



Fungal Pnömoniler

Prof. Dr. Erhan Tabakoğlu
Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Göğüs Hastalıkları AD. Edirne

Akciğerin fungal infeksiyonları

- Daha çok görüyoruz ve göreceğiz.
- Genellikle bakteriyel pnömoni tedavisine yanıt alınamadığında düşünülen,
- Tanının geç konulabildiği,
- Klinisyenin etkeni tanıma ve tedavi etmedeki başarısı bu hastalıkların mortalite ve morbiditesini etkiler.

İmmünütesi baskılanmış hasta

- Kemoterapi alan solid tümörlü,
- Hematolojik malignitesi olan,
- Organ transplantasyonu yapılmış,
- Nonmalign hastalıkları nedeniyle kortikosteroid veya kemoterapötik ajan kullanan,
- Doğumsal veya HIV ile bağışıklığı baskılanmış olan olgulardır

Yoğun bakım

- Yaşlı,
- Diabet,
- Böbrek hastalığı
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı
 - hastalarında hastane kökenli, yoğun bakım kökenli infeksiyon ajanı olarak daha çok görmekteyiz.

Akciğerin fungal infeksiyonları

- Meslek,
- Seyahat
- Hobi
- Dünyanın belli bölgeleri için endemik olan mantar hastalıkları tanıda düşünülmelidir.
- Doğru ve hızlı tedavi hayat kurtarıcıdır.

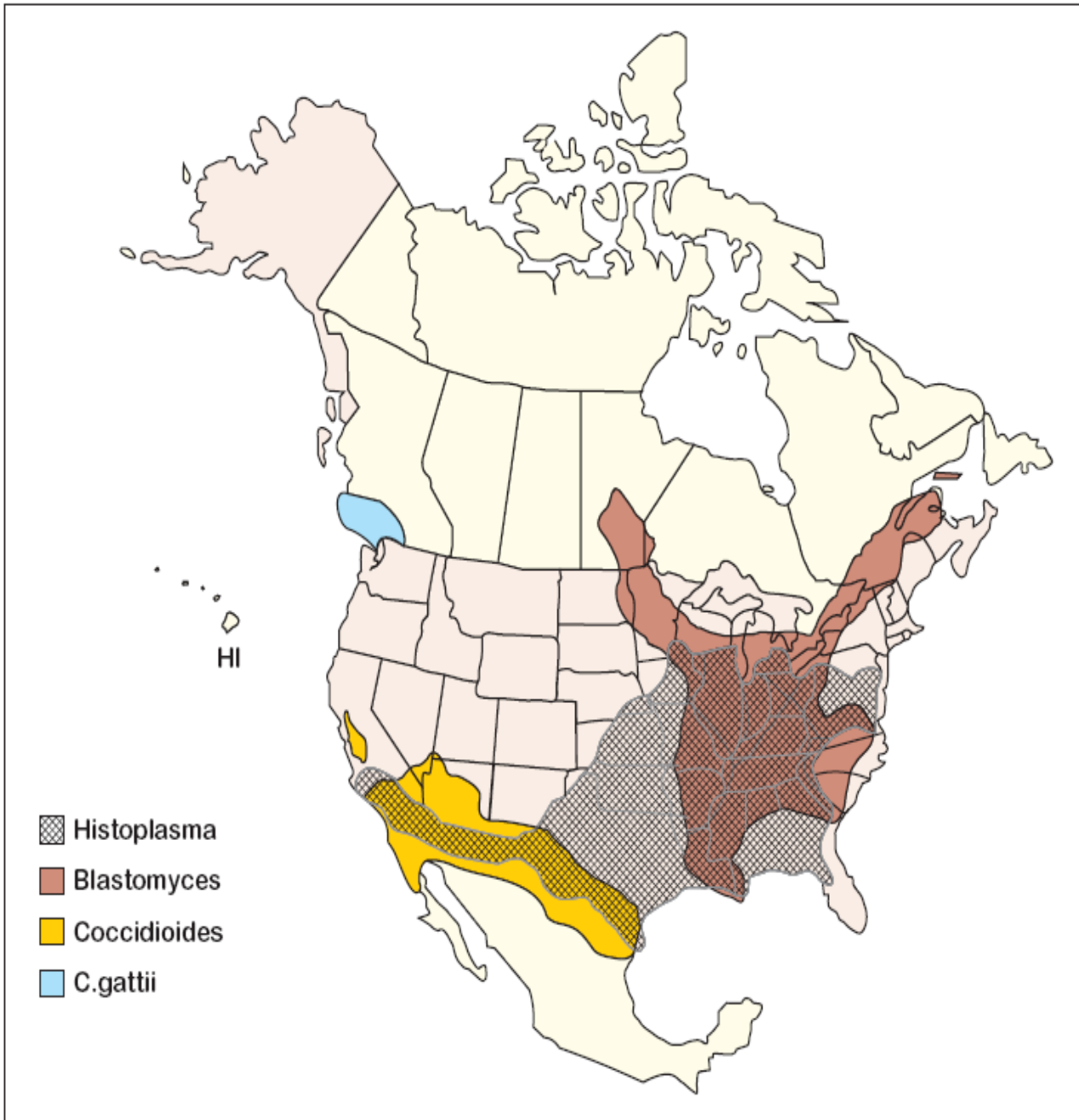
Fungal infeksiyonlar

- Solunum yolları temel giriş yoludur.
- Hastalık sporların inhalasyonunu takiben veya latent infeksiyonun reaktivasyonu ile
- Hematojen yayılım özellikle immün yetmezlikli hastada sıklıkla olur.

SAĞLIKLI KONAK	SAĞLIKLI VE İMMÜN YETMEZLİKLI KONAK	İMMÜN YETMEZLİKLI KONAK
Histoplasma capsulatum Blastomyces dermatitidis Coccidioides immitis Paracoccidioides braziliensis	Aspergillus spp. Cryptococcus neoformans Sporothrix schenckii Penicillium marneffeii Geotrichum spp.	Candida spp. Zygomycetes Trichosporon spp. Fusarium spp. Penicillium spp. Hansenula spp. Mucor, Rhizopus, and Absidia genera (mucormycosis) Pseudoallescheria boydii Pneumocystis jirovecii

Endemik mantarlar

- *Histoplasma capsulatum*, *Blastomycetes dermatitidis*, Amerika Birleşik Devletlerinde Mississippi ve Ohio nehir vadilerinde
- *Coccidioides immitis* ABD'nin güneybatısı ve Meksika'nın kuzeybatısında yaygın olarak bulunmaktadır.
- *Paracoccidioides Brasiliensis* Arjantin ve Orta ve Güney Amerikada çeşitli zatürre salgınları neden olmuştur, bu bölgelerle sınırlıdır.
- *Histoplasma capsulatum duboisii* yani Afrika histoplasmosisi, ekvator Afrika için 20° Kuzey ve 10° güney arasında bulunur, Gabon, Uganda, Kenya' yı içine alır.



Chadi A. Hage

Endemik mantar hastalığı

- Erkekler (% 75-95) kadınlardan daha çok etkilenir östrojen mantar üremesini inhibe eder.
- Endemik mantarlar sağlıklı hastalarda genellikle kendi kendini sınırlayan infeksiyonlar yapar.
- *Coccidioides immitis* en virülanıdır ancak hastaların %90' nında tedavisiz kendi kendine iyileşir. AIDS hastalarında %70 gibi bir ölüm oranı vardır.

Solunum yollarında mantarlar seçilen popülasyona göre değişkenlik gösterir.

- **Akciğer nakli:** Aspergillus spp., en sık bunu Candida, Pneumocystis , Cryptococcus, izler
- **Hematolojik maligniteleri:** en sık Aspergillus spp. ve zigomisetler ya da Fusarium spp. ya da pneumocystis jirovecii
- **Hemotopoietik kök hücre ve solid organ nakillerinde:** invaziv aspergillosis
- **Hematolojik olmayan maling tümörlü** en sık görülen Candida.
- **HIV pozitif ve ağır T hücre disfonksiyonu:** Kriptokok santral sinir sisteminde tutar.

Olası etken

- Bağışıklık sisteminin (n6trofiller, h6cresel bağışıklık, salgısal bağışıklık) hangisinde sorun olduğu
- Bağışıklık baskılanmasının s6uresi,
- Ağırlığı,
- O d6nemde ve geğmişte aldığı t6m tedaviler,
- Radyoterapi 6yk6s6u,
- Kullandığı profilaktik ajanlar,
- Hastanede mi toplumda mı geliştiği
- Hastane koşullarına (hastanede inşaat varlığı)

Klinik Özellikler


- Ateş: Nötropenik ve immünyetmezlikli hastada geniş spektrumlu antibiyotiklere yanıtız sürekli ateş fungal infeksiyonun en erken işareti olabilir.
- Nonpruduktif öksürük.
- Plöritik göğüs ağrısı.
- Dispne
- Mediastinal lenf bezlerinin genişlemesine bağı obstürüktif semptomlar.
- Hemoptizi (invasiv aspergillosiste ve mucormycosisde).


Ekstrapulmoner tutulumlar

- Romatolojik sendromlar.
 - Artrit.
 - Artralji.
 - Eritema nodosum.
 - Eritema multiforme.
 - Perikardit.
- Endemik mantarların hematojen yayılımına bağlı
 - Deri (papüller, püstüller, plaklar, ülsere abseler).
 - Kemik ve eklem,
 - Beyin ve meninksler (kötü prognoz işaretidir).
 - Sepsis bulguları.

Hipersensitve ve alerjik reaksiyonlar görülebilir

- Alerjik bronşial astım
- Alerjik bronko pulmoner mikozlar
 - (Aspergillus spp ve candida spp.).
- Bronkosen trik granüloma
 - (aspergillus ile infekte bronşial mukozada nekrotizan granülamatöz tutulum ve eozinofilik infiltrasyon).
- Ekstrinsik alerjik alveolit

- 
-
- Meningoensafalit (AIDS ve cryptococcosis hastalarında).
 - Santral sinir sistemi (Beyin absesi Aspergillus ve mucor türleri).
 - Deri (Biopsi için en uygun alandır).
 - Böbrek.

- 
-
- Karaciğer, dalak (hepatosplenik candidiasis).
 - Kas (candida türleri).
 - Göz (endoftalmitis candida türleri).
 - Nasal pasajlar ve sinüslerde (Aspergillus ve mucor türleri).

Tanı

○ **Kan tahlilleri:**

- Lökositoz
- Eozinofili coccidioidomycosis hastalarında
- Nötropeni veya lökopeni varsa candida ve aspergillus fırsatçı infeksiyon olasılığı artar.

○ **Balgam incelemesi:**

- Balgamda fungal hif veya maya hücreleri görülebilir, enfeksiyon ? Kolonizasyon?



○ **Kan kültürü:**

- Dissemine hastalık varsa Candida türlerini veya B dermatitidis saptamak için özel fungal kültür şişeleri kullanılmalıdır.

Çeşitli antijenlerin saptanması:

- Başışıklığı baskılanmış hastalarda antikor saptanmasına dayanan testler pek yararlı değildir.
- Mikroorganizmaya özgü antijenlerin (direkt floresan antikor, lateks aglütinasyon, radyoimmün assay, enzim immünassay vb) ve nükleik asitlerin saptanması da (hibridizasyon, Polimerase chain reaction (PCR) vb) özellikle hızlı tanıda önemlidir.

Çeşitli antijenlerin saptanması:

- Galaktomannan,
- Beta-D glukon
- BAL'da galaktomannan tayini

Bronkoskopi

- Bronkoalveolar lavaj bronş lavaj
- Protected bronkoalveoler lavaj (Pro-BAL) tek kullanımlık kateterle yapılır korulamalı olarak yapılabilir.
- Korumalı Fırçalama (Protected specimen brush, PSB): Tek kullanımlık kateterle yapılır lezyon yerinden nitelikli örnek almayı sağlar.
- Transbronşiyal biyopsi (TBB): Bronkoskopik yöntemler içinde en invazif ve en yüksek morbiditeye sahip olan yöntemdir.

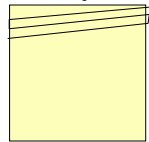
İnvasiv girişimler

- Transtorasik İğne Aspirasyonu: Periferik yerleşimli infiltrasyonların ayırıcı tanısında kullanılabilir.
- Açık Akciğer Biyopsisi
- Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi:
- Meningial tutulum şüphenilen olgularda lomber ponksiyon yapılmalıdır.
- Kemik iliği aspirasyon ve biopsisi immun yetmezlikli hastalarda dissemine hastalık düşünüldüğünde yapılmalıdır. Deri lezyonlarından biopsi, eklem sıvılarından aspirasyon yapılabilir.

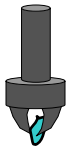
Obtaining a specimen

Bronchoscopy

Bronchoalveolar lavage



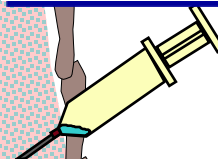
Biopsy



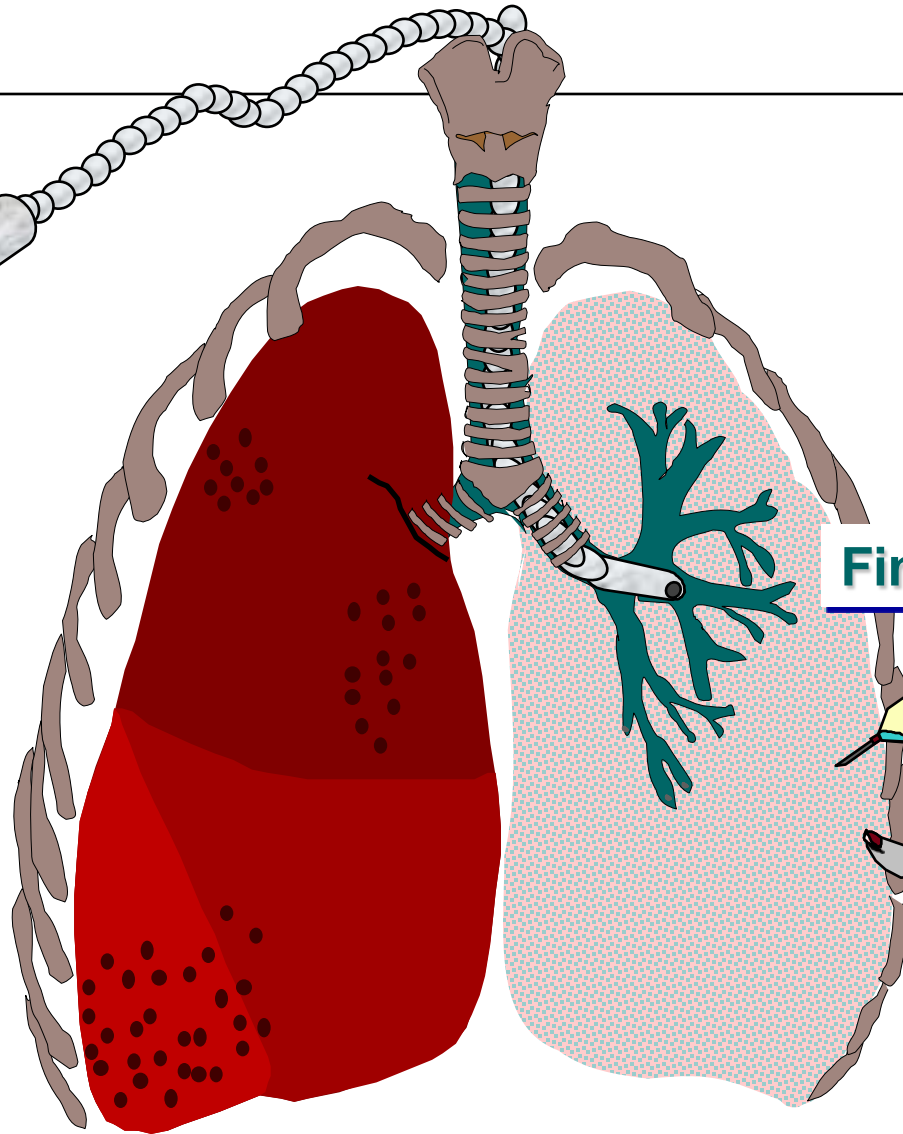
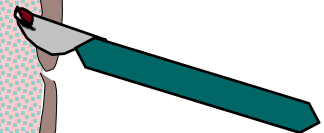
Brush




Fine needle aspirate



Lung biopsy



- 
-
- Gold standard biopsi ve doku kültürü

SAĞLIKLI KONAK	SAĞLIKLI VE İMMÜN YETMEZLİKLI KONAK	İMMÜN YETMEZLİKLI KONAK
Histoplasma capsulatum Blastomyces dermatitidis Coccidioides immitis Paracoccidioides braziliensis	Aspergillus spp. Cryptococcus neoformans Sporothrix schenckii Penicillium marneffeii Geotrichum spp.	Candida spp. Zygomycetes Trichosporon spp. Fusarium spp. Penicillium spp. Hansenula spp. Mucor, Rhizopus, and Absidia genera (mucormycosis) Pseudoallescheria boydii Pneumocystis jirovecii



-
- 45 yaşında erkek hasta 2 su bardağı kadar hemoptizi yakınmasıyla acil servisimize başvurdu.
 - 5-6 aydır devam eden 8-10 kg zayıflama, halsizlik yorgunluk şikayeti mevcut.
 - 1996 yılından itibaren bilinen Tip I diabet hastası günde 4 kez insülin kullanıyor.

-
- 15 gün süreyle hipoglisemi atakları nedeniyle endokrin servisinde yatırılmış. 5 gün önce taburcu olmuş.
 - 2001 yılında akciğer tüberkülozu nedeniyle 6 ay boyunca düzenli tedavisini kullanmış.

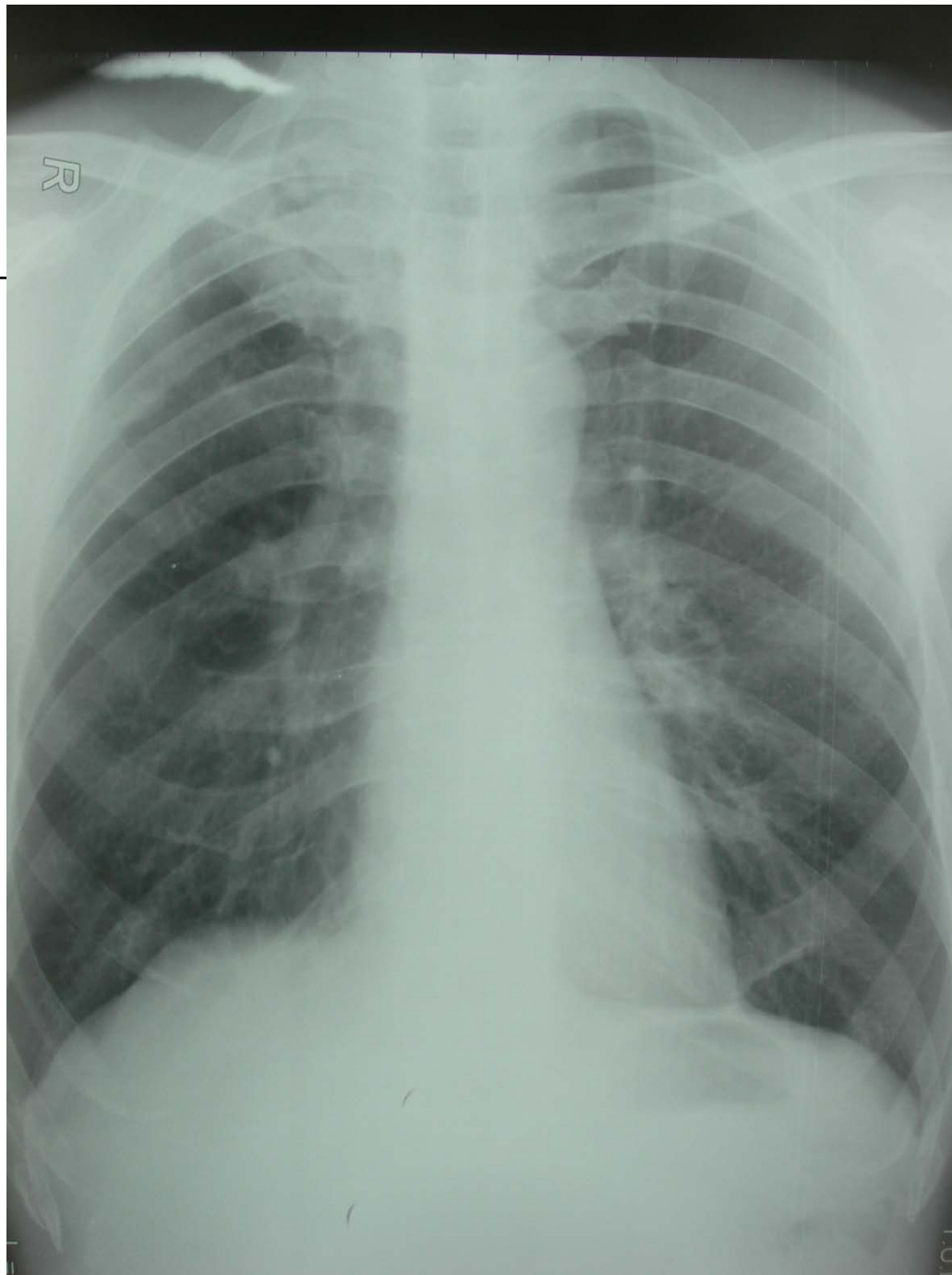
-
- Hb: 10.9, BK: 10400, Htc 33.8
 - CRP 0.98 sedimantasyon: 32
 - Şeker: 211
 - Rutin biyokimya tahlilleri normal bulundu.

Soygeçmiş: Anne kardit nedeniyle vefat etmiş, baba sağlıklı

Alışkanlıkları: 20 yıl 1 paket sigara öyküsü mevcut halen içiyor.

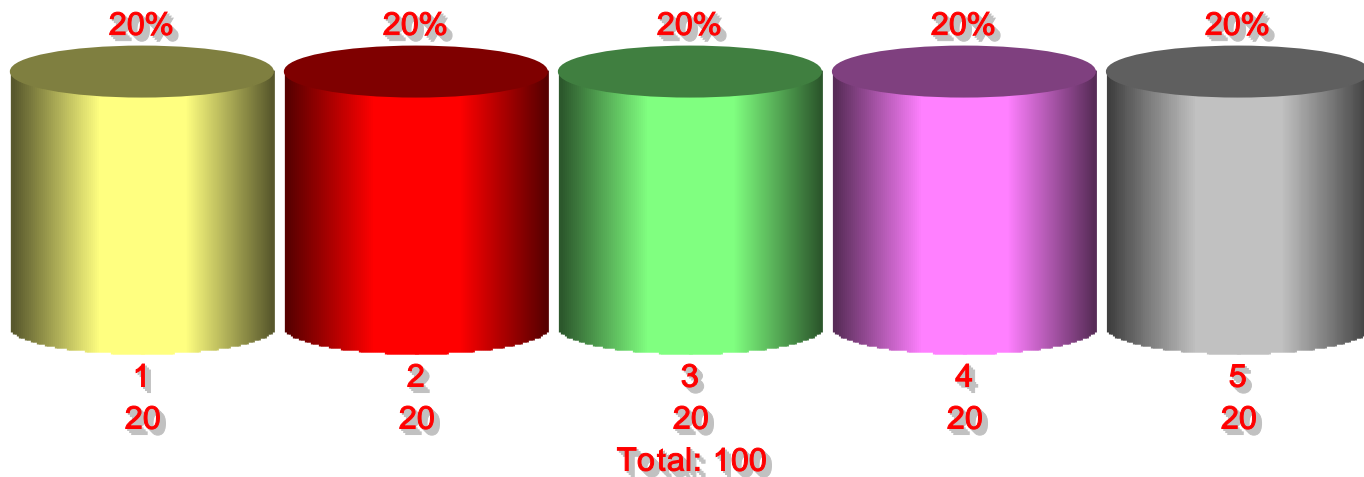
Kullandığı ilaçlar: İnsülin ve coraspin 100 mg

- 
-
- Fizik muayenede belirgin bir patoloji saptanmadı.



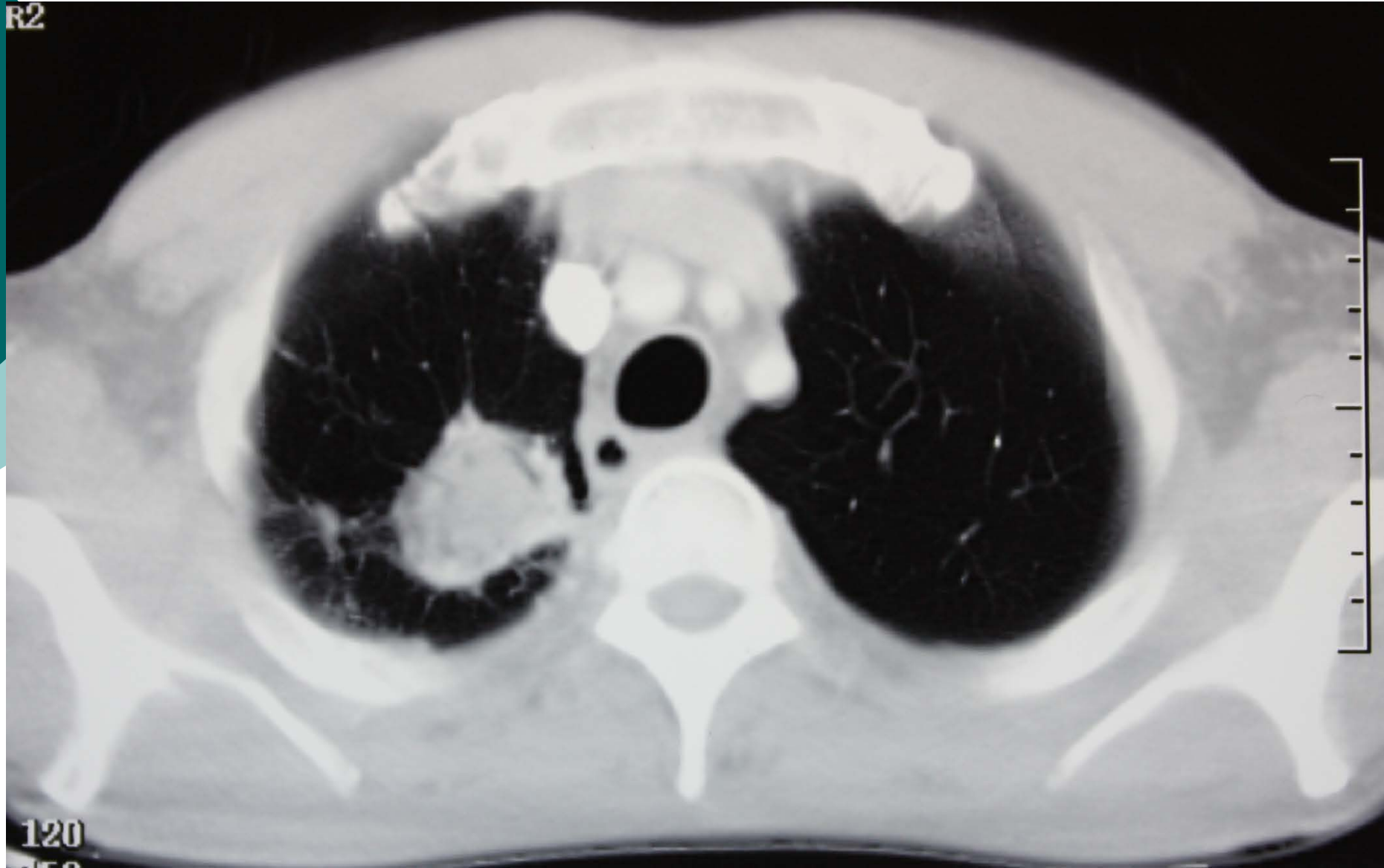
En olası tanınız nedir?

- a) Akciğer karsinomu
- b) Tüberküloz
- c) Kist hidatik
- d) Aspergilloz
- e) Klebsiella pnömonisi

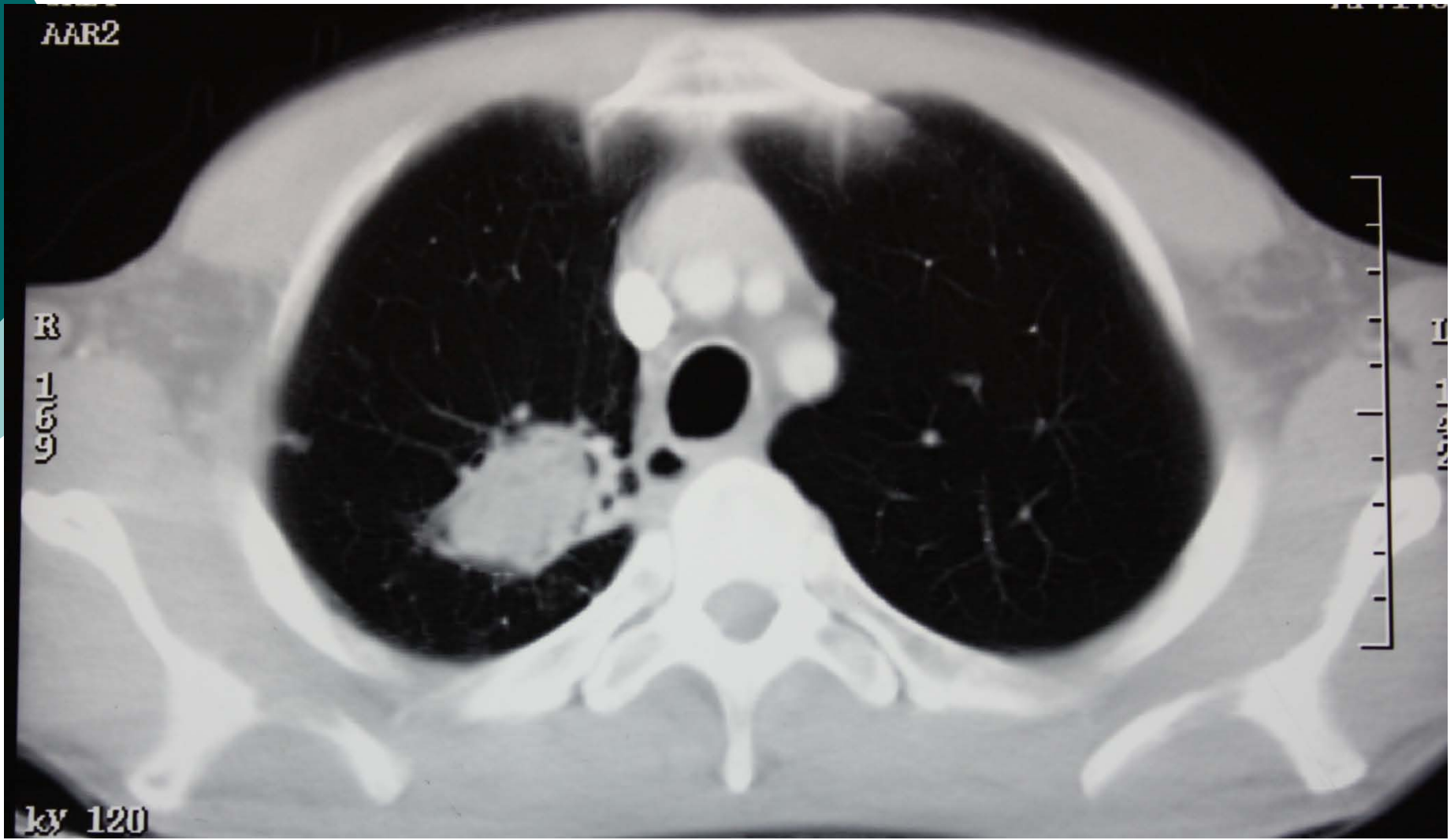


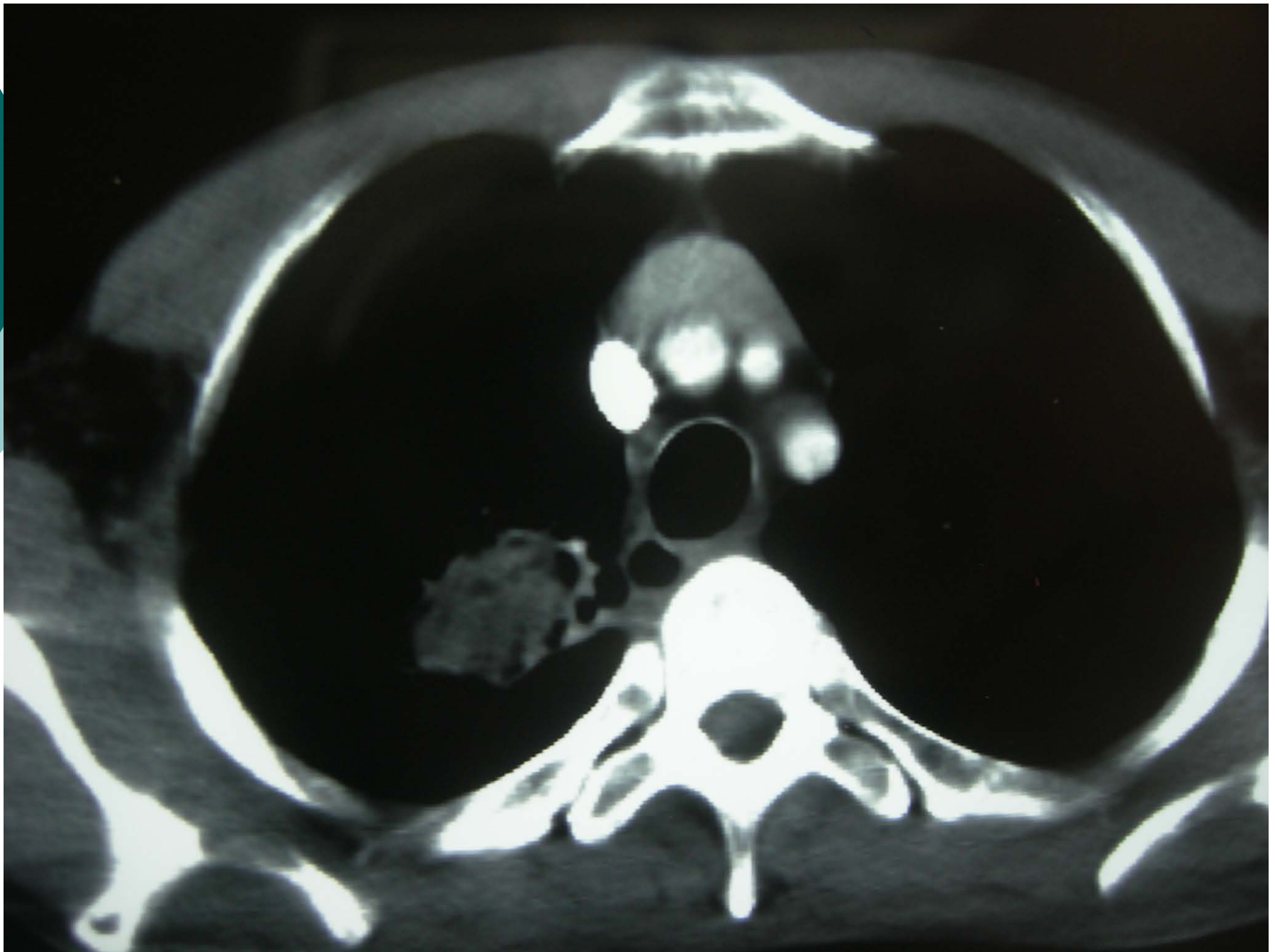
-
- Hasta tüberküloz servisine yatırıldı.
 - Nonspesifik antibiyotik tedavisi ve IV Transamin tedavisine başlandı.
 - Balgamda ARB 3 kez negatif geldi.

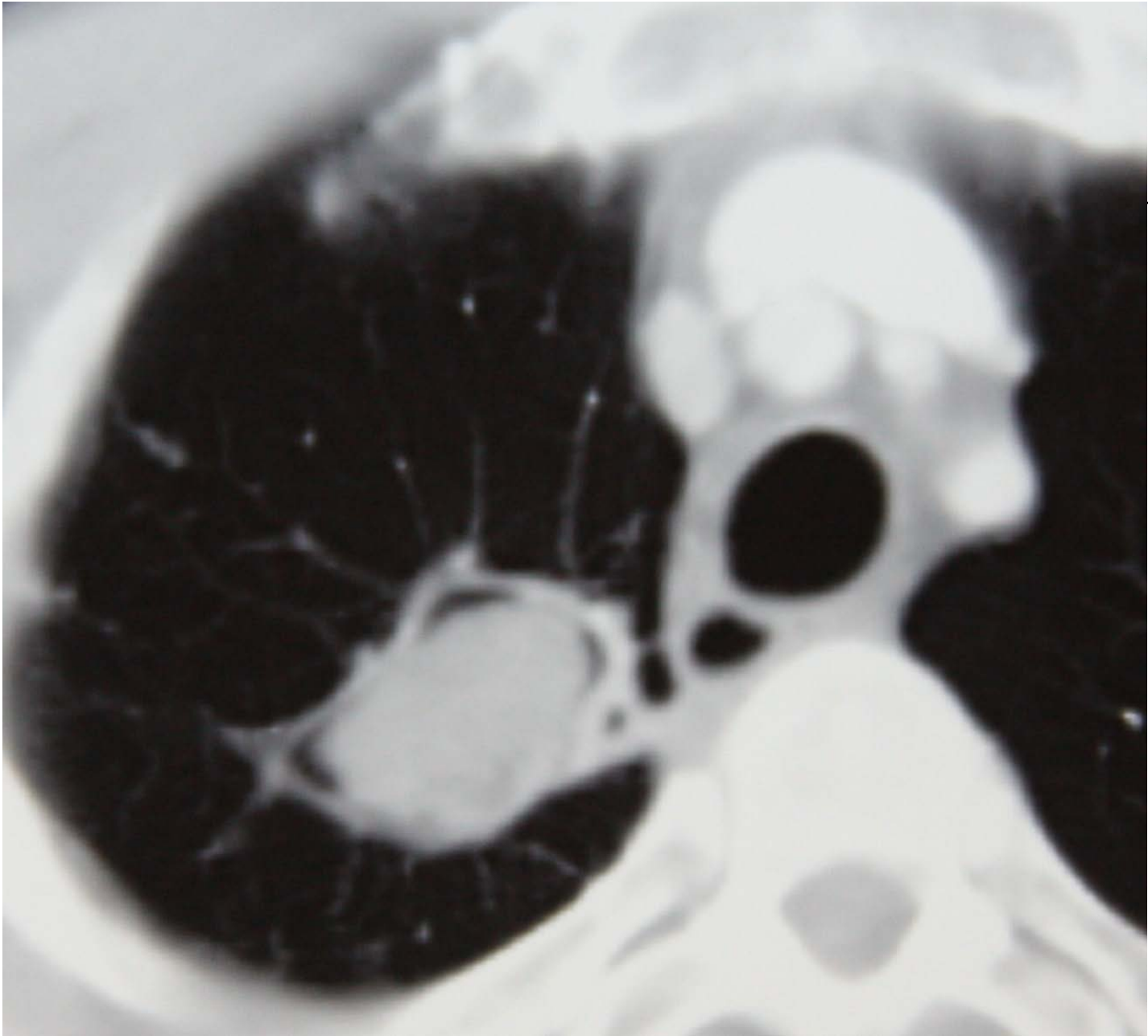
R2



120

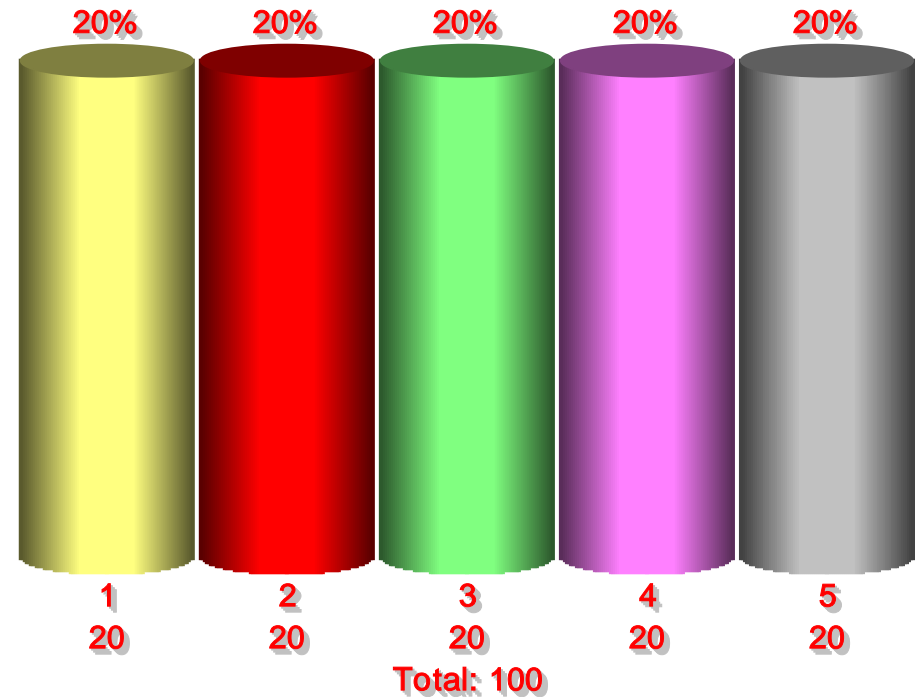






Tanı için aşağıdakilerden hangisini öncelikle tercih edersiniz?

- a) PET – CT
- b) Bronkoskopi
- c) Trans toraksik ince iğne aspirasyonu
- d) Torakotomi
- e) Angiografi





- 815975.avi



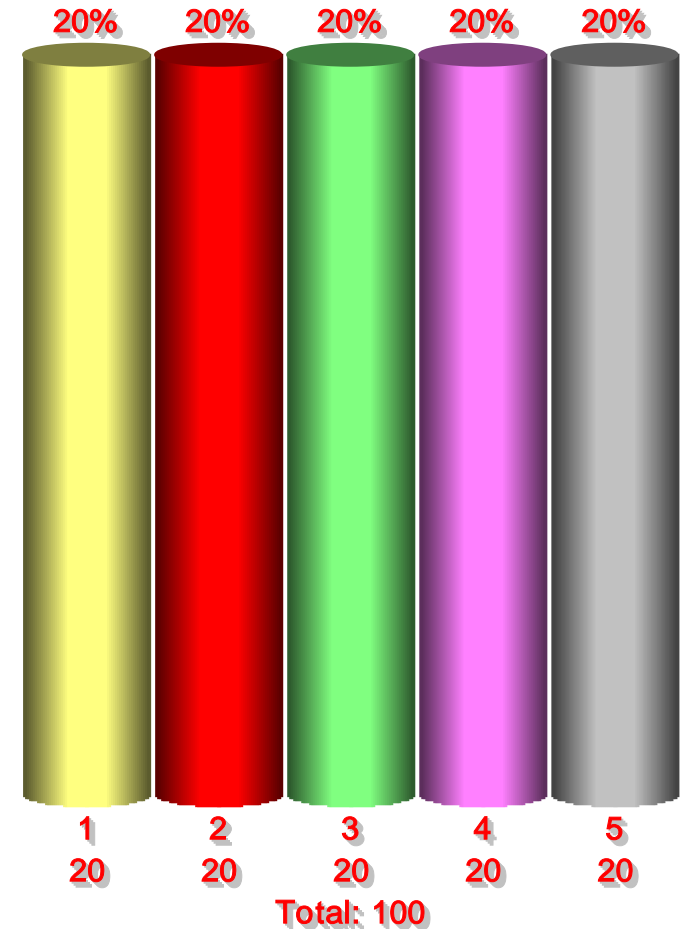
- 932561.avi

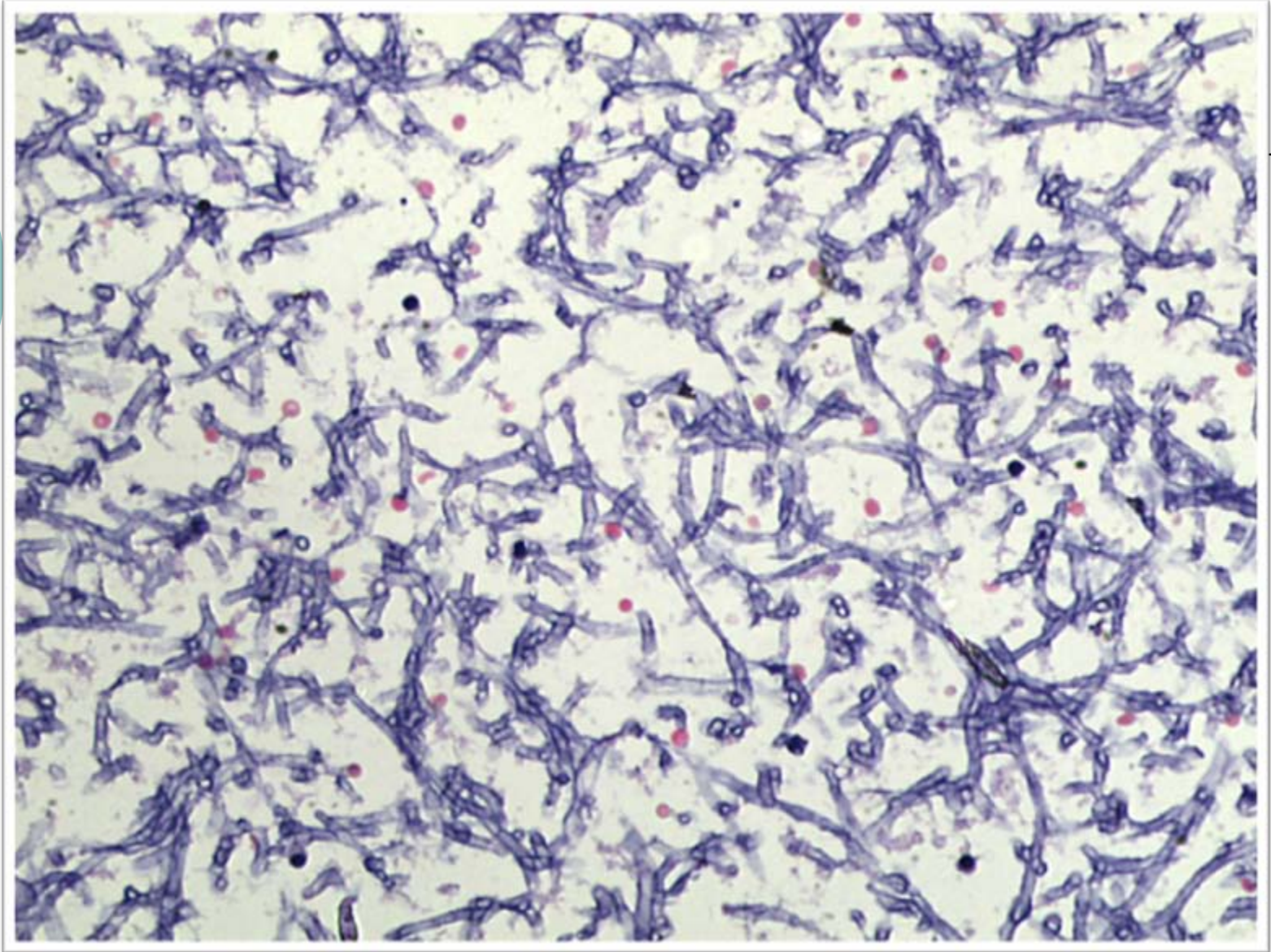
- 
-
- 185917.avi

- 
-
- 388159.avi

En olası tanınız nedir?

- a) Akciğer karsinomu
- b) Tüberküloz
- c) Kist hidatik
- d) Aspergilloz
- e) Klebsiella pnömonisi





Bazofilik boyanan 45 derece eğimle keskin açılanmaya sahip homojen septalı mantar hifleri (H&E x 200).

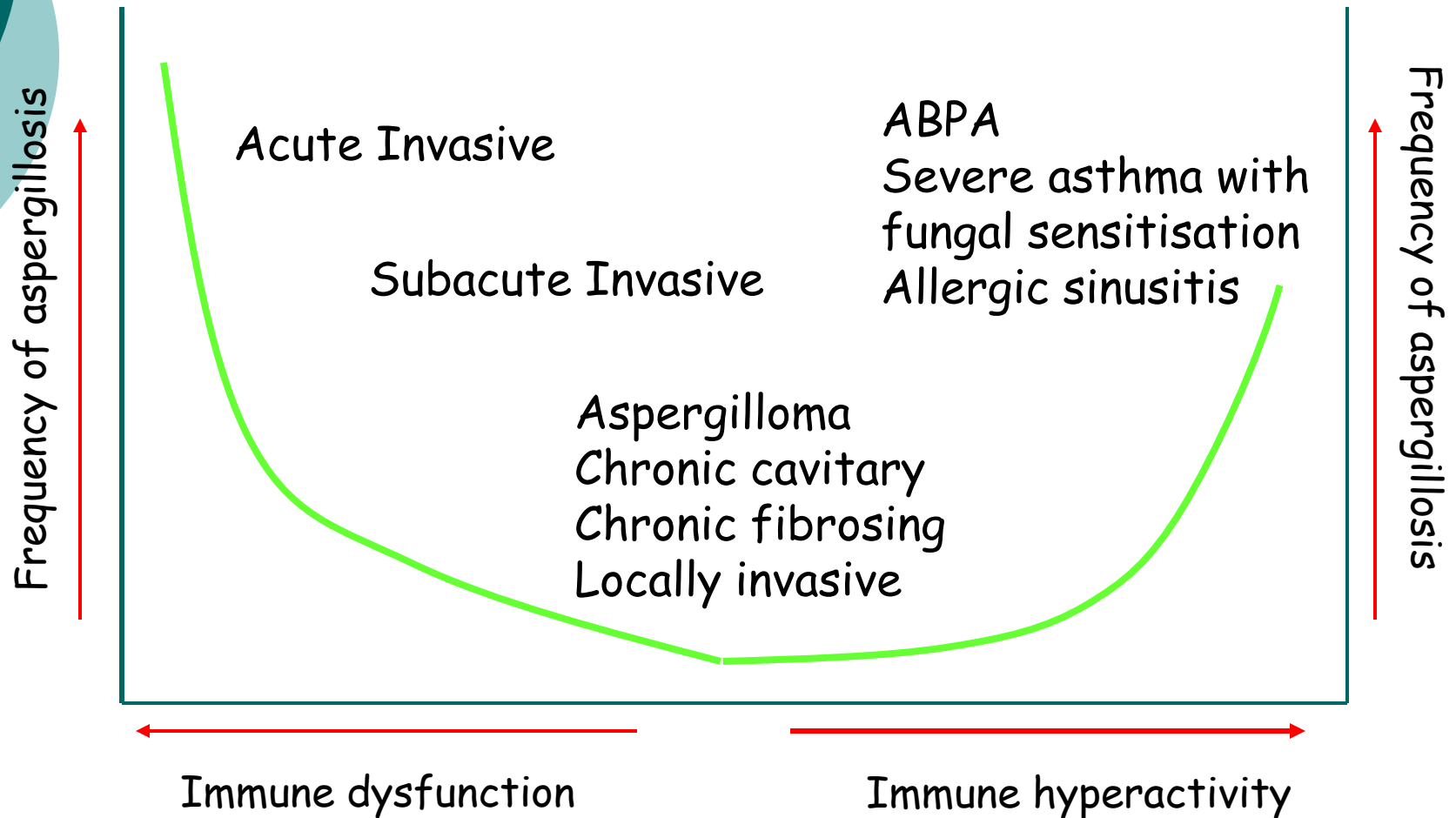


*Kültürde
Aspergillus fumigatus
üredi.*

Aspergillozis

- İnvaziv aspergillozis,
- Kronik (ve saprofitik)
- Allerjik formlar

Aspergillosis



İnvaziv aspergillozis (IPA)

- Yanlızca immün yetmezlikli hastada etkilidir.
 - HIV pozitif,
 - Kemoterapi hastaları
 - Organ transplant hastaları
 - Nötropenik
 - Yoğun bakım hastaları
- Yaygın enfeksiyon yapar mortalitesi yüksek

Chronic pulmonary aspergillosis

Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis

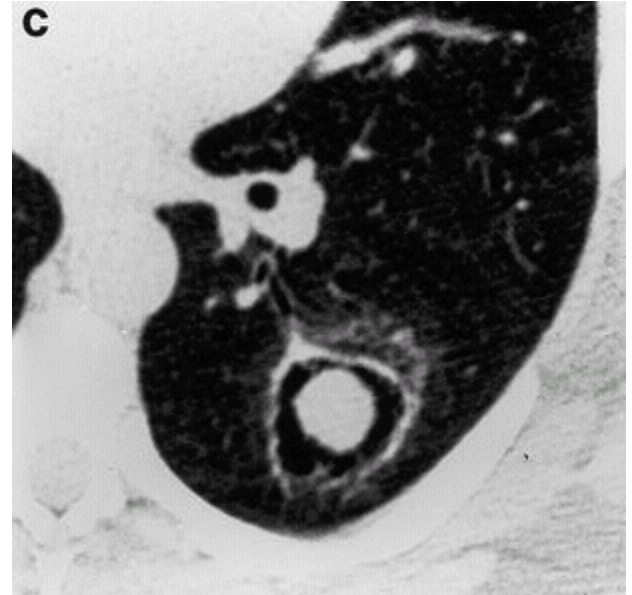
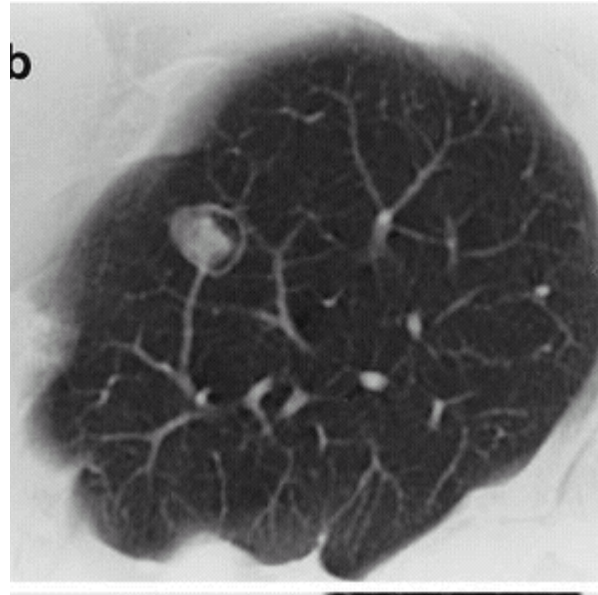
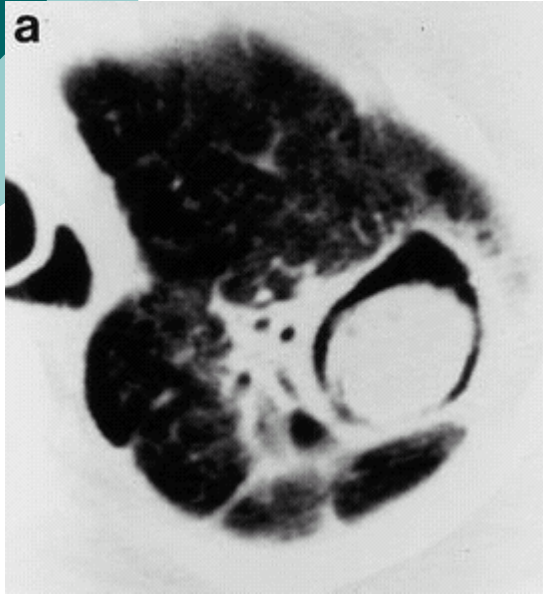
Semi-invasive pulmonary aspergillosis

- Sıklıkla kronik akciğer hastalığı olanlarda görülür.
- İmmunitesi hafifçe baskılanmış hasta grubudur.
 - Diabet,
 - KOAH,
 - Düşük doz steroid tedavileri

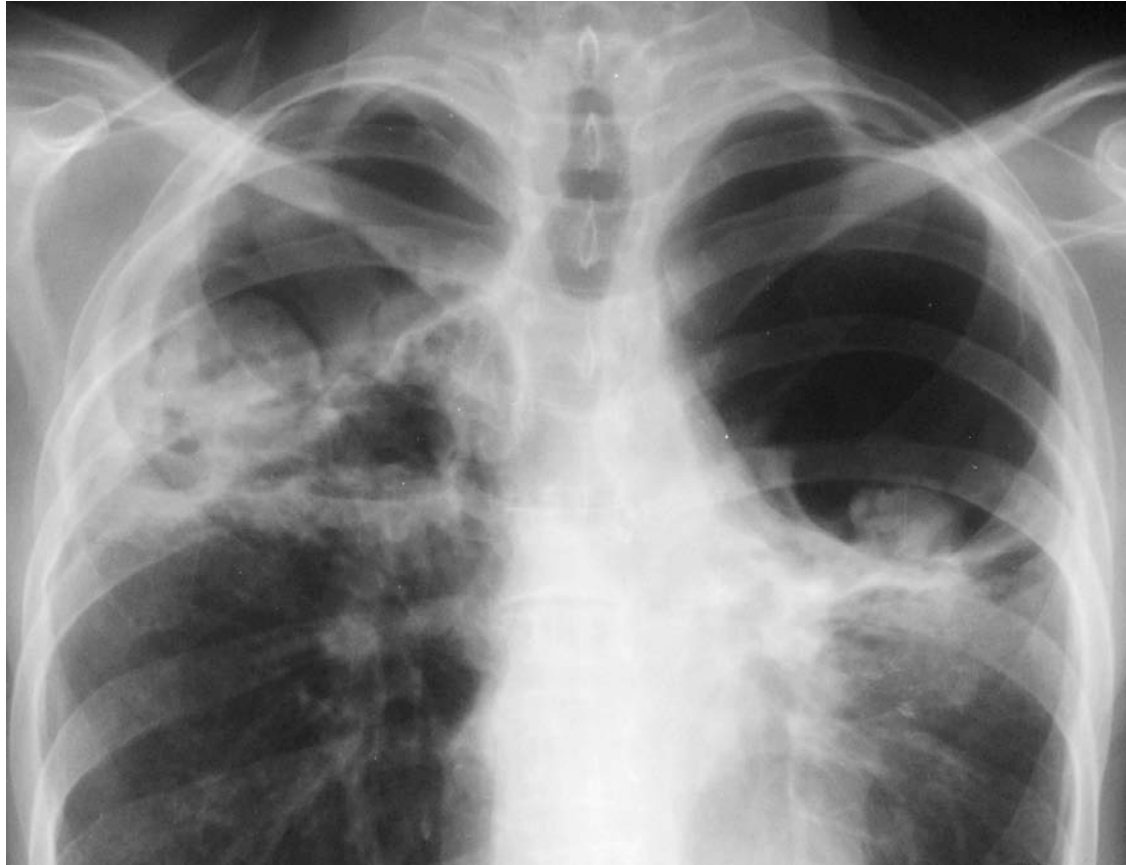
Aspergilloma ve Chronic Pulmonary Aspergillosis

- Akciğerde eski kavitesi hastalarda görülür
 - Tüberküloz,
 - Bronşektazi,
 - Bronşial kist,
 - Sakroidoz,
 - Bül,
 - Malingite,
 - KOAH,
- Ağır sigara içiciler, alkolikler uzun dönem kortikosteroid tedavisi alan hastalar.

TEK ASPERGILLOMA (mycetoma, fungus topu)



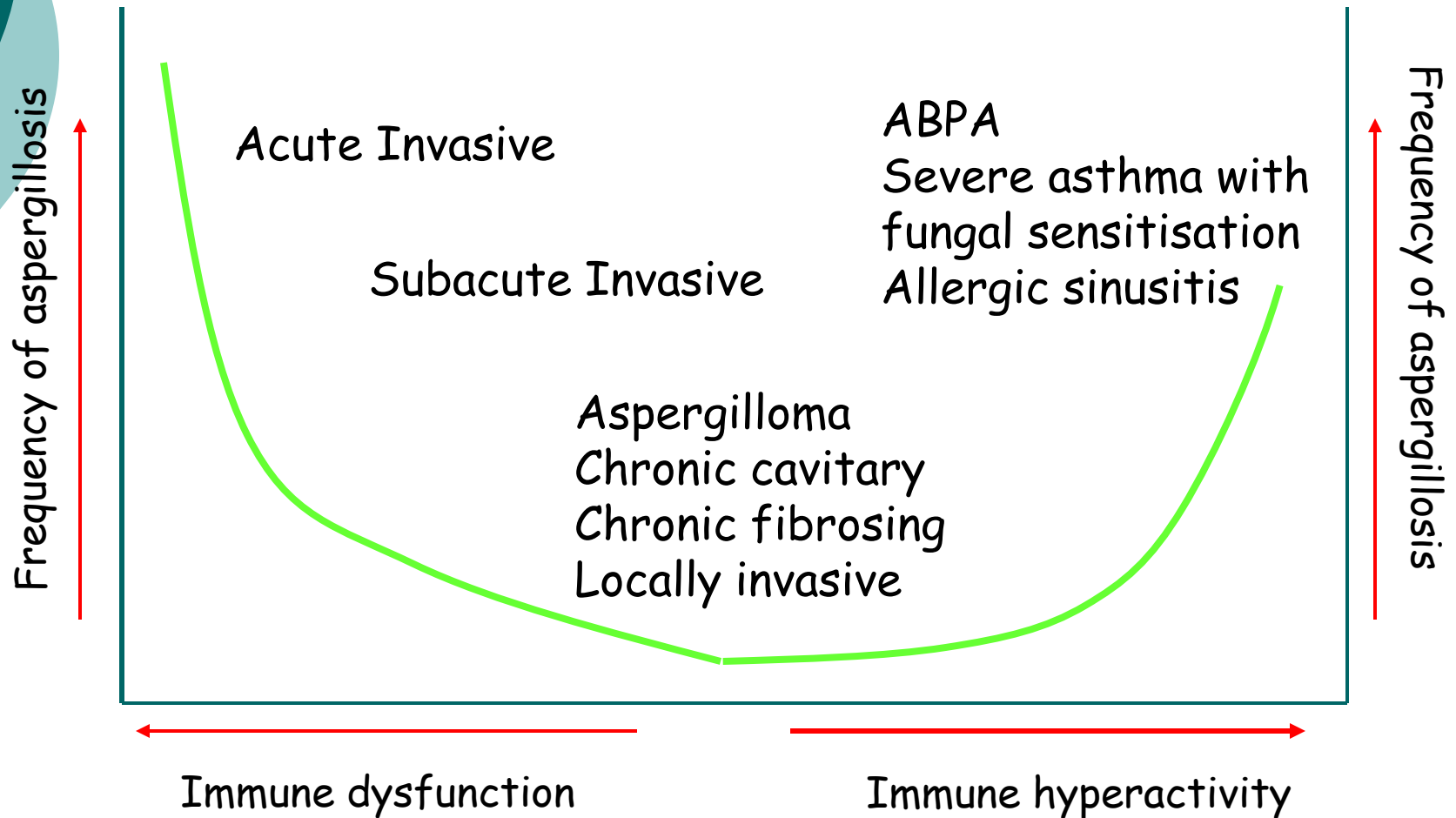
Kronik kaviter aspergillozis



Akciğer aspergillozisinin kronik formları

- Chronic cavitary pulmonary aspergillosis (CCPA)
- Chronic fibrosing pulmonary aspergillosis (CFPA)
- Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis (CNPA)
- Sub-acute IPA
- Semi-invasive pulmonary aspergillosis
- Chronic invasive pulmonary aspergillosis
- Symptomatic pulmonary aspergilloma
- Aspergillus pseudotuberculosis
- Complex aspergilloma
- Chronic destructive pulmonary aspergillosis

Aspergillosis

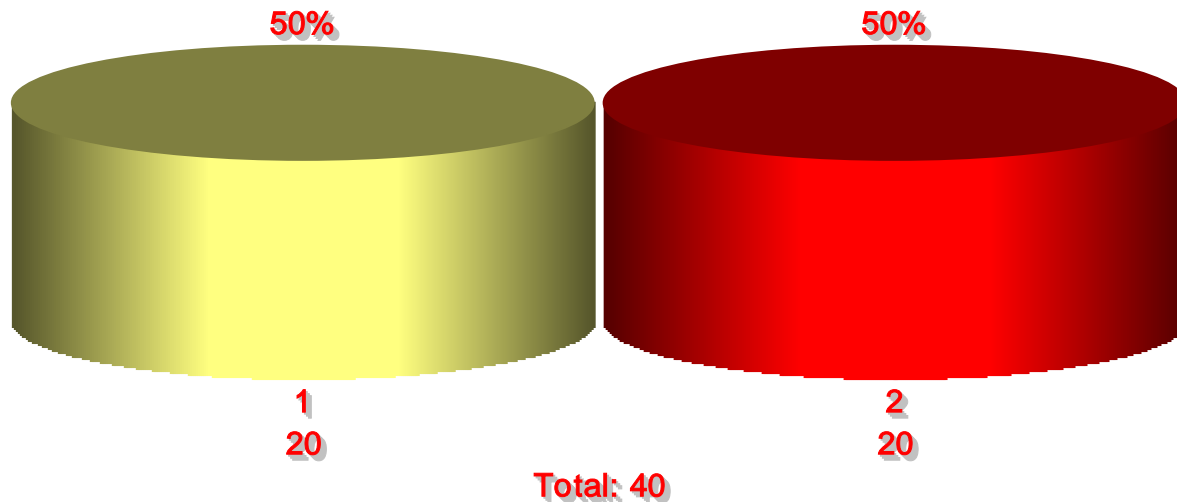


Semptomlar

- Birçok hastada sessiz seyreder.
 - Kilo kaybı
 - Öksürük
 - Nefes darlığı
 - Hemoptizi
 - Ateş
 - Yorgunluk
 - Göğüste huzursuzluk

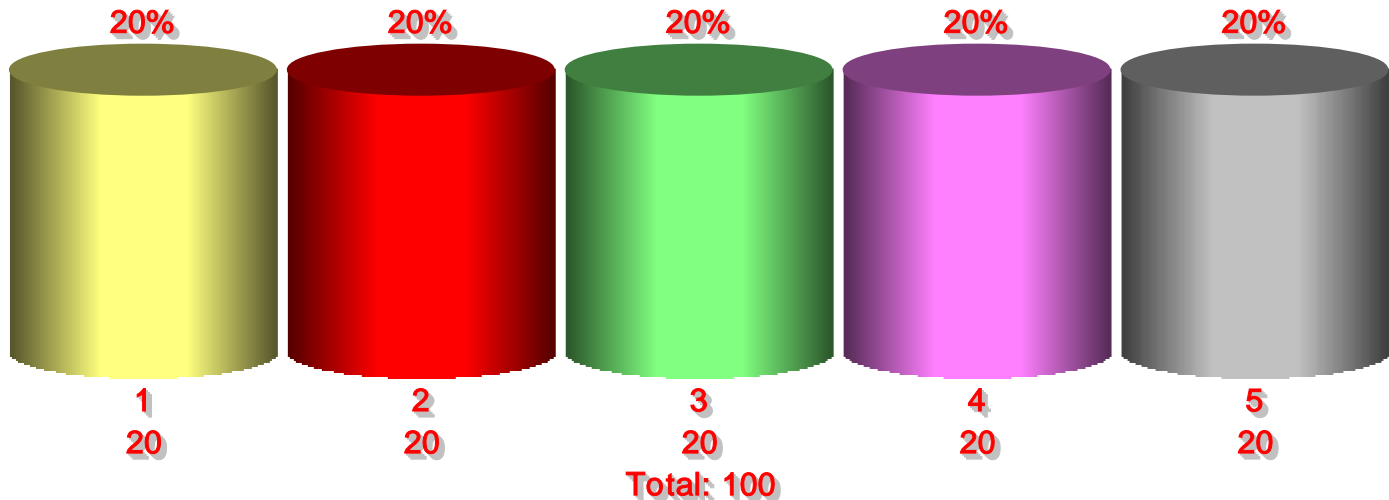
Hasta için hangisi doğrudur?

- a) Hasta semi invasiv (kronik akciğer aspergillozisi) (kronik nekrotizan akciğer aspergillozisi) formundadır vardır.
- b) Hastada invazyon bulgusu yoktur saprofitik tutulum mevcuttur.



Hasta için en uygun tedavi yaklaşımı hangisi olur?

- a) İntravenöz sonrası oral antifungal
- b) Cerrahi
- c) Antifungal – cerrahi – antifungal
- d) Bronşial arter embolizasyonu
- e) İntrakaviter antifungal



IDSA Clinical Practice Guidelines for Aspergillosis 2008

IDSA GUIDELINES

Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America

Thomas J. Walsh,^{1,a} Elias J. Anaissie,² David W. Denning,^{1b} Raoul Herbrecht,^{1c} Dimitrios P. Kontoyiannis,³ Kieren A. Marr,⁵ Vicki A. Morrison,^{6,7} Brahm H Segal,⁸ William J. Steinbach,⁹ David A. Stevens,^{10,11} Jo-Anne van Burik,⁷ John R. Wingard,¹² and Thomas F. Patterson^{4,a}

American Thoracic Society Documents

An Official American Thoracic Society Statement: Treatment of Fungal Infections in Adult Pulmonary and Critical Care Patients

Andrew H. Limper, Kenneth S. Knox, George A. Sarosi, Neil M. Ampel, John E. Bennett, Antonino Catanzaro, Scott F. Davies, William E. Dismukes, Chadi A. Hage, Kieren A. Marr, Christopher H. Mody, John R. Perfect, and David A. Stevens, on behalf of the American Thoracic Society Fungal Working Group

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS) WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, MAY 2010

CONTENTS

Introduction

Methods

Antifungal Agents: General Considerations

 Polyenes

 Triazoles

 Echinocandins

Treatment of Fungal Infections

 Histoplasmosis

 Sporotrichosis

immune-compromised and critically ill patients, including cryptococcosis, aspergillosis, candidiasis, and *Pneumocystis pneumonia*; and rare and emerging fungal infections.

Keywords: fungal pneumonia; amphotericin; triazole antifungal; echinocandin

The incidence, diagnosis, and clinical severity of pulmonary fungal infections have dramatically increased in recent years in response to a number of factors. Growing numbers of immune-compromised patients with malignancy, hematologic disease,

Kronik veya saprofitik aspergillus formlarının tedavisi

- Tek aspergillomada en iyi tedavi cerrahi rezeksiyondur. (BIII),
- Kronik kaviter ve kronik nekrotizan akciğer aspergillozisinde tedavi uzun süre medikal tedavi gerekir (B-III).

Antifungal tedavi

Table 2. Summary of recommendations for the treatment of aspergillosis.

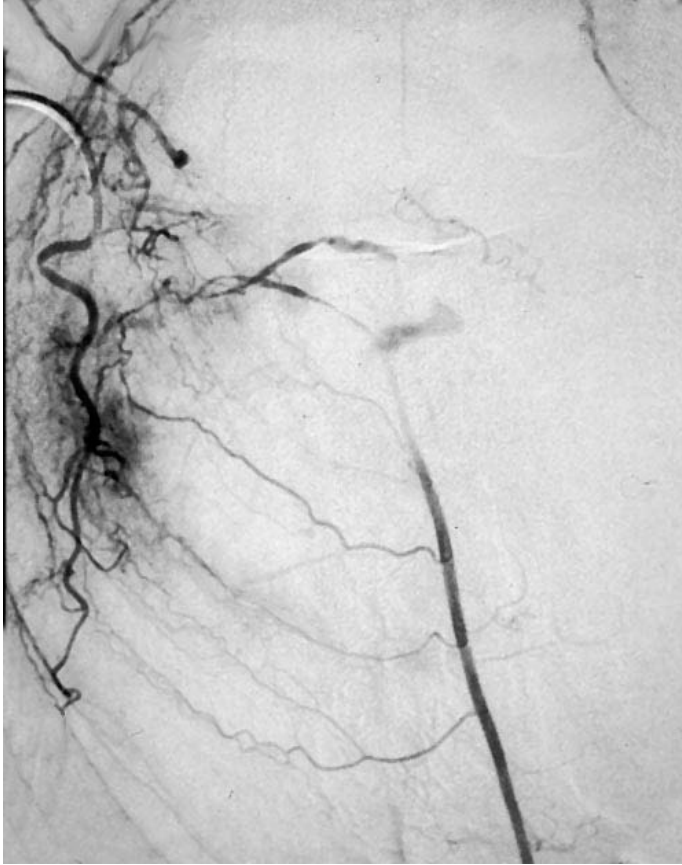
Condition	Therapy ^a	
	Primary	Alternative ^b
Invasive pulmonary aspergillosis	Voriconazole (6 mg/kg IV every 12 h for 1 day, followed by 4 mg/kg IV every 12 h; oral dosage is 200 mg every 12 h)	L-AMB (3–5 mg/kg/day IV), ABLC (5 mg/kg/day IV), caspofungin (70 mg day 1 IV and 50 mg/day IV thereafter), micafungin (IV 100–150 mg/day; dose not established ^c), posaconazole (200 mg QID initially, then 400 mg BID PO after stabilization of disease ^d), itraconazole (dosage depends upon formulation) ^e

Chronic, Saprophytic

Condition	Preferred therapy	Alternative Agents	Comments
Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis	Similar to invasive pulmonary aspergillosis	Similar to invasive pulmonary aspergillosis (IPA)	Long course of therapy (mos); oral triazole preferred over a parenterally agent
Aspergilloma	No therapy or surgical resection	Itraconazole or voriconazole; similar to IPA	The role of medical therapy in aspergilloma is uncertain.
Chronic cavitary pulmonary aspergillosis	Itraconazole or voriconazole	Similar to IPA	Long-term therapy may be needed. Surgical resection may lead to complications.

TABLE 8. INITIAL RECOMMENDED THERAPY FOR PULMONARY *ASPERGILLUS* INFECTION

Disease Manifestation	Treatment Recommendations	Comments
Chronic necrotizing ("semi-invasive") pulmonary aspergillosis	<p>For mild to moderate disease, voriconazole (200 mg every 12 h) or itraconazole (400–600 mg/d) until resolution or stabilization of all clinical and radiographic manifestations.</p> <p>If clinically severe consider beginning with either liposomal amphotericin B or intravenous voriconazole as described above for invasive disease.</p> <p>Consider surgical resection</p>	<p>Reversal of immunosuppression (corticosteroids)</p> <p>Rule out dissemination.</p>
Allergic bronchopulmonary aspergillosis	<p>Corticosteroids (doses and durations vary widely, with doses adjusted on level of airflow obstruction, eosinophilia, and levels of IgE)</p>	<p>Itraconazole (200 mg twice daily for 16 wk initially) has been used as a steroid-sparing agent</p>
Aspergilloma	<p>No indication for antifungal agents</p> <p>Bronchial angiography and embolization</p> <p>Surgical resection</p>	<p>Can become chronic progressive pulmonary disease or invasive if immunosuppression given (i.e., sarcoid, chronic obstructive pulmonary disease)</p>



- Bronşial arter embolizasyonu işe yarıyabilir.
- Yaygın kollateral nedeniyle hemoptizisi tekrar eden olgu sayısı yüksek

Cerrah bakış açısıyla

Basit aspergilloma

- Normal akciğer veya plevra ile sarılı
- Asemptomatik
- Düşük morbidite ve mortalite


○ Kompleks aspergilloma

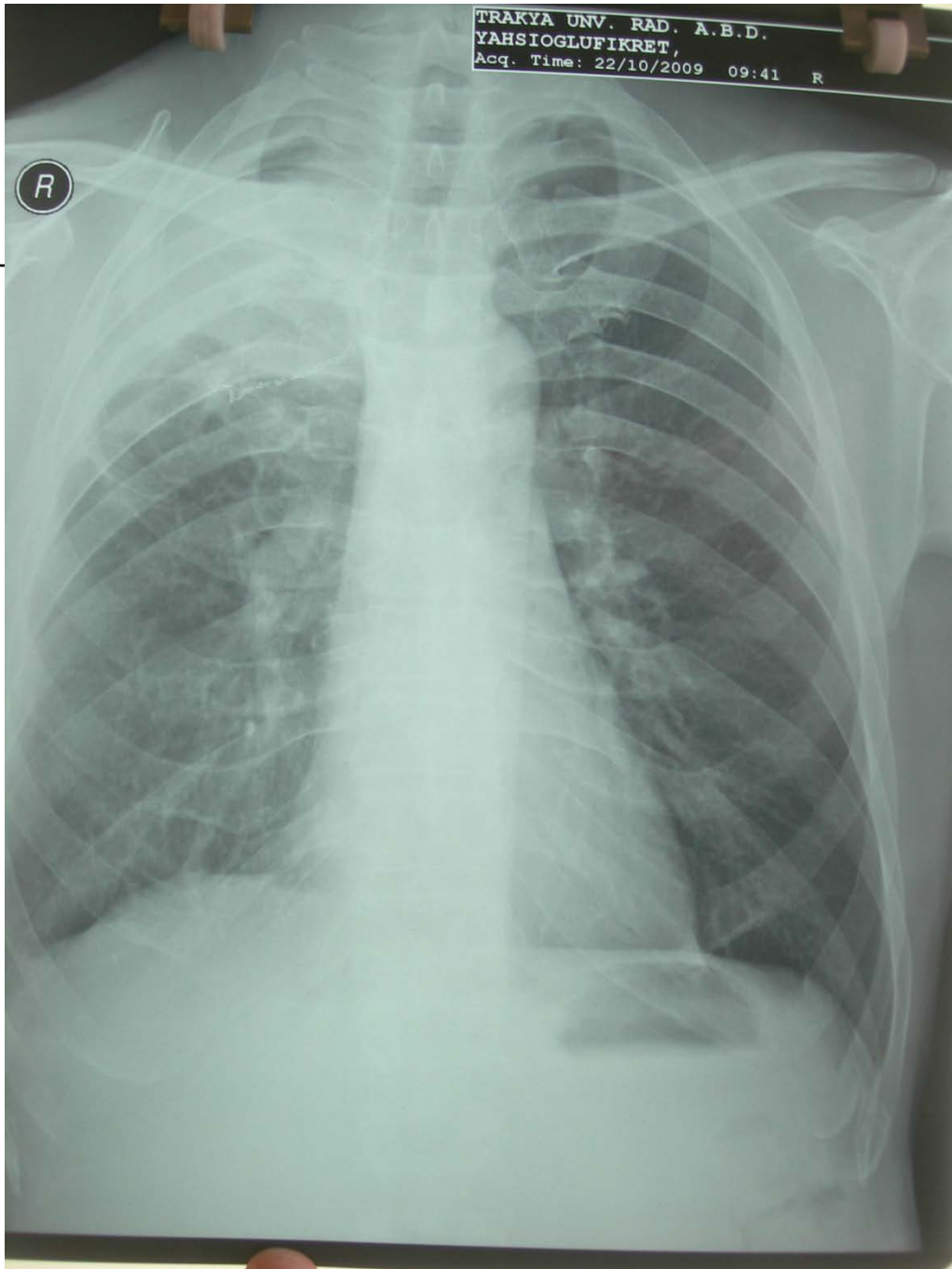
- Kalın duvarlı kavite
- Plevral veya akciğer fibrozisi ile birlikte (eski tbc)
- Hemoptizi, balgam, kötü beslenme
- Yüksek morbidite ve mortalite

Cerrahi prosedür

- Mantarı ve kaviteyi çıkarmak
- Lobektomi yapılabilir
- Segmentektomi uzamış hava kaçağı ve hastalık yayılması riski taşır.
- Pnömorektomiden kaçınılmalıdır. Ampiyem, bronşial fistül, kötü akciğer fonksiyonları

-
- Hastamıza IV fungizon başlandı. Allerjik reaksiyon gelişti. Hastaya vorikanazol ve caspofungin raporu çıkartıldı.
 - Vorikanazol hastanede yoktu caspofungin Iv başlandı 20 gün IV tedavi sonrası oral itrakanazole 200 mg günlük tedaviye geçildi.
 - Hasta tedavi başlangıcında alınan ARB kültürlerinde üreme olmadığı öğrenilerek cerrahiye verildi.

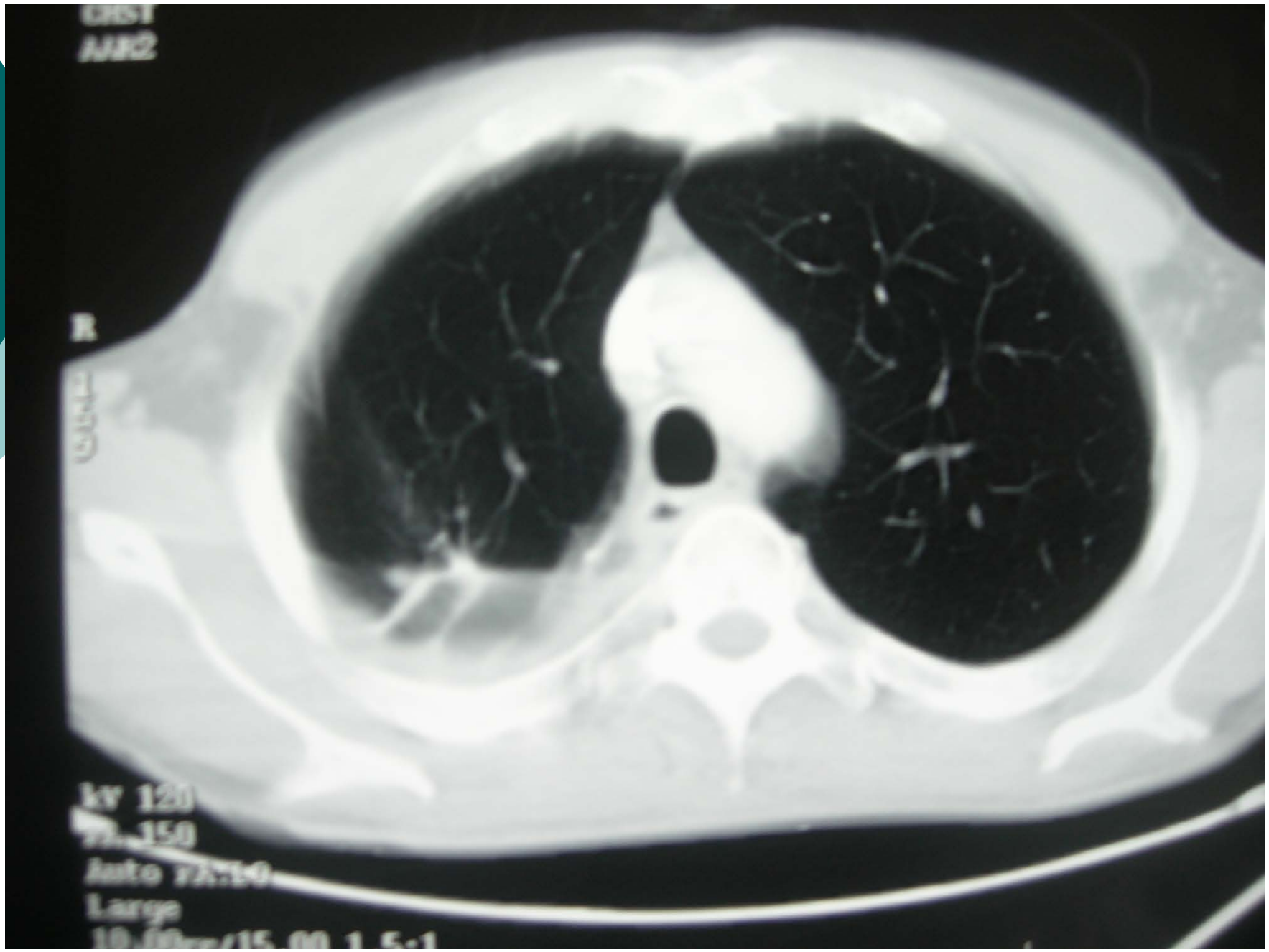
- 
-
- Cerrahi segmentektomi uyguladı.
 - Post op sorun yaşanmadı.
 - Hasta 5. gün taburcu edildi.
 - Hasta tedavisinin 6. ayına kadar oral itrakanazol kullandı.
 - Hasta 10 kilo aldı. Yaşam aktivitesi ve kalitesi düzeldi.



Chest
APR2

R
Chest

kV 120
mA 150
Auto RA:10
Large
10.00mm/15.00 1.5:1



Sonuç

- Aspergillozis çok değişik formlarda karşımıza çıkan önemli bir klinik sorundur.
- Kronik aspergillozis olguları üzerine yapılmış yeterli çalışma olmadığından tedavi konusunda yeterli veri yoktur.

Sonuç

- Ülkemizde akciğer hijyeni kötü (geçirilmiş tbc, KOAH, bronşektazi) olgularının çokluğu bu hasta popülasyonunun ülkemizde daha sık olduğunu düşündürüyor.
- Çok merkezli, cerrahi disiplinleriyle birlikte uygun tedaviyi belirleyecek çalışma protokolleri hazırlanmalıdır. Çok sayıda vakayı içeren ulusal veriler dünya literatürüne kazandırılmalıdır.







DERLEME

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında invaziv pulmoner aspergilloz

P. Bulpa*, A. Dive* ve Y. Sibille#

ÖZET : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalardan alınan örneklerde *Aspergillus* suşlarının kültürde üremesi sıklıkla kontaminasyon olarak yorumlanır. Bununla beraber, KOAH hastalarının invaziv pulmoner aspergilloz (İPA) geliştirme riskinin daha yüksek olduğuna dair kanıtlar gün geçtikçe artmaktadır, buna rağmen bu populasyonda İPA insidansı dökümantasyonu zayıftır.

Bazı verilere göre İPA'lı hastaların %1'inde altta yatan KOAH bildirilmiştir. KOAH'lı hastalarda İPA'nın kesin tanısı çoğu zaman zordur çünkü doku örnekleri nadiren ölümden önce alınmaktadır. Teşhis bu yüzden genellikle klinik özellikler, radyolojik bulgular (çoğunlukla bilgisayarlı toraks tomografisi), mikrobiyolojik sonuçlar ve bazen serolojik bilgilerin kombinasyonuna dayanarak konulmaktadır. Literatürde bildirilen 56 İPA hastasının 43'ü (%77) hastaneve başvuru sırasında

İLGİLİ KURUMLAR

Depts of *Intensive Care and
#Pneumology, Mont-Godinne
University Hospital, Université
Catholique de Louvain, Yvoir,
Belgium.

İLETİŞİM ADRESİ

P Bulpa
Intensive Care Unit
Mont-Godinne University Hospital
Université Catholique de Louvain
5530 Yvoir, Belgium

Fungal Duyarlılığı Olan Şiddetli Astımlı Hastalarda Oral Antifungal Tedaviye İlişkin Randomize Kontrollü Çalışma

Fungal Astım duyarlılığı çalışması (FAST) çalışması

David W. Denning^{1,2}, B. Ronan O'Driscoll³, Georgina Powell^{1,2}, Fiona Chew^{1,2}, Graham T. Atherton^{1,2}, Aashish Vyas⁴, John Miles⁵, Julie Morris⁶, and Robert M. Niven^{1,2}

¹School of Translational Medicine, University of Manchester, and ²North West Lung Centre, University Hospital of South Manchester, Manchester; ³Respiratory Medicine, Salford Royal Foundation NHS Trust, Salford; ⁴Preston Royal Hospital, Preston, Lancashire; ⁵North Manchester General Hospital, Manchester; and ⁶Department of Medical Statistics, University Hospital of South Manchester, Manchester, United Kingdom

Gerekçe: Şiddetli astımı olan bazı hastalar bir veya daha fazla sayıda mantara karşı immünolojik olarak duyarlıdırlar, bu fungal duyarlılık ile birlikte görülen şiddetli astım olarak kategorize edilen bir klinik antitedir (FDŞA). FDŞA'nın antifungal tedaviye yanıt verip vermediği bilinmemektedir.

Amaçlar: FDŞA'nın oral itraconazol'e yanıtını değerlendirmek.

Yöntemler: Deri prick testi veya spesifik IgE testi ile yedi mantardan en az birine karşı duyarlı olduğu saptanan şiddetli astımlı hastalar çalışmaya alındı. Hepsinin total IgE'leri 1000 İÜ/ml'den azdı ve Aspergillus presipitinleri negatifti. Oral itraconazol (günde iki kez 200mg) veya plasebo ile 32 hafta süreyle tedavi edildiler ve 16 hafta süreyle izlendiler.

Ölçümler ve Ana Sonuçlar: Birincil hedef Astım Yaşam Kalitesi Sorulama formu (AYKS) skorundaki değişikliği; rinit skoru, total IgE ve solunum fonksiyonları ikincil hedeflerdi. Çalışmaya elli sekiz hasta alındı; bunların %41'i geçen yıl hastaneye yatırılmıştı. Başlangıç dönemindeki ortalama AYKS skoru 4.12 idi (1.7 puanında değişim).

KISA BAKIŞ

Konu Hakkında Bilimsel Bilgi

Şiddetli astımı olan bazı hastalar mantarlara karşı duyarlıdırlar. Antifungal bir ajan olan itraconazol ile yapılan çalışmalar, ilacın allerjik bronkopulmoner aspergilloziste yararlı olduğunu göstermiştir.

Bu Çalışmanın Pratiğe Katkısı

Bu randomize kontrollü çalışmanın sonuçları yaygın görülen mantarlardan birine karşı duyarlılığı olan şiddetli astım hastalarında oral antifungal tedaviden sonra yaşam kalitesinde anlamlı bir düzelme, IgE'de bir azalma, rinit ve sabah ölçülen pik akımda ılımlı bir düzelme olduğunu, ancak FEV₁'de bir düzelme olmadığını gösterdi.