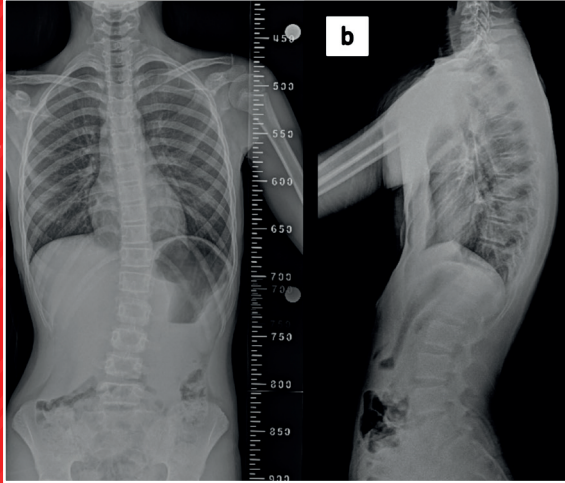




AKCIĞER BÜLTEN

Cilt: 11 • Sayı: 3 • Yıl: 2023



5 Göğüs Hastalıklarında Yapay Zekâ
Doç. Dr. Neslihan ÖZÇELİK

27 Difüz Parankimal Akciğer
Hastalıklarında Kriyobiyopsi
Doç. Dr. Demet TURAN

37 Zor Endobronşiyal Tedavi Olgusu:
Pes Etmek Yok!
Doç. Dr. Efsun Gonca UĞUR CHOUSEIN

ISSN: 2667-8020

Yayın Sahibi

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği adına
Akın Kaya

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Akın Kaya

Editörler

Mehmet Bayram
Dildar Duman

Yayın Kurulu

Ahmet Erbaycu	Murat Kıyık
Aydın Çiledağ	Mustafa Çörtük
Ayşegül Karelezli	Muzaffer Metin
Ercan Kurtipek	Najib Rahman
Erdoğan Çetinkaya	Neslihan Özçelik
Esra Pehlivan	Nurhan Köksal
Gamze Kırkıl	Nurhan Saroğlu
Gökhan Mutlú	Nuri Tutar
Halit Çınarka	Özlem Erçen Diken
Hatice Selimoğlu Şen	Remzi Bağ
İnsu Yılmaz	Serir Özkan
M. Emin Akkoyunlu	Tevfik Özlü
Mehmet Karadağ	Yılmaz Bülbül

Grafik-Tasarım

Cihat Özönel

Yayın Adı

Akciğer Bülten

Yayın Türü

Yerel Süreli

Yayın Şekli

4 Aylık (Türkçe)

Yayın Tarihi

Kasım 2023

Yayın İdare Merkezi:

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

Basım Yeri

Sentez Matbaacılık

İstanbul Caddesi No: 48/10 İskitler, ANKARA

0530 823 45 94

İçindekiler

- 5 **Göğüs Hastalıklarında Yapay Zekâ**
Doç. Dr. Neslihan ÖZÇELİK
- 11 **Astımda Remisyon**
Prof. Dr. Şadan SOYYIĞIT
- 17 **Pectus Excavatumdaki Güncel Tedavi Yaklaşımları**
Dr. Öğr. Üyesi Selçuk GÜRZ
- 27 **Difüz Parankimal Akciğer Hastalıklarında Kriyobiyopsi**
Doç. Dr. Demet TURAN
- 37 **Zor Endobronşiyal Tedavi Olgusu: Pes Etmek Yok!**
Doç. Dr. Efsun Gonca UĞUR CHOUSEIN

Yazım Kuralları

1. Akciğer bülteni dergisi, Akciğer sağlığı ve yoğun bakım derneği (ASYOD) nin süreli yayını olarak yılda üç adet yayınlanmaktadır.
2. Derginin amacı; Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım alanında çalışan profesyoneller için, kolay okunabilen, uygulamaya dönük, yeni, spot bilgiler, olgular, pratik sorular, anekdotlar, haberler içeren bir süreli yayındır. Yazıların tablo ve şekiller içeren günlük pratikte uygulanabilir bilgiler içermesi gerekmektedir.
3. Dergiye davet üzerine yazı-olgu kabul edilmekte olup, bireysel başvurulara da açıktır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır (<http://tdk.org.tr>). Anatomik terimlerin Latinceleri kullanılmalıdır. Gündelik tıp diline yerleşmiş terimler ise okundukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir.
4. Yazıların hemen işleme konulabilmesi için belirtilen yazım kurallarına tam olarak uygun olması gereklidir. Editör ve yayın yürütme kurulu yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir.
5. Gönderilen yazılar yayın yürütme kurulu ve editör tarafından değerlendirilir.
6. Yazılardaki her bölümün bilimsel, etik ve hukuki sorumluluğu yazarına ait olacaktır. Metin içerisinde referans verilmeyecektir. Metinde kullanacağınız orijinal tablo, şekil ve algoritmaların alıntılanacağı kaynağı mutlaka altında dipnot şeklinde belirtmeniz gerekmektedir. Bunun dışında bölümlerin sonunda az sayıda önerilen kaynak liste şeklinde sıralanacaktır.
7. Bülten bölümleri en fazla 3-5 A4 sayfası (Times New Roman 12 Punto, tek satır aralığı, sayfanın 4 kenarından 2,5 cm boşluk kalacak şekilde) hacminde olacaktır. Online bültene uygun şekilde temel bilgiler ve görsel materyaller, tablolar ve şekiller kullanılmalıdır.
8. Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Tüm metin boyunca kısaltılmış şekil kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayınlanır (<http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/maknasyaz/>)" kaynağına başvurulabilir.
9. Olgu sunumlarında; Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar kelimeler, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar yer almalıdır. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa-öz olmalı, Özet kısmı tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalıdır. Kaynak sayısı 8'i geçmemelidir.
10. Tablolar, şekil, grafik ve resimler metin içinde atıfta bulunulan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Tablolar, şekil, grafik ve resimlerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.
11. Her bir tabloya kısa bir başlık verilmelidir. Açıklamalar başlıkta değil, dipnotlarda yapılmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla şu semboller kullanılmalıdır: (*,†,‡,§,||,¶,**,††,‡‡). Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır.
12. Şekiller ve grafikler profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğraflanmalı, fotoğraflar dijital baskı kalitesinde olmalıdır. Şekiller ve grafiklerin JPEG ya da GIF formatında yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları kaydedilmeli ve kaydedilmeden önce bu dosyaların görüntü kaliteleri bilgisayar ekranında kontrol edilmelidir.
13. Röntgen, BT, MR filmleri ve diğer tanısal görüntülemeler ve patolojik örneklerin fotoğrafları JPEG ya da GIF formatında, yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak elektronik dosya şeklinde kaydedilebilir. Resimlerin üzerindeki harfler, sayılar ve semboller açık ve tüm makalede eşit, yayın için küçültüldüklerinde bile okunabilecek boyutlarda olmalıdır. Resimler mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Eğer hasta(lar)ın fotoğrafı kullanılacaksa, ya hasta(lar) fotoğraftan tanınmamalı ya da hasta(lar) veya yasal olarak hasta(lar)dan sorumlu yakından yazılı izin alınmalıdır.
14. Makale yazarları; eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, şekil, grafik, resim vb. varsa, yayın hakkı sahibi ve yazarlardan yazılı izin almak ve bunu belirtmek durumundadır.
15. Kaynak Yazımı

Henüz yayımlanmamış veriler ve çalışmalar kaynaklar bölümünde yer almamalıdır. Bunlara metin içerisinde "isim(ler), yayımlanmamış veri, yıl" şeklinde yer verilmelidir.

Kaynak numaraları metinde parantez içinde ve cümle sonunda belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmıdır. Dergi isimleri "Index Medicus" ve "Ulakbim/Türk Tıp Dizini"ne göre kısaltılmalıdır. Kaynakların yazımlı aşağıdaki örneklere uygun olmalıdır.

Kaynak bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatolog>). Yıl;Cilt:ilk ve son sayfa numarası.

Örnek: Sharp JT, Drutz WS, Morsan M, et al. Postural relief of dyspnea. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 201-11.

Kaynak bir dergi eki ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html). Yıl;Cilt (Suppl. Ek sayısı);Silk sayfa numarası-Sson sayfa numarası.

Örnek: Andreoni M. Phenotypic resistance testing. Scand J Infect Dis 2003; 35 (Suppl 106): S35-S36.

Kaynak bir kitap ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınca baskı olduğu. Basım yeri: Basımevi, Basım Yılı.

Örnek: Green AB, Brown CD. Textbook of Pulmonary Disease. 2nd ed. London: Silver Books, 1982: 49.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise;

Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Kaçınca baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Baskı yılı:Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

Örnek: Grey EF. Cystic fibrosis. In: Green AB, Bown CD (eds). Textbook of Pulmonary Disease. London: Silver Books, 1982: 349-62.

Kaynak toplantıda sunulan bir makale ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Varsa In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Toplantının adı; Tarihi; Toplantının yapıldığı şehrin adı, Toplantının yapıldığı ülkenin adı. Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Örnek: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Kaynak elektronik olarak yayımlanan bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl;Cilt:ilk ve son sayfa numarası. Elektronik olarak yayımlanma tarihi yıl ay ve gün.

Örnek: Lemmon GH, Gardner SN. Predicting the sensitivity and specificity of published real-time PCR assays. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2008; 7: 18. Epub 2008 Sep 25.

Kaynak bir web sitesi ise;

Web sitesinin adı. Erişim tarihi. Available from: Web sitesinin adresi.

World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 9 Temmuz 2008. Available from: <http://www.who.int>

Kaynak tez ise;

Yazarın soyadı adının başharfi. Tezin başlığı (tez). Tezin yapıldığı şehir adı: Üniversite adı (üniversite ise); Yılı.

Örnek: Bal ZÇ. Solunum sistemi örneklerinde Moraxella (Branhamella) catarhalis sıklığı (tez). İstanbul: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi; 1993.

Editörden



Değerli okurlarımız;

Akciğer Bülteninin 2023 yılı üçüncü sayısı ile karşınızdayız. Bu sayıda da klinik pratiğimize katkı sağlayabilecek güncel konuları ele almaya çalıştık.

Hepimizin merak ettiği, çok güncel olan yapay zekânın göğüs hastalıklarındaki yeri ilk konu olarak bu sayıda yerini aldı. Astımda remisyon, pectus excavatumdaki güncel tedavi yaklaşımları ve difüz parankimal akciğer hastalıklarında kriyobiyopsi başlıklı konular değerli hocalarımız tarafından kaleme alındı. Ayrıca, zor endobronşiyal tedavi olgusunu bu sayımızda bulabilirsiniz.

Keyifle okuyacağınızı umduğumuz bu sayıyı sizlerle paylaşmaktan mutluluk duyuyoruz.

İyi okumalar...



Prof. Dr. Mehmet BAYRAM

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul



Prof. Dr. Dildar DUMAN

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



Doç. Dr. Neslihan ÖZÇELİK

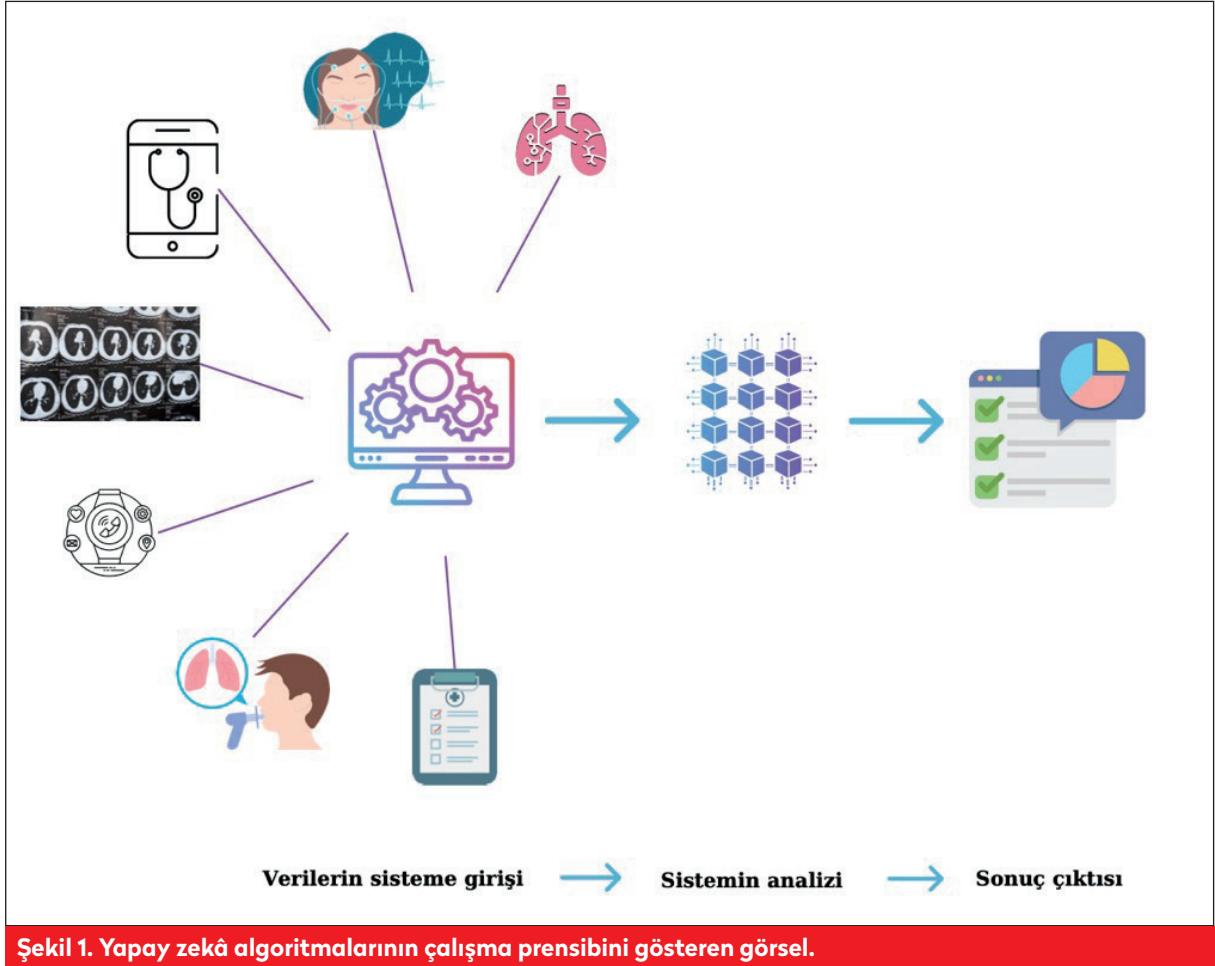
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize

Göğüs Hastalıklarında Yapay Zekâ

GİRİŞ

Yapay zekâ (YZ) ve dijital sağlık teknolojileri son yıllarda tıbbın her alanında olduğu gibi göğüs hastalıkları alanında da büyük bir potansiyel göstermiştir. 1960'lı yıllarda başlayan bilgisayar teknolojilerinin tıp alanına entegrasyonu 2019 sonrasında Yeni Koronavirüs Hastalığı (Covid-19) pandemisi ile hız kazanmıştır. Bu dönem sonrasında Covid-19 pnömonisi de dahil olmak üzere çeşitli göğüs hastalıklarını tanımlamak için akciğer grafisi görüntülerini ve bilgisayarlı toraks tomografi (BT) taramalarını analiz etmede YZ algoritmalarının, özellikle de makine öğrenimi (ML), yapay sinir ağları (CNN) ve derin öğrenme (DL) tekniklerinin kullanımını araştıran çeşitli çalışmalar yapılmıştır (1-3).

Makine öğrenimi, bilgisayarların açıkça programlanmadan kendi kendine öğrenme için istatistiksel yöntemleri kullandığı yapay zekânın bir parçasıdır. Bu yöntemler genellikle bir "karakutu"ya benzetilir. Sistemi eğitecek olan veriler bir tarafa girilir, makine eğitildikten sonra daha önce hiç tanımadığı veriler soru olarak sunulur ve çıktı olarak makinenin durum tahmini elde edilir (Şekil 1). Verilen veriler algoritmada birçok katmanda işlenerek modelin en doğru tahmini yapması sağlanmaya çalışılır (3). Özet olarak; yapay zekâ, birden fazla yöntemi içeren kapsayıcı bir kavramdır



Şekil 1. Yapay zekâ algoritmalarının çalışma prensibini gösteren görsel.

ve insan zekâsının bilgisayar sistemleri tarafından simülasyonudur; akıl yürütme, öğrenme, dil işleme ve bilgi veya bilgilerin görüntülenmesi, yorumlanması gibi görevleri kapsar (3).

Bu sistemlerin en büyük avantajı yer ve zaman sorunu olmadan sınırsız sayıda veriyi saniyeler içinde izleyebilmesi ve işleyebilmesidir. Ayrıca, bu sistemler aktif öğrenmeye dayalı çalıştıkları için çözümledikleri her vakayı aynı zamanda öğrenme işlemi için kullanır ve kendini sürekli geliştirirler. Buradaki en önemli problem sisteme verilen verinin kalitesidir. Doğru bilgi ve çok sayıdaki kaliteli veri ile eğitilen sistemlerin yanlış sonuç verme ihtimali azalacaktır.

GÖĞÜS HASTALIKLARINDA YAPAY ZEKÂ KULLANIM ALANLARI

Akciğer hastalıklarına yönelik yapay zekâ çalışmalarında en büyük pay hiç şüphesiz radyoloji alanındadır. Akciğer röntgeni, bilgisayarlı toraks tomografisi, pozitron emisyon tomografisi görüntüleri ile viral ve bakteriyel pnömoni, tüberküloz, akciğer kanseri, akciğer nodülleri, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon, interstisyel akciğer hastalıkları (İAH) gibi neredeyse tüm akciğer hastalıklarında karar destek sistemleri oluşturulmak üzere çalışmalar yapılmaya devam edilmektedir (1-4).



Özellikle pandemi döneminde bu çalışmalar, YZ'nin Covid-19 pnömonisini tespit etme ve diğer göğüs hastalıklarından doğru bir şekilde ayırt etmedeki yüksek kapasitesini göstermiştir (5,6). Akciğer enfeksiyonlarına yönelik çalışmalar pnömoniler ile sınırlı değildir. Göğüs radyografisi kullanılarak tüberkülozun tespiti için basit bilgisayar destekli tanı sistemlerinden daha gelişmiş derin öğrenme algoritmalarına kadar değişen YZ modelleri de geliştirilmiştir (7). Hatta ilaca dirençli tüberkülozu tespit eden algoritmalar da literatürde mevcuttur (8,9).

Yapay zekâ algoritmaları, göğüs radyografilerini kullanarak atelektazi, kardiyomegali, plevral efüzyon, pnömoni ve pulmoner nodüller gibi çok sayıda akciğer hastalığını tespit etmek ve sınıflandırmak için eğitilmiştir (3). Bu algoritmalar, torasik hastalıkların tanımlanması ve lokalizasyonunda radyologlara yardımcı olarak klinik uygulamaları iyileştirme potansiyeline sahiptir. Ayrıca, bilgisayar destekli tanı şemaları aracılığıyla kömür işçilerinin pnömokonyozu gibi mesleki akciğer hastalıklarının teşhisinde de yapay zekâdan yararlanılmıştır (10).

Özellikle tanı kriterlerinde radyolojik değerlendirme ön planda yer alan interstiyel akciğer hastalıklarında yüksek çözünürlüklü BT taramalarında radyolojik anormallikleri değerlendirmek için otomatik bir bilgisayar algoritması kullanılmasının, interstiyel akciğer hastalığı tanısını objektif olarak arttırdığı gösterilmiştir (11). Toraks BT kullanılarak İAH tanısı için yapay zekânın kullanıldığı 19 çalışmanın meta-analizi, tanısal doğruluğun %78 ile %91 arasında değiştiğini göstermiştir (3). Ancak İAH tanısı ve morfolojik sınıflandırmasında bu uygulamalar umut verici olsa da mevcut düzeyde yapay zekânın performansı, teşhis için tamamen ona güvenilecek kadar tatmin edici değildir. Bugün için yapay zekâ İAH'da uygun hasta kliniği ile birlikte ve ancak multidisipliner bir ekip tarafından yapılan değerlendirmelere destekleyici olarak kullanılabilir.

Radyolojide olduğu gibi, görüntü analizine dayalı algoritmalarından patoloji alanında yapılan çalışmalar akciğer kanseri tanısında daha erken ve doğruluğu yüksek patolojik tanı elde etme imkanı olabileceğini göstermektedir (12). Yalnızca tanı vermekle kalmayıp dijital histopatoloji görüntüleri üzerinden nüks veya prognoz tahmini de yapılabilmektedir (13). Ayrıca, premalign lezyonları da ayırt edebilmektedir. Bu alandaki en son gelişmeler, yapay zekânın derin öğrenme algoritmaları ile mutasyonları ve gen ekspresyonunlarını tahmin etme ve tanımlama yeteneğidir (3,14).

Literatüre bakıldığında yapay zekâ, akciğer tümörlerinin cerrahi rezeksiyonu yapılan hastalarda cerrahi bölgenin haritasını çıkarmak ve ayrıca hastaların adjuvan kemoterapiye ihtiyaç duymayacağını da belirlemek için kullanılabilir (15). Radyoterapi alan hastalarda yapılan çalışmalarda ise radyasyon sonrası pnömoni oluşumunu şimdilik sınırlı doğrulukla olsa da öngörebildiği gösterilmiştir (16). Akciğer kanseri tanısı alan hastalarda metastazi öngörmeye yönelik çalışmalar yürütülmektedir.

Obstrüktif akciğer hastalıkları da yapay zekâ algoritmalarının güncel olarak çalışıldığı alanlardandır. Astım taraması, tanısı, fenotiplerin belirlenmesi, astım kontrolü ve yönetiminin belirlenmesi, kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) teşhisi, evresinin belirlenmesi, tedavi düzenlenmesi, atak risklerinin belirlenmesi için algoritmalar üzerinde çalışılmaktadır (3). Dijital stetoskoplar aracılığı ile elde edilen solunum sesleri, solunum fonksiyon testlerinden elde edilen sayısal değerler, giyilebilir sensörlerden gelen veriler, kapnografiden elde edilen veriler ve elektronik sağlık kayıtlarında bulunan hasta verileri obstrüktif akciğer hastalıkları için oluşturulan algoritmalarda kullanılan veri kümeleridir. Ayrıca, akıllı mobil cihazlar ile eşleştirilen inhaler cihaz uygulamaları ile özellikle yaşlı ve pediatrik hasta gruplarının tedavi uyumu takip edilebilme gerektiren uygulamalar üzerinden hatırlatmalar yapılabilmektedir (17). Bu hasta gruplarında oyun-



laştıracak akıllı inhaler cihazlar ile tedavinin takip edilmesi ve idamesi hastaların tedavi uyumunda ciddi oranlarda artışa yol açmıştır (18).

Bir çalışma, yapay zekânın, spirometri verilerinden Tiffeneau-Index ile BT verilerinden amfizem ölçümü yaparak bu verileri birleştirmiş ve hafif-orta dereceli KOAH'lı hastaların, akciğer fonksiyon testlerinde herhangi bir önemli değişiklik olmadan önce bile tanımlanabildiğini göstermiştir (19). KOAH Geni çalışma veri tabanından elde edilen veriler kullanılarak, YZ aynı zamanda spesifik KOAH fenotiplerinin yanı sıra çeşitli KOAH alt tiplerinde hastalık gelişimine neden olan genetik ve moleküler yolları keşfetmek için de kullanılmıştır (20).

Başka bir çalışma solunum fonksiyon testlerinin yorumlanmasında YZ ve göğüs hastalıkları uzmanlarının performansını karşılaştırmış, YZ göğüs hastalıkları uzmanlarının %74,4'üne kıyasla spirometri paterni yorumlarını %100 oranında, mükemmel şekilde eşleştirmeyi başarmıştır (21). Araştırmacılar hekimlerin günlük rutin iş akışının kolaylaşması için klinisyene karar aşamasında destek olması açısından bu sonucu çok kıymetli bulduklarını belirtmişlerdir.

Solunum fonksiyon testlerine benzer olarak sayısal ve görsel veriler içeren polisomnografi (PSG) analizleri için de YZ programları oluşturulabilir. Otomatik skorlama yapılmasının ötesinde; hastanın klinik verilerini, genomik verilerini, davranış modelini ve uyku verilerini birleştirerek yapay zekânın gelecekte uyku bozukluklarındaki çeşitli endotipleri belirlemede ve doktorun tedavi planını formüle etmesine yardımcı olmada önemli bir rol oynaması mümkün olabilecektir (3).

Doğal Dil İşleme [Natural Language Processing (NLP)]

Son yıllarda yapay zekânın kullanıldığı farklı bir alan da "doğal dil işleme" [Natural Language Processing (NLP)]'dir. Bu yöntem yazılmış metinlerin işlenmesi ve anlaşılması konusunda uzman-

laşmıştır. Yazılı bir metinden istediğiniz kelimeleri seçip "okuyabilir" ve "çıkartabilir". NLP'nin, göğüs hastalıkları alanında, özellikle tıbbi kayıtların ve radyoloji raporlarının analizinde kullanılabileceği gösterilmiştir (22). Radyoloji raporlarından pnömoni tanımlamada NLP'nin kullanımını araştıran bir çalışma, radyoloji raporlarındaki metni analiz etmek için NLP tekniklerini uygulayarak bu vakaları otomatik olarak tanımlamayı amaçlamıştır (22). Bu, NLP'nin göğüs hastalıkları alanındaki tıbbi görüntüleme bulgularının yorumlanması ve analizine yardımcı olma potansiyelini göstermektedir. Daha geniş tıp bağlamında, NLP, ilgili bilgileri çıkarmak ve klinik karar almayı kolaylaştırmak için elektronik sağlık kayıtlarında (ESK) kullanılmıştır. NLP algoritmaları, ESK'larındaki metni analiz ederek hasta demografisi, tıbbi geçmişi ve teşhis bulguları gibi önemli klinik verileri çıkarabilir. Bu, göğüs hastalıklarında risk faktörlerinin belirlenmesi, hastalığın ilerlemesinin izlenmesi ve hasta yönetiminin iyileştirilmesi açısından değerli olabilir.

Örneğin; yapılan bir çalışmada, 2005-2015 yılları arasındaki elektronik sağlık kayıtları (öksürükten bahseden epikrizler, reçeteler gibi metin notları) NLP ile taranarak 235.457 kronik öksürük vakası incelenmiş bunların arasından 23.371 hastada kronik öksürük teşhisi tespit edilmiştir. NLP, kronik öksürük hastalık yükünü belirleme ve karakterize etme becerisindeki boşluğu gidererek hastaların tespitini neredeyse yedi kat artırmıştır. NLP kullanılmadan önce bu hastaların yalnızca %15'inde kronik öksürük tespit edilebildiği yapılan çalışmada vurgulanmıştır (23). Bu hastaların belirlenmesi tedaviyi ve karşılanmayan ihtiyaçları karakterize etmek için önemli bir aşamadır.

Gelecekte klinik karar destek sistemlerine NLP entegrasyonu hastalık risklerinin erken belirlenmesi, morbidite ve mortalitenin engellenmesinde önemli bir yer alacaktır. Örneğin; hastanede yatan bir hastanın geçmiş ve güncel elektronik sağlık kayıtlarından alınan bilgiler NLP tarafından analiz edilerek ortaya çıkan sonuç ile derin ven trombo-



zu veya pulmoner tromboembolizm riski erkenden belirlenecek ve doktora uyarı vererek profilaksi uygulanması konusunda veya ileri tanısal tetkik yapılması hususunda uyarı verebilecektir (24).

Girişimsel göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi alanlarında da yapay zekâ uygulamaları hızla gelişmektedir. Özellikle gerçek zamanlı yapay zekâ destekli bronkoskopik işlemler, bu işlemler ile eş zamanlı YZ tabanlı patolojik değerlendirmeler, robotik cerrahi işlemlere entegre edilen yapay zekâ programları gelecekte yapılabilecek çalışmalara ufuk açmaktadır.

DEZAVANTAJLAR

İnsanın hayal gücüne sığmayacak noktalara gelen yapay zekâ çalışmalarının uygulama aşamasında en büyük dezavantajı ise sistemin eğitilmesi için yüksek çözünürlüklü ve doğru veriye ihtiyaç duymasıdır. Binlerce yüksek çözünürlüklü dijital görüntünün oluşturulması ve saklanması, görüntülerin büyük dosya boyutundan dolayı büyük bir depolama (yerel veya bulut) alanı gerektirmesi, bu binlerce görüntünün derlenmesi ve işlenmesi yüksek işlem gücü (merkezi işlem birimi ve GPU) gerektirmesidir.

Ayrıca, verilerin güvenilirliği, kişisel verilerin korunması kanununa uygun hareket edilmesi etik açıdan çok hassas bir noktadır. Ek olarak, YZ tarafından alınan tıbbi kararın uygulanması sonucunda oluşabilecek malpraktis durumlarında kimin sorumlu olacağı halen cevaplanamamış bir sorudur. Yakın gelecekte bu sorunları ele almak için yeni yasalara ihtiyaç duyulabilir.

SONUÇ

Hızla değişen çağa ayak uydurabilmek için, dijital teknolojilerin öğrenilmesi ve günlük pratiğe dahil edilmesi hekimlerin iş yükünü azaltacaktır. Hastalar için en iyi ve en hızlı sonuçların alınmasını sağlamak amacıyla yapay zekânın, hekim görüşü ve klinik muhakeme ile birlikte kullanılması en doğru sonuca ulaşılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mekov E, Miravittles M, Petkov R. Artificial intelligence and machine learning in respiratory medicine. *Expert review of respiratory medicine* 2020; 14(6): 559-564.
2. Özçelik N, Selimoğlu İ. Artificial intelligence applications in pulmonology and its advantages during the pandemic period. 2021.
3. Kalaiyarsan K, Sridhar R. Artificial intelligence in respiratory medicine: The journey so far—A review. *Journal of Association of Pulmonologist of Tamil Nadu* 2023; 6(2): 53-68.
4. Akbari MN, Azizi A. Building a Convolutional Neural Network Model for Tuberculosis Detection Using Chest X-Ray Images. *Ghalib Quarterly Journal* 2023.
5. Chowdhury MEH, Rahman T, Khandakar A, Mazhar R, Kadir MA, Mahbub ZB, Islam KR, Khan MS, Iqbal A, Emadi NA, Reaz MBI, Islam MT. Can AI Help in Screening Viral and COVID-19 Pneumonia? *IEEE Access* 2020.
6. Li L, Qin LL, Xu Z, Yin Y, Wang X, Kong B, Bai J, Lu Y, Fang Z, Song Q, Cao K, Liu D, Wang G, Xu Q, Fang X, Zhang S, Xia J, Xia J. Using Artificial Intelligence to Detect COVID-19 and Community-Acquired Pneumonia Based on Pulmonary CT: Evaluation of the Diagnostic Accuracy. *Radiology* 2020.
7. Qin ZZ, Ahmed S, Sarker MS, Paul K, Adel ASS, Naheyant T, Barrett R, Banu S, Creswell J. Tuberculosis detection from chest x-rays for triaging in a high tuberculosis-burden setting: an evaluation of five artificial intelligence algorithms. *The Lancet Digital Health* 2021; 3(9): e543-e554.
8. Dande P, Samant P. Acquaintance to artificial neural networks and use of artificial intelligence as a diagnostic tool for tuberculosis: a review. *Tuberculosis* 2018; 108: 1-9.
9. Jamal S, Khubaib M, Gangwar R, Grover S, Grover A, Hasnain SE. Artificial Intelligence and Machine learning based prediction of resistant and susceptible mutations in *Mycobacterium tuberculosis*. *Scientific reports* 2020; 10(1): 5487.



10. Devnath L, Summons P, Luo S, Wang D, Shaikat K, Hameed IA, Aljuaid H. Computer-Aided Diagnosis of Coal Workers' Pneumoconiosis in Chest X-Ray Radiographs Using Machine Learning: A Systematic Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022.
11. Agarwala S, Kale M, Kumar D, Swaroop R, Kumar A, Dhara AK, Thakur SB, Sadhu A, Nandi D. Deep learning for screening of interstitial lung disease patterns in high-resolution CT images. *Clinical radiology* 2020; 75(6): 481. e481-481. e488.
12. Teng PH, Liang CH, Lin Y, González RL, Li PW, Weng YH, Chen YT, Lin CH, Chou KJ, Chen YS, Wu F-Z. Performance and Educational Training of Radiographers in Lung Nodule or Mass Detection. *Medicine* 2021.
13. Shmatko A, Ghaffari Laleh N, Gerstung M, Kather JN. Artificial intelligence in histopathology: enhancing cancer research and clinical oncology. *Nat Cancer* 2022; 3(9): 1026-1038.
14. Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, Narula N, Snuderl M, Fenyö D, Moreira AL, Razavian N, Tsirigos A. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. *Nat Med* 2018; 24(10): 1559-1567.
15. Kinoshita F, Takenaka T, Yamashita T, Matsumoto K, Oku Y, Ono Y, Wakasu S, Haratake N, Tagawa T, Nakashima N, Mori M. Development of artificial intelligence prognostic model for surgically resected non-small cell lung cancer. *Sci Rep* 2023; 13(1): 15683.
16. Bourbonne V, Da-Ano R, Jaouen V, Lucia F, Dissaux G, Bert J, Pradier O, Visvikis D, Hatt M, Schick U. Radiomics analysis of 3D dose distributions to predict toxicity of radiotherapy for lung cancer. *Radiother Oncol* 2021; 155: 144-150.
17. Pleasants RA, Chan AH, Mosnaim G, Costello RW, Dhand R, Schworer S, Merchant R, Tilley SL. Integrating digital inhalers into clinical care of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine* 2022; 107038.
18. Hu R, Cancela J, Fico G, Vera-Muñoz C, Sheng W, Arredondo MT. Easy breathing—definition of a gamification system to support the chronic care of childhood asthma. *Journal of Biomedical Science and Engineering* 2016; 9(10): 122-128.
19. Fischer AM, Varga-Szemes A, Martin SS, Sperl JI, Sahbaee P, Neumann D, Gawlitza J, Henzler T, Johnson CM, Nance JW, Schoenberg SO, Schoepf UJ. Artificial Intelligence-based Fully Automated Per Lobe Segmentation and Emphysema-quantification Based on Chest Computed Tomography Compared With Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Severity of Smokers. *J Thorac Imaging* 2020; 35 Suppl 1: S28-s34.
20. Castaldi PJ, Boueiz A, Yun J, Estepar RSJ, Ross JC, Washko G, Cho MH, Hersh CP, Kinney GL, Young KA, Regan EA, Lynch DA, Criner GJ, Dy JG, Renard SI, Casaburi R, Make BJ, Crapo J, Silverman EK, Hokanson JE. Machine Learning Characterization of COPD Subtypes: Insights From the COPDGene Study. *Chest* 2020; 157(5): 1147-1157.
21. Topalovic M, Das N, Burgel P-R, Daenen M, Derom E, Haenebalcke C, Janssen R, Kerstjens HA, Liistro G, Louis R. Artificial intelligence outperforms pulmonologists in the interpretation of pulmonary function tests. *European Respiratory Journal* 2019; 53(4).
22. Dublin S, Baldwin E, Walker RL, Christensen LM, Haug PJ, Jackson ML, Nelson JC, Ferraro J, Carrell D, Chapman WW. Natural language processing to identify pneumonia from radiology reports. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2013; 22(8): 834-841.
23. Weiner M, Dexter PR, Heithoff K, Roberts AR, Liu Z, Griffith A, Hui S, Schelfhout J, Dicipinigaitis P, Doshi I, Weaver JP. Identifying and Characterizing a Chronic Cough Cohort Through Electronic Health Records. *Chest* 2021; 159(6): 2346-2355.
24. Jin Z-G, Zhang H, Tai M-H, Yang Y, Yao Y, Guo Y-T. Natural Language Processing in a Clinical Decision Support System for the Identification of Venous Thromboembolism: Algorithm Development and Validation. *Journal of Medical Internet Research* 2023; 25: e43153.



Prof. Dr. Şadan SOYYIĞIT

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi,
İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Astımda Remisyon

GİRİŞ

Astım, kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Astım, tüm dünyada 300 milyonun üzerinde kişiyi etkileyen önemli bir morbitide ve mortalite nedenidir. Astımın en karakteristik özelliği, nefes darlığı, hışıltı, öksürük ve göğüste basık hissi semptomlarına neden olan geri dönüşümlü ve değişken hava yolu obstrüksiyonudur (1).

Astım tedavisinin amacı, atak riskinin gözetilerek semptom kontrolünün sağlanması ve sürdürülmesidir (1). Remisyon kavramı astım yönetiminde nadir olarak kullanılmasına rağmen romatoid artrit, Crohn hastalığı veya Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) gibi diğer kronik inflamatuvar hastalıklarda iyi tanımlanmıştır. Çocukluk çağı astımında remisyon tanımı kullanılmakla beraber erişkin astımında araştırılması gereken yeni bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda astımda yeni tedavilerin özellikle monoklonal antikorların hızla gelişmesi ile beraber astım tedavisinin hedeflerinden birisinin de astım remisyonu olması gerekliliği gündeme gelmiştir (2).

ASTIMDA REMİSYON TANIMI

Hastalık remisyonu kendiliğinden veya tedavi ile düşük hastalık aktivitesi veya hastalık aktivitesinin olmaması olarak tanımlanır. Ancak astımda klinik remisyon gelişse bile kronik hava yolu inflamasyonu ve buna bağlı gelişen remodeling nedeniyle hastalığın



tekrar alevlenmesi sözkonusu olabileceğinden astımda remisyon kavramı kür olarak anlaşılmalıdır (3).

Menzies-Gow ve ark. astım remisyonu ile ilgili olarak dört alt tipte tanımlama yapmışlardır. Klinik remisyon; 12 ay veya daha uzun süreli semptomların ve atakların yokluğuyla beraber akciğer fonksiyonlarının stabil veya normal olmasıdır (2). Tam remisyon ise, klinik remisyona ek olarak astımla ilişkili hava yolu inflamasyonunun rezolüsyonu olarak tanımlanmıştır (Tablo 1) (3).

Hem klinik hem de tam remisyon tedavi sırasında veya tedavi sonlandırıldığında sağlanabilir. Tedavi hedefi olarak astım remisyonu için uzman konsensus görüşü Tablo 2'de özetlenmiştir (2).

ASTIM REMİSYONUN PREVALANSI

Birçok çalışma astımda spontan remisyonun sıklığını değerlendirmiştir. Bu oran, çalışmalar arasındaki hasta popülasyonu, çalışma dizaynı ve remisyon tanım ve değerlendirmelerindeki heterojeniteler nedeniyle farklılık göstermektedir. Çalışmalarda bildirilen klinik remisyon oranları tam

remisyon oranlarından yüksek olmakla birlikte astımda remisyon insidansı %2-74 arasında değişmektedir. Erişkin başlangıçlı astımda remisyon oranı %2-17 arasında bildirilmiştir (3,6).

Toplamda 14 çalışma erişkin astım popülasyonunda remisyonla ilişkili faktörleri ve remisyon oranlarını değerlendirmiştir. Bu çalışmalardan beşi erişkin yaşta başlayan astımlı hastalarda yapılmıştır (7,11). Geri kalan dokuz çalışma ise hem erişkin hem de çocukluk çağı astımında değerlendirilmiştir (12-20). Bu çalışmaların çoğunluğu Avrupa'da yapılmış olup, 11 çalışma takip çalışmasıdır. Ortalama takip süresi 5-33 yıldır. Remisyon periyodu ise, ortalama altı ay-üç yıl aralığında olup, çoğu çalışma klinik remisyon süresini 12 ay ve üzeri olarak belirlemiştir.

Astım remisyonu ile ilişkili prediktörlerin hafif astım, daha iyi akciğer fonksiyonu, daha iyi astım kontrolü, genç yaş, erken başlangıçlı astım, kısa süreli astım öyküsü, hafif bronşiyal hiperreaktivite, komorbiditelerin yokluğu veya az sayıda olması, sigara öyküsü olmayan veya bırakmış olan hastalar olarak bildirilmiştir. Remisyonu etkileyen önemli faktör ise, hastalığın ağırlığıdır (3).

Tablo 1. Astım remisyonunun tipleri ve değerlendirme parametreleri.

Tip	Kriter	Değerlendirme
Klinik remisyon	Semptom yokluğu	• Valide edilmiş ölçeklerle astım semptomlarının değerlendirilmesi [örneğin; ACQ-5 \leq 1 (4) veya AKT \geq 20 (5)] ve kurtarıcı ilaçların kullanılmamış olması.
	Atak yokluğu	• Sistemik steroid kullanılmamış olmaması, acil veya hasta-ne başvurusu veya yatış öyküsünün olmaması.
	Stabil/Normal akciğer fonksiyonu	• Bronkodilatör tedavi sonrası FEV ₁ 'in \geq %80 olması.
Tam remisyon	Klinik remisyonla beraber altta yatan patolojinin düzelmesi	• (İnflamasyonun kesin kanıtı olmamakla beraber) kan eozinofil düzeyi ($<$ 300 hücre/ μ L), balgam eozinofil düzeyi ($<$ %3) veya F _{ENO} düzeyinin ($<$ 40 ppb) olması. • Altta yatan patolojiyi gösteren diğer ölçümler; bronşiyal hiperreaktivitenin negatif olduğunun gösterilmesi (örneğin; histamin veya metakolin provokasyon testi) veya subepitelyal fibrozisin derecesinin gösterilmesi.

ACQ: Astım kontrol anketi, AKT: Astım kontrol testi, FEV₁: Zorlu ekspiratuar volüm birinci saniye, F_{ENO}: Fraksiyonel ekshale nitrik oksid.



Tablo 2. Tedavi hedefi olarak astımda remisyon belirteçleri.

Tedavi Altında Klinik Remisyon	Tedavi Sonlandırıldığında Klinik Remisyon
<p>≥ 12 ay</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valide edilmiş ölçekler ile astım semptomlarının yokluğu ve • Akciğer fonksiyonlarının optimizasyonu ve stabilizasyonu ve • Hasta ve hekimin hastalık remisyonu konusunda uzlaşısı ve • Atak tedavisi için veya uzun süreli hastalık kontrolü için sistemik steroid kullanımının olmaması 	<p>≥ 12 ay süreli astım tedavisi almaksızın aynı kriterlerin sürdürülmesi</p>
Tedavi Altında Tam Remisyon	Tedavi Sonlandırıldığında Tam Remisyon
<p>Klinik remisyonu takiben;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Önceden dökümente edilen astımla ilişkili inflamasyonun rezolüsyonunun objektif parametrelerle (örneğin; azalan kan ve balgam eozinofilisi ve F_{eNO} ve/veya diğer ilgili ölçümler) gösterilmesi ve • Negatif bronş provokasyon testi 	<p>≥ 12 ay süreli astım tedavisi almaksızın aynı kriterlerin sürdürülmesi</p>
<p>F_{eNO}: Fraksiyonel ekshale nitrik oksid.</p>	

REMİSYONUN PATOFİZYOLOJİSİ

Astım heterojen bir hastalıktır, etiyolojisi ve patolojisi oldukça komplekstir ve henüz anlaşılma-yan birçok mekanizma mevcuttur. Üstelik astım remisyonu ile ilgili de yeterli çalışma yoktur (3). Ancak astım remisyonu ile hava yolu inflamasyonunun derecesi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (6). Astım remisyonu sağlanan olgularda remisyon olmayan olgulara göre inflamatuvar markırlar düşük bulunurken, sağlıklı kontrollere göre ise daha yüksek bulunmuştur (6,21). Astımda hava yollarındaki kronik inflamasyonun neden olduğu remodeling, subepitelyal fibrozis ve subepitelyal retiküler bazal membran kalınlaşması ile karakterizedir. Hava yolu remodelingini yöneten mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamışken, astım remisyonunda bu konuyu araştıran çalışmalar da yetersiz kalmıştır. Ancak eldeki veriler, remisyonunda bazal membran kalınlaşmasının hala var olduğunu göstermektedir (6).

Bu durum; klinik remisyon sağlanan hastalarda hava yolu remodelinginin devam etmesinin ve

relapsa neden olabilmesinin nasıl yönetileceği sorusunu akla getirmektedir. Ancak henüz, astımda gelişen hava yolu remodelingini geriye çevirecek herhangi bir tedavi modalitesinin olmadığını biliyoruz. Hava yolu remodelingine neden olan moleküler olayların ve faktörlerin daha iyi anlaşılması yeni tedavi modalitelerinin gelişmesine olanak sağlayacaktır.

REMİSYONU SAĞLAYAN TEDAVİLER

Biyolojikler

Kompleks patolojisi ve birçok etyolojik faktörün bulunması nedeniyle astımın küratif tedavisi şu an için mümkün görünmemektedir. Son yıllarda astım tedavisindeki gelişmelere rağmen günümüzde astım tedavisinde küratif tedaviden çok astım kontrolü hedeflenmektedir. Maalesef astım tedavisinde hastalığı modifiye edici ajanların olmaması bu duruma yol açmaktadır. Ancak son yıllarda hastalığın biyolojisi anlaşıldıkça iki ana inflamatuvar alt tip tanımlanmıştır; Tip 2 (T2) ve non-Tip 2 astım. Günümüzde omalizumab,



mepolizumab, benralizumab, reslizumab ve dupilumab gibi biyolojik ajanlar Tip 2 inflamatuvar efektör molekülleri üzerinden (örneğin; interlökin (IL)-4, IL-5, IL-13 ve IgE) etki ederler. Geliştirilmekte olan yeni ajanlar da "Thymic Stromal Lymphopoietin (TSLP)", IL-25 ve IL-33 gibi T2 inflamasyonun diğer mediatörleri üzerinden etki gösterirler. Biyolojik ajanlar alerjik veya eozinofilik ağır astımda hastalık kontrolünü sağlamak için önerilen kişiye özgü tedavi yaklaşımlarıdır. Biyolojik ajanlarla elde edilen klinik etkinliğin remisyona kriterlerini karşılaması beklenebilir. Ancak önceki çalışmalara ait kanıtlara baktığımızda, biyolojik ajanlarla tedavi alan hastalarda remisyona değerlendirilmesinden çok hastalık kontrolünün değerlendirildiğini görüyoruz (3).

Upham ve ark. ağır astımda modifiye Delphehi modellemesini kullanarak uluslararası bir konsensusla ağır astımlı hastalarda biyolojik ajanlara verilen yanıt için süper-responder kriterlerini belirlemişlerdir (Tablo 3) (22). Ancak biyolojik ajanlarla elde edilecek remisyona süper-responder yanıtından öte astım semptomlarını ve ataklarını uzun süreli kontrol altına alması beklenmektedir.

Menzies Gow ve ark. günümüzde yapılan çalışmaları retrospektif olarak derleyerek biyolojiklerin klinik remisyona üzerine etkinliğini değerlendirmişlerdir. Yazarlar, biyolojiklerin semptomları ve atak sıklığını azaltarak ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirerek remisyona sağlayabilecekleri yorumuna varmışlardır (23).

Dupilumab ile yapılan bir post hoc analizde dupilumab ile tedavi edilen hastaların %20'de 12 aylık sürede klinik remisyona (atak yokluğu, ACQ-5 skoru < 1.5 ve postbronkodilatör FEV₁ ≥ 80) sağlandığı görülmüştür (24). Dupilumab ağır astımlı hastalarda astım remisyona sağlayabilecek uygun bir biyolojik ajan olarak görünmekte ve bahsi geçen post hoc analizi de gelecekteki remisyona ilgili çalışmalara ışık tutacak gibi görünmektedir.

Harvey ve ark. mepolizumab ile tedavi edilen ağır astımlı hastaların %31'de süper-responder yanıtı (ACQ-5 < 1.5) saptamışlardır. Bu hastaların %67'da ataklarda oral kortikosteroid (OKS) kullanımı, %79'da ise idame OKS tedavisi kesilmiştir (4). Bu çalışma tam remisyona kriterlerini karşılamamakla beraber, mepolizumabın ağır astımlı hastaların bir grubunda remisyona sağlayabilecek uygun bir biyolojik ajan seçeneği olabileceğini düşündürmektedir. Eger ve ark. ise, daha kısa süreli, daha yüksek FEV₁ değerlerine sahip erişkin başlangıçlı astımı olan hastaların süper-responder cevabının daha iyi olduğunu vurgulamışlardır (25).

Kronik hava yolu inflamasyonu relapsa neden olabileceğinden biyolojiklerle tedavinin uzun süreli devam edilmesi remisyona için umut vaat ediyor olabilir, ancak verilecek doz ve süre konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

Biyolojik ajanların hava yolu remodelingi üzerine etkileri de araştırılmıştır. Önceki araştırmalar bazı yararlı etkilerinin olduğunu göstermiştir. IL-13 monoklonal antikoru olan lebrikizumab ile akciğer fonksiyonlarının iyileşmesine ek olarak

Tablo 3. Ağır astımda biyolojiklere süper-responder yanıtın uluslararası kriterleri.

Tablo 3. Ağır astımda biyolojiklere süper-responder yanıtın uluslararası kriterleri.	
Majör kriterler	<ul style="list-style-type: none">• Atak yokluğu• Astım kontrolünde iyileşme• İdame steroidin kesilmesi
Minör kriterler	<ul style="list-style-type: none">• %75 oranında atakların azalması• İyi kontrollü astım• FEV₁ ≥ 500 mL iyileşme
Süper-responder yanıt: > 12 ay süreli ≥ 3 kriter (en az iki majör kriter).	



subepitelyal fibrozisin ve T2 biyomarkırların azaldığı gösterilmiştir (26). Birçok çalışmada, anti-IgE monoklonal antikor omalizumabın ise hava yollarını iyileştirerek inflamatuvar markırların azalmasına yol açtığı gösterilirken, diğer bir çalışmada ise hava yolu remodelingine etkisi gösterilememiştir (4,27). Biyolojiklerin uzun dönemde hava yolu inflamasyonunu iyileştirmedeki rolünü saptamada daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, bu ajanlar henüz yeni tedavilerdir ve uzun süreli güvenlik profilleri hala araştırılmaktadır. Yaşam boyu bir biyolojik ajanla patofizyolojik mekanizmanın blokajının getireceği sonuçlar da henüz belli değildir.

Makrolid Antibiyotikler

Azitromisin antinflamatuvar ve immünomodülatuar etkilerinden dolayı ağır astım tedavisinde önerilmektedir. Düşük doz uzun süreli azitromisin kullanımının hem eozinofilik hem de non-eozinofilik astımda atakları önemli derecede azalttığı bilinmektedir. Ancak antimikrobiyal rezistans ve kardiyak, nörolojik ve gastrointestinal yan etkiler yaygın olarak kullanımını sınırlamaktadır (1). Azitromisin astım remisyonu sağlayabileceğine dair ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (3).

DEĞİŞTİRİLEBİLİR RISK FAKTÖRLERİNİN TEDAVİSİ

Günümüzde astım tedavisi başlıca hava akım kısıtlanması, hava yolu inflamasyonu ve atak kontrolü üzerine odaklanmıştır. Ancak diğer değiştirilebilir risk faktörlerinin ve komorbiditelerin yönetimi çoğu zaman gözden kaçmaktadır. Özellikle ağır astımlı hastalarda inhaler cihaz uyumsuzluğu, kronik rinosinüzit/nazal polip, sigara, vokal kord disfonksiyonu, uyku apne sendromu, obezite, anksiyete ve depresyon gibi birçok risk faktörü bulunmaktadır (1).

Özellikle eşlik eden eden komorbiditeler ve sigara semptomları tetikleyebilir ve astım ağırlığını kötüleştirir (1). Bu durumların tedavi edilmesinin astım remisyonuna katkıda bulunabileceği ön-

görülmeyle beraber bu yaklaşımın da değerlendirilmesinin çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir (3).

SONUÇ

Romatolojide biyolojik ajanlar son evre ağır hastalıkta ve hastalık progresyonunu önlemek için hastalığın erken döneminde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Ve bu durum bazı hastalarda tedavinin de kesildiği bir hastalık remisyonuna neden olmaktadır. Astımla ilgilenen klinisyenler ve araştırmacılar romatologların bu deneyimden yararlanarak gelecekte astımın yönetiminde biyolojiklerin rolünü belirlemede kilit önem arz edeceklerdir. Ancak astımda remisyon ile ilgili açıkta kalan bazı soruların da cevaplanmaya ihtiyacı vardır. Günümüzde astım rehberleri gelecekte tedavi hedefi olarak öncelikle astım remisyon tanımını yapmalıdırlar.

KAYNAKLAR

1. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
2. Menzies-Gow A, Bafadhel M, Busse WW, et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145: 757-65.
3. Thomas D, McDonald VM, Pavord ID, Gibson PG. Asthma remission: What is it and how can it be achieved? *Eur Respir J* 2022; 60: 2102583.
4. Harvey ES, Langton D, Katelaris C, et al. Mepolizumab effectiveness and identification of super-responders in severe asthma. *Eur Respir J* 2020; 55: 1902420.
5. Casale TB, Luskin AT, Busse W, et al. Omalizumab effectiveness by biomarker status in patients with asthma: Evidence from PROSPERO, a prospective real-world study. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 7: 156-64.
6. Carpaj OA, Burgess JK, Kerstjens HA, Nawijn MC, van den Berge M. A review on the pathophysiology of asthma remission. *Pharmacol Ther* 2019; 201: 8-24.



7. Tuomisto LE, Ilmarinen P, Niemelä O, Haanpää J, Kankaanranta T, Kankaanranta H. A 12-year prognosis of adult-onset asthma: Seinäjoki Adult Asthma Study. *Respir Med* 2016; 117: 223-9.
8. Almqvist L, Rönmark E, Stridsman C, et al. Remission of adult-onset asthma is rare: A 15-year follow-up study. *ERJ Open Res* 2020; 6: 00620-2020.
9. Tupper OD, Håkansson KEJ, Ulrik CS. Remission and changes in severity over 30 years in an adult asthma cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 9: 1595-603.
10. Westerhof GA, Coumou H, de Nijs SB, Weersink EJ, Bel EH. Clinical predictors of remission and persistence of adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 104-9.
11. Rönmark E, Lindberg A, Watson L, Lundbäck B. Outcome and severity of adult onset asthma-report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies (OLIN). *Respir Med* 2007; 101: 2370-77.
12. Traulsen LK, Halling A, Bælum J, et al. Determinants of persistent asthma in young adults. *Eur Clin Respir J* 2018; 5: 1478593.
13. Sözüner ZÇ, Aydın Ö, Mungan D, Mısırlıgil Z. Prognosis of adult asthma: A 7-year follow-up study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 114: 370-3.
14. Pesce G, Locatelli F, Cerveri I, et al. Seventy years of asthma in Italy: Age, period and cohort effects on incidence and remission of self-reported asthma from 1940 to 2010. *PLoS One* 2015; 10: e0138570.
15. Cazzoletti L, Corsico AG, Albicini F, et al. The course of asthma in young adults: A population-based nine-year follow-up on asthma remission and control. *PLoS One* 2014; 9: e86956.
16. Rönmark E, Jönsson E, Lundbäck B. Remission of asthma in the middle aged and elderly: Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden study. *Thorax* 1999; 54: 611-3.
17. de Marco R, Marcon A, Jarvis D, et al. Prognostic factors of asthma severity: A 9-year international prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1249-56.
18. Holm M, Omenaas E, Gislason T, et al. Remission of asthma: A prospective longitudinal study from northern Europe (RHINE study). *Eur Respir J* 2007; 30: 62-5.
19. Ekerljung L, Rönmark E, Larsson K, et al. No further increase of incidence of asthma: Incidence, remission and relapse of adult asthma in Sweden. *Respir Med* 2008; 102: 1730-6.
20. Lindström I, Suojalehto H, Lindholm H, et al. Positive exercise test and obstructive spirometry in young male conscripts associated with persistent asthma 20 years later. *J Asthma* 2012; 49: 1051-9.
21. Boulet LP, Turcotte H, Plante S, Chakir J. Airway function, inflammation and regulatory T cell function in subjects in asthma remission. *Can Respir J* 2012; 19: 19-25.
22. Upham JW, Le Lievre C, Jackson DJ, et al. Defining a severe asthma super-responder: Findings from a Delphi process. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 9: 3997-4004.
23. Menzies-Gow A, Szeffler SJ, Busse WW. The relationship of asthma biologics to remission for asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 1090-8.
24. Pavord I, Busse W, Israel E, et al. Dupilumab treatment leads to clinical asthma remission in patients with uncontrolled moderate-to-severe asthma with type 2 inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147: AB4.
25. Eger K, Kroes JA, Ten Brinke AH, Bel E. Long-term therapy response to anti-IL-5 biologics in severe asthma-a real-life evaluation. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 9: 1194-200.
26. Austin CD, Gonzalez Edick M, Ferrando RE, et al. A randomized, placebo-controlled trial evaluating effects of lebrikizumab on airway eosinophilic inflammation and remodelling in uncontrolled asthma (CLAVIER). *Clin Exp Allergy* 2020; 50: 1342-51.
27. Przybyszowski M, Paciorek K, Zastrzeżyńska W, et al. Influence of omalizumab therapy on airway remodeling assessed with high-resolution computed tomography (HRCT) in severe allergic asthma patients. *Adv Respir Med* 2018; 86: 282-90.



Dr. Öğr. Üyesi Selçuk GÜRZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Samsun

Pectus Excavatumdaki Güncel Tedavi Yaklaşımları

Pektus ekskavatum (PE), en sık görülen konjenital göğüs duvarı deformitesidir ve insidansı 1/400 doğumdur (1). Sternum ve kostal kıkırdakların posteriora depresyonu ile karakterize edilir (2). Kesin bir patolojik mekanizma belirlenmemiş olsa da kostal kıkırdakların orantısız aşırı büyümesi, kostal kıkırdaklardaki kolajen içeriğinin histopatolojik değişiklikleri ve diyaframın sternuma anormal bağlanması katkıda bulunan faktörler olabilir (3). Deformite simetrik veya asimetrik olabildiği gibi, sternum alt uç (xhyphoid) lokalizasyonunda veya grand canyon (flat) şeklinde göğüs kafesinin ön bölümünün genelini etkileyen bir deformite olarak karşımıza çıkabilir. Ailede göğüs deformitesi öyküsü olması önemli bir risk faktörüdür ve hastaların %5'inde Marfan sendromu gibi bağ dokusu bozuklukları tespit edilmektedir (4).

PE'nin geleneksel olarak öncelikle kozmetik bir kusur olduğu düşünülüyordu, ancak birçok çalışma PE hastalarında kardiyopulmoner semptomların giderek kötüleştiğini ve cerrahi onarımdan sonra semptomların önemli ölçüde iyileştiğini bildirmektedir, bu da sorunların potansiyel temel nedeninin anatomik anormallik olduğunu göstermektedir (5). PE erken yaşlarda iyi tolere edilir, ancak ergenlik döneminde hızlı büyüme ile etkilenen kostal kıkır-



dağlarda ağrı, egzersiz intoleransı ve nefes darlığı gibi semptomlar gelişebilir. Tedavi kararı kozmetik rahatsızlık veya fizyolojik anormalliklere göre belirlenir. Günümüzde, PE tanılı hasta başvurularındaki artış, hasta güvenliğini artırmak için değiştirilmiş tedavi stratejilerine ve teknik iyileştirmelere yol açmıştır. Uygulanan farklı tekniklerle cerrahi tedavi, halen temel tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Ancak cerrahi dışı yöntemler de günlük pratikte yerini almıştır. Bu yazıda, klinik değerlendirme, cerrahi ve cerrahi olmayan tedavi yöntemleri, ameliyat sonrası ağrı kontrolü ve hasta izleme stratejileri dahil olmak üzere, PE deformitesi olan hastalarda uygulanacak güncel tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

KLİNİK DEĞERLENDİRME

PE doğumda veya erken çocukluk döneminde tespit edilebilmesine rağmen, birçok hasta erken ergenlik dönemine kadar başvurmayabilir (6,7). Erken yaşlarda ailesi tarafından göğüs ön bölgesinde görülen çukur/çöküklük şikâyeti ile başvurur. Genellikle doğumda mevcut olmasına rağmen, hızlı büyüme dönemlerinde daha belirgin olması nedeniyle fark edilebilir. Bu dönemlerde göğüs ağrısı, nefes darlığı, çabuk yorulma, vb. (Tablo 1) şikayetleri belirginleşerek başvuruda bulunabilirler. Ancak özellikle ilkökul dönemin-

Tablo 1. Pektus ekskavatum deformitesinde başvuru anındaki genel şikayetler.

1	Dispne
2	Göğüs ağrısı
3	Çarpıntı
4	Taşikardi
5	Egzersiz sonrası wheezing
6	Sık üst solunum yolu enfeksiyonları
7	Halsizlik
8	Egzersiz intoleransı
9	Yutma güçlüğü
10	Psikososyal bozukluklar

den sonra deformite, kendi kendine farkına varılması ve/veya diğer çocuklar tarafından akran zorbalığına maruz kalınmasından kaynaklanan psikolojik bir sorun olma eğilimindedir. Etkilenen birçok çocuk, fiziksel ve sosyal gelişimleri üzerinde önemli etkileri olabilecek spor ve diğer fiziksel aktivitelere katılmaktan kaçınma eğilimindedir. Sorun genellikle "vücut imajının" çok önemli hale geldiği ve hızlı bedensel büyümenin sıklıkla deformitenin önemli ölçüde kötüleşmesine neden olduğu ergenlik yıllarında yoğunlaşır. Daha büyük çocuklar ve ergenler nadiren istirahat halindeyken herhangi bir belirti göstermezler, ancak efor sarf ettiklerinde belirtiler yaşayabilirler.

Pektus ekskavatumlu hastalar genellikle çok karakteristik bir görünüme sahiptir. Uzun boylu ve zayıf olma eğilimindedirler ve sternumun içe doğru yer değiştirmesi nedeniyle dar ve genellikle asimetric bir toraks yapısına sahiptirler. Yer değiştirme sağa doğru olma eğilimindedir, ancak sola doğru bir rotasyon da gözlemlenebilir (8). Ayakta dururken torakal kifozda artış ve omuzların sternal rotasyonun olduğu tarafa doğru eğilmesinden oluşan karakteristik bir duruşa sahip olma eğilimindedir ve kollar gövdenin önünde 'asılı' pozisyonudadır. Genel olarak ince vücut yapılarına rağmen, hastaların lomber lordozunda artış olması nedeniyle karınları öne doğru çıkıntılıdır. Bununla bağlantılı olarak, pelvis duruşunda meydana gelen değişikliklerle pelvis açısında kayma mevcuttur. Arkadan bakıldığında genellikle kanat skapula görünümü ve skolyoz bulguları görülür (Resim 1) (9,10). Skolyozun eşlik ettiği PE olgularında, erken yaşta tedavinin skolyoz üzerinde de olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (11). Bu nedenle eşlik eden iskelet sistemi anormalliklerini tespiti için başvuru anında ön ve yan skolyoz radyografik görüntülemelerinin incelenmesi gerekir (Resim 2). PE'li hastalarda marfanoid görünüm olabileceği için Marfan sendromunun klinik özelliklerinin değerlendirilmesi yapılmalıdır. Hastalar Marfan sendromu ile uyumlu fenotipik bulgulara sahip olabilir, ancak tüm tanı kriterlerini karşıla-

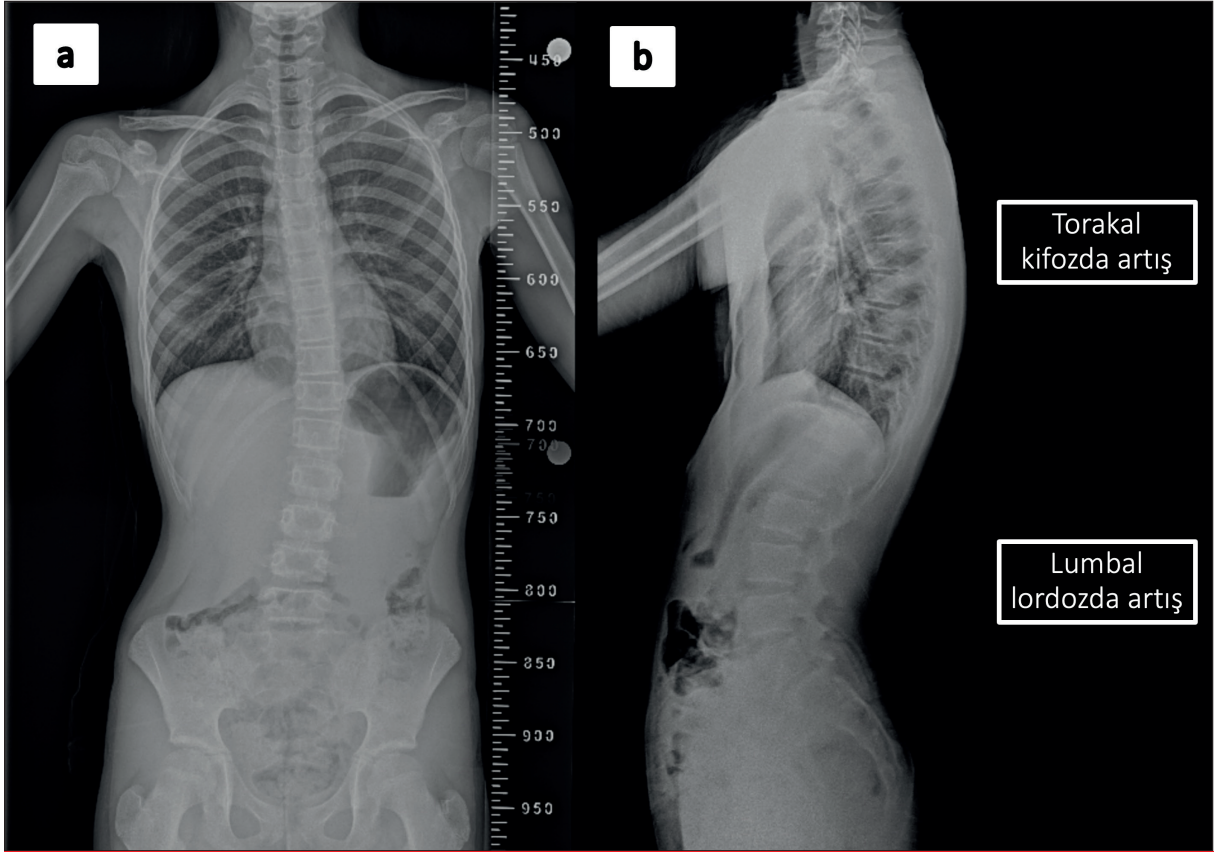


Resim 1. Pektus ekskavatum deformitesi olan hastada eşlik eden (a) artmış torakal kifoz, artmış lumbal lordoz, omuz başlarının “asılı” görünümü ve (b) kanat skapula görünümü.

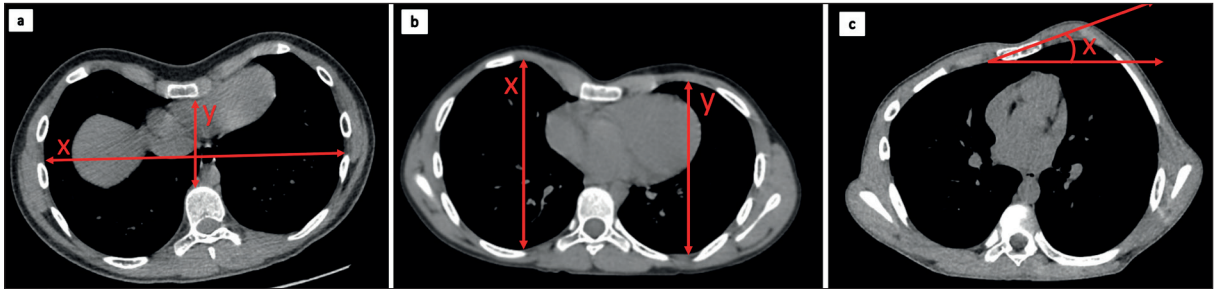
mayabilir (12). Kesin tanı için genetik çalışma yapılmalıdır.

PE deformitesinin orta ve ağır düzeyde olduğu durumlarda, göğüs hacmi azalabilir, pulmoner hareketi kısıtlayabilir ve kardiyak bası bulguları olabilir (13). Deformitenin ciddiyetini değerlendirmek ve cerrahi onarım da dahil olmak üzere tedavi seçeneklerini belirlemek için, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile değerlendirme yapılır. Bu görüntüleme yöntemleri, ciddiyet derecesini ölçmek için belirteç olarak kullanılan çeşitli indekslerin ölçülmesine izin verir (14). BT, kemik detayları, anatomik ilişkiler ve 3D rekonstrüksiyon seçeneği sunarak yıllardır PE'nin ameliyat öncesi değerlendirilmesinde altın standart olmuştur (13). Deformitenin şiddeti

ve derecesini değerlendirmek için Haller İndeksi(-HI), Asimetri İndeksi (AI) ve Sternal Torsiyon Açısı (STA) ölçümleri BT üzerinden yapılmaktadır (Resim 3). PE'nin şiddetini tanımlamak için HI değerleri: < 2,0 normal, 2,0-3,2 hafif PE, 3,2-3,5 orta PE ve $\geq 3,5$ şiddetli PE (15). AI, sol hemitoraksın en büyük ön-arka çapının sağ hemitoraksın en büyük ön-arka çapına bölünmesi ve sonucun 1'den çıkarılmasıyla hesaplanır. AI, sağlıklı bireylerde 0,05 ile +0,05 arasında değişmektedir. Bu aralığın altında veya üstünde bir AI, toraks asimetrisini gösterir. STA, aksiyel düzlem değerlendirmelerinden ölçülmüş ve mediolateral uzunluk ekseninin yatay uzunlukla yaptığı açı olarak tanımlanmıştır. STA değerinin 30° C'den yüksek olması sternumun ciddi şekilde torsiyona uğradığını gösterir.



Resim 2. Pektus ekskavatum deformitesi olan hastanın (a) skolyoz grafisi ve (b) yan grafide gösterilen eşlik eden iskelet sistemi bozuklukları.



Resim 3. Deformitenin şiddeti ve derecesini değerlendirmek için (a) Haller İndeksi(HI)(x/y), (b) Asimetri İndeksi (AI) (x/y) ve (c) Sternal Torsiyon Açısı (STA) (x) ölçümleri.

Ancak BT, solunum esnasında toraks hareketlerinden dolayı net sonuçlar sağlamayabilir. Bu nedenle, son yıllarda dinamik MRG bu patolojinin değerlendirilmesinde önemli bir rol kazanmıştır.

Birçok çalışma, MRG'yi deformite indekslerinin değerlendirilmesinde radyasyon içermeyen alternatif bir tanı aracı olarak doğrulamıştır (16,17). Ayrıca, toraks MRG'nin kardiyak bası ve rotasyo-



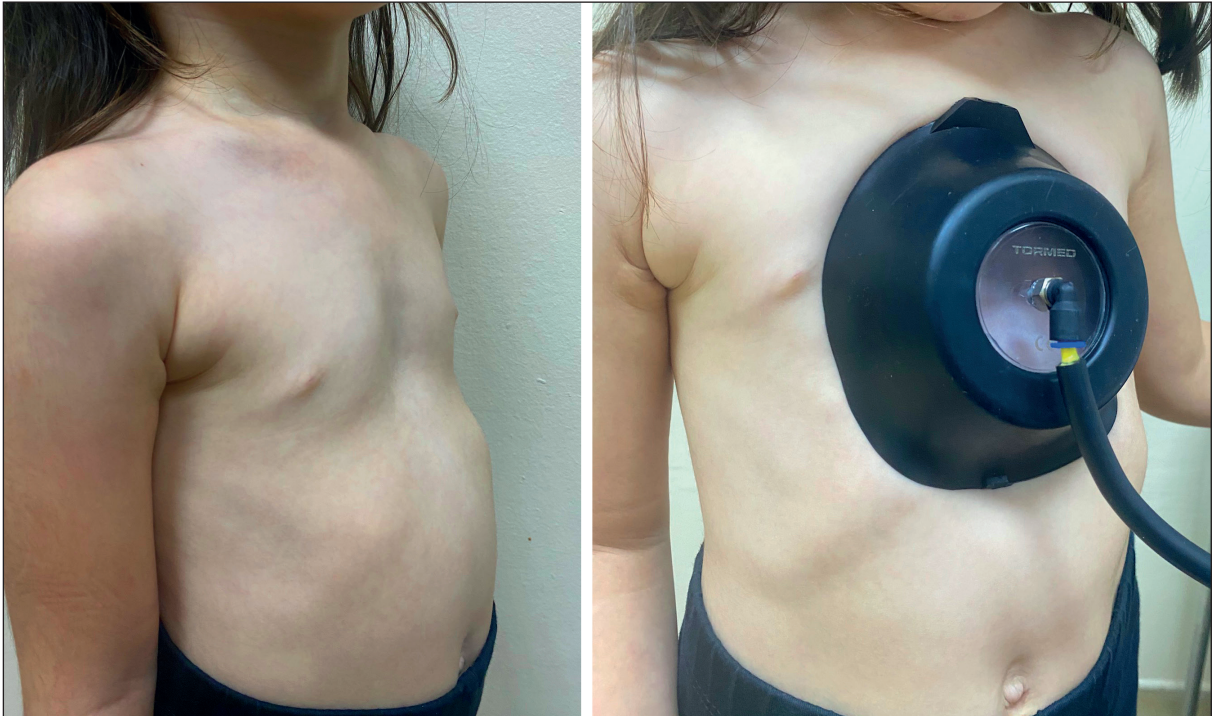
nu veya büyük damar anomalileri gibi anatomik bilgileri detaylandırma özelliğiyle, PE'li hastaların preoperatif değerlendirilmesinde benimsenmesini önermişlerdir. Özel bir MR tekniği olan, Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (CMRG), sternum depresyonunun kardiyak fonksiyonlar üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde kullanılır (18,19). Özellikle CMRG, ekokardiyografiden farklı olarak objektif bir değerlendirme ile preoperatif kardiyak fonksiyon değerlendirmesine olanak tanır (20).

CERRAHİ OLMAYAN TEDAVİ YÖNTEMLERİ

PE için minimal invaziv cerrahi onarım (MIRPE) al-tın standart tedavi olmasına rağmen, ağrıyı etkili bir şekilde yönetebilen ve ciddi komplikasyonlarla ilişkili olmayan daha az invaziv tedavi yöntemlerine ihtiyaç vardır (21). Vakum bell (VB) cihazı, PE'li hastalar için konservatif bir tedavi olarak güvenli bir şekilde kullanılmaktadır (Resim 4) (22). Cerra-

hiden kaçınmak isteyen seçilmiş PE'li hastalarda etkinliği kanıtlanmıştır (23). Bununla birlikte, kas-iskelet sistemi bozukluğu, vaskülopati, koagülopati ve kardiyak bozukluklar gibi durumlarda kontrendikedir (24). Ancak kesin klinik endikasyonlar ve tedavi başarısını tahmin etmeye yönelik değerlendirmenin yetersiz olması nedeniyle kullanımını sınırlıdır. Klinik uygulamadaki zorluklar, VB tedavisinin uygulanmasının büyük ölçüde hastanın tercihine bağlı olması nedeniyle, Cerrahinin kesin tedavi olduğu durumlarda bile hastaların ağrıdan ve cerrahinin neden olduğu olası komplikasyonlardan kaçınması göz ardı edilemez.

VB tedavisi için bir ön koşul, hastanın cerrahi dışı tedavi yöntemini istemesidir, ancak tüm hastalar cerrahi dışı prosedürlerden fayda görmeyebilir. VB tedavisinden fayda görecektir hasta özellikleri; hafif derecede PE, simetrik deformiteler, 1,5



Resim 4. Vakum bell tedavisinin uygulandığı dört yaşında kız çocuğu hastamızın (a) hafif düzey deformitesi ve (b) vakum bell uygulaması.



cm'den daha büyük sternal derinlik veya ergenlik öncesi genç yaş yer almaktadır (25). VB uygulaması öncesinde hasta ve/veya ailesinin bu tedavi sürecinin uzun bir döneme yayılacağını bilmesi gerekmektedir. Göğüs duvarı daha esnek olan hastaların daha iyi tedavi sonuçları elde etmesi beklenebilir. Tedaviden fayda görme süresi, düzenli kullanılması durumunda dahi 12 aya kadar uzamaktadır. Tedaviye başlama yaşının genç olması iyi sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Tedaviye ergenlikten önce ve 12 yaşından küçükken başlanması anlamlı derecede olumlu tedavi sonuçları göstermiştir (25).

VB tedavisi, birkaç küçük komplikasyon ve cerrahiden daha az rahatsızlıkla tatmin edici tedavi sonuçları sunabilir. Tedaviye başlamadan önce, hastaların kostalarının esneklik kapasitesi değerlendirilebilir. VB tedavisinin, cerrahinin yerini tutamayacağı konusunda hastaları bilgilendirmek önemlidir. Ayrıca, VB tedavisinin uzun süreli sabır gerektiren bir tedavi yöntemi olduğu hasta ve ailesine detaylı olarak anlatılmalıdır.

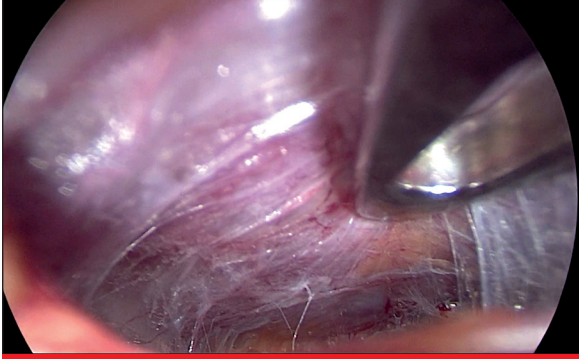
CERRAHİ TEDAVİ YÖNTEMİ

PE'nin cerrahi onarımı ilk olarak 1949 yılında Ravitch tarafından uygulanmış ve kostal kırıklıkların bilateral rezeksiyonu ile sternumun transvers kama osteotomisini içeren açık bir cerrahi teknik kullanılmıştır (26). Osteotominin karşıt kenarları sternumun üst bölümünün depresyonu ile birleştirilirken, alt bölümünde sternum anteriora doğru protrüde edilerek stabilizasyon sağlamak için metal desteklerin (Kirschner teli) implantasyonu uygulanmıştır. Daha sonra 1998 yılında Nuss ve ark. tarafından, şekillendirilmiş bir metal barın bilateral torasik insizyonlarla sternumun posteriorundan geçirilerek düzelmenin sağlandığı minimal invaziv bir prosedür tanımlanmıştır. Deformite kalıcı olarak düzeltildiğinde, yaklaşık iki veya üç yıl sonra, barın çıkarıldığı bir sonraki prosedür gerçekleştirilir (27). Nuss tarafından tanımlanan minimal invaziv prosedürde, çoklu bar kullanımı, daha kısa barlar, zorlu sternal elevasyon, bilateral

stabilizatörler ve bilateral torakoskopi gibi birçok modifikasyon yapılmıştır.

Uygulanacak cerrahi prosedür deformitenin şekline ve derecesine göre planlanır. Günümüzde en yaygın kullanılan cerrahi yaklaşım olan minimal invaziv pectus excavatum düzeltme cerrahisi (MIRPE), deformitenin en derin olduğu bölgenin hizasında toraksın her iki tarafındaki küçük insizyonlardan ve deformiteye göre dışbükey şekillendirilmiş metal bir barın sternumun posteriorundan geçecek şekilde yerleştirilmesini içerir. Nuss, uzun bir klempin mediasten boyunca göğsün karşı tarafına ilerletilmesini ve ardından karşı yönden içeri çekilen naylon tape bandın kullanılmasını tarif etmiştir. Bant daha sonra metal barı plevral boşluğa çekmek için traksiyon amacıyla kullanılmıştır. Metal bar yerine oturduktan sonra, sternum ve kosta depresyonunu düzeltmek için döndürülmüştür (27). Metal bar çıkarılmadan önce iki yıl boyunca yerinde bırakıldı. Daha ileri modifikasyonlar, yaşlı ergen veya yetişkin hastaların artan göğüs duvarı sertliğini hesaba katmak için kullanılmıştır.

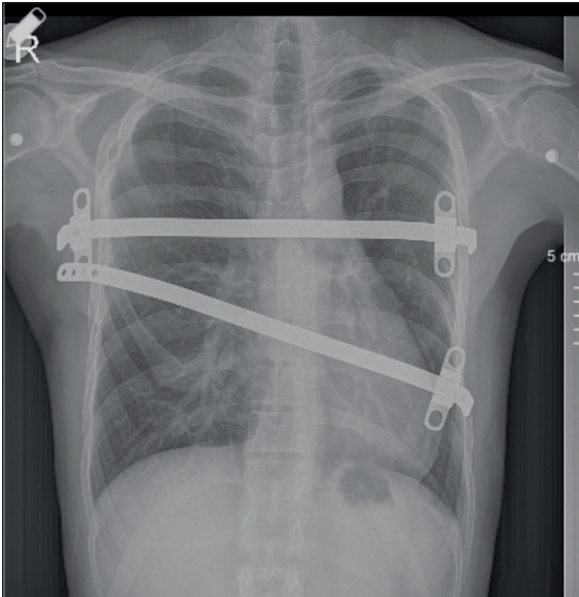
Özellikle, bar geçişinden önce sternal elevasyon, görünürlüğü optimize etmek ve kardiyak yaranmayı önlemek amacıyla; mekanik vinç tekniği, manuel elevasyon ve VB kullanımı gibi çeşitli yollar kullanılmıştır. Torakoskopinin rutin olarak kullanıldığı en güncel teknikte, selektif akciğer ventilasyonu cerrahide önemli bir yere sahiptir. Ancak özellikle küçük yaş grup hastalarda selektif akciğer ventilasyonunun zorluğu, torakoskopi kullanımını etkilemektedir. Bu durumu kolaylaştırmak, selektif akciğer ventilasyonu ve sternal elevasyonu gerektirmemesi nedeniyle intratorasik CO₂ gaz kullanılabilir. Bu durumda, akciğer lateralize edilebilir, mediastinal plevranın açılması ile gazın tüm mediastinal dokuları diseke etmesiyle post-sternal tünel kolaylıkla oluşturulabilir (Resim 5). Bununla birlikte, ağır deformitesi olan ve ileri yaş PE olgularında sternum derinliğinin fazla olması ve postoperatif ağrı gibi komplikasyonları önlemek için iki ve üç bar yer-



Resim 5. MIRPE tedavisi sırasında uygulanan CO₂ insuflasyonu ile post-sternal tünel oluşturulması.

leştirilmesi gibi modifiye NUSS cerrahi tekniği uygulanabilmektedir (Resim 6) (28).

Ameliyat sonrası göz önünde bulundurulması gereken komplikasyonlar arasında; metal alerjisi, enfeksiyon ve metal barın yer değiştirmesi/dönmesi gibi sorunlar yer almaktadır. Mevcut Nuss barlarının çoğu paslanmaz çelikten yapılmıştır ve bu da metal alerjisi endişesini artırmaktadır. MIRPE uygulanan hastaların %2,2'sinde nikel içeren



Resim 6. MIRPE tedavisinde iki metal barın yerleştirildiği hastanın postoperatif görüntüsü.

barlara karşı alerjik reaksiyon meydana gelmiştir (29). Alerjik reaksiyonu, enfeksiyöz bir durumdan ayırt etmek önemlidir ve birçok uygulama, alternatif olarak özel bir titanyum bar gerektirecek hastaları belirlemek için ameliyat öncesi alerji testi uygulanmaktadır.

Metal barın çıkarılması MIRPE'nin son aşamasıdır. Barın çıkarılması sırasında, hastaların %96'sında iyi veya mükemmel cerrahi sonuçlar bildirilmiştir (30). Genel olarak hastanın yaşına ve göğüs duvarı deformitesinin ciddiyetine bağlı olarak MIRPE'den iki-üç yıl sonra çıkarılması uygun görülmektedir. Barın çok erken çıkarılması nüksü artırabilirken, üç yıldan fazla tutulması bar ossifikasyonu nedeniyle çıkarılmayı zorlaştırabilir. Barın çıkarılması için çeşitli teknikler tanımlanmıştır. Genellikle MIRPE için kullanılan her iki lateral insizyonun yeniden açılması ve barın çıkarılmadan önce düzeltilmesi önerilmektedir. Nadir durumlarda, barın çıkarılması durumunda interkostal veya internal mammaryan arter yaralanmasından kaynaklanan kanama, kalp veya akciğer yaralanması gibi majör komplikasyonlarla gelişebilir. Yaralanmayı azaltmak ve herhangi bir kanamayı tamponlamak için bar yerleştiği tünelde çekilirken, barın ucuna bir spanç bağlamak gibi koruyucu teknikler önerilmiştir (31). Bar çıkarılması sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlar seroma ve pnömotorakstir (32).

AMELİYAT SONRASI AĞRI KONTROLÜ

MIRPE sonrası ağrı kontrolü genellikle zordur ve yatış süresini uzatan en önemli faktördür. Çocuk hasta hastalar, erişkinlere göre ağrıyı daha iyi tolere eder. Anestezi ekibi tarafından uygulanan ağrı protokolü, postoperatif hastanede yatış süresini ve analjezik kullanımını azaltır. Torasik epidural kateter ile kullanılan hasta kontrollü analjezi (PCA), ağrı kontrolü için en ideal yöntemdir (33). Epidurallere alternatif bir bölgesel anestezi yaklaşımı olarak, ultrason kılavuzluğunda erekto spinae düzlem bloklarının kullanımının son zamanlarda etkili olduğu gösterilmiştir (34).



İnterkostal sinir kriyoablasyonu, son zamanlarda MIRPE sonrası postoperatif ağrıyı azaltmak için kullanılmaktadır. Genel olarak kriyoanaljezi, periferik sinir fonksiyonunu bozmak için soğutma yönteminin kullanılmasıdır. Kriyoablasyon yöntemi, bar yerleştirmek için kullanılan aynı insizyondan hedef interkostal sinire torakoskopik olarak bir "kriyoprob" yerleştirilmesini içerir. Kriyoablasyon yöntemi, ağrı iletimini geçici olarak önlemek için dokunun sıcaklığını sinir aksonlarının Wallerian dejenerasyonuna neden olan belirli bir sıcaklığa düşürür ve rejenerasyon dört-altı hafta içinde gerçekleşir (35). Kriyoablasyon ile interkostal sinir bloklarını da içeren multimodal ağrı kontrol protokolleri bağlamında kullanımı son zamanlarda MIRPE sonrası aynı gün ve ertesi gün taburculuğa izin vermek için kullanılmaktadır.

HASTA İZLEME STRATEJİLERİ

Hastaların takip ve değerlendirme stratejileri, deformitenin derecesine ve tedavi yöntemine göre değişiklikler göstermektedir. Tedavi gerektirmeyen PE gelişme riski olan hastalara kardiyopulmoner rehabilitasyonu ve sağlıklı postural gelişimi sağlayacak spor ve fizyoterapi önerilmelidir. Çocukluk döneminden ergenlik dönemine geçişte psikososyal şikayetleri olan, akran zorbalığına maruz kalan hastaların psikolog ve psikiyatrist kontrolü ile takip edilmeleri sağlanmalıdır.

VB tedavisi, öncelikle ameliyat gerektirmeyen ancak psikososyal sorunlara neden olabilecek ya da deformitenin ilerleme riski yüksek hastalarda kullanılmaktadır. VB'nin düzenli kullanımı konusunda uyumu sağlamak amacıyla cihazın ilk dönem uygulama düzeninin yakın takip edilmesi tedavi başarısını etkileyecektir. VB tedavisinin süresi ile ilgili standart bir yöntem yoktur. Hastaya başlangıçta günde iki kez az sürelerle takması tavsiye edilir; bu süre zaman içinde artırılmalıdır. Bazı çalışmalarda bu sürenin hastanın isteğine bağlı olarak günde sekiz saate kadar çıkarılması önerilmiştir. Ancak çalışmalar ~1 yıl sürmüş ve hastalar vakumu farklı sürelerde kullanmayı uy-

gun bulmuşlardır (36,37). Hastalara yüzme ve fizyoterapi gibi spor aktiviteleri önerilmektedir (21). Çünkü fizyoterapi ile uygulanan VB tedavisinin, yalnızca VB tedavisine oranla daha olumlu düzelme sağladığı gösterilmiştir (38).

MIRPE tedavisi sonrasında normal yara iyileşmesi altı-sekiz haftada gerçekleştiği kabul edilerek, bu süreçten sonra kas iskelet sistemine ve kardiyopulmoner gelişime yönelik fizyoterapi önerilmektedir (39). Postural bozukluğu ve skolyozu olmayan hastalarda fizyoterapiye gerek olmadığını savunan çalışmalar da vardır (39). Ancak yalnızca MIRPE ile skolyoz ve postural bozukluk gibi PE'a eşlik eden kas iskelet sistemi bozukluklarının düzelmediği gösterilmiştir (10). Dolayısıyla, bu hasta gruplarında kardiyopulmoner ve kas iskelet sistemi gelişimine etki edecek egzersiz ve fizyoterapi uygulamalarına önem verilmelidir.

SONUÇ

Sonuç olarak, PE, göğüs duvarı deformitesi olarak bildirilse de klinik değerlendirmesinde kas-iskelet sisteminde meydana gelen değişikliklerin bir komponentidir. Temel tedavi hedefi göğüs deformitesinin cerrahi veya cerrahi dışı yöntemlerle düzeltilmesi olsa da ek olarak düzenlenecek fizyoterapi ve kas gelişimini artıracak spor ve fizyoterapi, deformiteye eşlik edebilecek kas-iskelet sistemi bozukluklarının da tedavisine olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Obermeyer RJ, Goretsky MJ. Chest wall deformities in pediatric surgery. *Surg Clin North Am* 2012; 92: 669-84.
2. Kelly RE, Jr. Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17: 181-93.
3. Feng J, Hu T, Liu W, Zhang S, Tang Y, Chen R, et al. The biomechanical, morphologic, and histochemical properties of the costal cartilages in child-



- ren with pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1770-6.
4. Behr CA, Denning NL, Kallis MP, et al. The incidence of Marfan syndrome and cardiac anomalies in patients presenting with pectus deformities. *J Pediatr Surg* 2019; 54: 1926-8.
 5. Akhtar M, Razick DI, Saeed A, et al. Complications and Outcomes of the Nuss Procedure in Adult Patients: A Systematic Review. *Cureus* 2023; 15: e35204.
 6. Colombani PM. Preoperative assessment of chest wall deformities. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 21: 58-63.
 7. Jaroszewski DE, Fonkalsrud EW. Repair of pectus chest deformities in 320 adult patients: 21 year experience. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 429-33.
 8. Hohneck A, Ansari U, Natale M, et al. Description of a new clinical syndrome: Thoracic constriction without evidence of the typical funnel-shaped depression—the “invisible” pectus excavatum. *Scientific Reports* 2023; 13: 12036.
 9. Koumbourlis AC. Pectus excavatum: Pathophysiology and clinical characteristics. *Paediatric Respiratory Reviews* 2009; 10: 3-6.
 10. İşcan M, Kılıç B, Turna A, Kaynak MK. The effect of minimally invasive pectus excavatum repair on thoracic scoliosis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2020; 59: 375-81.
 11. Park HJ, Kim JJ, Park JK, Moon SW. Effects of Nuss procedure on thoracic scoliosis in patients with pectus excavatum. *J Thorac Dis* 2017; 9: 3810-6.
 12. Redlinger RE, Jr., Rushing GD, Moskowitz AD, et al. Minimally invasive repair of pectus excavatum in patients with Marfan syndrome and marfanoid features. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 193-9.
 13. Trò R, Martini S, Stagnaro N, Sambuceti V, Torre M, Fato MM. A new tool for assessing Pectus Excavatum by a semi-automatic image processing pipeline calculating the classical severity indexes and a new marker: The Volumetric Correction Index. *BMC Medical Imaging* 2022; 22: 30.
 14. Abid I, Ewais MM, Marranta J, Jaroszewski DE. Pectus Excavatum: A Review of Diagnosis and Current Treatment Options. *J Am Osteopath Assoc* 2017; 117: 106-13.
 15. Daunt SW, Cohen JH, Miller SF. Age-related normal ranges for the Haller index in children. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 326-30.
 16. Lollert A, Funk J, Tietze N, et al. Morphologic assessment of thoracic deformities for the preoperative evaluation of pectus excavatum by magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2015; 25: 785-91.
 17. Sun J, Chen C, Peng Y, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography to measure preoperative parameters of children with pectus excavatum. *Pediatr Investig* 2019; 3: 102-9.
 18. Tseng WY, Su MY, Tseng YH. Introduction to Cardiovascular Magnetic Resonance: Technical Principles and Clinical Applications. *Acta Cardiol Sin* 2016; 32: 129-44.
 19. Vina NA, Carrascosa P, Mogensen VC, et al. Evaluation of pectus excavatum indexes during standard cardiac magnetic resonance: Potential for single preoperative tool. *Clin Imaging* 2019; 53: 138-42.
 20. Narayan RL, Vaishnava P, Castellano JM, Fuster V. Quantitative assessment of right ventricular function in pectus excavatum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: e41-2.
 21. Haecker FM, Mayr J. The vacuum bell for treatment of pectus excavatum: an alternative to surgical correction? *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 557-61.
 22. Haecker FM, Sesia S. Vacuum bell therapy. *Ann Cardiothorac Surg* 2016; 5: 440-9.
 23. Yi E, Lee K, Jung Y, et al. Finding suitable candidates for vacuum bell therapy in pectus excavatum patients. *Sci Rep* 2021; 11: 22787.
 24. Haecker FM, Sesia S. Non-surgical treatment of pectus excavatum. *J Vis Surg* 2016; 2: 63.
 25. Obermeyer RJ, Cohen NS, Kelly RE, et al. Nonoperative management of pectus excavatum with vacuum bell therapy: A single center study. *J Pediatr Surg* 2018; 53: 1221-5.
 26. Ravitch MM. The Operative Treatment of Pectus Excavatum. *Ann Surg* 1949; 129: 429-44.
 27. Nuss D, Kelly RE, Jr., Croitoru DP, Katz ME. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 545-52.



28. Scalise PN, Demehri FR. The management of pectus excavatum in pediatric patients: A narrative review. *Transl Pediatr* 2023; 12: 208-20.
29. Rushing GD, Goretsky MJ, Gustin T, Morales M, Kelly RE, Jr., Nuss D. When it is not an infection: Metal allergy after the Nuss procedure for repair of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 93-7.
30. Kelly RE, Jr., Obermeyer RJ, Goretsky MJ, et al. Recent Modifications of the Nuss Procedure: The Pursuit of Safety During the Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum. *Ann Surg* 2022; 275: e496-e502.
31. de Campos JR, Das-Neves-Pereira JC, Lopes KM, Jatene FB. Technical modifications in stabilisers and in bar removal in the Nuss procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 410-2.
32. Haecker FM, Hebra A, Ferro MM. Pectus bar removal-why, when, where and how. *J Pediatr Surg* 2021; 56: 540-4.
33. Dekonenko C, Dorman RM, Duran Y, et al. Postoperative pain control modalities for pectus excavatum repair: A prospective observational study of cryoablation compared to results of a randomized trial of epidural vs. patient-controlled analgesia. *J Pediatr Surg* 2020; 55: 1444-7.
34. Bliss DP, Jr., Strandness TB, Derderian SC, Kaizer AM, Partrick DA. Ultrasound-guided erector spinae plane block versus thoracic epidural analgesia: Postoperative pain management after Nuss repair for pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 2022; 57: 207-12.
35. Graves CE, Moyer J, Zobel MJ, et al. Intraoperative intercostal nerve cryoablation During the Nuss procedure reduces length of stay and opioid requirement: A randomized clinical trial. *J Pediatr Surg* 2019; 54: 2250-6.
36. Schier F, Bahr M, Klobe E. The vacuum chest wall lifter: An innovative, nonsurgical addition to the management of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 496-500.
37. Haecker FM. The vacuum bell for conservative treatment of pectus excavatum: The Basle experience. *Pediatr Surg Int* 2011; 27: 623-7.
38. Alaca N, Alaca I, Yüksel M. Physiotherapy in addition to vacuum bell therapy in patients with pectus excavatum. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020; 31: 650-6.
39. Schoenmakers MA, Gulmans VA, Bax NM, Helders PJ. Physiotherapy as an adjuvant to the surgical treatment of anterior chest wall deformities: A necessity? A prospective descriptive study in 21 patients. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1440-3.



Doç. Dr. Demet TURAN

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

Difüz Parankimal Akciğer Hastalıklarında Kriyobiyopsi

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları (DPAH), farklı tedavi seçenekleri ve prognozları olan, iki yüzden fazla hastalığı kapsayan, heterojen bir akciğer hastalığı grubudur (1). DPAH tanısı için, klinisyen, radyolog ve patologdan oluşan bir konseyde multidisipliner yaklaşım (MDY) ile değerlendirme yapmak son yıllarda altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (2,3). Bazen klinik radyolojik bulgular ile tanıya ulaşılabilsede çoğu kez kesin tanıya ulaşabilmek için histopatolojik tanıya ihtiyaç duyulmaktadır.

Cerrahi akciğer biyopsisi, yeterli biyopsi örneği alarak tanıya ulaşmada son yıllara kadar en kabul gören yöntemdir. Ne var ki birçok hastada işlemin risk/yarar oranı kabul edilemez düzeydedir. Cerrahi biyopsiye bağlı morbidite ve mortalite, özellikle yaşlı bireylerde, komorbiditeleri veya ciddi solunum yetmezliği olan hastalarda yüksektir (4). İdiopatik pulmoner fibrozis (İPF) hastalarının ancak %50'sinde radyolojik olarak kesin olağan interstisyel pnömoni (UIP) tanısı konulabilmektedir. Dünyanın dört bir yanından 404 hekimin yer aldığı yakın tarihli bir çalışma, hekimlerin %63'ünün cerrahi biyopsi istemeden "geçerli IPF tanısı" olan hastalara tedavi reçete



etme eğiliminde olduğunu göstermiştir (5). Birleşik Krallık'ta İPF tanılarının yalnızca %13'ünde cerrahi biyopsi yapıldığı tahmin edilmektedir (6). Düşük cerrahi biyopsi oranlarının temel nedeni, standart tanı testleriyle karşılaştırıldığında yüksek morbidite ve mortalite risklerine sahip olmasındandır. Bu durumda cerrahi biyopsi yapılamayan, aslında nihai tanısı İPF olan ancak doku tanısına ulaşılamayan hasta grubu artacaktır. Bunun sonucunda da, yönetiminde belirsizliklerin olduğu sınıflandırmayan interstisyel akciğer hastalığı (İAH) grubu da artış gösterecektir (7).

Son yıllarda, cerrahi biyopsi ile ilişkili komplikasyon oranını azaltacak, "sınıflandırmayan İAH" prevalansını azaltacak, daha büyük bir hasta grubunda konvansiyonel yöntemlere göre daha büyük akciğer dokusu örnekleri elde etme imkânı sağlayacak alternatif minimal invaziv biyopsi seçenekleri gündeme gelmiştir. Cerrahi biyopsiyi alternatif, umut verici ve daha güvenli bir seçenek olarak transbronşiyal akciğer kriyobiopsisi (kriyo-TBB) bu amaçla kullanılmaya başlanmış ve bu konuda pek çok çalışma yayınlanmıştır (8-10).

Bronkoskopik işlemler için kriyoprobların kullanımını 1977 yılından beri tanımlanmaktadır (11). Onlarca yıldır mevcut olan kriyoproblar genellikle hava yolu tümörlerinin küçültülmesinde, yabancı cisimlerin çıkarılmasında ve kan pıhtılarının çıkarılmasında kullanılmaktadır (12). Babiak ve ark. tarafından kriyo-TBB tekniği ilk olarak 2009'da tanımlanmıştır. Konvansiyonel TBB ile kıyasla; kriyo-TBB'nin daha büyük doku örnekleri ve daha az ezilme artefaktı sağlayarak tanısal başarısının daha fazla olduğu gösterilmiştir (9).

Kriyo-TBB'nin yakın zamanda hem klinik çalışmalarda hem de meta-analizlerde İAH'da histopatolojik değerlendirme yapabilmek ve MDY ile tanıya ulaşmak için akciğer dokusu örneklemeinde güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Toplam 6386 hastayı kapsayan 68 makalenin değerlendirildiği bir meta-analizde kriyo-TBB ve MDY ile tanısal başarı %82,3 (%95 GA: %78,9-

85,2) ve histopatolojik tanı ise %72,5 (%95 GA: %67,7-76,9) olarak bildirilmiştir (13). Kanıt seviyesi düşük olmasına rağmen kriyo-TBB; cerrahi biyopsi ile karşılaştırıldığında pnömotoraks ve hemoraji gibi komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu, daha az invaziv bir prosedürdür (13-15). Dönüm noktası niteliğindeki COLDICE çalışması, İAH'da kriyo-TBB ile MDY ve cerrahi biyopsisi ile MDY arasında yüksek düzeyde tanısal uyum olduğunu göstermiştir (15). İPF ve progressif pulmoner fibrozis için yakın zamanda güncellenen ATS/ERS/JRS/ALAT klinik uygulama kılavuzları (16), yeterli uzmanlığa ve donanımına sahip merkezlerde kriyo-TBB'nin, cerrahi biyopsiyi kabul edilebilir bir alternatif olarak görülmesine yönelik koşullu bir öneri içermektedir. İAH'nın tanısında kriyo-TBB'ye ilişkin 2022 ERS Kılavuzu, kriyo-TBB'yi, cerrahi biyopsi için uygun görülen hastalarda ilk yedek test olarak veya cerrahi biyopsi için uygun olmadığı düşünülen hastalar için bir seçenek olarak önermektedir (17). Kriyobiyopsi çalışma grubu tarafından, Ocak 2018'de prosedürün standardizasyonu için kriyo-TBB'nin güvenliği ve tanıya katkısı hakkında bir uzman görüşü bildirilmiştir. Yöntemin standardize edilmesine yönelik pek çok meta-analizler de yayınlanmıştır (7,13,14,17,18).

KRİYO-TBB ENDİKASYONLARI

Kriyo-TBB, DPAH'da radyolojik ve klinik inceleme ile kesin tanıya ulaşamadığında, MDY kararı ile doku tanısı önerilen hastalarda başvuru tanısal metoddür (7,16,19). Bunun yanı sıra, akciğer nodüllerinin biyopsisi, akciğer nakilli hastaların takibi, küçük hava yolu hastalığı şüphesi ve immün sistemi baskılanmış hastalarda pulmoner infiltrasyonların varlığı gibi diğer endikasyonlarda da bu prosedürün kullanıldığı bildirilmektedir (19-22). İPF, sarkoidoz, bağ dokusu hastalıkları, ilaçlar, çevresel inhalasyon ve hipersensitivite pnömonisi (HP) DPAH'nın en sık nedenleridir. Kriyo-TBB veya cerrahi akciğer biyopsisi gibi invaziv tanı yaklaşımları potansiyel riskler ve komplikasyonlarla ilişkili olduğundan (7). uygun hasta seçimi çok önemlidir. İşlem öncesi hastalar, anamnez ve fizik



muayene, biyokimyasal ve serolojik testler, solunum fonksiyon testleri ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı göğüs tomografisi (HRCT) taramasını içeren ayrıntılı bir incelemeden geçmelidir (7). DPAH tanısı için MDY artık altın standart olarak kabul edilmektedir (16,19).

Genel olarak kriyo-TBB endikasyonları cerrahi biyopsi endikasyonları ile benzerdir. Bununla birlikte kriyo-TBB'nin daha az invaziv bir girişim olması göz önüne alındığında biyopsi için hasta seçiminde kullanılan klinik-radyolojik kriterlerin yeniden değerlendirilmesi gerekebilir.

KRİYO-TBB KONTRENDİKASYONLARI

Uygun endikasyon doğrulandıktan sonra kriyo-TBB yapılmasına yönelik herhangi bir kontrendikasyonun varlığı dışlanmalıdır.

Trombosit sayısı 50.000 altında olan hastalarda, ciddi kanama riski nedeni ile kriyo-TBB kontrendikedir (7). Ayrıca, klopidogrel veya diğer yeni antitrombosit ajanları kullanan hastalarda, işlemden önce tüm potansiyel kanama riskleri düzeltilmedikçe kriyo-TBB yapılmamalıdır (23). İngiliz Toraks Derneği (BTS) kılavuzları tarafından desteklenen çalışma sonuçlarına dayanarak, klopidogrel ve daha yeni antiplatelet ajanların transbronşiyal biyopsilerden beş-yedi gün önce kesilmesi tavsiye edilir (18,24). Aspirin kullanımı genellikle mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilmemekle birlikte mümkünse işlemden beş gün önce kesilmesi önerilmektedir (25). Ayrıca, klopidogrel ve aspirinin birlikte kullanılması hastaların %100'ünde kanama ile ilişkilendirilmiştir (%50 orta kanama ve %50 majör kanama) (26). Hastalar oral antikoagülan alırken kriyo-TBB nedeni ile kanama riskini belirleyen karşılaştırmalı çalışmalar yoktur; ancak BTS kılavuzu, düşük riskli hastalarda endoskopik işlemden beş gün önce warfarinin kesilmesini ve işlemden önce INR seviyesinin 1,5'un altında olduğundan emin olmasını önermektedir. Tromboembolik olay riski yüksek olan hastalarda warfarin beş gün önce-

den kesilmeli ve düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) ise warfarin kesildikten iki gün sonra başlanmalıdır. İşlem günü LMWH'ye ara verilmeli ve işlem günü akşamı olağan günlük dozuyla devam edilmelidir (18,24).

Çeşitli çalışmalarda, işlem sonrası gelişebilecek komplikasyonları minimize etmek için akciğer fonksiyonuna ilişkin cut off değerler belirlenmiştir. Akciğerlerin karbon monoksit difüzyon kapasitesinin (DLCO) tahmin edilenin %35'inden az olması veya zorlu vital kapasitenin (FVC) %50'den az olması, birinci saniye zorlu vital kapasitenin (FEV₁) %50'den az olması (veya 0.8 L) kriyo-TBB için göreceli kontrendikasyon olarak değerlendirilmiştir (7,9,19,27). Oda havasındaki kısmi oksijen basıncının (PaO₂) 55-60 mmHg'nin altında olması veya oksijen ihtiyacının dakikada 2 L'den fazla olması bazı çalışmalarda kontrendikasyon olarak değerlendirilmektedir (19,28,29). Daha düşük FVC veya DLCO, daha yüksek radyolojik fibrotik skor veya histolojide UIP paterni bulunan hastalar kriyo-TBB sonrası komplikasyon açısından daha yüksek risk altındadırlar (19,30,31).

Obezite göreceli bir kontrendikasyon olarak kabul edilir. BMI > 30 Kg/m² olan hastalarda desaturasyon riski daha fazladır (28).

Transtorasik ekokardiyografide sistolik pulmoner arter basıncının > 50 mmHg olduğu şiddetli pulmoner hipertansiyon, kriyo-TBB'ye yönelik başka bir göreceli kontrendikasyondur (32).

Genel olarak kriyo-TBB genel anestezi altında yapılan bir işlemdir. Bu nedenle, perioperatif hastaya özgü risk faktörlerinin yüksek olması kontrendikasyon olarak değerlendirilmelidir. Bu prosedür için hasta seçimi, risk-fayda oranının kapsamlı bir değerlendirmesinin ardından bireyselleştirilmelidir (18).

İŞLEM TEKNİĞİ

İşlem öncesi hastalar, anamnez ve fizik muayene, biyokimyasal ve serolojik testler, solunum fonk-



GÜNCEL KONU

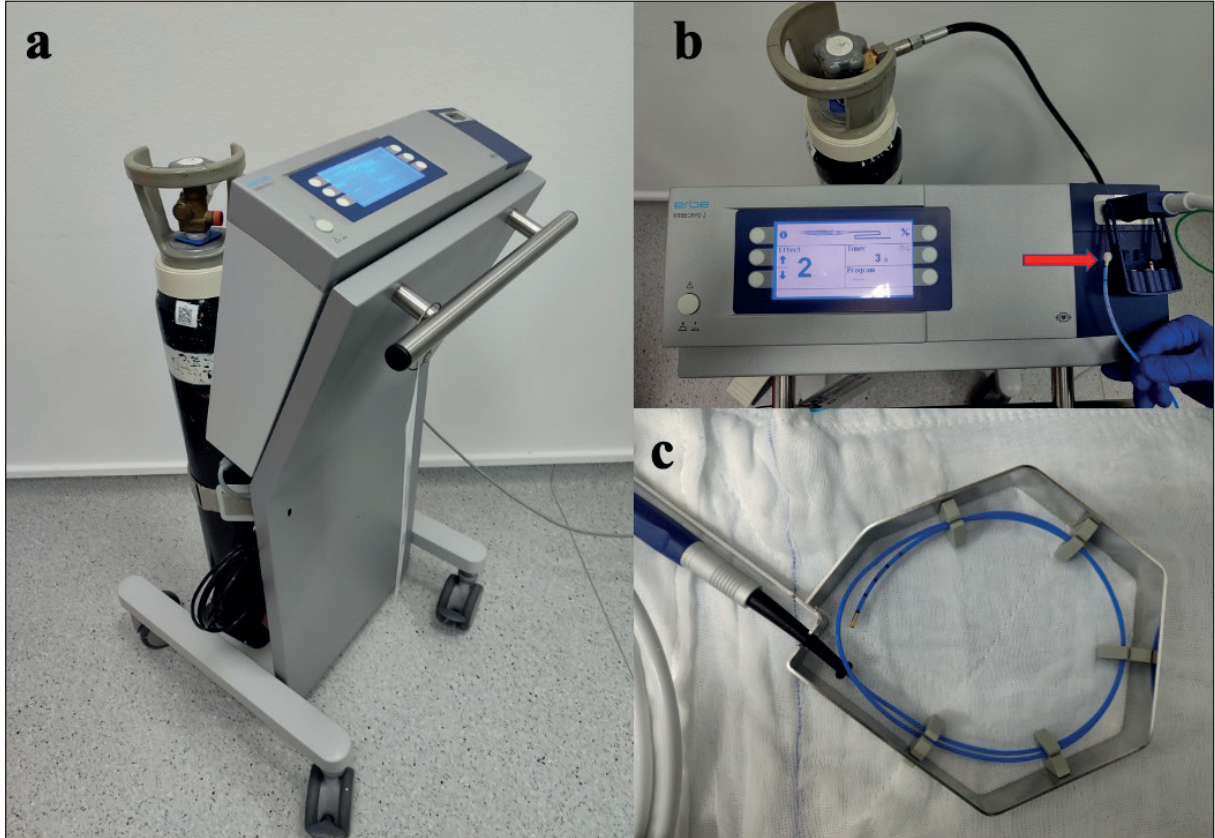
siyon testleri ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı göğüs tomografisi (HRCT) taramasını içeren ayrıntılı bir incelemeden geçmelidir (7).

Kriyo ekipmanı; kriyojen madde (soğutma maddesi) ve kriyoprobundan (ERBE, Tubingen, Almanya) oluşur (Resim 1). Bronkoskopik işlemlerde nitroz oksit (N_2O) ve karbondiyoksit (CO_2) kriyojen madde olarak kullanılır ($-89^\circ C/-79^\circ C$). Kullanılan gazlar oda havasında yüksek basınç altında (45 bar) sıvı halde tüpte depolanır. Yüksek basınçta sıkıştırılmış N_2O ya da CO_2 gazının ani atmosferik basınca geçişiyle genişlemesi ve çok düşük ısı oluşturmasıyla kriyoprobun metal ucunda " N_2O ya da CO_2 buz topu" oluşur (Joule-Thompson etkisi) (Resim 1) (33). Kriyoprobunlar, hızla düşük ısıya kadar soğuyabilen, küt metal uçlu yalıtımlı ka-

teterlerdir. Fleksibl kriyoprobunların 2,4, 1,9, 1,1 mm çaplı, 950 ve 1150 mm boylarda olmak üzere çeşitli tasarım ve boyutları mevcuttur. Kriyobiyopsilerin büyüklüğü, ağırlığı ve çapı, aktivasyon süresinin uzunluğu ve kriyoprobun çapının genişliği ile pozitif korelasyon gösterir.

Akciğer dokusundan kriyo-TBB ile örnek almak için remifentanil içeren veya içermeyen intravenöz propofol ile derin sedasyon altında rijid tüp veya fleksibl orotrakeal tüpler ile entübasyon yapılır. İşlem öncesinde bronkoscopist her olgunun HRCT görüntüsüne göre kriyo-TBB'nin nereden yapılacağını planlamalıdır (34).

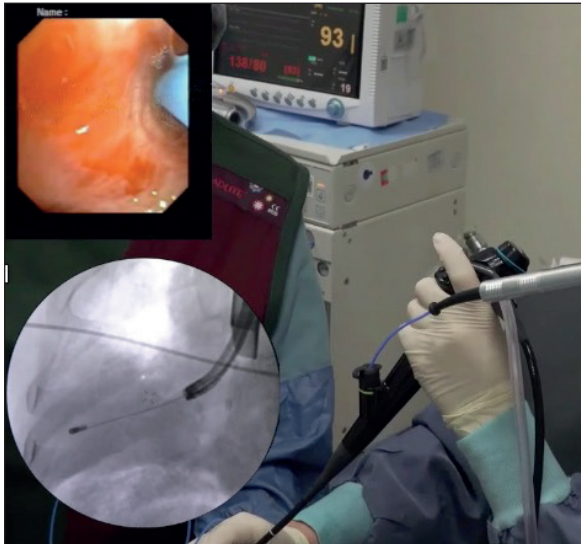
İşlem süresince oksijen satürasyonu, kan basıncı, EKG ve transkutanöz pCO_2 sürekli olarak izlenir.



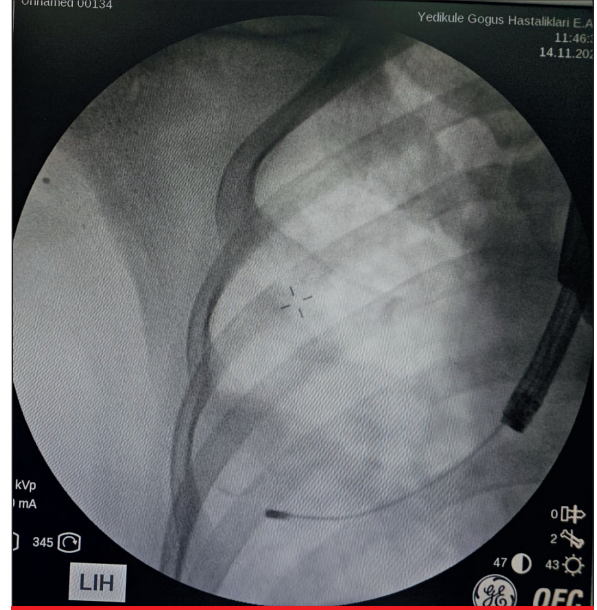
Resim 1. A. Kriyo cihazı ve kullan gaz tüpü, B. Kriyo cihaz ekranının önden görünüşü ve kırmızı ok ile işaretli buz topu oluşturulan kriyoprob, C. Özel saklama aparatında kriyoprob.



Kriyoprob, floroskopi rehberliğinde seçilen alana fleksibl bronkoskop ile gönderilir (Resim 2). Göğüs duvarından yaklaşık 10-20 mm'lik bir mesafe ve göğüs duvarı ile prob arasında dikey bir ilişki optimal uygulama kabul edilir (Resim 3). İstenilen konuma getirildiğinde, büyük prob (2.4 mm) ile yaklaşık üç-altı saniye soğutma gerekirken, daha küçük prob (1.9) kullanıldığında dondurma süresi daha uzun (yedi-sekiz saniyeye kadar) olmalıdır. Probu ucunda bulunan donmuş doku, kriyoprobun bronkoskop ile birlikte çekilmesi ile çıkarılır (Resim 4). Seçilmiş segmental veya lobar bronş girişine bronşiyal bloker (Fogarty balon veya başka balonlar) yerleştirilir ve majör kanamayı kontrol altına almak için her biyopsiden sonra şişirilir (Resim 5) (35,36). Numune kriyoprobdan serbest bırakıldığında bronkoskop ile hava yolu hemoraji açısından hızla değerlendirilir. Daha yeni ve daha ince kılıflı 1.1 mm'lik kriyoprobun geliştirilmesi ile, bronkoskopun hava yolundan çıkarılmasına gerek kalmadan kriyo-TBB yapılabilir ve bu da iyi bir güvenlik profili sunar (37). Donmuş örnek



Resim 2. Kriyoprob, fleksible bronkoskopun çalışma kanalından yerleştirilir ve prob bronş girişine geldiği andan itibaren hedef segmente skopi rehberliğinde ilerletilir.



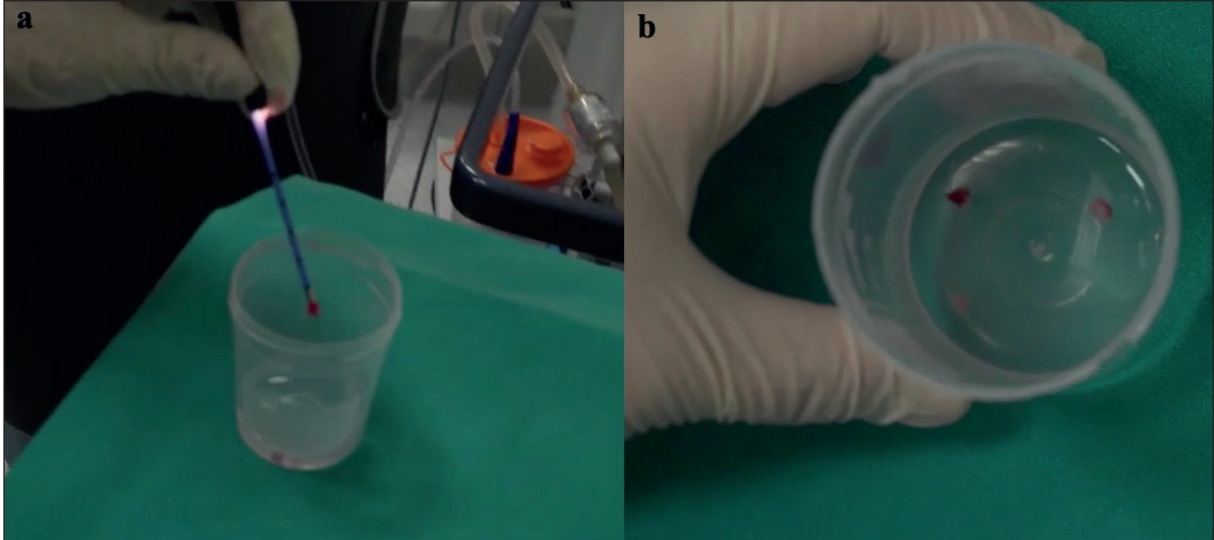
Resim 3. Kriyoprob skopi rehberliğinde göğüs duvarına 1.5-2 cm mesafe kalana kadar ilerletilir.

serum fizyolojiğe alınır ve formalinde sabitlenir. Yapılan çalışmalarda standart bir sayı olmamasına rağmen genellikle 2-5 arasında örnek alınmalıdır (38,39). İki farklı segmentten birden fazla biyopsi alınması tanısal başarıyı artırmaktadır. (%67.6'dan %87'ye) (19). Elde edilen numunenin boyutu önemlidir, çünkü tanısal verim numune boyutuyla ilişkili görünmektedir (27). Histolojik inceleme için yeterli sayılması için numune örneklerinin ≥ 5 mm olması gerektiği öne sürülmüştür (40). Göğüs radyografisi veya ultrasonografik değerlendirme, pnömotorakstan klinik olarak şüphelenildiğinde (ağrı ve oksijen ihtiyacı) veya işlemden üç saat sonra rutin olarak yapılır.

KRİYO-TBB KOMPLİKASYONLARI

Kriyo-TBB'nin başlıca komplikasyonları arasında kanama, pnömotoraks, pnömoni, IPF alevlenmesi ve solunum yetmezliği yer alır (41).

Pnömotoraks ve kanama kriyo-TBB ile ilişkili en sık görülen işlem komplikasyonlarıdır (42). Bildirilen pnömotoraks oranı farklı yayınlar arasında



Resim 4. A. Kriyoprob ucunda alınan akciğer doku parçası, B. Kriyo-TBB ile alınan akciğer doku parçaları.



Resim 5. Kriyoprob çıkarıldıktan sonra biyopsi alınan lob girişinde şişirilen fogarty balonu.

değişiklik göstermektedir ve %1-30 arasındadır (10,43-45). Turan ve arkadaşlarının çalışmasında derin sedasyon altında rijid tüp ile entübasyon sonrası kriyo-TBB yapıldığında pnömotoraks

görülme oranı %15.6 olarak bulunmuştur (10). İftikhar ve ark. meta-analizlerinde (42). işlem sonrası pnömotoraks oranını ortalama %9,5 olarak bildirmişlerdir. Her ne kadar bu meta-analizde rapor edilen pnömotoraks insidansı konvansiyonel transbronşiyal akciğer biyopsisinden daha yüksek olsa da, daha yüksek tanılabilirliği ve genel güvenlik profili göz önüne alındığında makul sayılabilir.

Pnömotoraks için tanımlanan önemli risk faktörleri UIP histolojisi, BT taramasındaki fibrotik retikülasyon ve plevraya yakın alınan biyopsilerdir (27,32). Derin sedasyon ve jet ventilasyonun pnömotoraks görülme sıklığını arttırdığı bildirilmektedir (32). Pnömotoraks görülme sıklığı örneklem büyüklüğünden ve teknikten de etkilenebilir. Ravaglia ve ark. (19) çalışmasında ise > 1 lobdan ve/veya üst lobdan biyopsi alınması durumunda pnömotoraks görülme sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada pnömotoraks riski, 1,9 mm'lik prob yerine daha büyük 2,4 mm'lik prob kullanıldığında anlamlı derecede daha yüksekti (%21,2'ye karşı %2,7). Ayrıca, birden fazla lob örneklendiğinde ve üç veya daha fazla biyopsi alındığında pnömotoraksın daha yaygın görül-



düğü bildirilmiştir. Biyopside plevral fragmanlar tespit edilirse pnömotoraks gelişme riskinin arttığı, işlemin floroskopi kılavuzluğunda uygulanmasının riski azaltacağı bildirilmiştir (27,46).

Kriyo-TBB'nin diğer bir yaygın komplikasyonu olan hemorajinin bildirilen insidansı %2.5 ila %87 arasındadır ve genellikle endoskopik tekniklerle başarılı bir şekilde kontrol altına alınabilir (27,32,43,47,48). Hemoraji oranlarındaki bu derece farklı bildirimler kanamanın sınıflandırılmaması ve değerlendiren uzman ile ilgili olabilir. İşlem sırasında gözlenen hemorajileri derecelendirmek kayıt altına alınan işlemlerde raporlamayı ve sonraki analizleri kolaylaştırabilir. Gelişen hemorajide endoskopik aspirasyon gerekiyorsa grade 1 (hafif), ek endoskopik prosedürler (soğuk salin, intrabronşiyal adrenalin, fogarty balon ile ilgili bronşun obstrüksiyonu, absorbe olabilen hemostatik tıkaçlar) gerekiyorsa grade 2 (orta) ve hemodinamik veya solunumsal instabilite nedeniyle cerrahi müdahale, transfüzyon ve/veya yoğun bakım ünitesine yatış gerekiyorsa grade 3 (şiddetli) kanama olarak sınıflandırılabilir (32). Kliniğimizde yapılan çalışmada %19'unda grade 1, %12,9'unda grade 2 gelişmiş, hiçbir hastada grade 3 hemoraji görülmemiştir (43). DiBardino ve ark. kriyo-TBB'yi takiben 25 hastada yaşamı tehdit eden bir kanama da dahil olmak üzere %12 oranında ciddi kanama olduğunu göstermişlerdir (49). Şiddetli bir kanama yaşamı tehdit edici olabilir ve bu komplikasyonla başa çıkmak için eğitimli bir endoskopi ekibinin bulunması gerekir.

Akciğer biyopsisi konusunda hem hastaları hem de hekimleri sıkıntıya sokan en önemli endişe mortalite riskidir. Yatan hastalar ve son 30 gün içinde akut solunum yetmezliği yaşayan hastalarda (artan nefes darlığı, oksijen desteği ihtiyacı ve pulmoner infiltrasyonlar) işlemden sonraki 30 gün içinde mortalite gelişme riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (50). Kriyo-TBB sonrası ölümler genellikle İPF'nin akut alevlenmesinden kaynaklanır (19). Kriyo-TBB sonrası bildirilen 30 günlük mortalite oranları cerrahi biyopsiye göre

anlamli derecede düşüktür. Cerrahi biyopside %7.1 kadar iken, kriyo-TBB için bu oran %0,4-1,3 arasındadır (13,19,51).

SON GELİŞMELER

Kriyo-TBB için gelecekteki perspektifler arasında, İAH'da hedef segmentleri belirlemede gerçek zamanlı BT veya floroskopi kullanılarak robotik, navigasyonel bronkoskopi veya r-EBUS rehberliği altında kriyo-TBB'nin gerçekleştirilmesi yer almaktadır (18). R-EBUS kılavuzluğunda kriyobiopsinin avantajı, komşu kan damarlarının görüntülenebilmesi ve komşuluğunda büyük kan damarları olmayan alandan biyopsi almayı hedefleyerek kanama riskinin en aza indirilebilmesidir (50). Ayrıca, kriyoprobun, harici bir çalışma kanalı yoluyla bronkoskopun dışına takıldığı ve hava yolunun gerçek zamanlı görselleştirilmesini sağlayarak bronkoskoptan bağımsız olarak çıkarılabildiği bir kateter sistemi gibi yeni araçlar geliştirilmektedir. Bu, işlem güvenliğini artırmak ve kanamaya bağlı komplikasyonları en aza indirmek için umut verici olabilir (52).

Sonuç olarak kriyo-TBB; deneyimli merkezlerde yapılması durumunda, makul güvenlik profiliyle, İAH'nda tanıya önemli katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle İAH'nın tanısında cerrahi biyopsiye alternatif olarak veya en azından akciğer dokusu örneklemede birinci basamak prosedür olarak düşünülmelidir. Bunun yanı sıra kriyo-TBB'nin tekniğine ilişkin kılavuzların ve ekipmanların geliştirilmesi tanısal verimi artırmak ve komplikasyon riskini azaltmak yönünde olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2013; 188: 733-48.



2. Flaherty KR, King TE Jr, Raghu G, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: what is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 170: 904-10.
3. Glenn LM, Troy LK, Corte TJ. Diagnosing interstitial lung disease by multidisciplinary discussion: A review. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 1017501.
4. Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM, Hubbard RB. In-Hospital Mortality after surgical lung biopsy for interstitial lung disease in the United States. 2000-2011. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 1161-7.
5. Walsh SLF, Lederer DJ, Ryerson CJ, et al. Diagnostic likelihood thresholds that define a working diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: 1146-53.
6. The British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Registry Programme Annual Report 2015/2016. 2016.
7. Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, S et al. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure. *Respiration* 2018; 95: 188-200.
8. Poletti V, Ravaglia C, Gurioli C, et al. Invasive diagnostic techniques in idiopathic interstitial pneumonias. *Respirology* 2016; 21: 44-50.
9. Babiak A, Hetzel J, Krishna G, et al. Transbronchial cryobiopsy: A new tool for lung biopsies. *Respiration* 2009; 78: 203-8.
10. Turan D, Uğur Chousein EG, Koç AS, et al. Transbronchial cryobiopsy for diagnosing parenchymal lung diseases: real-life experience from a tertiary referral center. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2021;38: e2021004.
11. Jaroma M, Pakarinen L, Nuutinen J. Treatment of vocal cord granuloma. *Acta Otolaryngol* 1989; 107: 296-9.
12. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur. Respir. J* 2002; 19: 356-73.
13. Zayed Y, Alzghoul BN, Hyde R, et al. Role of Transbronchial Lung Cryobiopsy in the Diagnosis of Interstitial Lung Disease: A Meta-analysis of 68 Studies and 6300 Patients. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2023; 30: 99-113.
14. Kheir F, Becerra JPU, Bissell B, et al. Transbronchial lung cryobiopsy in patients with interstitial lung disease: A systematic review. *Ann Am Thorac Soc* 2022; 19: 1193-202.
15. Troy LK, Grainge C, Corte TJ, et al. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): A prospective, comparative study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 171-81.
16. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205: e18-47.
17. Korevaar DA, Colella S, Fally M, et al. European respiratory society guidelines on transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung diseases. *Eur Respir J* 2022; 22: 425.
18. Husnain SMN, Sarkar A, Huseini T. Utility and Safety of Bronchoscopic Cryotechniques-A Comprehensive Review. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13: 2886.
19. Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S, et al. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: A large cohort of 699 patients. *BMC Pulm Med* 2019; 19: 16.
20. Schuhmann M, Bostanci K, Bugalho A, et al. Endobronchial ultrasound-guided cryobiopsies in peripheral pulmonary lesions: A feasibility study. *Eur Respir J* 2014; 43: 233-9.
21. Lentz RJ, Fessel JP, Johnson JE, et al. Transbronchial cryobiopsy can diagnose constrictive bronchiolitis in veterans of recent conflicts in the Middle East. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 806-8.
22. Fruchter O, Fridel L, Rosengarten D, et al. Transbronchial cryobiopsy in immunocompromised patients with pulmonary infiltrates: A pilot study. *Lung* 2013; 191: 619-24.



23. Wahidi MM, Argento AC, Mahmood K, et al. Comparison of Forceps, Cryoprobe, and Thoracoscopic Lung Biopsy for the Diagnosis of Interstitial Lung Disease The CHILL Study. *Respiration* 2022; 101: 394-400.
24. Du Rand I, Blaikley J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: Accredited by NICE. *Thorax* 2013; 68: i1-i44.
25. Chan J, Yeung Y, Sin K, Lam D. Guidelines of procedural and sedation safety in flexible bronchoscopy and pleuroscopy. Hong Kong Thoracic Society, American College of Chest Physicians (Hong Kong and Macau Chapter), Hong Kong Lung Foundation 2016.
26. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest* 2006; 129: 734-7.
27. Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, et al. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One* 2014; 9: e86716
28. Hagemeyer L, Theegarten D, Treml M, et al. Validation of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease-interim analysis of a prospective trial and critical review of the literature. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2016; 33: 2-9.
29. Kropski JA, Pritchett JM, Mason WR, et al. Bronchoscopic cryobiopsy for the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease. *PLoS One* 2013; 8: e78674.
30. Lentz RJ, Argento AC, Colby TV, et al. Transbronchial cryobiopsy for diffuse parenchymal lung disease: A state-of-the-art review of procedural techniques, current evidence, and future challenges. *J Thorac Dis* 2017; 9: 2186-203.
31. Maldonado F, Danoff SK, Wells AU, et al. Transbronchial Cryobiopsy for the Diagnosis of Interstitial Lung Diseases: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2020; 157: 1030-42.
32. Ravaglia C, Bonifazi M, Wells AU, et al. Safety and diagnostic yield of transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: A comparative study versus video-assisted thoracoscopic lung biopsy and a systematic review of the literature. *Respiration* 2016; 91: 215-27.
33. Reif F. "Chapter 5-Simple applications of macroscopic thermodynamics". *Fundamentals of Statistical and Thermal Physics*. New York, NY: McGraw-Hill; 1965.
34. Tertemiz KC, Alpaydın AÖ, Güler N, Karaçam V, Gürel D, Gezer NS. Transbronchial lung cryobiopsy for the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease: Pitfalls and challenges, a single center experience. *Turk J Med Sci* 2023; 53: 100-8.
35. Reif F. "Chapter 5-Simple applications of macroscopic thermodynamics". *Fundamentals of Statistical and Thermal Physics*. New York, NY: McGraw-Hill; 1965.
36. Tertemiz KC, Alpaydın AÖ, Güler N, Karaçam V, Gürel D, Gezer NS. Transbronchial lung cryobiopsy for the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease: Pitfalls and challenges, a single center experience. *Turk J Med Sci* 2023; 53: 100-8.
37. Thiboutot J, Illei PB, Maldonado F, et al. Safety and Feasibility of a Sheath Cryoprobe for Bronchoscopic Transbronchial Biopsy: The FROSTBI-TE Trial. *Respiration* 2022; 101: 1131-8.
38. Bango-Álvarez A, Ariza-Prota M, Torres-Rivas H, et al. Transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: Experience in 106 cases how to do it. *ERJ Open Res* 2017; 3: 00148-02016.
39. Colby TV, Tomassetti S, Cavazza A, Dubini A, Poletti V. Transbronchial cryobiopsy in diffuse lung disease: Update for the pathologist. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141: 891-900.
40. Kronborg-White S, Folkersen B, Rasmussen TR, Voldby N, Madsen LB, Rasmussen F, et al. Introduction of cryobiopsies in the diagnostics of interstitial lung diseases experiences in a referral center. *Eur Clin Respir J* 2017; 4: 1274099-1274099.
41. Aburto M, Pérez-Izquierdo J, Agirre U, et al. Complications and hospital admission in the following



- 90 days after lung cryobiopsy performed in interstitial lung disease. *Respiratory Medicine* 2020; 165: 105934.
42. Iftikhar IH, Algothani L, Sardi A, Berkowitz D, Musani AI. Transbronchial Lung Cryobiopsy and Video-Assisted Thoracoscopic Lung Biopsy in the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Disease: A Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy. *Ann. Am. Thorac. Soc* 2017; 14: 1197-211.
 43. Hagemeyer L, Theegarten D, Wohlschläger J, et al. The role of transbronchial cryobiopsy and surgical lung biopsy in the diagnostic algorithm of interstitial lung disease. *Clin Respir J* 2016; 10: 589-95.
 44. Yarmus L, Akulian J, Gilbert C, et al. Cryoprobe transbronchial lung biopsy in patients after lung transplantation: A pilot safety study. *Chest* 2013; 143: 621-6.
 45. O'Donovan J, Khan KA, Burke L, et al. Bronchoscopic Cryobiopsy: Initial Experience in an Interstitial Lung Disease Centre. *Ir. J. Med. Sci* 2014; 183: 515-6.
 46. Dhooria S, Mehta RM. The safety and efficacy of different methods for obtaining transbronchial lung cryobiopsy in diffuse lung diseases. *Clin Respir J* 2018; 12: 1711-20. doi: 10.1111/crj.12734.
 47. Echevarria-Uraga JJ, Pérez-Izquierdo J, García-Garai N, et al. Usefulness of an angioplasty balloon as selective bronchial blockade device after transbronchial cryobiopsy. *Respirology* 2016; 21: 1094-9.
 48. Sharp C, McCabe M, Adamali H, Medford AR. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease—a systematic review and cost analysis. *QJM* 2017; 110: 207-14.
 49. DiBardino DM, Haas AR, Lanfranco AR, Litzky LA, Sterman D, Bessich JL. High Complication Rate after Introduction of Transbronchial Cryobiopsy into Clinical Practice at an Academic Medical Center. *Ann. Am. Thorac. Soc* 2017; 14: 851-7.
 50. Pannu J, Roller LJ, Maldonado F, Lentz RJ, Chen H, Rickman OB. Transbronchial Cryobiopsy for Diffuse Parenchymal Lung Disease: 30-and 90-Day Mortality. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900337.
 51. Fisher JH, Shapera S, To T, Marras TK, Gershon A, Dell S. Procedure volume and mortality after surgical lung biopsy in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2018.
 52. Huseini T, Soder SA, Katz A, et al. Evaluation of deployment capability of a novel outside-the-scope, detachable catheter system for ablation of lung lesions in ex vivo human lung models. *JTCVS Tech* 2022; 15: 147-54.



Doç. Dr. Efsun Gonca UĞUR CHOUSEIN

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

Zor Endobronşiyal Tedavi Olgusu: Pes Etmek Yok!

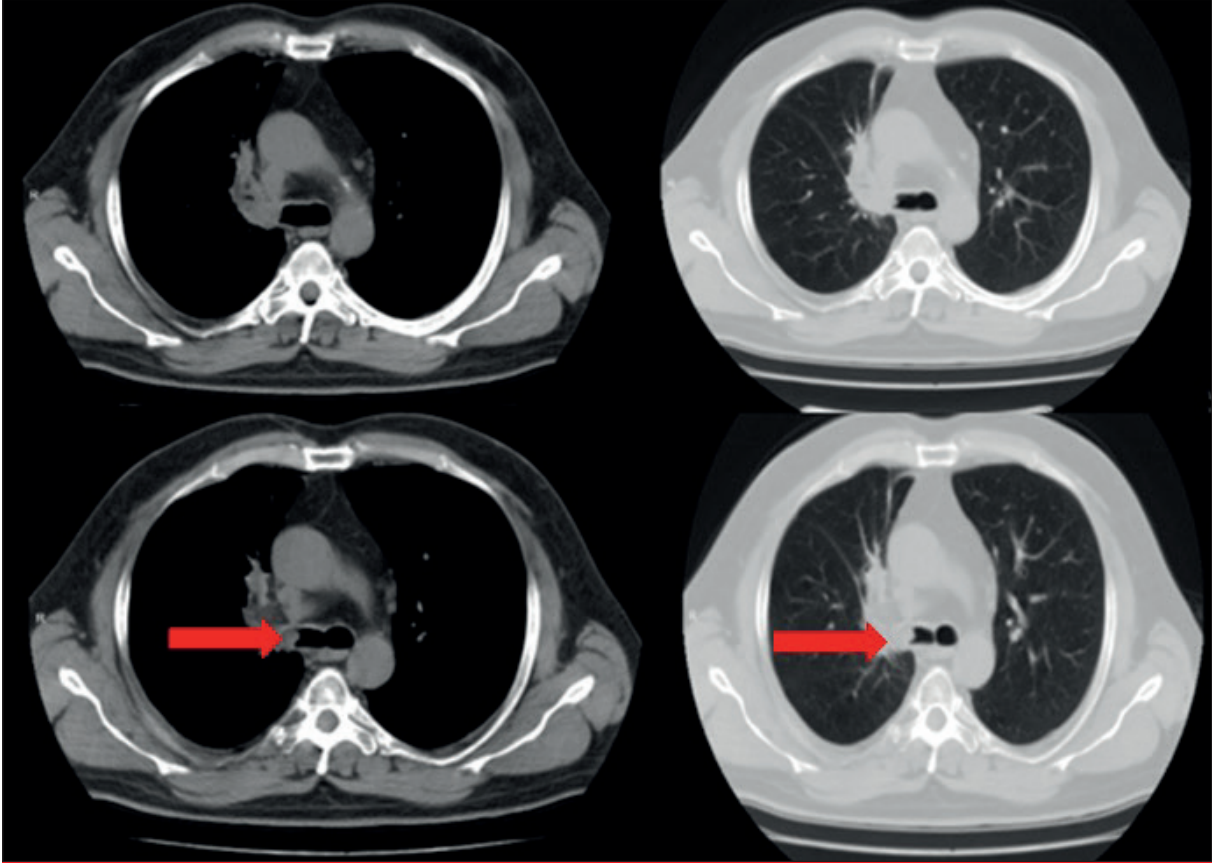
GİRİŞ

Santral hava yolu obstrüksiyonu; trakea, sağ ve sol ana bronşun malign ya da benign nedenlerle obstrüksiyona uğraması anlamına gelir (1). Malign nedenler sıklıkla primer akciğer kanserleri iken benign nedenler postentübasyon trakeal stenozlardır (2).

Santral hava yolu obstrüksiyonlarının yönetiminde başlıca termal (sıcak ve soğuk) ve mekanik (mekanik rezeksiyon, mekanik dilatasyon ve stentleme) tedavi modaliteleri kullanılmaktadır. Bu tedavi modaliteleri hastaya-özel olarak seçilmeli ve tecrübeli merkezlerde uygulanmalıdır (3).

OLGU

Altmış bir yaşında erkek hasta, bir aydır devam eden öksürük, nefes darlığı, ağızdan kan gelmesi şikâyeti ile dış merkezde tetkik edilme-ye başlanmış, çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde sağ akciğerde malignite düşündüren yumuşak doku dansitesi (Resim 1) saptanması üzerine bronkoskopi planlanmakta iken, solunum



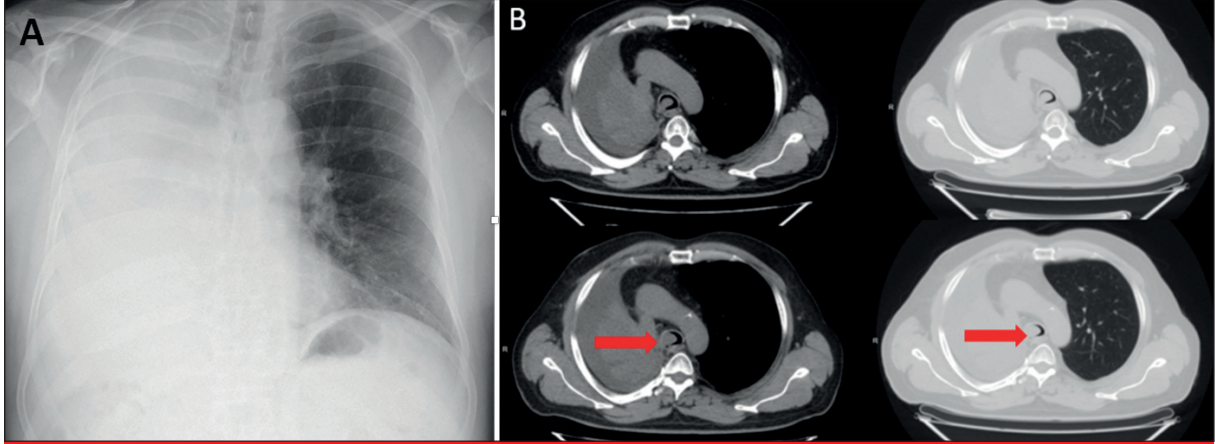
Resim 1. Hastanın dış merkezde yoğun bakım yatış süreci öncesi çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ ana bronшта obliterasyona yol açan yumuşak doku dansitesi izlenmekte.

sıkıntısının artması üzerine entübe edilerek yoğun bakıma alınmıştı. Özgeçmişinde o güne kadar hipertansiyon dışında bilinen bir hastalığı olmayıp, 50 paket/yıl sigara anamnezi mevcutmuş ve entübe olduğu güne kadar da aktif içici idi.

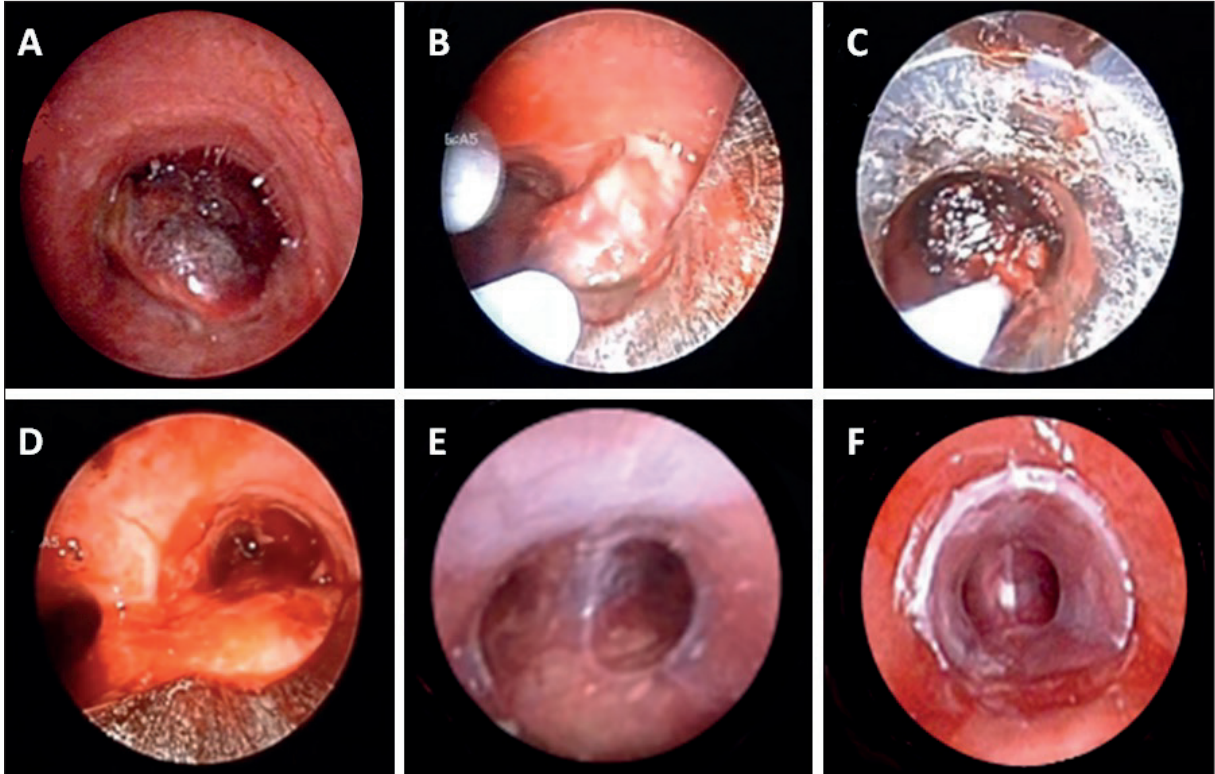
Tedavi görmekte olduğu yoğun bakım ünitesinde ventile edilemeyen hasta için merkezimiz girişimsel pulmonoloji ünitesinden konsültasyon istendi. Konsültasyon amaçlı değerlendirilen PA akciğer grafisinde sağ opak akciğer, toraks BT'sinde ise sağ ana bronшта obliterasyona yol açan yumuşak doku dansitesinin ve önceki BT'ne göre progresyon olduğu görüldü. Hasta dış yoğun bakım ünitesinden entübe halde girişimsel pulmonoloji ünitemize nakledilerek işleme alındı (Resim 2A ve 2B).

Genel anestezi altında uygulanan rijid bronkoskopi işleminde, ilk olarak trakea distalini tama yakın oblitere eden kitle izlendi. Argon plazma koagülasyon cihazı ile koagülasyon ve mekanik rezeksiyon işlemleri dönüşümlü olarak uygulandıktan, sonra sağ ana bronş girişinde tam, distalinde dış basıya bağlı olarak parsiyel (< %50) açıklık sağlanarak hava yolu açıklığını koruyabilmek amaçlı Y-şeklindeki silikon hava yolu stenti bu alana implante edildi (Resim 3A,B,C,D,E,F) (Resim 4A,B).

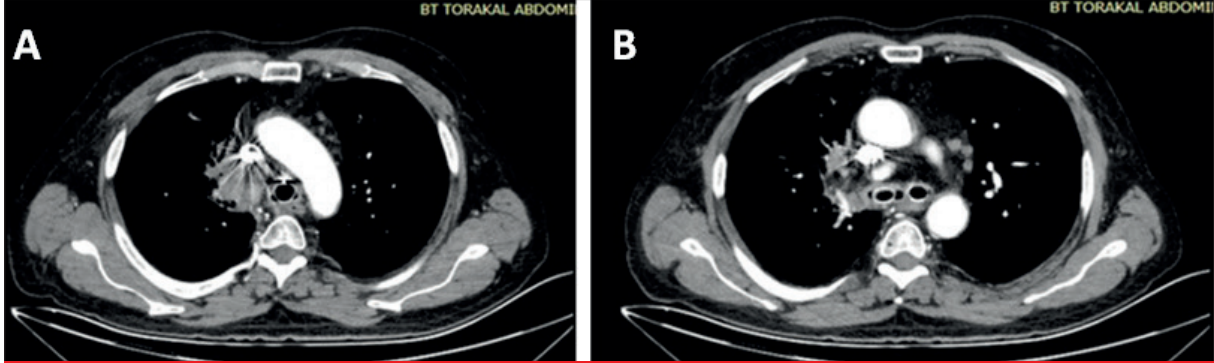
Patolojisi "undifferansiye karsinom" olarak raporlandı. İşlemden ekstübe halde çıkan hastanın klinik rahatlamasının ardından hastaya onkolojik tedavi başlandı ve bronkoskopik takip planlandı.



Resim 2. Olgunun merkezimiz girişimsel pulmonoloji ünitesine kabulündeki akciğer grafisinde izlenen sağ opak akciğer görünümü (A) ve toraks BT kesitlerinde sağ ana bronştan trakeaya doğru uzanarak obliterasyona yol açan yumuşak doku dansitesi ve parankimdeki atelektazi ve sıvı izlenmekte (B).



Resim 3. Rijid bronkoskopide trakea distal uçta lümeni tama yakın oblitere eden, proksimale doğru uzanan kitle izlenmekte (A). Rijid tüp ile kitle ekarte edilip geçildiğinde dış basıya eşlik ederek sağ bronşiyal sistemde kaynaklanarak trakeaya uzandığı ve sol ana bronş girişini de oblitere ettiği görüldü (B). Lezyona uygulanan endobronşiyal tedavi (C) sonrası sağ ana bronшта tama yakın, ancak sağ ana bronş distalinde kısmi açıklık sağlanarak (D), silikon Y-stent yerleştirildi (E). Stent lümeni (E) ve stentin trakeadan görüntüsü (F).



Resim 4. Stent sonrası toraks BT'de hava yolunun açıklığının sağlandığı ve silikon stente ait trakea (A) ve her iki ana bronştaki (B) opak halka şeklinde görünüm, vena cava superior'daki filtreye ait metalik refle ve işlem sonrası yeniden ekspanse olan sağ akciğer izlenmektedir.

Tanısının üzerinden üç ay geçtikten sonra hasta solunum sıkıntısı, yüzde ve boyunda ödem ile acilimize başvurdu. Vena cava superior'a kitle basısı saptanan hastaya bir dış merkezde girişimsel radyoloji bölümünce vena cava filtresi takıldı ve hastanın kliniği düzeldi.

Ancak üç ay sonra merkezimize yeniden nefes darlığı ile başvuran hastanın çekilen toraks BT'sinde mevcut Y-stentin hemen proksimalinde trakea lümen kalibrasyonunun normal iken, azalıp ilerleyen kesitlerde tekrar normal kalibrasyonuna ulaştığı (stenoz) izlendi (Resim 5A,B,C,D).

Uygulanan rijid bronkoskopi işleminde vokal kordlardan 2 cm sonra lümeni % 75 oranında oblitere eden ve 1.5 cm devam eden kompleks tipte stenoz izlendi, dilate edildi (Resim 6A,B).

Ne var ki bu ikinci rijid işleminden iki ay sonra hasta tekrar nefes darlığı ile başvurdu ve yine trakeada aynı alanda, stent proksimalinde restenoz geliştiği görüldü ve üçüncü bir seansta yeniden dilate edilerek takipe devam kararı alındı.

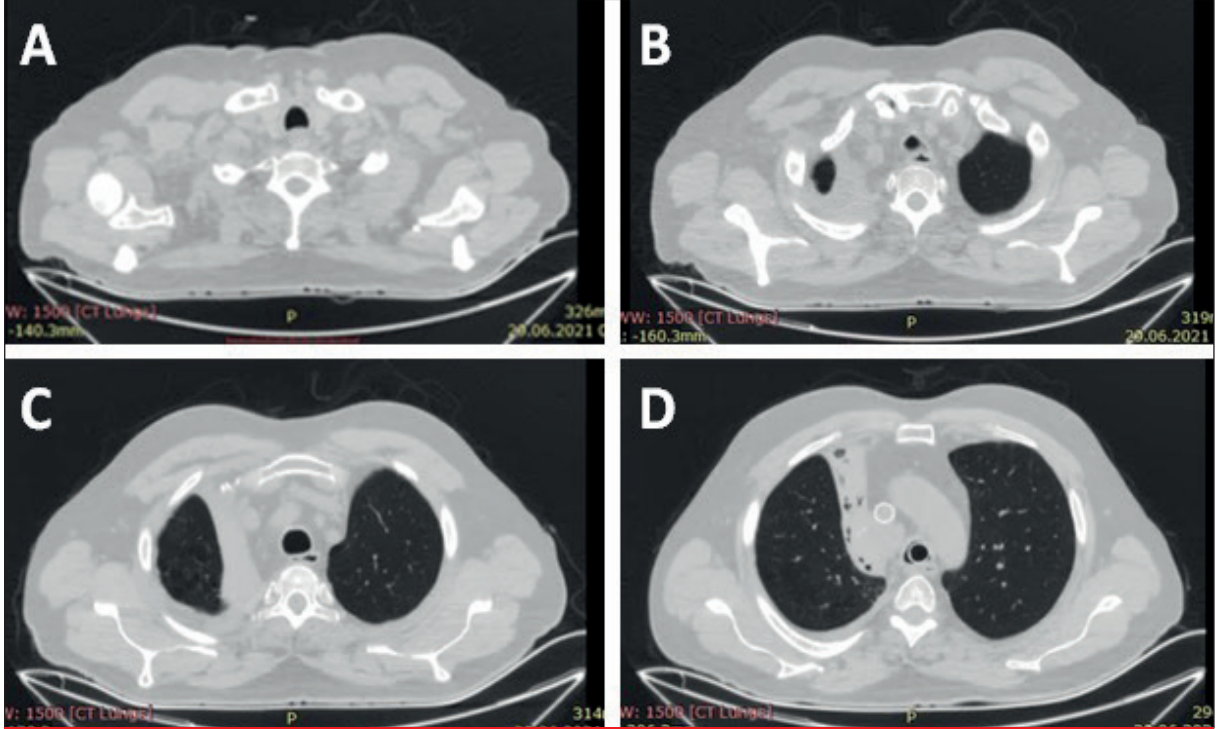
TARTIŞMA

Santral hava yolu obstrüksiyonları, trakea ve/veya ana bronşlarda malign ya da benign nedenle gelişen hava akışının engellenmesi durumudur.

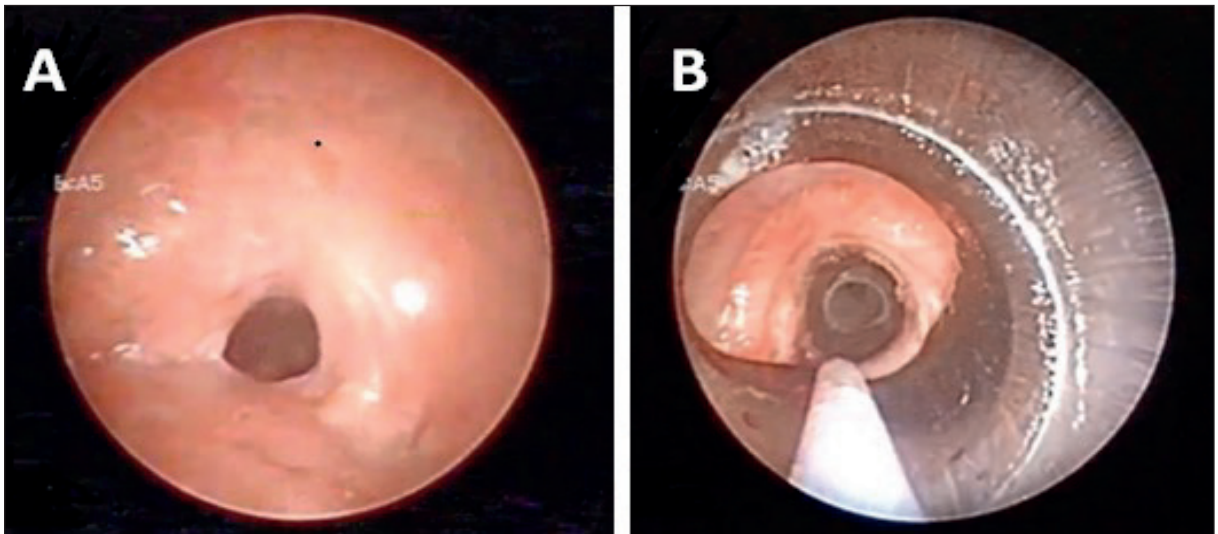
Yol açan malign nedenler arasında en sık akciğer kanserleri yer almaktadır (1). Akciğer kanseri olan hastalarının %20-30'unda, hastalıklarının seyri sırasında santral hava yolu obstrüksiyonu gelişebilmektedir (1). Santral hava yolu obstrüksiyonuna yol açan en sık benign hastalık postentübyasyon trakeal stenozlardır (2). Santral hava yolu obstrüksiyonları, hem hastalar için yaşamı zorlaştıran hem de klinisyenler için yönetimi zor bir durumdur (1,2). Bu nedenle birçok hasta, akut solunum yetmezliği nedeniyle acil müdahale gereksinimi duyar ve yoğun bakım ünitesinde takipleri gerekebilir (1).

Eğitilmiş ve tecrübeli hekimler tarafından uygulanan terapötik amaçlı girişimsel bronkoskopik işlemlerin, kritik santral hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkilendirilen akut solunum yetmezliğinde ve sonrasında bu hastaların mekanik ventilasyondan ayrılabilmesi ve yaşam kaliteleri üzerinde olumlu etkileri vardır (1).

Terapötik amaçlı kullanılan girişimsel bronkoskopik işlemlerde kullanılan başlıca tedavi yöntemleri termal ve mekanik yöntemlerdir. Termal yöntemler arasında argon plazma koagülasyon, elektrokoter, lazer gibi sıcak uygulamalar ve kriyo gibi soğuk uygulamalar yer almaktadır. Mekanik yöntemler ise en hızlı sonuç alınan, rijid tüpün çe-



Resim 5. Hastanın çekilen toraks BT'sinde başlangıçta trakea lümen kalibrasyonu normal iken (A) daralıp (B), ilerleyen kesitlerde tekrar normal kalibrasyonuna (C) ulaştığı izlendi. Stenoz alanının ilerisinde Y-stenozun proksimal ucu açık olarak görüldü (D).



Resim 6. Vokal kordlardan 2 cm sonra lümeni %75 oranında oblitere eden ve 1.5 cm devam eden web-like komponentin ön planda olduğu kompleks tipte stenoz alanı izlendi (A), dilate edildi (B).



vir-it tekniği ile kullanıldığı mekanik rezeksiyon ve mekanik dilatasyon işlemleridir. Bu iki tekniğe ek olarak, açıklığı sağlanan hava yolunu güven altına alarak korumak amaçlı kullanılan hava yolu stentleri de bir diğer tedavi seçeneğidir. Bu tedavi yöntemleri multimodalite şeklinde uygulanmaları halinde işlem başarısı artmaktadır (3).

Santral hava yolu obstrüksiyonlarının yönetimi kimi zaman karmaşık olabilmekte, özellikle mevcut ya da eklenen komorbiditeler varlığında çok yakın takip gerektirir ve her bir hastaya-özel olarak uyarlanması gerekir (1-3).

SONUÇ

Santral hava yolu obstrüksiyonlarının yönetiminde girişimsel bronkoskopik tedavi modaliteleri kullanılmakta ve kimi zaman zor ve şaşırtıcı bir süreç ile klinisyenler karşılaşabilmektedirler. Te-

rapötik amaçlı kullanılan girişimsel bronkoskopik işlemler hastaya-özel olarak planlanmalı ve bu hastalar çok yakın takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Benn BS. Therapeutic bronchoscopy facilitates liberation from mechanical ventilation and improves quality of life for critically ill patients with central airway obstruction. *J Thorac Dis* 2021; 13: 5135-8 | <http://dx.doi.org/10.21037/jtd-2019-ipc-16>
2. Sabath BF, Casa RF. Airway stenting for central airway obstruction: A review. *Mediastinum* 2023; 7: 18. <https://dx.doi.org/10.21037/med-22-65>
3. Ratwani AP, Andrea D, Maldonado F. Current practices in the management of central airway obstruction. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2022; 28: 45-51. <https://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000000838>

UASK 2024



Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI

KONGRESİ

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

www.uask2024.com

oct
MICE

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
info@uask2024.com