 0.6 ila 0.8 arasında ise, tek bir ölçüme dayanarak hava yolu obstrüksiyonunun varlığına veya yokluğuna karar verilmemesi, tekrar spirometri

ile teyit edilmesi önerildi. Buna sebep olarak daha sonraki ölçümlerde FEV₁/FVC oranının bazen değişebildiği belirtilmiştir. Ancak ilk ölçülen postbronkodilatör FEV₁/FVC oranı 0.6'nın altında ise, spontan olarak 0.7'nin üzerine çıkmasının pek olası olmadığı dolaşısıyla yeniden ölçüme gerek olmadığı belirtilmiştir.

2. GOLD'un önerdiği spirometrik grade sisteme göre sınıflanan hastalarla bir dizi büyük çalışma yapıldığı, sonuçta hem hastalar arasında hem de aynı hastanın takibi süresinde alevlenme oranlarında büyük değişiklikler görüldüğü belirtildi.

Bölüm 3: Koruyucu Önlemler ve İdame Tedavi

1. Sigarayı bırakma konusundaki bireysel yaklaşımların yanısıra sigara yasaklarının da sigarayı bırakma oranlarını arttırdığı ve pasif sigara maruziyetinden kaynaklanan zararı azaltmakta etkili olduğu bilgisi eklendi.
2. Daha önce GOLD raporunda; "E-sigara kullanımı nikotin replasman tedavisinin bir formu olarak giderek daha çok kullanılmaktadır, ancak bu konudaki etkinlikleri tartışmalıdır. Genel güvenlik profilleri iyi tanımlanmamıştır ve bazı kuruluşlar dikkatli olunmasını, geniş veri toplama gereksinimini vurgulamıştır" şeklinde ifade vardı. Bu ifadenin devamı olarak "Son yıllardaki veriler, e-sigara sigara içilmesinin akciğer konakçı yanıtını değiştirdiğini göstermektedir." ifadesi eklenmiştir.
3. LABA/LAMA kombinasyonunun monoterapiler ve plasebo ile karşılaştırıldığında daha iyi etkinlik gösterdiği eklendi.
4. TRINITY çalışması sonucunda, FEV₁'i %50'den düşük olan ve alevlenmeleri olan semptomatik KOAH hastalarında ekstra-ince fix üçlü tedavinin tiotropium'a kıyasla daha faydalı olduğu bilgisi eklendi. Yine benzeri bir başka çift kör randomize kontrollü çalışma sonucunda ileri evre KOAH'lı hastalarda tek nefes (single inhaler) üçlü tedavinin IKS/LABA tedavisine kıyasla daha faydalı olduğu bilgisi eklendi.
5. Roflumilast'ın faydalı etkisinin akut alevlenme nedeniyle daha önce hastaneye yatırılan hastalarda daha belirgin olduğu belirtildi.

6. KOAH alevlenmelerine yatkın hastalarda azitromisin (250 mg/gün, veya haftada üç kez 500 mg) veya eritromisin (günde iki kez 500 mg) bir yıl boyunca kullanımı ile alevlenme riskinin azaldığı eklendi. Azitromisin kullanımı, bakteriyel direnç insidansının artması ve işitme testlerinin bozulması ile ilişkilendirilmiştir. Post-hoc analiz sonucunda makrolid kullanımının bu faydalı etkisinin aktif sigara içicilerde daha az olacağı bildirilmiştir. KOAH alevlenmelerini önlemeye yönelik azitromisin tedavisinin etkinliği veya güvenliği konusunda, ilacın bir yıldan uzun kullanım sonuçlarını gösteren bir verinin olmadığı bildirilmiştir.
7. KOAH'lı hastalarda evde pulmoner rehabilitasyonun daha az bir kaynakla sağlanabileceği, ayaktan (out-patient) rehabilitasyonun sağlık tesislerinde yapılan rehabilitasyona eşdeğer bir alternatif olabileceği bildirilmiştir. Evde rehabilitasyonun, sağlık tesisine ulaşım zorluğu olan birçok hasta için bir çözüm olabileceği eklenmiştir. Sağlık tesisinde uygulanan pulmoner rehabilitasyonun faydalarının zaman içinde azalabileceği, bu problemin de evde uzun süreli pulmoner rehabilitasyon ile engellenebileceği ve elde edilen faydaların sürdürülebileceği bildirilmiştir. Ancak bir çalışmada izlem sırasında elde edilen faydanın azalabileceğinin bildirildiği eklenmiştir.
8. Hipoksemik olmayan veya hafif hipoksemisi olan KOAH hastalarında, egzersiz çalışmaları sırasında oksijen verilmesi nefes darlığını azaltabilir. Buna rağmen yapılan çalışmalar bu uygulamanın günlük hayattaki nefes darlığında düzelleme ve sağlıklı ilişki yaşam kalitesi üzerinde faydalı olmadığını göstermiştir.
9. Stabil KOAH hastalarında eş zamanlı olarak obstrüktif uyku apnesi de varsa sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) kullanımının hem sağ kalımı hem de hastaneye yatma riskini azalttığını gösteren açık veriler vardır.

Kronik solunum yetmezliği olan ve akut atakla hastaneye yatırılan KOAH hastalarında evde kronik NIMV kullanılıp kullanılmaması hususu tartışmalıdır. Bu konuda, akut alevlenme nedeniyle hastanede yatan ve taburcu edildikten sonra persistan hiperkapnisi (PaCO₂ > 53 mmHg) olan KOAH hastalarının prospektif randomize kontrollü çalışmasının (RKÇ) sonuçları yayınlandı. Bu RKÇ'de evde noninvazif ventilasyonun (NIMV) etkilerine bakıldı. NIMV ve evde oksijen tedavisi alanlar ile tek başına evde oksijen kullananlar yeniden hastane başvurusu ve survi açısından karşılaştırıldı. Vücut kitle indeksi > 35 kg/m² olanlar, obstrüktif uyku apne sendromu veya diğer solunum yetmezliği nedenleri olan

hastalar çalışma dışı bırakıldığında oksijen tedavisine evde NIMV ilavesinin 12 ay içinde yeniden başvuru ve ölüm zamanını önemli ölçüde uzattığı gösterildi. Daha önceki iki retrospektif çalışmada ve üç RKÇ'den ikisinde de benzer şekilde NIMV kullanıldığında hastanede yatış oranının düştüğü ve hastanede yatış sonrası sağkalımı artırdığı bildirilmiştir. NIMV endike olduğunda NIMV cihazları iyi bilen personelin talimatları doğrultusunda kullanılmalı ve izlenmelidir.

Bölüm 4: Stabil KOAH Yönetimi

1. İnce partiküler maddeye kısa süreli (PM2.5) maruziyet akut alevlenme nedeniyle hastaneye yatış riskinde artma ve KOAH mortalitesinde artma ile ilişkilidir.

Bölüm 5: KOAH Atak Yönetimi

1. Bir bireyin alevlenme semptomlarına karşı artmış duyarlılığının kesin nedeni bilinmemektedir. Bununla birlikte nefes darlığı algısı, sık alevlenme olanlarda nadir alevlenme yaşayanlara göre daha fazladır.

Bir hastanın gelecekteki alevlenme sıklığının en güçlü öngörücüsü halen önceki yıldaki alevlenmelerin sayısıdır. Bazı çalışmalar, kötüleşen FEV₁ ile alevlenme sıklığının değiştiğini göstermesine rağmen, bu hastaların önemli bir bölümünün orta derecede stabil KOAH hastalarının olduğu bir fenotip olduğu bilinmektedir.

2. Yakın zamanda yapılan bir Cochrane incelemesi, KOAH alevlenmesi eylem planı konusunda sürekli eğitiminin, tek bir kısa eğitim ile verilmesine kıyasla hastanede sağlık hizmetleri gereksinimini azalttığı sonucuna varmıştır. Bu gibi eğitsel müdahalelerin, KOAH alevlenmelerinde kortikosteroidler ve antibiyotiklerin etkisini arttırdığı saptanmıştır.
3. Mevcut klinik araştırmaların bir meta-analizi, prokalsitonin esaslı antibiyotik tedavi protokollerinin; tedavi başarısızlığı oranını, hastanede kalış süresini, mortalite oranını etkilemeksizin, antibiyotik reçetelenmesi ve toplam antibiyotik kullanımını belirgin azalttığını düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu kanıtların kalitesi metodolojik kısıtlamalar ve küçük çalışma popülasyonu nedeniyle düşük-orta düzeydedir. Prokalsitonin temelli protokoller klinik olarak etkin olabilir, ancak titiz metodolojiye sahip çalışmalar ile desteklenmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. GOLD; 2017.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. GOLD; 2018.

4. Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda nazal kanül ile yüksek akımlı oksijen tedavisi [High-flow oxygen therapy by nasal cannula (HFNC)] standart oksijen tedavisine veya noninvazif pozitif basınçlı ventilasyona alternatif olabilir. Bazı çalışmalar HFNC'nin hipoksemi ve akut solunum yetmezliği hastalarında entübasyon veya mortalite ihtiyacını azaltabileceğini göstermiştir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar ek oksijen tedavisi ihtiyacı olan çok ciddi KOAH'lı olan hastalarda yapılmıştır. Randomize cross-over bir çalışma, HFNC'nin ventilasyonu düzelttiğini ve hiperkarbiyi azalttığını göstermiştir. Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda yapılan RKÇ'lerin sistematik olarak gözden geçirilmesi sonucunda, HFNC'nin entübasyon oranını azaltılabileceği, ancak konvansiyonel oksijen tedavisine veya NIMV'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve mortaliteyi etkilemediği düşünülmüştür. Bununla birlikte, KOAH'a bağlı akut hipoksemik solunum yetmezliğinde HFNC'nin etkilerini incelemek için iyi planlanmış, randomize, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Daha önceki GOLD raporlarında: "Hastaneden taburcu edilen hastalarda eğitim, ilaçların optimizasyonu, inhaler tekniklerinin denetimi ve düzeltilmesi, komorbiditelerin değerlendirilmesi ve optimal yönetimi, erken rehabilitasyon, telemonitoring ve sürekli hasta teması konuları araştırılmıştır. Bu sayılan önlemlerin hepsi makul gözükse de yeniden hastane başvurusu oranları, kısa vadeli mortaliteye etkileri ve maliyet-etkinlikleri hakkında veriler yetersizdir." görüşü bulunmaktaydı.

2018 raporuna bu ifadeye ek olarak: "Bununla birlikte, taburcu edilmeden önce motivasyonel görüşmeye dayalı sağlık koçluğunu da içeren bir yaklaşım, yukarıda sayılan bütün bu konuları kapsayan iyi bir klinik pratik olmaya devam etmektedir. Uygulandığında, sağlık durumu ve yeniden hastane başvurusu oranına olumlu etki gösterebilir." ifadesi eklenmiştir.



Dr. Meltem YILMAZ
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Uyku Laboratuvarı Kordinatörü, Tekirdağ



Doç. Dr. Nejat ALTINTAŞ
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ

Yetişkinlerde Görülen Obstrüktif Uyku Apnesinde Portable Monitörizasyon

24

ÖZET

Obstrüktif uyku apnesi (OSA), genel popülasyonda %5 ila %15 arasında bir yaygınlığa sahip yaygın bir uyku bozukluğudur. Tedavi edilmemiş OSA, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, inme ve tüm nedenlere bağlı mortalite gibi sağlıkla ilgili birçok sonuç için bir risk faktörü olarak giderek daha fazla kabul edilmektedir. Tanınmayan OUA aynı zamanda daha yüksek sağlık hizmeti kullanımı oranları ile ilişkilidir ve ABD'de yıllık olarak ek tıbbi harcamalar için tahmini 3,4 milyar dolarlık bir yük getirmektedir. Sağlık çalışanları tarafından artan farkındalık ve bilinmesine rağmen, orta ve şiddetli hastalığı olan hastalarda bile tanınmakta veya tanı konamamaktadır. OSA'nın oldukça düşük düzeyde tanı konmasının nedeni, kısmen, laboratuvarında yapılan polisomnogramlarla ilişkili rahatsızlık ve maliyete atfedilebilir. Ayrıca, bazı kırsal alanlarda gerekli test tesisleri veya eğitimli personel bulunmayabilir, bu da mevcut talep ile teşhis hizmetlerinin kullanılabilirliği arasındaki uyumsuzluğa katkıda bulunur. Teknolojideki ilerlemeler ve taşınabilir monitörlerin geliştirilmesi ile, uyku ile ilgili solunum bozuklukları için evde test yapılması artık mümkün kılınmış ve laboratuvardaki bir polisomnografiye bağlı sınırlamaların birçoğunu ortadan kaldırmıştır. Aslında, 2007 yılında Medicare ve Medicaid, OSA için portatif uyku testi kullanımını onayladı, böylece hastalığın teşhisi için araçlar arttırıldı ve potansiyel olarak pek çok hasta için pozitif basınç tedavisine başlama süresinin kısalması sağlandı. Bu derlemede, OSA için çeşitli merkez dışı testler anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Portable monitörizasyon, obstrüktif uyku apne, ev çalışma.

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesi (OUA) toplumda sık görülen bir hastalıktır. OSA prevalansının ilk büyük toplum temelli değerlendirmesi, OSA sendromu prevalansını (gündüz uyku hali ile $AHI \geq 5$), erkeklerde %4 ve kadınlarda %2 olarak bildiren Wisconsin Uyku Kohort çalışmasıdır.

Semptomları ne olursa olsun AHI'nin 15 ya da daha yüksek olduğu grup ise erkeklerde %9, kadınlarda %4 olarak saptanmıştır.

Sonuçlar etnik kökene, hava akışını kaydetmek için kullanılan teknolojiye ve hipopne tanımlarına göre biraz farklılık gösterse de Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya, Asya ve İspanya'da yapılan diğer çalışmalar benzer değerler vermiştir.

Wisconsin Cohort araştırmacıları OSA prevalansı için güncel tahminlerini 30-70 yaşlarındaki erkeklerde %14, kadınlarda %5 olarak yayınladı. ($AHI \geq 5$ events per hour with Epworth sleepiness score ≥ 11) Bu nedenle OSA genel popülasyonda oldukça yaygındır (2).

OSA TANISI VE PORTABLE PSG

OSA için altın standart test, uzun bir süredir "tip 1 uyku testi" olarak adlandırılan, laboratuvar, teknoloji uzmanı bir gecelik tam PSG olarak kabul edilmiştir. Analiz için standartlar AASM tarafından belirlenmiştir (3). Tip 1 kayıtları, periyodik bacak hareketlerini skorlamak için elektroensefalografi, elektro-okülografi, elektromiyografi, elektrokardiyografi, oronazal hava akımı ve horlama, nabız oksimetrisi, torasik ve abdominal hareket, vücut pozisyonu ve tibialis anterior elektromiyografinin izlenmesini içerir (Şekil 1). Laboratuvar, tam PSG, OSA tanısı için altın standart olmasına rağmen, birçok yerde bu kaynağa sınırlı erişim vardır.

Bu durum laboratuvar şartlarında yapılan teknisyen ve ekipman gerektiren polisomnografiye (PSG) al-

ternatif olarak daha pratik, daha az emek ve maliyet gerektiren, teknisyen refakatini gerektirmeyen, gerektiğinde hastaların evlerinde ya da herhangi bir hastane odasında uygulanabilen, portable cihazların üretiminin gerekliliğini doğurmuştur (4). Portable monitörizasyon (PM) avantajları yanında beraberinde PSG'ye kıyasla daha az fizyolojik değişkeni ölçmesi, test sonuçlarının değerlendirilmesinde PSG gibi rehberlerin olmaması, üretici firmalar tarafından geliştirilen cihaz algoritmalarının patentli olması ve ham verilerin klinisyenlere verilmemesi gibi birtakım dezavantajları da beraberinde getirmiştir (Tablo 1).

Tip 1 uyku testine ek olarak (laboratuvar içi PSG), kaydedilen kanal sayısına bağlı olarak AASM tarafından tanımlanan diğer üç tip uyku testi vardır.

AASM'nin 1994'de belirlediği kayıt sistemlerinin sınıflaması:

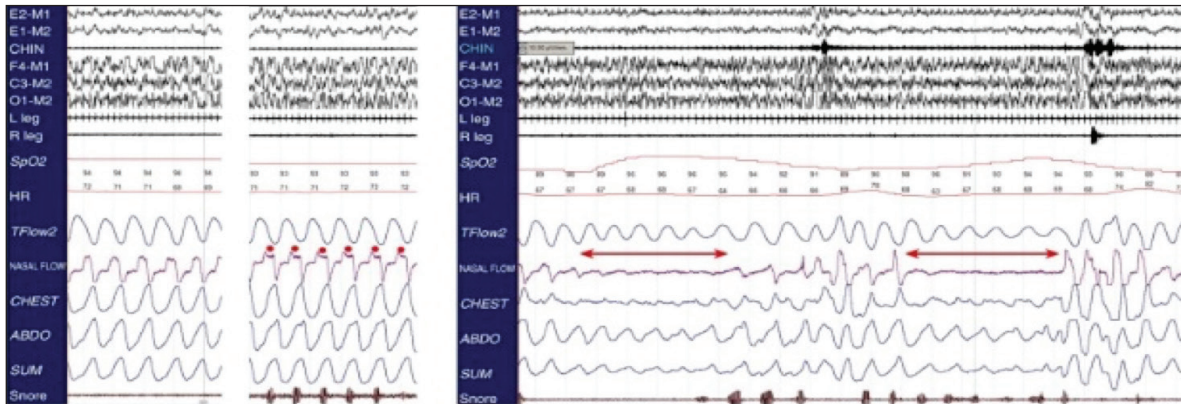
- Tip I: Standart polisomnografi,
- Tip II: Geniş kapsamlı taşınabilir polisomnografi,
- Tip III: Modifiye taşınabilir uyku apne testi,
- Tip IV: Tek veya çift biyoparametre kaydı.

AASM'nin Mini Sözlüğü

Recording (Kayıt): Fizyolojik ve davranışsal sinyallerin pasif olarak toplanması.

Attended (Refakatli): Tüm kayıt süresi boyunca bir personelin hastaya fiziksel olarak refakat etmesi.

Unattended (Refakatsiz): Hastaya uyku personelinin kimsenin fiziksel olarak refakat etmesi.



Şekil 1. Full polisomnografi kayıt örneği.

Tablo 1. Portable cihazlar ile uyku apne tanısının avantaj ve dezavantajları.

Avantajları

- Kolay ulaşılabilirlik
- Hastanın daha kolay kabul etmesi
- Evde uygulanabilirliği
- Uyumun daha iyi olması
- Daha az emek gerektirmesi
- Bir geceden daha fazla yapılabilir olması

Dezavantajları

- Kayıt ve bağlantı hatalarını düzeltecek teknisyenin olmaması
- Medikal olarak stabil olmayan hastalara müdahale edilememesi
- Veri kaybı ve dalga kaybı olması
- Az veriye bağlı sonuçların yanlış değerlendirilmesi
- Eşlik eden multiple sleep latency testinin standart protokole göre yapılamaması
- Farklı sensör teknolojilerinin kullanılması
- Uykunun değerlendirilemiyor olması
- Yorumlama ve skorlama için basılmış standartların olmaması

Monitoring (Gözlem): Yönetici personel tarafından dataların sürekli gözlenmesiyle gerçekleştirilen kayıt.

Portable recording (Taşınabilir kayıt): Uyku laboratuvarı dışına kolayca taşınabilen kayıt sistemi.

Home recording (Evde kayıt): Taşınabilir kayıt sisteminin hastanın evinde gerçekleştirilmesi.

Ambulatory recording (Hareket halinde kayıt): Hastanın yürümesine ve başka günlük aktivitelerini yapmasına engel olmadan gerçekleştirilen kayıt türü.

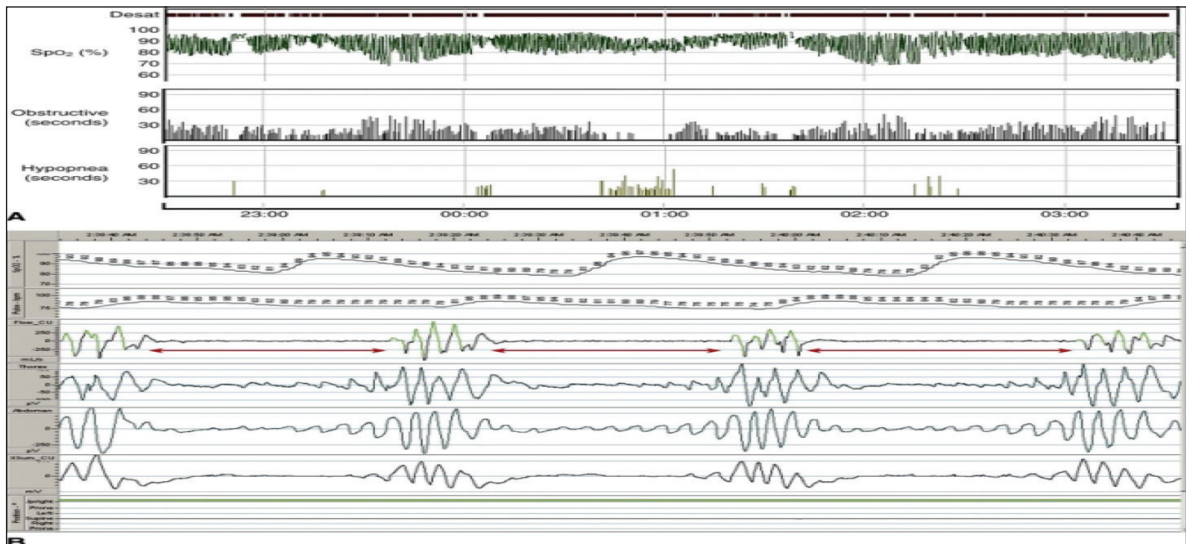
Screening (Tarama): OSAS lehine semptomu

olmayan ama risk faktörlerine sahip kişilere uygulanan test.

UYKU MONİTÖRİZASYON CİHAZLARI

Tip 1 Cihazlar: Standart PSG incelemesidir. Laboratuvar şartlarında, teknisyen refakatinde, bir gece süren inceleme yapılır. Minimum 7 kanal kaydeder. Olması gereken kanallar; elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG), elektromiyografi (EMG), elektrokardiyografi (EKG), hava akımı, solunum eforu, oksijen saturasyonu ve vücut pozisyon sensörleridir (Şekil 1). Bu cihazlar PM için kullanılmazlar.

Tip 2 Cihazlar: Bu tip cihazlar, Tip 1 cihazların kaydettiği değişkenlerin aynılarını kaydedebilir. Tip 1 cihazlardan temel farkları, uyku laboratuvarı dışında



Şekil 2. Tip 3 cihazların kayıt örneği.



Resim 1. Tip 3 Portable kayıt cihazı.

kullanılabilirliği ve kayıt sırasında bir teknisyen olmamasıdır.

Tip 3 Cihazlar: Modifiye portabl uyku apne testi olarak da adlandırılan Tip 3 monitörizasyon cihazları, iki solunumsal değişken (respiratuar hareket ve hava akımı), bir kardiyak değişken (kalp hızı veya elektrokardiyogram) ve arteriyel oksijen satürasyonu dahil olmak üzere dört fizyolojik değişkeni ölçer. Bazı cihazlarda horlamayı saptayan, vücut pozisyonunu belirleyen ya da hareketi saptayan ek sinyaller bulunur. Kayıt sırasında bir teknisyen bulunmaz (Şekil 2, Resim 1).

Tip 4 Cihazlar: Bir ya da iki değişken ölçen (arteriyel oksihemoglobin satürasyonu ve hava akımı) ve teknisyen olmadan kullanılan cihazlardır. Apne sıklığı, hipopne sıklığı, AHI, başlangıç oksijen satürasyonu (SpO₂), ortalama SpO₂, desatürasyon sıklığı, süresi ve derecesi ile en düşük SpO₂ parametreleri elde edilebilir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), sağlık sisteminin bir parçası olan Medicare ve Medicaid tip 1, 2, 3 ya da en az üç değişken ölçen bir tip 4 cihaz kullanılarak tanısı konmuş OSAS'lı olguya reçete edilen PAP tedavisini karşılamaktadır (5). Son kılavuz, Epworth uyku skalası gibi ön testlerde, orta ve yüksek OSA olasılığı olan hastaların değerlendirilmesi için portatif izlemenin kullanılmasını önermektedir(6). Bu hastalarda pozitif test sonuçları, OSA tanısında geçerli olurken, negatif test sonuçları daha ince hastalık formlarını içermez ve PSG'nin tamamlanması gerekir.

Güncel kılavuzlar, büyük tıbbi komorbiditelerin varlığında veya uyku hipoventilasyonu veya santral uyku

apnesi tanısında OSA teşhisi için portatif izlem kullanımını önermemektedir.

Bununla birlikte, orta ve şiddetli OUA'lı hastalar için, veriler ambulator tabanlı klinik yönetim algoritmalarında portatif monitörlerin kullanımının geleneksel tip 1-temelli yaklaşımlara benzer tedaviye uyum ve klinik sonuçlarla sonuçlandığını göstermektedir (7,8).

Yapılan Çalışmalar

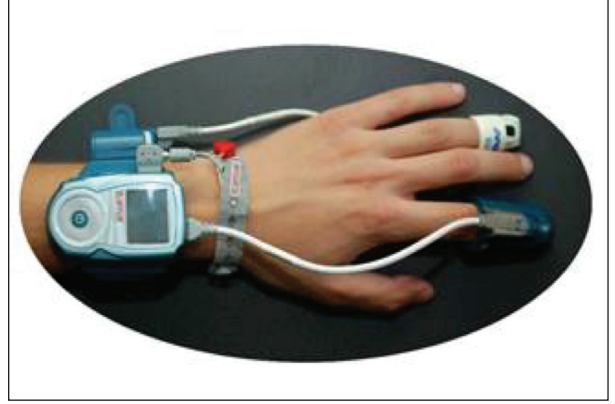
Uykuda solunum bozuklukları tanısında PM yöntemlerinin tanısal doğruluğunun araştırıldığı bir metaanalizde; 5026 olguyu içeren 59 çalışma içinden, Tip 3 PM ile Tip 1 standart PSG'nin karşılaştırıldığı 19 çalışmanın sonuçlarına göre; Tip 3 cihazların sensitivitesi %79-97, spesifitesi %60-93 bulunmuş, özellikle apne hipopne indeksi (AHI) > 15 olduğunda PM ve standart PSG arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir. Evde uyku testi (EUT) tanı ve tedavi algoritmaları, standart PSG ile eşdeğer fonksiyonel sonuçlar vermiştir. Ancak EUT algoritması içinde yine standart PSG'nin yer aldığı ve önemini koruduğu, özellikle PM'deki teknik yetersizliklerde ve yüksek OSAS olasılığı olanlarda negatif sonuçlanan EUT varlığında, yeterli pozitif hava yolu basınç (PAP) tedavisine rağmen semptomatik olan hastalarda, eşlik eden diğer uyku hastalıklarının ayırıcı tanısında standart PSG yapılması gerektiği vurgulanmıştır (9).

Tip 3 PM'nin doğruluğunu etkileyen faktörlerin araştırıldığı farklı bir çalışmada; PM ile gözetimsiz evde yapılan kayıtlar ile, standart PSG yapılan 44 olgunun kayıtları randomize edilmiş; AHİ, kayıt süresi ve uykuda supin (sırt üstü) pozisyonda yatış süresi anlamlı parametreler olarak bulunmuştur. Buna göre AHİPSG < 30 olduğunda her iki yöntemle elde edilen AHİ arasındaki farkı gösteren Δ AHİ: 10.32 ± 12 ($p= 0.002$), kayıt süresi < 390 dakika olduğunda Δ AHİ: 10.8 ± 14.1 ($p= 0.028$), supin pozisyonda yatış süresi toplam kayıt süresinin < %55 olduğunda Δ AHİ: 13.7 ± 8.5 ($p= 0.045$) tespit edilmiştir (10).

İki fazlı gerçekleştirilen farklı bir çalışmada; 1. fazda; 40 olguya standart PSG ve PM ile senkronize kayıt yapılarak, OSAS tanımı için "cut-off" değerler belirlenmiştir (AHİ ≥ 20 ise OSAS, AHİ: 20-10 ise muhtemel OSAS, AHİ < 10 ise OSAS değil). Çalışmanın 2. fazında; 61 olguya iki farklı günde laboratuvarında standart PSG ve evde PM kaydı yapılmıştır. Sonuçta; 61 olgunun 29'unda yeterli tanımlama yapılamadığından ileri araştırma gerekli görülmüştür (11). Gözetimsiz yapılan PM çalışmalarında yanlış negatiflik oranı %17 dolayındadır. Bu nedendir ki test öncesi OSAS olasılığı yüksek olan olgularda, PM ile teknik yetersizlik veya tanısal başarısızlık durumunda laboratuvarında PSG yapılması gerekmektedir (8).

Yukarıda sonuçları tartışılan çalışmalardan elde edilen veriler ve AASM önerileri dikkate alındığında; test öncesi orta-ağır OSAS olasılığı yüksek olan hastalarda, PM yönteminin tanıda PSG'ye alternatif olarak kullanılabilmesi söylenebilir.

Tip 3 PM yöntemlerinin önemli bir kısıtlılığı, uyku evreleri, uyku devamlılığı gibi uyku değişkenlerinin ölçülemiyor olmasıdır. Apne Risk Değerlendirme Sistemi (ARDS) ve Watch-PAT gibi yeni geliştirilen bazı cihazlarda uyku zamanı hesaplanmaya çalışılmaktadır (Resim 2). Apne risk değerlendirme sistemi ile ilgili yapılan validasyon çalışmalarında, toplam uyku zamanını standart PSG'ye yakın doğrulukta ölçtüğü gösterilmiştir. OSAS şüpheli 80 hasta ve 22 sağlıklı kişiye, evde ve laboratuvarında ARDS ve laboratuvarında yapılan PSG incelemesi sonrasında, AHİ ve "respiratory disturbance index (RDI) > 15 için, laboratuvarında yapılan ARDS için sensitivite %95, spesifite %94, evde yapılan ARDS için sensitivite %85 ve spesifite %91 bulunmuştur (12). OSAS tanısı koyarken hastaları değerlendirme



Resim 2. Periferik arteriyel tonometre (watchpat).

aşamasında karşımıza çıkan bir diğer önemli nokta eşlik eden komorbiditelerdir. Bu olgular genellikle ileri yaşta oldukları için solunumsal, kardiyovasküler veya diğer sistemleri ilgilendiren komorbiditeler sıkça görülmektedir. Evre II-III KOAH'ı olan olguların değerlendirildiği bir çalışmada, bir gece evde PM ile, diğer gece laboratuvarında standart PSG incelemesi yapılmış olup, PM ile evde yapılan kayıtların %39'unda, oksimetre ölçümünde yetersizlik, hava akımı ölçümünde yetersizlik veya veri aktarımında başarısızlık gibi nedenlerden dolayı testler yetersiz olmuştur.

OSAS varlığını araştırmak amacıyla, > 65 yaş olguların incelendiği farklı bir çalışmada, olguların sadece %22'si çalışmaya dahil edilebilmiştir. Benzer kısıtlılıklar ileri derecede obezitesi olan hastalar için de geçerlidir. Nitekim AASM rehberinde de, ciddi komorbid medikal hastalıklar (orta-ağır derecede pulmoner hastalık, nöromusküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği) varlığında PM yönteminin doğruluğu azalacağı için, OSAS tanısında kullanımının uygun olmadığı vurgulanmıştır (13).

Portable kayıt cihazlarının çoğunda, solunum eforu değerlendirilememektedir. Bu nedenle oluşan solunumsal olayın natürü (santral/obstrüktif) hakkında kesin yargıya varılamaz. Laboratuvarında yapılan PSG'de alınan EEG kayıtlarıyla uyku-uyanıklık durumu tespit edilmektedir. Bu önemli bir veridir çünkü AHİ, uyku saati başına düşen solunumsal olayları tanımlar. Birçok PM kaydında, toplam kayıt zamanı bilgisi yer alır, dolayısıyla AHİ gerçek değerinden düşük tespit edilir.

OSAS tanısı konulacak olguda, santral uyku apne, periyodik bacak hareketleri bozukluğu, insomni, parasomni, sirkadian ritim bozukluğu, narkolepsi gibi diğer uyku bozuklukları şüphesi varsa, tanı için PM kullanımı uygun değildir. Benzer şekilde asemptomatik olgularda tarama amaçlı PM kullanımı uygun değildir. İmmobilizasyon, kritik hastalık, güvenlik nedeniyle laboratuvarında PSG'nin yapılamadığı hastalarda OSAS

tanısı için PM kullanılabilir. Yine OSAS'lı bir olguda CPAP dışı tedavilerin (oral aparey, kilo kaybı, üst solunum yolu cerrahisi) etkinliğini değerlendirmek için PM kullanılabilir (8).

ÜLKEMİZDE DURUM

OSAS ile ilgili yapılan prevalans çalışmalarından elde edilen sonuçlar dikkate alındığında, ülkemizde yaklaşık 1.5 milyon OSAS'lı hasta olduğu tahmin edilebilir. Ülkemizdeki uyku laboratuvarı yatak sayısı yaklaşık 250-300 dolaylarındadır. Şu halde mevcut OSAS olgularına tanı konulabilmesi için uzun yıllar gerekir.

Tanı aşamasında önemli olan bir diğer durum preoperatif değerlendirme sürecidir. OSAS olgularında periorperatif morbidite ve mortalite yüksektir ve OSAS ağırlığı arttıkça komplikasyon riski artar. Şu halde OSAS şüphesi olan preoperatif hastaya hızlı tanı konulması, postoperatif komplikasyonların azaltılması için son derece önemlidir. Tüm bu durumlar dikkate alındığında, daha kısa sürede, daha hızlı tanı koymaya imkan sağlayacak yöntemlerin gündeme gelmesi şarttır. Bu noktada PM yöntemleriyle hastanın değerlendirilmesi uzun bekleme sürelerini kısaltacaktır. Uzun bekleme süreleri ve tanıdaki gecikmeler, hasta memnuniyetsizliği yanı sıra, bekleme sürecinde hastada gelişebilecek birçok komplikasyon nedeniyle de hayati önem arz etmektedir.

İsrail'de 650.000 nüfuslu Haifa bölgesinde yapılan bir çalışmada; 2007-2008 yılları arasında laboratuvarında PSG incelemesi yapılmış, 2009 yılından sonra EUT uygulamasına geçilmiş, 2010-2011 yılları arasında %76 olgu EUT ile değerlendirilmiştir. Çalışmada bu değişimin, teste ulaşılabilirlik, bekleme süresi, hasta memnuniyeti, maliyet ve kısa süreli sonuçlar üzerine etkileri incelenmiştir. Randevu süresi 2007-2008'de 9.9 hafta iken, 2010-2011'de 1.1 haftaya gerilemiştir ($p < 0.005$). Test yapılabilen hasta sayısı %90 artmıştır. Verilen PAP cihazı sayısı 2007-2008'de 597 iken, 2010-2011 tarihleri arasında 831'e yükselmiştir. Maliyet açısından bakıldığında; EUT maliyeti, laboratuvar PSG'nin 1/3'ünden az olmuştur. Test sayısı 2010-2011 tarihleri arasında %90 artarken total maliyet %20 azalmıştır (14).

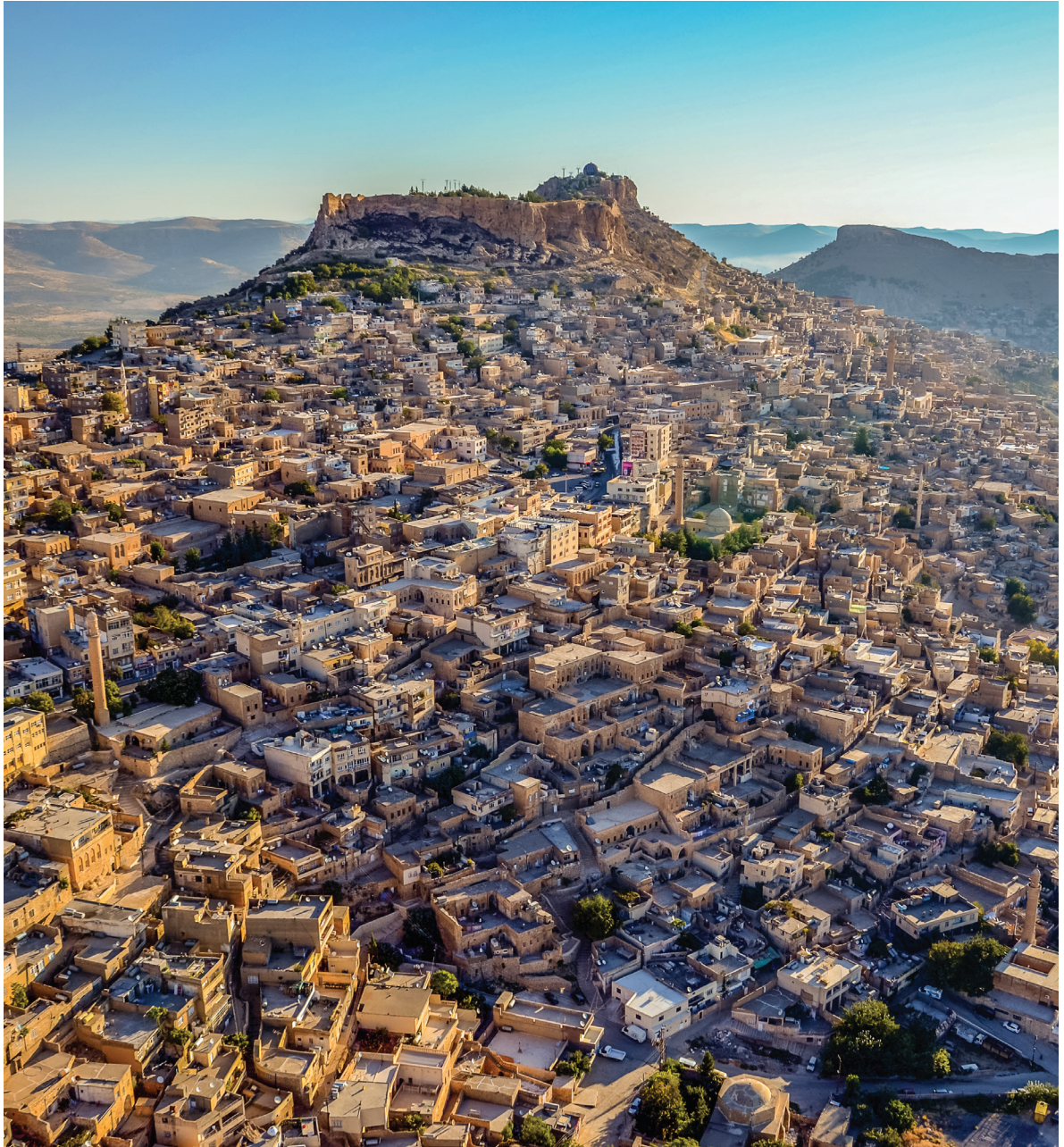
SONUÇ

Günlük pratikte, hem hastanın hem de hekimin işini birçok açıdan kolaylaştırdığı görülen PM yönteminin OSAS tanısında kullanımı, AASM'nin 2018'te revize edilen uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasının beşinci versiyonunda yerini almıştır. American College of Physicians (ACPP) 2014 rehberinde de, ciddi komorbiditesi olmayan olgularda OSAS tanısında PM kullanımı önerilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Obstructive Sleep Apnea R. John Kimoff MD Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 88, 1552-1568.e9 <https://www.clinicalkey.com/#/content/book/3-s2.0-B9781455733835000889?scrollTo=%23h10000757>
2. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
3. Berry RB, Brooks R, Garmaldo CE, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications. Version 2.5. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2018.
4. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, et al. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 668-72.
5. Department of Health and Human Services, Center for Medicare and Medicaid Services. Decision Memo for Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA). CAG 00093R. March 13, 2008.
6. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 737-47.
7. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2017; 13: 479-504.
8. Kuna ST. Portable-monitor testing: An alternative strategy for managing patients with obstructive sleep apnea. *Respir Care* 2010; 55: 1196-215.
9. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 737-47.

10. El Shayeb M, Topfer LA, Stafinski T, Pawluk L, Menon D. Diagnostic accuracy of level 3 portable sleep tests versus level 1 polysomnography for sleep-disordered breathing: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014; 186: E25-51.
11. Yin M, Miyazaki S, Ishikawa K. Evaluation of type 3 portable monitoring in unattended home setting for suspected sleep apnea: Factors that may affect its accuracy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134: 204-9.
12. Dingli K, Coleman EL, Vennelle M, et al. Evaluation of a portable device for diagnosing the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 2003; 21: 253-9.
13. Ayappa I, Norman RG, Seelall V, Rapoport DM. Validation of a self-applied unattended monitor for sleep disordered breathing. *J Clin Sleep Med* 2008; 4: 26-37.
14. Polese JF, Santos-Silva R, de Oliveira Ferrari PM, Sartori DE, Tufik S, Bittencourt L. Is portable monitoring for diagnosing obstructive sleep apnea syndrome suitable in elderly population? *Sleep Breath* 2013; 17: 679-86.
15. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, Starkey M, Holty JE, Shekelle P. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2014; 161: 210-20.





Dr. Öğr. Üyesi Ömer ÖNAL
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Kayseri

Akciğer Kist Hidatikleri

Kist hidatik hastalığı özellikle tarım ve hayvancılığın yaygın olduğu Orta Doğu, Akdeniz ülkeleri, Orta Asya, Güney Amerika, Avustralya, Yeni Zelanda, Çin, Alaska, Doğu Afrika, Hindistan ve Kanada'da endemiktir. Akciğer kist hidatiğine neden olan parazit metazoa grubunun cestodea sınıfının taenidae ailesinden olup, *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligartus*, *E. vogeli* olarak dört türü vardır. İnsanlarda en sık *E. granulosus* enfestasyonu gözlenmektedir.

Fizyopatolojik Özellikler

Hastalıkta ana konak, organ hastalığının görülmediği köpek, kurt, çakal gibi etçil hayvanlardır. Parazitin erişkin formu etçil hayvanların barsak sisteminde bulunurlar ve burada ortalama yaşam süresi beş aydır. Ana konağın dışkıyla ile atılan yumurtalar suda bir hafta, buzda dört ay ve toprakta 10 ay kadar canlı kalabilirler. Bu yumurtaların kontamine olmuş ot, su ve sebzenin in-

san, koyun, keçi ve büyük baş hayvanlar gibi ara konakçılar tarafından alınması ile yaşam döngüsü devam eder. Ara konakçının duodenum ve jejunumunun üst kısmında bulunan sindirim enzimlerinin etkisi ile yumurtalar parçalanır ve sindirim sisteminin mukozasına penetre olarak buradan mezenterik ve portal venler aracılığı ile karaciğere ulaşarak karaciğer kist hidatiğine neden olabilir. Ayrıca, karaciğerin sinusoidal kapillerlerinden geçerek akciğere ulaşarak akciğer kist hidatiğine neden olabilir. Eğer karaciğer ve akciğer bariyerini de aşarsa sistemik dolaşıma geçerek dalak, böbrek ve kemikte ekstrahepatik-ekstra pulmoner kist hidatik hastalığına neden olabilir. Karaciğer kist hidatiği %50-80 oranıyla en sık tutulan organdır. Bunu %10-30 oranı ile akciğer takip eder.

Patoloji

Embriyo yerleştiği organda kist formuna dönüşür. İlk günlerdeki inflamasyonu takiben 10. günün sonunda germinatif membran olgunlaşmaya ve etrafında kutikula tabakası gelişmeye başlar. Doksanıncı günde 4-5 mm boyutunda tüm katmanları oluşmuş kist karşımıza çıkar. Kistin iki katına çıkma zamanı yaklaşık 16-20 hafta olsa da kist çapı bir yılda birkaç mm den 5 cm'ye kadar artış gösterebilir. Kist hidatik iki bileşenden oluşur.

1. Adventisya (konakçı reaksiyonel tabakası, perikist): Kisti diğer dokulardan izole etme amacıyla konakçı tarafından geliştirilen kalın bağ dokusundan oluşan bir reaksiyonel tabakadır.

2. Parazit:

a. Kütiküler (laminalı) membran: Perikist tabakasından kolayca ayırt edilebilen, su, üre, kalsiyum, potasyum ve kloro geçirgen olan aselüler tabakadır.

b. Endokist (germinatif membran): Parazitin hücresel yapıları (kız vezikül, laminalı membran vb.) bu tabaka tarafından üretilir.

Kistin içerisinde Eau de Roche (Kaya suyu) adı verilen nötr veya hafif asidik reaksiyon veren steril, berrak, antijenik bir sıvı vardır.

Klinik Özellikler

Öksürük, balgam çıkarma ve göğüs ağrısı gibi semptomlar olmasına rağmen hastaların yaklaşık %30'unda tanı anında semptom olmayıp, rutin muayene veya diğer nedenlerle yapılan radyolojik değerlendirme sırasında rastlantısal olarak tespit edilir. Kist bronşa rüptüre olursa ağızdan tuzlu veya acı su gelmesi, balgamda yumurta zarı veya soğan zarına benzer yapıların ekspektore edilmesi tespit edilebilir. Kistin mediasten, perikard veya plevraya rüptüre olması ile sekonder enfeksiyon gelişebilir. Kistin neden olduğu semptomlar kistin boyutuna, yerleşim yerine ve perfore olup olmasına göre değişiklikler gösterebilir (Tablo 1).

Tanı

Kist hidatik hastalığı akciğer grafisinde genellikle düzgün sınırlı, yuvarlak kistik lezyon olarak

görülür. Lezyonun boyutu inspirasyon ekspirasyon grafilerinde değişir. Derin inspirasyonda kist oval bir şekil alır. Buna "Escudaro-Nemerov belirtisi" denir. Perfore olmamış kistlerde akciğer grafisinde batan güneş manzarası (sunset sign) ve yumurta kabuğu kalsifikasyonu (egg-shell) görülebilir. Kalsifikasyon daha çok karaciğer kistlerinde izlenir. Toraks bilgisayarlı tomografisi ayırıcı tanıda, küçük kistlerin saptanmasında ve cerrahi sonrası takipte kullanılır. Perfore kistlerde bazı özel radyolojik belirtiler vardır bunlar:

Hilal belirtisi (Air crescent sign, meniskus belirtisi): Perikist ile eksokist arasına hava girmesi sonucu oluşur.

Nilüfer Belirtisi (Water lily, Camelot sign): Rüptüre olup bronşa açılan kistlerde hem ekzokist hem de endokist yırtıldığında membran kist sıvısı üzerinde yüzmektedir.

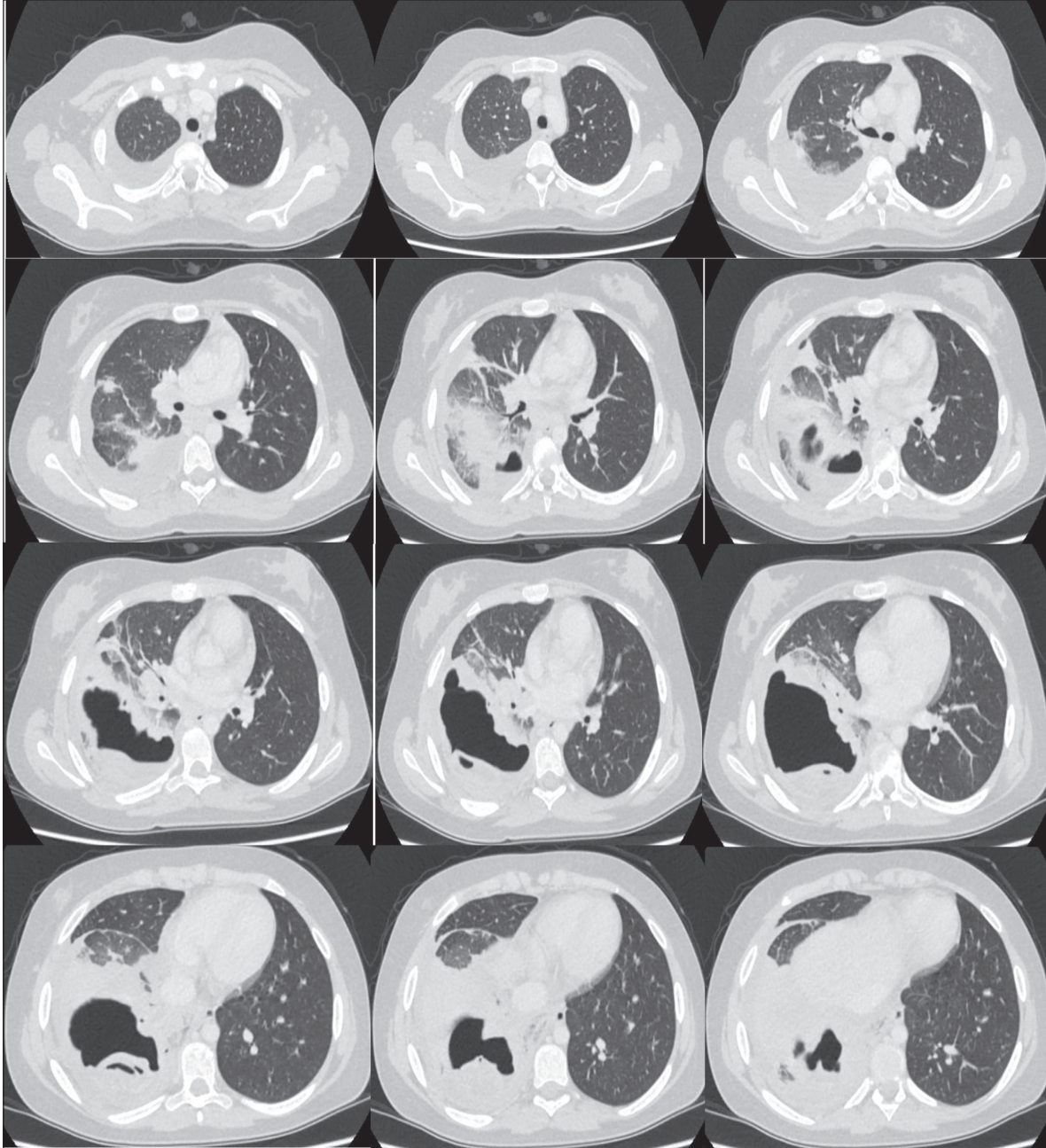
Hava Kisti: Germinatif membranın tamamen ekspektore edilmesi sonucu kistin içinin tamamen hava ile dolması sonucu oluşan görüntüdür.

Çift Kubbe Belirtisi (Double arc sign): Her iki membran yırtılıp az miktarda kist sıvısının ekspektore edildiğinde germinatif membranın gerginliğini kaybetmesine bağlı oluşur.

Hydroaeroik kist: Germinatif membranın ekspektore edilmesi ya da eksokiste yapışması sonucu kist boşluğuna sıvı birikmesi sonucu oluşur.

Akciğer kist hidatiği birçok pulmoner hastalığı taklit edebilir. Ayırıcı tanıda abse, tuberküloz, bronşektazi, kanser, metastatik tümörler, pnömoni, plevral effüzyonlar, ampiyem, mezotelyoma, pnömotoraks, bronşiyal kist, perikardiyal kist, benign neoplazmlar, fungal enfeksiyonlar ve diyafragma hernileri düşünülmelidir.

Tablo 1. Akciğer kist hidatiğinde semptomlar.	
Özellikler	Semptom
Kistin doğrudan etkisine bağlı	Öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi, dispne
Kist rüptürüne bağlı	Öksürük, germinatif membranın ekspektasyonu (hidatoptizi), hemoptizi, göğüs ağrısı
Kist enfeksiyonuna bağlı	Ateş, hemoptizi, balgam, kilo kaybı, alerjik reaksiyonlar
Akciğer	Bronkospazm, dispne, konjesyon, eozinofilik infiltrasyon
Deri	Kaşıntı, eritem, generalize ürtiker, anjiyonöropatik ödem.
Kardiyovasküler	Anaflaksi, taşikardi, ani ölüm
Abdominal	Distansiyon, kramp tarzı ağrı, diyare
Diğer	Otoimmün miyopati



Resim 1. Toraks BT parankim kesitlerinde sağ akciğer alt lobda lokalize perfore dev kist hidatik, nilüfer belirtisi ve eşliğinde pevrall mayi mevcuttur.

Tedavi

Akciğer kist hidatiğinin temel tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedavide amaç kist ve içeriğinin çıkarılması, akciğer parankiminin korunması ve kist kavitesinin kapatılmasını sağlamaktır. En sık uygulanan yöntem kist içeriğinin germinatif membran ile beraber tamamen boşaltılması (kistotomi) ve kalan kist kavitesinin emilebilir dikişler ile kapatılmasıdır (kapitonaj). Bilateral kistli olgularda öncelikle büyük kistin veya sayıca fazla olan kistin veya eğer bir tanesi rüptüre ise rüptüre ol-

mayan tarafın öncelikli olarak opere edilmesi ve iki-dört hafta sonra diğer akciğerin opere edilmesi önerilir. Kardiyopulmoner sistem patolojileri nedeniyle ameliyatın tolere edilemeyeceği durumlarda, SSS ve medulla spinalis ve kemik dokusu yerleşimli olup, cerrahiye uygun olmayan hastalarda, çıkarılmayacak kadar çok kisti olan olgularda, kist rüptüründen dolayı bronş ve plevra yayılımının olduğu durumlarda, yetersiz cerrahi uygulanmış vakalarda, kistin spontan rüptürü sonrasında sekonder yayılımı önlemek



Resim 2. Aynı hastadan çıkarılan germinatif membran görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Nickolaos N. Harlaftis, Homeros A. Aletras, Panagiotis N. Symbas. Hydatid Disease of the Lung. In: Thomas W. Shields, Joseph LoCicero, Ronald B. Ponn, Valerie W. Rusch (eds). General thoracic surgery, sixth edition p. 1299-307.
2. WHO Informal Working Group on echinococcus. Guideline of treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Bull World Health Organ 1996; 74: 231-42.

için, rekürrenslerde, cerrahi sırasında rüptüre olan kistlerde, nüksleri önlemek için ve cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalarda medikal tedavi tercih edilir. Kist hidatik hastalığının önlenmesinde en önemli unsur kistin yaşam döngüsünün durdurulmasıdır. Bunun sağlanabilmesi için toplumun hastalık hakkında bilinçlendirilmesi, veterinerlik hizmetlerinin etkin yürütülmesi ve sokak hayvanlarının kontrol altında tutulması gerekmektedir.





Dr. Demet Turan, Dr. Elif TANRIVERDİ, Dr. Binnaz Zeynep YILDIRIM, Dr. Efsun Gonca UĞUR CHOUSEİN, Dr. Barış DEMİRKOL, Dr. Mehmet Akif ÖZGÜL, Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA

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

Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositozis Olgusu

GİRİŞ

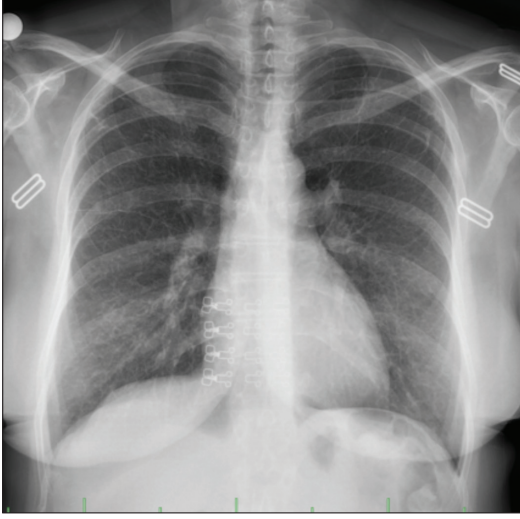
Pulmoner langerhans hücreli histiositozis (PLHH); langerhans hücreli histiositozisin alt grubu olup, akciğerlerde langerhans hücre infiltrasyonunun görüldüğü, nedeni bilinmeyen, en sık 20-40 yaşları arasında görülen nadir bir interstisyel akciğer hastalığıdır (1). Denver Araştırma Merkezinde izlenen 3000 interstisyel akciğer hastasında bu oran %2'den, akciğer biyopsilerinde ise %5'ten daha az olarak bulunmuştur. Patolojisinde immünohistokimya boyamada S100 (+), CD1a yüzey antijeni (+) olan, elektron mikroskopisinde hücre içinde birbeck granülleri izlenen poliklonal langerhans hücre proliferasyonu rol oynamaktadır (2). Olguların %90'ından fazlasının sigara içicisi olması patogenezinde sigaranın önemli bir yer tuttuğunu düşündürmektedir.

Olguların %20'sinde hiçbir semptom yoktur, başka nedenlerle çekilen akciğer grafisinde patolojik bulguların incelenmesiyle tesadüfen ya da spontan pnömotoraks gibi gürültülü bir tablo geliştikten sonra tanı konur. Genç,

sigara içen bir hastanın yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT)'sinde orta ve üst zonlarda yerleşik çok sayıda kist ve nodüllere eşlik eden interstisyel kalınlaşma görülmesi PLHH düşündürmelidir. Tanısal girişimler gerekirse açık akciğer biyopsisine kadar götürülmelidir. Nadir görülmesi nedeniyle hastanemizde tanı konulan olgu sunulmuştur.

OLGU

Ellibir yaşında kadın hasta, iki yıldır öksürük, zaman zaman öksürmekle ağızdan kan gelmesi yakınmalarıyla başvurdu. Yirmi paket/yıl sigara anamnezi vardı. Fizik muayenesinde; genel durum iyi, bilinci açıktı. Solunum sisteminde; solunum sayısı: 22/dakika, her iki hemitoraksın solunuma katılımı eşit, her iki hemitoraksta hipersonorite, solunum sesleri azalmıştı. Nabız: 68/dakika, T.A: 110/90 mmHg, kalp sesleri doğaldı. Diğer sistemlerde özellik saptanmadı. Hemogram, rutin biyokimya ve tam idrar tahlili normaldi. PA akciğer grafisinde bilateral üst ve orta zonlarda havalanma artışı ve sınırları yer yer seçilen kistik değişiklikler mevcuttu. (Resim 1). Toraks YÇBT'de, akciğer parankiminde üst ve orta zonlarda yoğunlaşan, bilateral, multipl, düzensiz şekilli kistler görüldü (Resim 2). Solunum fonksiyon testlerinde FVC: 2.29 L (%83,7), FEV₁: 2.02 L (%86.06), FEV₁/FVC: 87 ve Difüzyon Kapasitesi 13.22 (%57) mL/mmHg/dakika idi. Bronkoalveolar lavaj sıvısında CD1a pozitif (%1-2 oranında), S100 pozitif (%1-2 oranında) idi. Açık akciğer biyopsisinde; kesitlerde ortası boşluklar içeren nodüler infiltrasyon ve çevrede şişkin çekirdekli, geniş irregüler sınırlı hücre proliferasyonu vardı. İmmünohistokimyasal incelemede proliferatif hücrelerin CD1a antikorları ile pozitif reaksiyon gösterdiği izlendi. Bul-



Resim 1. PA akciğer grafisi.

gular PLHH ile uyumlu idi. Takibinde hastaya ekokardiyografi yapıldı, pulmoner arter basıncı 25 mmHg idi ve hastaya sigara bırakırıldı, ek tedavi verilmedi. Üç ay sonraki Difüzyon Kapasitesi 15.6 (%65) mL/mmHg/dakika ölçüldü. Pulmoner şikayeti olmayan hasta takibe alındı.

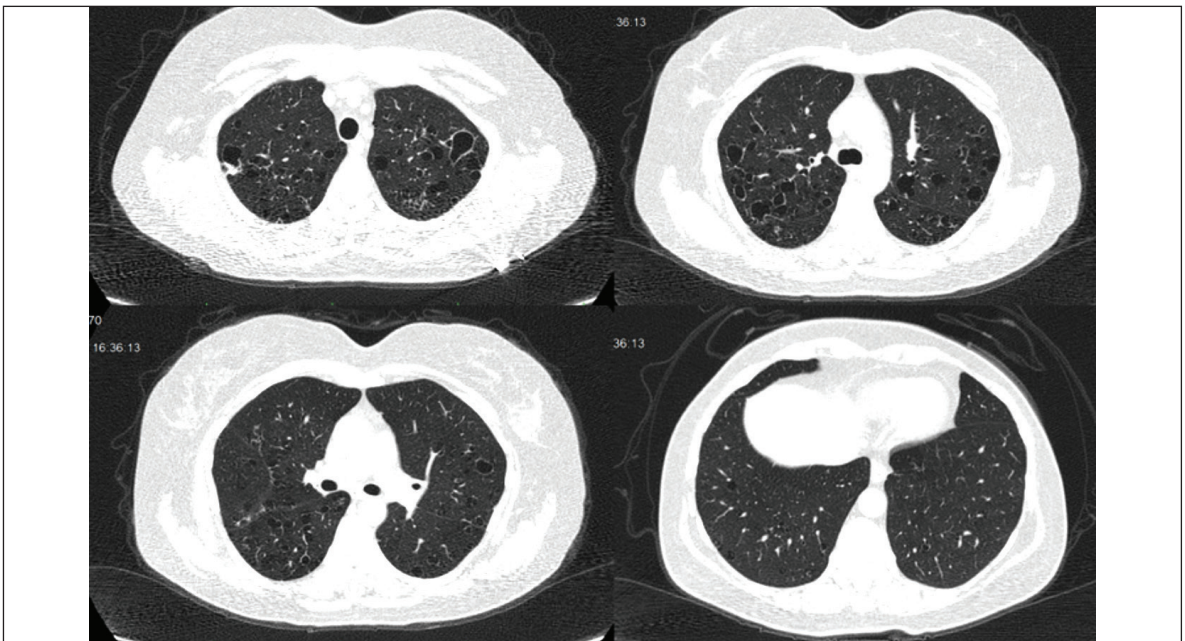
TARTIŞMA

PLHH'nin etiyolojisi açık değildir. Reaktif inflamuar veya neoplazik bir hastalık olup olmadığı halen tartışmalıdır. BRAF V600E gen mutasyonu (%35-50) olan bir alt grubunda sigara içiminin rol oynadığı klonal proliferatif bir süreç olabileceği bildirilmektedir (3). Hemen hemen sadece sigara içenlerde görülmesi nedeniyle

sigaranın çevresel bir faktör olduğu kabul edilmektedir. Yeni doğanlardan yaşlılara kadar tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte 20-40 yaş arasında pik yapmakta, kadın ve erkek cinsiyette eşit görülmektedir (4). Olgular sıklıkla kuru öksürük, egzersiz dispnesi, yorgunluk, kilo kaybı, gece terlemesinden yakınırılar. Sadece %6'sında hemoptizi gelişir ve %20'si asemptomatik olup, çekilen grafiler ile rastlantıyla yakalanırlar (5). Daha nadir olarak Diabetes İnsipitus, cilt ve kemik tutulumuna ait extrapulmoner bulgular saptanabilir (6).

Olgumuz 51 yaşında sigara kullanan kadın hastaydı. Hastaneye başvurmasına neden olan esas yakınmaları öksürük ve hemoptiziydi. Extrapulmoner tutulumuna ait semptom ve bulgusu yoktu.

PLHH'nin radyolojik bulguları hastalığın evresi ile değişkenlik gösterir. Hastalığın ilerlemesi ile başlangıçta izlenen hücreden zengin sentrlobüler ve peribronşiyal nodüller kaviteye, kaviteden kalın cidarlı kiste, daha sonra da yerini düzensiz şekilli ve farklı boyutlarda ve hücreden fakir ince cidarlı kistlere bırakır (7). YÇBT'de tipik radyolojik bulguları üst ve orta zonlarda yaygın, simetrik olarak dağılmış ince duvarlı kistler, nodüller, kaviteli nodüller, buzlu cam görünümüdür. Kostofrenik açılar genellikle korunmuştur. İleri evredeki hastalarda ise bal peteği görünümü saptanabilir (8). Hastalarda yaklaşık %10'unda pnömotoraks görülür ve sıklıkla tekrarlar. Bizim olgumuzda da akciğer grafisinde bilateral üst zonlarda sınırları yer yer seçilen kistik lezyonlar ve sağ altta daha yoğun olan bilateral retiküler paterni mevcuttu. YÇBT'sinde üst ve orta alanlarda yoğunlaşan, bilateral, düzensiz şekilli, farklı boyutlarda multipl kistler görüldü.



Resim 2. YÇBT'de bilateral üst orta alanlarda kistik lezyonlar.

Solunum fonksiyon testlerinde (SFT) %10 olguda solunum fonksiyonları normaldir. SFT'de obstrüksiyon, restriksiyon, kombine tipte ventilasyon bozukluğu ve DLCO da düşme saptanabilir. Ancak en sık obstrüksiyon gözlenir (9,10). Olgumuzda en belirgin solunum fonksiyon bozukluğu DLCO'da düşmeydi.

Bronkoalveoler lavaj (BAL) tanıda kullanılmaktadır. BAL sıvısında CD1a yüzey antijeni taşıyan Langerhans hücrelerinin diğer hücrelere oranının %5'ten fazla olması hastalık için anlamlıdır. BAL ile alınan sıvının elektron mikroskopik incelemesinde histiositik hücrelerde Birbeck granüllerinin gösterilmesiyle de tanı konulabilmektedir. Transbronşiyal akciğer biyopsisi ile tanısal materyal alınabilir. Ancak lezyonların eşit olmayan dağılımı nedeni ile tanı başarısı %10-50 arasındadır (11). Bunun yerine transbronşiyal kriyobiyopsi ile daha büyük doku örnekleri alınabilir (12).

Bu prosedürler ile yoğun kistleri olan olgularda pnömotoraks riski yüksektir. Açık akciğer biyopsisi hastalığın kesin tanısı için genellikle tercih edilir (13). Hastalığın histopatolojik bulguları Langerhans hücreleri içeren granüloamatöz lezyonların görülmesidir. Kesin tanı, Langerhans hücrelerinin anti-CD1a monoklonal antikolar kullanılarak immünohistokimyasal boyama ile gösterilmesiyle ya da elektron mikroskopik çalışmayla bu hücrelerde Birbeck granüllerinin görülmesiyle konulur. Olgumuzda yapılan BAL sıvısında CD1a %1-2 oranında pozitif idi. Sigara içicisi olan hastamızda YÇBT'sinde de üst loblarda daha fazla izlenen düzensiz sınırlı kistik lezyonlar mevcuttu.

Bu bulgular PLHH düşündürmekle birlikte kesin tanı için açık akciğer biyopsisi yapıldı. Tanı alınan materyalin immünohistokimyasal incelemeleriyle, S-100 proteini ve CD1a yüzey antijeni pozitif olan Langerhans hücrelerinin oluşturduğu granüloamatöz lezyonların görülmesiyle konuldu. Başlangıç yaşının çok genç olması ya da ileri yaş olması, sistemik semptomların varlığı, tekrarlayan pnömotoraks, ekstratorasik hastalık varlığı (kemik lezyonları hariç), YÇBT'de yaygın kistik lezyonların varlığı, solunum fonksiyon testlerinde belirgin düşüklük saptanması, pulmoner HT saptanması kötü prognostik göstergelerdir (13,14).

Tedavide ilk basamak sigaranın bırakılmasıdır. Semptomatik ve nodüler lezyonu olan hastalarda kortikosteroidler kullanılabilir (15). Progrese, anormal solunum fonksiyonları ve multisistemik hastalığı olanlarda kemoterapötik ajan olan Cladribine, BRAF V600E gen mutasyonu olan olgularda BRAFF inhibitörü olan Vemurafenib kullanılabilir (14,16).

Progrese hastalığı olanlar akciğer transplantasyonu açısından değerlendirilmelidir. Bizim olgumuz sigarayı bıraktı ve ek tedavi verilmedi. Takibinde klinik bulguları geriledi, difüzyon kapasitesinde düzelme gözlemlendi. Genç ve sigara içen hastalarda, özellikle üst ve orta akciğer alanlarında ince, kistik lezyonların varlığında ön planda PLHH düşünülmesi ve tanısal girişimler açık akciğer biyopsisine kadar götürülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kirbaş G. Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositoz (Pulmoner Histiositiz X). Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (editörler). Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı. İstanbul, Medikal Yayıncılık Bilimsel Eserler Dizisi, 2010: 1155-63.
2. Yousem SA, Colby TV, Chen YY, et al. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis: Molecular analysis of clonality. Am J Surg Pathol 2001; 25: 630-6.
3. Yousem SA, Dacic S, Nikiforov YE, Nikiforova M. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: Profiling of multifocal tumors using next-generation sequencing identifies concordant occurrence of BRAF V600E mutations. Chest 2013; 143: 1679.
4. Picarsic J, Jaffe R. Nosology and pathology of langerhans cell histiocytosis. Hematol Oncol Clin North Am. 2015;29:799-823.
5. Elżbieta Radzikowska, Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults, Advances in Respiratory Medicine, Accepted: 2017-09-08 Published online: 2017-10-30.
6. DeMartino E, Go RS, Vassallo R. Langerhans cell histiocytosis and other histiocytic diseases of the lung. Clin Chest Med 2016; 37: 421-30.
7. Diffuse cystic lung diseases: differential diagnosis Bruno Guedes Baldi, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho, Olívia Meira Dias, Edson Marchiori, Bruno Hochhegger J Bras Pneumol. 2017; 43: 140-9.
8. Kim HJ, Lee KS, Johkoh T, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in adults: high-resolution CT-pathology comparisons and evolutionary changes at CT. Eur Radiol 2011; 21: 1406-15.
9. Lillington GA. Diffuse interstitial patterns. A Diagnostic Approach to Chest Diseases. Williams&Wilkins Third ed. 312-3.
10. Tazi A, de Margerie C, Naccache JM, et al. The natural history of adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis: A prospective multicentre study. Orphanet J Rare Dis 2015; 10: 30. 124.
11. Harari S, Torre O, Cassandro R, et al. Bronchoscopic diagnosis of Langerhans cell histiocytosis and Lymphangioleiomyomatosis. Respir Med. 2012; 106: 1286-92. doi: 0.1016/j.rmed.2012.06.012, indexed in Pubmed: 22770823
12. Fruchter O, Fridel L, El Raouf BA, et al. Histological diagnosis of interstitial lung diseases by cryo-transbronchial biopsy. Respirology 2014; 19: 683-8.
13. Torre O, Elia D, Caminati A, et al. New insights in lymphangioleiomyomatosis and pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Eur Respir Rev 2017; 26: 170042 [https://doi.org/10.1183/16000617.0042-2017].
14. Grobost V, Khouatra C, Lazor R, et al. Effectiveness of cladribine therapy in patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Orphanet J Rare Dis 2014; 9: 191
15. Ladisch S, Gardner H. Treatment of Langerhans cell histiocytosis-evolution and current approaches. Br J Cancer Suppl 1994; 23: 41.
16. Mourah S, How-Kit A, Meignin V, et al. Recurrent NRAS mutations in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Eur Respir J 2016; 47: 1785.



Dr. Fatma ÖZDEMİR, Dr. F. Sema OYMAK, Dr. Nuri TUTAR, Dr. İnsu YILMAZ, Dr. İnci GÜLMEZ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Pulmoner Arteriyal Hipertansiyonun Nadir Bir Nedeni;

Pulmoner Arter Kist Hidatiği

38

ÖZET

Pulmoner arteriyal hipertansiyon (PAH) kişinin yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen; milyonda 15 sıklıkta görülen prognozu kötü bir hastalıktır. Pulmoner arteriyal hipertansiyon nedenlerine bakıldığında paraziter hastalıkların nadir bir etken olduğu görülmüştür. Burada pulmoner arteriyal hipertansiyona neden olan bir pulmoner arter kist hidatik olgusu sunulacaktır.

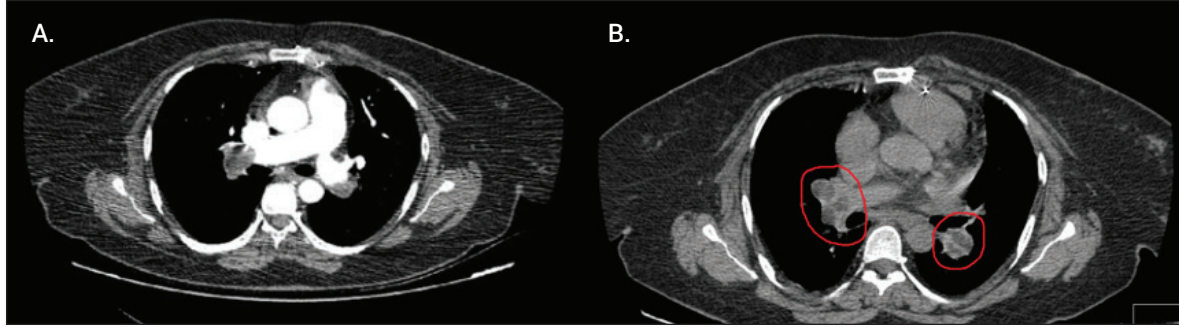
GİRİŞ

Bundan yaklaşık elli yıl öncesine kadar cerrahi yapılan hasta sayısı 200'ü geçmezken 1970'da San Diego, California Üniversitesi'nde yapılan ilk başarılı pulmoner tromboendarrektomi ameliyatından sonra, günümüze kadar toplam yaklaşık 4000 kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon vakası yapılmıştır (1-3). Cerrahi gerektiren PAH nedenlerinden biri de pulmoner arterin kist hidatiğidir (4). Kist hidatidler, karaciğer kistektomi ameliyatı sırasında, inferior vena kava yolu ile pulmoner artere gelerek PAH'a neden olabilirler.

Pulmoner arteriyal hipertansiyon nedenlerine bakıldığında paraziter hastalıkların nadir bir etken olduğu görülmüştür. Burada pulmoner arteriyal hipertansiyona neden olan bir pulmoner arter kist hidatik olgusu sunulacaktır.

OLGU

Kırksekiz yaşında bayan hasta nefes darlığı şikayeti ile Ocak 2015'te fakültemize başvurduğunda çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde (BT) pulmoner arterde lümeni tıkayan kistik görünüm olması üzerine pulmoner arter kist hidatik ön tanısı ile hasta ileri tetkik ve tedavi amaçlı servisimize yatırıldı (Resim 1). Hastanın 2006 yılında sağ ventrikül ve sağ atriumu kaplayan kist hidatik nedeni ile opere olduğu öğrenildi. Altı yıl aldığı albenidazol tedavisinin semptom olmaması üzerine 2012 yılında sonlandırıldığı öğrenildi. Hastanın iki yıl boyunca şikayetleri yok iken son üç aydır nefes darlığı nedeni ile iki kez astım ön tanısıyla dış merkezde yattığı öğrenildi. Hastaya albenidazol tedavisi tekrar başlandı. Hastanın kardiyak fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile yapılan transtorasik ekokardiyografi



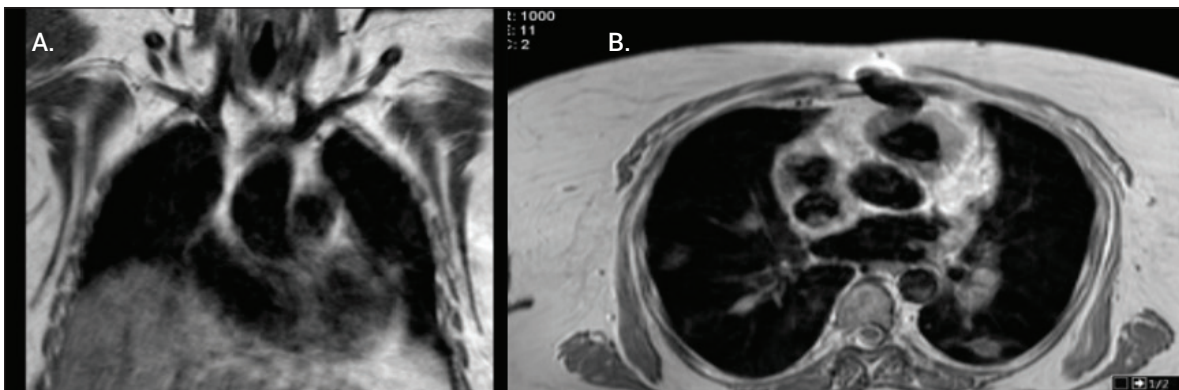
Resim 1. A. Olgunun aksiyel kesitte kontrastlı toraks BT incelemesinde her iki ana pulmoner arterde kist hidatikler trombüs şeklinde izlenmektedir. B. Olgunun aksiyel kesitte kontrastsız BT görüntüsünde düzenli sınırlı kist hidatikler izlenmektedir.

(EKO)'da sistolik PAB: 110 mmHg olarak ölçüldü. Sol ventrikül fonksiyonları normal idi. Taşikardik seyreden hastanın tedavisine diltiazem 120 mg eklendi. İntrakardiyak kist hidatik açısından hastaya transözofajial EKO yapıldı. Kalp boşluklarında trombüs ve kitle izlenmedi. Hastanın nefes darlığı şikayetinin gerilememesi üzerine diüretik ve antikoagülan olarak DMAH tedavisi başlandı. Hastaya kardiyoloji ile konsülte edilerek kardiyak manyetik rezonans (MR) çekildi. Kardiyak MR da sağ ana pulmoner ve sol ana pulmoner arterde, ayrıca sağ ve sol segmental ve subsegmental dallara uzanım gösteren lezyonlar izlendi. İntrakardiyak boşluklarda lezyon izlenmedi (Resim 2). Yine sol ventrikül apeks düzeyinde perikard komşuluğunda ~37 x 11 mm boyutlarında T2A hiperintens benzer karakterde lezyon izlendi. Hastaya karaciğer kist hidatiği açısından yapılan hepatorenal ultrasonografi (USG)'de karaciğerde solid kistik yer kaplayıcı lezyon izlenmedi ve portal vende yer kaplayıcı lezyon da izlenmedi. Hastaya pulmoner arter kist hidatiğine yönelik operasyon düşünüldü. Kalp damar cerrahi tarafından Ocak 2015 kardiyopulmoner by-pass yapılarak opere edildi. Pulmoner arter embolektomi ile rüptüre olmamış kistleri çıkarıldı.

TARTIŞMA

Kist hidatik ekinokokkus granülozus adlı insanları ara konak olarak kullanan bir parazit tarafından oluşturulan zoonotik bir hastalıktır. Kist hidatik başta karaciğer (%60) ve ikinci sıklıkta akciğeri (%25) tutan bir hastalıktır. Kalp tutulumu karaciğer ya da akciğer tutulumu olan olguların %0.5-2'sinde görülür (5). Kalpte en sık sol ventrikül duvarı sağ ventrikül içi ve interventriküler septum olarak bildirilmiş iken kistik emboli kaynağı sağ atrium, sağ ventrikül ya da karaciğer olarak bildirilmiştir (6). Çok nadir olarak pulmoner artere yerleşirse olgumuzda olduğu gibi pulmoner hipertansiyona neden olabilir (7,8).

Akciğer ve karaciğer dışına yerleşen kist hidatik vakalarında tanı zor olabilir. Serolojik testler tanıyı destekler ancak negatif olması kist hidatiği ekarte ettirmez (9). Görüntüleme yöntemleri ile tanı koyma giderek kolaylaşmıştır. Bizim olgumuzda da kontrastlı toraks BT ve kardiyak MR kullanılarak tanı doğrulandı.



Resim 2. A. Olgunun koronal kesitte kardiyak MR görüntüsünde dört boşluk açık olarak izlenmektedir. B. Olgunun aksiyel kesitte kardiyak MR kesitinde tüm boşluklar açık olarak izlenmekte olup, kist formasyonuna rastlanmamıştır.

Kist hidatik genelde asemptomatiktir. Semptom gelişirse en sık hemoptizi öksürük nefes darlığı görülür. Kist hidatiğe bağlı pulmoner emboli gelişirse en sık semptom hemoptizidir (10). Bizim olgumuzda ise hemoptizi olmaksızın giderek artan nefes darlığı mevcuttu.

Pulmoner hipertansiyona neden olan pulmoner arter kist hidatiği vakalarının prognozu kistlerin yaygınlığı ve büyüklüğü ile doğru orantılı olarak kötüdür (11). Pulmoner hipertansiyon esasen sağ kalp yapılarındaki kistin rüptürüne bağlı

olarak kistlerin pulmoner artere yerleşip gelişmesi sonucu oluşur (11). Bizim olgumuzda ise ilginç bir şekilde kalp yapıları içerisinde 2012'den beri yeni kistlerin oluşmadığı izlendi. Pulmoner arter kist hidatiğinde ilk yaklaşım cerrahidir (11). Cerrahi sonrası medikal al-bendazol tedavisine yeni kistlerin oluşmasını önlemek amacı ile devam edilmelidir (11,12).

Kist hidatik endemik bölgelerde halen önemli bir sorun olup ülkemizde de azımsanmayacak derecede görüldüğünden pulmoner hipertansiyon gelişen olgularda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wittine LM, Auger WR. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2010; 12: 131-41.
2. Jamieson SW. Historical perspective: Surgery for chronic thromboembolic disease. *Semtcvs* 2006; 18: 218-22.
3. Thistlethwaite PA, Madani M, Jamieson SW. Chronic pulmonary emboli. In: Shields RW, Locicero III J, Reed CE, Feins RH (eds). *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
4. Gormus N, Yeniterzi M, Telli HH, et al. The clinical and surgical features of right-sided intracardiac masses due to echinococcosis. *Heart Vessels* 2004; 19: 121-4.
5. Men S, Yücesoy C, Edgüer TR, Hekimoglu B. Intraaortic growth of hydatid cysts causing occlusion of the aorta and of both iliac arteries: Case report. *Radiology* 1999; 213: 192-4.
6. Etievent JP, Vuitton D, Allemand H, Well G, Gandjakhch J, Mignet JR. Pulmonary embolism from a parasitic cardiac clot secondary to hepatic alveolar Echinococcosis. *J Cardiovasc Surg* 1986; 27: 671-4.
7. Abounadi R, El Meziane A, El Biaze M, et al. Cardiac hydatidosis with dissemination to the pulmonary parenchyma and the pulmonary artery. *Rev Pneumol Clin* 2006; 62: 247-51.
8. Ben M'Rad S, Mathlouthi A, Merai S, Mestiri I, Ben Miled-Mrad K, Djenayah F. Pulmonary embolism of hydatid origin. *Presse Med* 1998; 27: 205-7.
9. Pulathan Z, Cay A, Güven Y, Sarihan H. Hydatid cyst of the abdominal aorta and common iliac arteries complicated by a false aneurysm: A Case Report. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 637-9.
10. Erdoğan Y, Turay ÜY, Deniz PP, et al. A case of pulmonary hypertension due to chronic pulmonary hydatid cyst embolism. *Turkish Respiratory Journal* 2007; 8: 105-7.
11. Ben M'Rad S, Mathlouthi A, Merai S, Mestiri I, Ben Miled-Mrad K, Djenayah F. Pulmonary embolism of hydatid origin. *Presse Med* 1998; 27: 205-7.
12. Ceylan KC, Akpınar D, Polat H ve ark. Pulmoner arterin kist hidatiği. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2014; 22: 202-4.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TARİHÇE

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır Tıp Fakültesi adıyla 1966-67 eğitim-öğretim yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne bağlı olarak açılmış ve 1969 yılında Diyarbakır'a nakledilmiştir. O sırada henüz üniversite hastanesi bulunmadığından, Sağlık bakanlığıyla yapılan protokol gereği sağlık bakanlığına bağlı Diyarbakır Göğüs Hastanesi, Üniversite ile ortak kullanılmaya başlanmıştır.

Başlangıçta dahiliye anabilim dalının bünyesinde açılan göğüs hastalıkları kliniğinde 1970 tarihi itibarıyla uzmanlık eğitimi; aynı zamanda Göğüs Hastanesinin baştabiplik görevini de yapan Prof. Dr. Selahattin YAZICIOĞLU ile GATA'dan emekli Kıdemli Albay Doç. Dr. Kemal BALCI tarafından beş asistan alınarak başlanmıştır. Sonraki dönemlerde zaman zaman öğretim üyesi ihtiyacı nedeniyle yine Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden geçici görevle gelen Prof. Dr. Numan NUMANOĞLU, Prof. Dr. Yavuz Selim DEMİREL, Prof. Dr. Zeynep MISIRLIGİL gibi değerli hocalarımızın kliniği gelişmesinde önemli katkıları

olmuştur. Sonraki tarihlerde anabilim dalı başkanlığına sırasıyla Prof. Dr. Mehmet COŞKUNSEL, Prof. Dr. M Recep IŞIK, Prof. Dr. Ayşe Füsün TOPÇU, Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT ve Prof. Dr. Gökhan KIRBAŞ atanmışlardır. Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalımız, Üniversitenin kuruluşundan bu yana 70'i aşkın göğüs hastalıkları uzmanı ve onlarca akademisyenin yetişmesine vesile olmuştur.

Yerleşke olarak 1981 yılına kadar Diyarbakır Göğüs Hastalıkları Hastanesi kullanılırken bu yıldan sonra klinik şimdiki Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi ana kampüsündeki yerine (DÜTF) taşınmıştır (Resim 1,2).





Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği kuruluşundan bu yana önemli akademik faaliyetlere öncülük etmiştir. Çevresel asbest maruziyetinin önemli düzeyde olduğu bölgemizde, asbest ile ilişkili hastalıklar açısından Prof. Dr. Kemal BALCI ve Prof. Dr. Selahattin YAZICIOĞLU'nun yaptığı ilk çalışmalar yurt ve dünya genelinde bu hastalıkların tanınmasında önemli katkılar sağlamış olup, kliniğin asbest çalışmaları günümüzde de devam etmektedir. Göğüs hastalıkları kliniğimiz, Prof. Dr. Kemal BALCI tarafından geliştirilen pnömomediasten ve pnömoperituan gibi yaklaşımlarla bir referans klinik haline gelmiştir. Pulmoner alveoler mikrolityazisin patogeneğinde genetik mekanizmalar dünyada ilk defa göğüs hastalıkları kliniği öğretim üyelerinden Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT'in ve boğaziçi üniversitesinin ortak çalışmalarıyla ortaya konmuştur. Girişimsel pulmonolojideki teknik gelişmelere paralel olarak kliniğimizde, Endobronşiyal Ultrasonografi, endobronşiyal valv ve coil uygulamaları aktif olarak devam etmektedir. Geleceğe dönük iki yıllık gelişim programı çerçevesinde endobronşiyal krioterapi, lazer, argon plazma uygulamaları gibi sıcak ve soğuk diyagnostik ve terapötik uygulamaların kliniğimizde başlatılması planlanmaktadır.

Kliniğimizin İşlevsel Özellikleri

Bölümümüz 8 spesifik tüberküloz, 4 uyku bozukluğu, 9 yoğun bakım ve 34 diğer yataklar olmak

üzere toplam 55 yatak kapasitesine sahiptir. Anabilim Dalımız bünyesinde;

1. Video fiberoptik bronkoskopi ve Endobronşiyal ultrasonografi ünitesi (Resim 3). Ünitimizde günde ortalama 5 bronkoskopi ve 2 endobronşiyal ultrasonografi işlemi gerçekleştirilmektedir.
2. Solunum fonksiyon laboratuvarı.
3. Toraks USG ve plevral işlemler ünitesi.
4. Solunumsal yoğun bakım ünitesi (2006 yılında kuruldu ve 9 yoğun bakım yatağıyla hizmet verilmektedir (Resim 4).
5. Uyku bozuklukları merkezi (2004 yılında dört yataklı olarak kurulmuştur ve günde dört hastaya aktif hizmet vermeye devam etmektedir (Resim 5).



6. Göğüs hastalıkları ve TB polikliniği (günlük ortalama 120 hastaya ayakta poliklinik hizmeti verilmektedir).
7. Sigara bırakma polikliniği bulunmaktadır.

Akademik Kadromuz ve Faaliyetlerimiz

2018 yılı itibarıyla Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı'nda eğitim ve öğretim faaliyetleri 10 öğretim üyesi tarafından verilmektedir. Akademik kadromuz :

Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof.Dr. Gökhan KIRBAŞ

Öğretim Üyelerimiz

1. Prof. Dr. Mehmet COŞKUNSEL
2. Prof. Dr. Mehmet Recep IŞIK
3. Prof. Dr. Ayşe Füsün TOPÇU
4. Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT
5. Prof. Dr. Gökhan KIRBAŞ
6. Doç. Dr. Cengizhan SEZGİ
7. Doç. Dr. Hadice SELİMOĞLU ŞEN
8. Doç. Dr. Mahşuk TAYLAN
9. Doç. Dr. Süreyya YILMAZ
10. Yrd. Doç. Dr. Melike DEMİR

öğretim üyelerinden oluşmaktadır.

Göğüs hastalıkları kliniğimizde, Tıp fakültesi bünyesinde mevcut program çerçevesinde teorik ve pratik lisans ve uzmanlık eğitiminin yanısıra biri göğüs hastalıkları disiplini diğeri multidisipliner olmak üzere haftada iki kez düzenli olgu konseyi toplantıları, ilaveten haftalık periyodik bilimsel seminer toplantıları düzenli bir şekilde devam etmektedir (Resim 6).





www.asyod.org

ULUSAL AKCIĞER
SAĞLIĞI KONGRESİ

2019

13-17 MART 2019

Sueno Hotel
Belek/Antalya



www.akad.org.tr



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...



Organizasyon Sekreteryası

OCT Turizm ve Seyahat Acentesi Ltd. Şti.

19 Mayıs Mah. Büyükdere Cad. Balçık Tarlası Sok. Tanlı Han No: 1 Kat: 2 Şişli/İstanbul

Tel: +90 212 291 15 05 • +90 541 620 20 99 • Faks: +90 212 246 46 16

info@uask2019.com