

UASK 2024



Uluslararası Katılımlı

AKCIĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

6-9 Mart 2024
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

TAM METİN KİTABI

www.uask2024.com

**6 Mart 2024, Çarşamba****SALON 9 SAAT: 08:45 – 14:30****Pulmoner Hipertansiyon Kursu****09:00 – 09:30****Pulmoner Hipertansiyonda Yeni Tanımlama, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri**

Nagihan Durmuş Koçak

SBÜ Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Pulmoner Hipertansiyon (PH) özellikle son 20 yılda farkındalığı artan, birçok farklı klinik durumun sebep olduğu ve geliştiği olgularda morbidite ve mortalite artışına neden olan, fizyopatolojik bir durumdur. Tanısı hemodinamik olarak konur ve istirahat halinde sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) 20 mmHg üzerinde olmasını gerektirir. Hemodinamik alt grupların tayini için ek olarak pulmoner vasküler rezistans (PVR) ve pulmoner arter wedge basınç (PAWP) ölçümleri de gereklidir. Güncel gelişmeler ışığında son rehberde hemodinamik ve klinik sınıflamada bazı değişiklikler olmuştur. Ayrıca egzersiz PH' u ve sınıflandırılmayan PH için de tanımlamalar yapılmıştır. Altta yatan patolojinin ve hemodinamik durumun değerlendirilmesi, bu olguların etkin yönetiminde önemlidir.

Giriş ve Amaç: PH'un hemodinamik tanı kriterleri ve sınıflamasında, 2018'de altıncısı yapılan Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu ve ardından 2022 de yayınlanan European Society of Cardiology (ESC)/European Respiratory Society (ERS) Rehberlerinde birtakım değişiklikler olmuştur. Bu bölümde PH'a kapsamlı bakış öncesinde, epidemiyoloji ve risk faktörleri ile beraber; tanımlar ve sınıflamadaki değişikliklerin sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Özellikle son yıllarda yayınlanan güncel literatürler eşliğinde ve 2022 ESC/ERS Rehber önerileri doğrultusunda konunun gözden geçirilmesi planlanmıştır.

Bulgular: PH, pulmoner arter basıncında artış ile karakterize bir üst hemodinamik tanımlamadır. Tanı için istirahat halinde yapılan SKK ile oPAB değerinin > 20 mmHg alınması önerilmektedir. Bu değer 6. Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu'na kadar ≥ 25 mmHg şeklinde idi. Değişikliğe gerekçe olarak sağlıklı bireylerde oPAB değerinin 14 ± 3.3 mmHg olduğu ve $\pm 2SD$ uyacak şekilde eşik değerin 20 alınmasının daha doğru olduğu belirtilmiştir. Sistemik sklerozis hastalarında sınırda PH varlığında (oPAB 21-24mmHg), takiplerde manifest PH gelişme riskinde yaklaşık 4 kat artış ve yüksek mortalite bildirilmiştir. Ayrıca genel popülasyonda yapılan geniş kohort çalışmalarda da sınırda PH varlığında, daha kötü sağkalım eğrileri elde edilmiştir. Sonuç olarak 2022 ESC/ERS Rehberinde de, 20mmHg, eşik değer olarak korunmuştur. Yine sağlıklı popülasyondan gelen veriler doğrultusunda PVR için eşik değer de, 3WU'den 2WU'ne düşürülmüştür. Buna göre güncel hemodinamik sınıflama Şekil 1'de gösterilmektedir.



Yeni kılavuzda istirahat-egzersiz arası oPAB/CO eğiminin $>3\text{mmHg/L/dak}$ olması “egzersiz PH” olarak tanımlanmış ve egzersize anormal hemodinamik cevap anlamına geldiği vurgulanmıştır.

Tanımlamanın dışında kalan $\text{oPAB}>20\text{mmHg}$, $\text{PVR}\leq 2\text{WU}$, $\text{PAWP}\leq 15\text{mmHg}$ durumu ise “sınıflandırılmayan PH” olarak tanımlanmakta ve sıklıkla artmış pulmoner kan akımı ile ilişkili durumların neden olduğu belirtilmektedir.

PH klinik olarak 5 gruba ayrılır (Şekil 2). En sık Grup 2, ardından Grup 3 PH görülür.

Grup 1 Pulmoner Arteryel Hipertansiyon (PAH) ise 6 alt gruba ayrılmıştır (Tablo 1). İlk subgrup olan İdiopatik PAH son sınıflamada vazoreaktivite testine göre 2 gruba ayrılmış; Pulmoner Venooklüziv Hastalık (PVOH) ve Pulmoner Kapiller Hemanjiomatozis (PKH) de birlikte yine ayrı bir alt grup olarak Grup 1 PAH spektrumu içinde yer almıştır. Epidemiyolojik olarak 2003-2020 yılları arasında yapılan ve 33 çalışmayı içeren bir sistematik derlemede gelişmiş ülkelerde son 5 yıllık tahmini PAH prevalansı 48-55 olgu/milyonda, insidansı ise yaklaşık %6 bulunmuştur. En sık görülen subtip %50-60 ile İPAH’dır, takiben kollagen doku hastalıkları ile ilişkili PAH gelir. Vazoreaktif hastalar ise İPAH’lı hastaların yaklaşık %5-10’unu oluşturur. BMPR2 mutasyonları kalıtsal PAH olgularının yaklaşık %80’inde bulunur. EIF2AK4 mutasyonları ise PVOH için nedensel mutasyon olarak tanımlanmıştır ve biallelik mutasyon varlığı bu hastalık için tanı koydurucudur. İlaç ve toksin ilişkili PAH, tüm PAH olgularının %1’inden azını oluşturur. Bu grupta yer alan ilaçlar Tablo 2’de gösterilmiştir. Kollagen doku hastalıkları ile ilişkili PAH için önde gelen hastalık sistemik sklerozis (özellikle sınırlı varyantı, %75) olup; ardından SLE (%8-19) ve miks bağ doku hastalığı (%8-9) gelir. İPAH’a göre kadınlarda daha sık ve daha ileri yaşadadır. Sağkalım süreleri daha kısadır. HIV ile ilişkili PAH prevalansı %0.46’dır. Portal hipertansiyonda %1-2 oranında PAH gelişir. Konjenital kalp hastalıklarından ise VSD ve PDA’da prevalans yüksektir. Şistozomiazis enfeksiyonunun hepatosellüler formunda PAH prevalansı %5 bulunmuştur. Pediatrik PH yıllık insidansı ise 64/milyon çocuk olarak bildirilmektedir.

Grup 2 PH, sol kalp hastalıkları ile ilişkili PH (Tablo 3) olup, dünya genelinde en sık görülen PH formudur (olguların %65-80’i). Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğinde, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğine göre daha sık görülür. Sol kalp hastalığının şiddeti arttıkça prevalansı artar. Sol kalp hastalığında PH gelişimi, sonlanım üzerine negatif etki gösterir. Olgularda kardiyovasküler hastalık sıklığı ve metabolik sendrom prevalansı yüksektir.

Grup 3, akciğer hastalıkları ve/veya hipoksi ile ilişkili PH (Tablo 4) olup; kombine pulmoner fibrozis ve amfizemde, hem PH prevalansı hem de ağır PH gelişim riski yüksektir. Son sınıflamada lenfanjioleiomyomatozis (LAM) olgularında gelişen PH’un, parenkim tutulumu ile ilişkisi gösterildiğinden, PH gelişen LAM olguları Grup 5’den Grup 3’e alınmıştır.

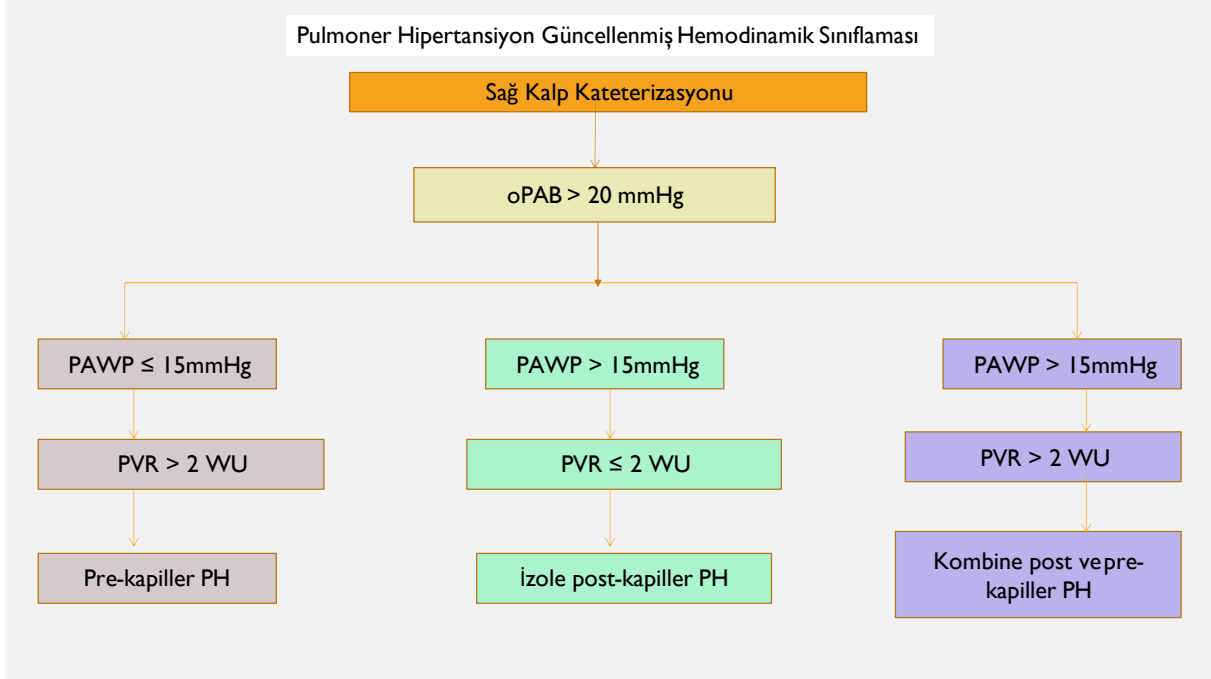
Grup 4, pulmoner arter obstrüksiyonları ile ilişkili PH olup (Tablo 5), KTEPH için yıllık insidans milyonda 2-6, prevalans milyonda 26-38 olgu şeklinde bildirilmektedir. Uluslararası kayıt çalışmasında olguların yaklaşık %75’inde akut pulmoner emboli saptanmıştır.

Grup 5 PH, belirsiz veya çok faktörlü mekanizmalara sahip PH (Tablo 6) dur. Bu grupta yer alan patolojiler oldukça heterojen olduğundan net epidemiyolojik veriler sunmak zordur. Kronik hemolitik anemiler ve kronik myeloproliferatif hastalıklar başlıca hematolojik bozuklukları oluşturur.



Sarkoidoz, Langerhans Hücreli Histiositozis ve Nörofibromatozis sistemik bozukluklara örnek olarak verilebilir. Pulmoner vazokonstriksiyondan, sol kalp yetmezliğine kadar pek çok farklı patolojik süreç PH gelişiminde rol oynayabilir.

Tartışma-Sonuç: PH dünyada global popülasyonun %1'ini etkileyen ve klinik olarak pek çok farklı durumun yol açtığı fizyopatolojik bir durumdur. Hemodinamik tanımlamasında oPAB ve PVR değerlerinin sınır düzeylerinde değişiklikler ile beraber; son rehberde klinik sınıflamada da birtakım değişiklikler yapılmıştır. Altta yatan patolojinin belirlenmesi ve doğru sınıflamanın yapılması, morbidite ve mortalitesi yüksek olan bu durumda etkin hasta yönetimi için önemlidir.



Şekil 1: Pulmoner Hipertansiyon Hemodinamik Sınıflaması



Pulmoner Hipertansiyon Güncellenmiş Klinik Sınıflaması

- Grup 1: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH)
- Grup 2: Sol kalp hastalıkları ile ilişkili PH
- Grup 3: Akçğer hastalıkları ve/veya hipoksi ile ilişkili PH
- Grup 4: Pulmoner arter obstrüksiyonları ile ilişkili PH
- Grup 5: Belirsiz ve/veya çok faktörlü mekanizmalara sahip PH

Şekil 2: Pulmoner Hipertansiyon Klinik Sınıflaması

Tablo 1: Grup 1 Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

I. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH)
I.1 İdiopatik
I.1.1 Vazoreaktivite testine yanıt vermeyenler
I.1.2 Vazoreaktivite testine akut yanıt verenler
I.2 Kalıtsal
I.3 İlaçlar ve toksinler ile ilişkili
I.4 İlişkili hastalıklar
I.4.1 Kollajen doku hastalıkları
I.4.2 HIV enfeksiyonu
I.4.3 Portal hipertansiyon
I.4.4 Konjenital kalp hastalığı
I.4.5 Şistozomiazis
I.5 Venöz / kapiller tutulum özellikleri ile PAH (PVOH/PKH)
I.6 Yenidğan persistan pulmoner hipertansiyonu



Tablo 2: İlaç ve Toksin İlişkili PAH

Kesin ilişki	Olası ilişki
Aminoreks	Alkileyici ajanlar (siklofosfamid, mitomisin C)
Fenfluramine	Diazoxid
Deksfenfluramine	Kokain
Benfluoreks	Fenilpropanolamine
Meta-amfetaminler	L-triptofan
Dasatinib	Sarı kantaron otu
Toksik kanola yağı	Amfetaminler
	İnterferon alfa ve beta
	Bosutinib
	Hepatit C virüsünü doğrudan etkileyen ajanlar (Sofosbuvir)
	Ponatinib
	Selektif proteazom inhibitörleri (Carfilzomib)
	Solventler (Trikloretilen)
	Leflunomide
	Indirubin (Çin bitkisi Quing-Dai)

Tablo 3: Grup 2 Pulmoner Hipertansiyon

2. Sol Kalp Hastalıkları ile ilişkili PH

2.1 Kalp Yetmezliği:

2.1.1 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu

2.1.2 Düşük veya hafif düşük ejeksiyon fraksiyonlu

2.2 Kapak Hastalıkları

2.3 Postkapiller PH'a neden olan doğumsal / edinsel kardiyovasküler durumlar



Tablo 4: Grup 3 Pulmoner Hipertansiyon

3. Akcğer Hastalıkları ve/veya Hipoksi ile ilişkili PH

- 3.1 Obstrüktif akciğer hastalıkları veya amfizem
- 3.2 Restriktif akciğer hastalıkları
- 3.3 Karışık restriktif /obstrüktif paternli akciğer hastalıkları
- 3.4 Hipoventilasyon sendromları
- 3.5 Akciğer hastalığı olmayan hipoksi (ör: yüksek irtifa)
- 3.6 Gelişimsel akciğer bozuklukları

Tablo 5: Grup 4 Pulmoner Hipertansiyon

4. Pulmoner Arter Obstrüksiyonları ile ilişkili PH

- 4.1 Kronik tromboembolik PH
- 4.2 Diğer pulmoner arter obstrüksiyonları



Tablo 6: Grup 5 Pulmoner Hipertansiyon

5. Belirsiz ve/veya Çok Faktörlü Mekanizmalara Sahip PH

5.1 Hematolojik bozukluklar

5.2 Sistemik bozukluklar

5.3 Metabolik bozukluklar

5.4 Hemodiyalizli veya hemodiyalizsiz kronik böbrek yetmezliği

5.5 Tümöral trombotik mikroanjiopati

5.6 Mediastinal fibrozis



6 Mart 2024, Çarşamba

SALON 1 SAAT: 08:45 – 16:30

Göğüs Hastalıklarında Klinik Radyolojik Yaklaşımlar Kursu

11:00 – 11:30

Fibrotik Akciğer Hastalıklarında Radyoloji

Çağlar Uzun

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

İnterstisyel hastalıklarda esas olarak interstisyel patern görülmekle birlikte bu paterne nodüler patern, azalmış dansite (mozaik perfüzyon, kistler) ve artmış dansite (konsolidasyon, buzlu cam) paternleri eklenebilir. İnterstisyel patern intralobüler septal kalınlaşma, retikülasyon ve bal peteği kisti olarak karşımıza çıkar.

İnterlobüler septal kalınlaşma düzgün, nodüler veya düzensiz olabilir. Başta pulmoner interstisyel ödem olmak üzere, lenfanjitik yayılım, venooklüziv hastalık, lenfanjiomatozis ve Erdheim-Chester hastalığı düzgün interlobüler septal kalınlaşmaya neden olur. Yine başta sarkoidoz ve lenfanjitik yayılım olmak üzere lenfoproliferatif hastalıklar ve amiloidozda nodüler interlobüler septal kalınlaşma izlenir. Düzensiz interlobüler septal kalınlaşma ise interstiyel fibrozis yapan hastalıklarda görülür ve yapısal distorsiyon ile çentiklenme kalınlaşmaya eşlik eder.

Düzensiz retikülasyonda intralobüler interstisyel kalınlaşmaya bağlı ağ şeklinde çizgisel dansiteler görülür. Düzensiz retikülasyona bal peteği kistleri ve traksiyon bronşektazisi eklendiğinde fibrozisten söz edilebilir. Buzlu cam eklendiğinde de inflamatuvar veya infiltratif hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Bal peteği fibrozisin en özgül bulgusudur. Duvarları belirgin, ortak duvara sahip, 3-10 mm çaplı hava ile dolu kistler şeklinde görülür. Genellikle çok sıralıdır veya küme oluşturur. Bal peteği kistleri erken dönemde tek sıralı olabilir. Olduğu bölgede traksiyon bronşektazisi ve hacim kaybı gibi fibrozisin diğer bulguları vardır. Bal peteğinin ayırıcı tanısında paraseptal amfizem, traksiyon bronşiolektazisi ve fibrozis ile birlikte görülen kistik hava boşluğu dilatasyonu yer alır. Paraseptal amfizemde tek sıralı, ince duvarlı, daha büyük boyutlu, üst lob ağırlıklı dağılım gösteren kistler mevcuttur. Buldukları bölgede fibrozis bulguları yoktur. Traksiyon bronşiolektazisi aksiyel kesitlerden değerlendirme yapılırken bal peteği kistleri ile karıştırılabilir. Kısa aksları ile aksiyel kesite girdiği için ilk bakışta kist sanılabilecek lüsenilerin koronal ve sagittal reformat görüntülerde birbirleriyle devamlılık halinde olması traksiyon bronşiolektazisini düşündürmelidir. Fibrozisin eşlik ettiği hava boşluğu dilatasyonu sigara ile ilişkili interstiyel fibroziste görülebilir. Bal peteği kistlerinden daha büyük, düzensiz, kümeli, asimetrik kistler olarak izlenirler. Amfizemle birlikte. Traksiyon bronşektazisi ve hacim kaybı gibi fibrozisin bulguları sürece eşlik etmez.

Fibrozis tanısı koymak için retikülasyon ile birlikte traksiyon bronşektazisi-bronşiolektazisi ve/veya bal peteği gereklidir. Bal peteği kisti daha çok olağan interstiyel pnömoni (OİP)



paterninde görülmekle birlikte fibrotik nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP), fibrotik hipersensitivite pnömonisi (HP) ve sarkoidozda da az sayıda bal peteği kisti olabilir.

Fibroik değişikliklerin kraniokaudal ve aksiye düzlemde dağılımları da ayırıcı tanıda önemlidir. Sarkoidoz, geçirilmiş tüberküloz, pnömokonyozlar ve ankilozan spondilitte üst lob ağırlıklı dağılım söz konusudur. Alt lob ağırlıklı dağılım ise İPF, bağ doku hastalığı (OİP, NSİP), ilaç ile ilişkili fibrozis, asbestozis, HP ve kronik aspirasyonda izlenir. Alt lob ağırlıklı dağılım olmakla birlikte HP'de kostofrenik sinüsler genellikle korunur. İPF, bağ doku hastalığı (OİP, NSİP), ilaç fibrozisi ve asbestoziste lezyonlar aksiyel düzlemde subplevral ağırlıklı dağılım gösterir. Sarkoidoz, pnömokonyozlar, HP, kronik aspirasyon ve geçirilmiş tüberkülozda yaygın veya santral ağırlıklı dağılım söz konusudur.

İlave bulguların varlığı da ayırıcı tanıda önemlidir. Mozaik perfüzyon, hava hapsi, nodüller fibrotik değişikliklere eşlik ettiğinde HP, perilenfatik nodüller eşlik ettiğinde sarkoidoz akla gelmelidir. Hasta yaşı (İPF, bağ doku hastalığı, sarkoidoz), sigara öyküsü (OİP, DİP), toz/organik antijen maruziyeti (pnömokonyoz, HP), bağ doku hastalığı öyküsü, kullanılan ilaçlar (kemoterapötikler, kalp ilaçları, antibiyotikler) da fibrotik hastalığın radyolojik ayırıcı tanısında sorgulanması gereken özelliklerdir.



6 Mart 2024, Çarşamba

SALON 2 SAAT: 08:45 – 17:00

Girişimsel Pulmonoloji Kursu

12:00 – 12:30

Periferik Akciğer Lezyonlarında Bronkoskopik Tanı

Barış Demirkol

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ – AMAÇ: Akciğerin dış 1/3'lük bölümü veya kostal plevral yüzeyden 3 cm içerisi akciğerin periferi olarak kabul edilir. Akciğer kanseri taramasında periferik akciğer alanının değerlendirilmesi önemlidir, çünkü nodüllerin %62.7'sinin akciğerin periferinde olduğu saptanmıştır (1). Akciğerlerde görülen lezyon sayısı; daha ince kesitli toraks bilgisayarlı tomografileri (BT) kullanılarak yapılan kanser tarama programları, son yıllarda kullanılan BT kullanım artışı, kardiyak BT'nin günlük pratikte daha sık kullanılması, ekstratorasik malignitelerin metastazlarının ve ikinci primer akciğer kanserlerinin saptanması nedeniyle artış göstermektedir. Saptanan lezyonlar içerisinde özellikle dikkati çeken durum ise bunların içerisinde %25-30 vakanın inoperabl olmasıdır (2). Bu hastaların bronkoskopik olarak tanı ve tedavisinin yapılması bu nedenle kritik öneme sahiptir. Periferik pulmoner lezyonlarda biyopsi modalitelerinin birisinde bronkoskopik yöntemlerdir. Bu yöntemler; konvansiyonel bronkoskopi, ultra ince bronkoskopi, radyal-prob endobronşiyal ultrasonografi (rp-EBUS), navigasyonel bronkoskopi (sanal navigasyon bronkoskopi ve elektromanyetik navigasyon bronkoskopi), konfokal lazer endomikroskopi ve robotik bronkoskopi yöntemleridir.

BULGULAR: Konvansiyonel bronkoskopi dış çapı 4.9-6.1 mm arasında değişmektedir. 5.9 mm'lik bronkoskopi ile 4-5. dallanmaya ulaşılabilir ve sonraki 1-2 dallanma sadece görüntülenebilir. Bronkoskopide görünen lezyonlarda tanı başarısı %85 iken periferik malign lezyonların tanısında sensitivite 0.34-0.63 arasındadır (3). Bu tanısal verimin artırılması için floroskopi, BT eşliğinde veya transbronşiyal kriyobiyopsi yöntemleri kullanılmaktadır ve tanısal verimin lezyonun boyutu, lokalizasyonuna ve dağılımına göre değişmekle birlikte arttığı görülmüştür.

Ultra ince bronkoskopi dış çapı 2.8-3.5 mm arasında değişmektedir ve 5-6. dallanma ötesi görüntülenebilir. Bu tanısal yöntemin dezavantajları; küçük hava yollarındaki sekresyon görüntü kalitesini bozabilir ve küçük çalışma kanalı nedeni ile sekresyonların etkin aspirasyonu yapılamayabilir. Tek başına kullanıldığında tanısal verim %57-70 olarak bildirilmiştir (4,5). Bu sebeple sıklıkla sanal bronkoskopi, floroskopi veya rp-EBUS ile kombine olarak kullanılmaktadır ve tanısal verimin arttığı raporlanmıştır.



Rp-EBUS, hiler-mediastinal lenfadenopatilerin tanısı, akciğer kanserli hastalarda mediastinal evreleme, erken akciğer kanseri (tanı-tedavi), tümörün trakeobronşiyal duvar ve mediastene invazyonu ve periferik akciğer lezyonlarının tanısında kullanılabilir. Standart veya ince bronkoskop ile hedef segment/subsegmente ilerletilir ve bronkoskop buraya yerleştirilir. Sonrasında EBUS prob distale ilerletilir. Mevcut prob sayesinde 4-5 cm'lik alan 360 derece taranır ve normal akciğer dokusu "yağan kar" manzarası olarak görünür. Eğer prob lezyonun içerisine yerleşmiş ise konsantrik görüntü, prob lezyonun komşuluğunda ise ekzantrik görüntü elde edilmektedir. Bu durumu tanısal başarı anlamlı şekilde etkilemektedir ve tanısal başarı konsantrik görüntüde %84, ekzantrik görüntüde %48 olarak bildirilmiştir (6).

Elektromanyetik navigasyon (EMN), 3 aşamalı bir işlemdir. Bunlar planlama, kayıt ve navigasyon safhasıdır. EMN sistemi, elektromanyetik alan jeneratörü ve hastaya bağlanan sensörlerden oluşmaktadır. İşlem öncesi 1,25 mm ve daha ince kesit kalınlığında Toraks BT görüntüleri alınır. EMN yazılım sistemine tomografi görüntüleri yüklenir ve hedef alanlar belirlenerek kaydedilir. Bu sistem üzerinde üç boyutlu BT ve sanal bronkoskopi görüntüleri oluşturulur. Kayıt sırasında ayrıca BT görüntüsü üzerinde hedef lezyon da işaretlenir. İşlem sırasında elektromanyetik alan yaratan bir levha bronkoskopi masasının altına yerleştirilir. Bu levha, düşük frekanslı bir elektromanyetik alan oluşturur. Bronkoskopik görüntü üzerinde ana karina, sağ ve sol üst ve alt lob ayrımlarıyla orta lob ayırım karinası gibi belirgin anatomik işaretler nirengi noktaları olarak kullanılır. Daha önceden sanal bronkoskopik görüntüde işaretlenen nirengi noktalara prob ile dokunularak endobronşiyal haritalama yapılır. Sonuçta bronkoskopist nereye yöneldiğini, lezyona ne kadar uzaklıkta olduğunu üç boyutlu BT üzerinden ve ekrandaki eş zamanlı bronkoskopik görüntüden takip ederek hedef lezyona ulaşmaya çalışır. Hedefe ulaşırken, sistemin ölçtüğü ve ekranda gösterdiği hedef lezyonun orta noktasına uzaklık 10 mm'nin altında olmalıdır. Hedef lezyona ulaşıldıktan sonra, prob çıkarılır ve çalışma kanalından biyopsi forsepsi, iğne veya fırça ilerletilerek lezyondan sitopatolojik örnek alınır. Tanısal başarı %67, bronş işareti pozitif olması durumunda %79 olarak bildirilmiştir (7).

Konfokal lazer endomikroskopi (KLE), prob ve lazer kullanılarak, bronkoskopi sırasında in vivo mikroskopik inceleme yapan bronkoskopik bir yöntemdir. 2 teknik bulunmaktadır, bunlar prob temelli KLE ve iğne temelli KLE'dir. Bu yöntem özellikle malign lezyonlarda ve benign patolojilerde (intersitisyel akciğer hastalığı) tanısında kullanılmaktadır.

Birinci nesil kılavuzlu bronkoskopilerde tanısal verimin %67-72 arasında sınırlı olması nedeniyle, önce kateter bazlı teknolojiler geliştirilmiş ve daha sonra robotik bronkoskopi teknolojisi geliştirilmiştir (8). Robotik bronkoskopi, periferik pulmoner lezyonların yüksek doğrulukla lokalizasyonu belirleyebilen, santral ve periferik lezyonlardan yüksek stabilite ve ince manevra yeteneğiyle biyopsi yapılmasını olanak kılan yeni bir teknolojidir. Bu sistem yüksek çözünürlüklü toraks BT, robotik bronkoskopi sistemi, bronkoskopun/enstrümanların yönlendirilmesi için EMN ve nodül lokalizasyonunu gerçek zamanlı belirleme için r-EBUS ve floroskopi kombinasyonundan oluşmaktadır. Günümüzde 3 farklı robotik bronkoskopi sistemi bulunmaktadır. Monarch, ION ve Galaksi sistemidir. Monarch Platformu, robotik bronkoskopi sistemini, bir robotik ünitesini ve işlemci kulesini içerir. Robotik bronkoskopi sistemi, 6 mm rehber kılıfı, 4,2 mm dış çapı ve 2,1 mm çalışma kanalı olan bir yapıya sahiptir. Bu sistem, EMN sensörü, kamera ve ışık kaynaklarıyla donatılmıştır. Direksiyon kontrolü 360°'dir ve kılıf 130°, bronkoskop ise 180° manevra yapabilir.



Konvansiyonel bronkoskopiye kıyasla, periferik pulmoner nodüllere erişimde 4,2 cm daha fazla mesafe sağlayabilir ve plevraya 2,1 cm kadar yaklaşabilir. Bronkoskopun proksimal kısmı, iğnelerin veya biyopsi forsepslerinin kolayca yerleştirilmesine olanak tanıyan bir valf ile donatılmıştır ve bu alanda irrigasyon ve aspirasyon gerçekleştirilir. Robotik ünite, bronkoskopi sistemini hareket ettirmek için döner kasnaklar içeren iki robot kolunu içerir. İşlemci kulesi, monitör, ışık kaynağı ve kontrolcü içerir. Kontrolcü, bronkoskopu ilerletmek ve manevra yapmak için iki kumanda kolu kullanır. İrigasyon, aspirasyon ve cihaz durumunu kontrol etmek için çeşitli düğmeler bulunmaktadır. EMN sistemi, elektromanyetik alan jeneratörü ve hastaya bağlanan sensörlerden oluşur. Navigasyon uygulaması için, işlem öncesi bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınır. EMN yazılım sistemine tomografi görüntüleri yüklenir ve hedef alanlar belirlenir ve kaydedilir. Bu görüntüler işlemci kulesindeki bilgisayar sistemine aktarılır ve hava yollarını ve bronkoskop konumunu farklı açılardan gösterir. Hedef lezyona ulaşıldığında, rp-EBUS kullanılarak doğru navigasyon onaylanır ve hava yolu ile lezyon arasındaki gerçek ilişki belirlenir. Bu ilişki belirlendikten sonra, örnekleme enstrümanları yerleştirilir ve örnek alınır. Tüm örnekleme işlemleri, floroskopi rehberliğinde gerçekleştirilir. Robotik bronkoskopi yönteminin lung vision ve cone beam BT yöntemlerinin kombinasyonu ile tanısal başarısı %83-93 arasında bildirilmiştir (9,10).

TARTIŞMA-SONUÇ: Teknolojik gelişmeler sayesinde periferik akciğer lezyonlarında bronkoskopik yöntemlerin tanısal verimi gün geçtikçe artmaktadır. Robotik bronkoskopi teknolojisi, önceki bronkoskopik tekniklerle karşılaştırıldığında periferik akciğer lezyonlarının örneklemede hedefe ulaşma başarısının önemli ölçüde arttığını ve tanısal verimi artırdığını göstermektedir. Ayrıca, bu platformlar primer lezyonda radyasyona duyarlılığı artırmak için doğrudan nanopartikül enjeksiyonu, kanser hücre ölümünü arttırmak için enfeksiyöz virüslerin enjeksiyonu, kemoterapi ve diğer antineoplastik ajanların tümörlere doğrudan enjeksiyonunda potansiyel bir rol oynayabilirler.

KAYNAKLAR

1. Horeweg N, van der Aalst CM, Thunnissen E, et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial. Am J Respir Crit Care Med. 2013 Apr 15;187(8):848-54.
2. Choi JI. Medically inoperable stage I non-small cell lung cancer: best practices and long-term outcomes. Transl Lung Cancer Res. 2019 Feb;8(1):32-47.
3. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013;143:e142S-e65S.
4. Oki M, Saka H, Kitagawa C et al. Novel thin bronchoscope with a 1.7-mm working channel for peripheral pulmonary lesions. Eur Respir J. 2008 Aug;32(2):465-71.
5. Oki M, Saka H, Ando M, et al. Ultrathin Bronchoscopy with Multimodal Devices for Peripheral Pulmonary Lesions. A Randomized Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Aug 15;192(4):468-76.



6. Chen A, Chenna P, Loisselle A, et al. Radial probe endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions. A 5-year institutional experience. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 May;11(4):578-82.
7. Eberhardt R, Anantham D, Herth F, Feller-Kopman D, Ernst A. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy in peripheral lung lesions. *Chest*. 2007 Jun;131(6):1800-5.
8. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest*. 2012 Aug;142(2):385-393.
9. Benn BS, Romero AO, Lum M, Krishna G. Robotic-Assisted Navigation Bronchoscopy as a Paradigm Shift in Peripheral Lung Access. *Lung*. 2021 Apr;199(2):177-186.
10. Reisenauer J, Simoff MJ, Pritchett MA et al. Ion: Technology and Techniques for Shape-sensing Robotic-assisted Bronchoscopy. *Ann Thorac Surg*. 2022 Jan;113(1):308-315.

**6 Mart 2024, Çarşamba****SALON 7 SAAT: 08:45 – 15:10****Tanıdan Tedaviye Torasik Onkoloji Kursu: 2024 Rehberleri Eşliğinde****14:30 – 14:50****Neoadjuvan KRT Sonrası Uniportal VATS Sağ Üst-Orta Bilobektomi**

Mehlika İşcan

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği

Özet

Beyin metastazları, lokal olarak sınırlı küçük hücreli olmayan akciğer kanserinin ilk tanısı anında yaygın bir bulgudur. Semptomatik, senkron beyin metastazı ve rezeke edilebilir akciğer tümörü olan olgumuzu sunuyoruz. Olguya kranial metastazektomi sonrası radyoterapi ve kemoterapi uygulandı. Ardından küratif amaçlı akciğer rezeksiyonu gerçekleştirildi. 12 ay boyunca takip edildi.

Giriş

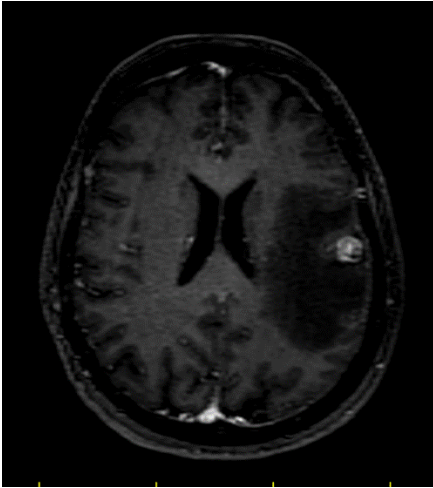
Akciğer kanseri dünya çapında kanserden ölümlerin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir(1). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), akciğer kanserlerinin %85-90'ını oluşturur ve genellikle hastalığın geç evrelerinde keşfedilir(2). Evre IVA oligometastatik hastalığı ve rezeke edilebilir akciğer tümörleri olan hastalar için neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası minimal invaziv yaklaşımlı anatomik akciğer rezeksiyonu bir tedavi seçeneği olabilir(3).

Olgu Sunumu

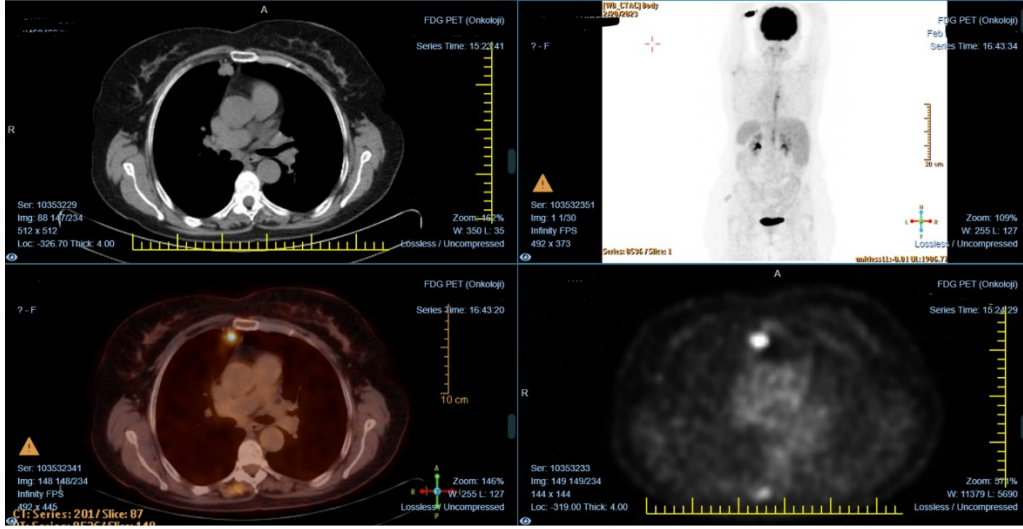
Olgumuz 65 yaşında kadın hastadır. 30 paket-yıl sigara öyküsü ve hipotiroidi, hipertansiyon komorbiditeleri mevcuttur. Vücut kitle indeksi 27'dir. Hasta acil servise ani gelişen vücutta kasılmalar ve konuşma bozukluğu şikayeti ile başvurmuşu üzerine çekilen Kranial MR'da sol frontal lobda 1.5 cm çapında yoğun kontrast tutan metastaz şüpheli lezyon raporlanmıştır (Şekil 1). Bu dönemde çekilen toraks BT'de ise sağ akciğer üst lob anterior segmentte sternum ile perikard arasında yerleşik makro lobüle 3x2 cm boyutunda primer tümör şüpheli solid lezyon raporlanmıştır. Batın MR'da ise patoloji saptanmamıştır. Hastanın kranial lezyonuna beyin cerrahisi tarafından metastazektomi operasyonu yapılmıştır ve patolojisi ise tümör çapı 1.5x0.8x0.6 cm olan akciğer adenokarsinom metastazı olarak raporlanmıştır. Hastaya kranial radyoterapi ve afatinib tedavisi verilmiştir. Neoadjuvan tedavi sonrası değerlendirmede kranial MR'da postoperatif değişiklik dışında patoloji izlenmemiştir. PET-BT'de ise; sağ akciğer üst lob anterior segmentte 20 mm çapında SUVmaks 9.2 olan lezyon ile birlikte mediastende sağ paratrakeal ve subkarinal alanda hafif fdg tutulumu gösteren en büyüğü 12X9 mm lenf nodları raporlanmıştır (Şekil 2). EBUS'ta örneklenen subkarinal lenf nodu patolojisi benign olarak belirtilmiştir. Bunun üzerine yapılan videomediastinoskopide örneklenen sağ paratrakeal ve subkarinal lenf nodları da reaktif hiperplazi olarak raporlanmıştır. Hastanın solunum fonksiyon testinde FEV1 değeri 2,10 %94'tür. EKO'da EF



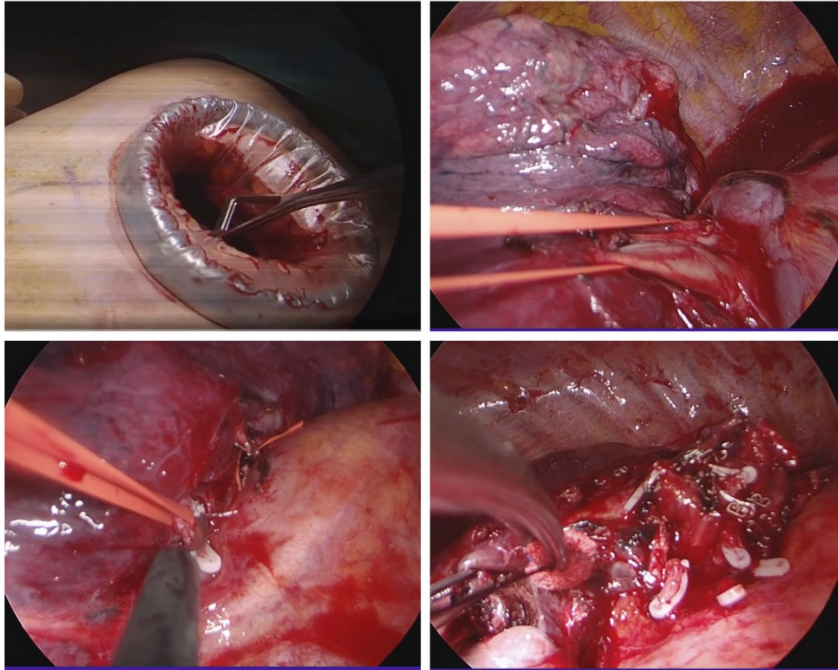
değeri %60, solatrium dilatasyonu ve sol ventrikül evre 1 diyastolik disfonksiyonu mevcuttur. Merkezimizin akciğer kanseri konseyinde bu bulgularla danışılan hastaya cerrahi rezeksiyon kararı verilmiştir. Yaklaşık 4 cm uzunluğundaki tek insizyondan uniportal vats üst-orta bilobektomi ve sistemik mediastinal lenf nodu diseksiyon operasyonu uygulanmıştır. Peroperatif orta lobun da tümör ile invaze olduğu görülmesi nedeni ile orta lobektomi de uygulanmıştır. Postoperatif takiplerinde komplikasyon gelişmemiştir. Takiplerinde toplam drenaj 300 cc olmuştur ve toraks dreni postoperatif üçüncü gün çekilmiştir. Kontrol pa akciğer grafisi ekspansiyon olan hasta aynı günde taburcu edilmiştir. Piyes patolojisi; 2,8x2,1x1,8 cm boyutunda cerrahi sınıra uzaklığı 5 cm olan asiner üstünlüklü adenokarsinom olarak raporlanmıştır. Örneklenen 7,9,10,11,12,13 nolu lenf nodlarında ise metastaz izlenmemiştir. Postoperatif dönemde afatinip tedavisine devam edilmiştir. Postoperatif üçüncü ayda çekilen PET-BT postoperatif değişiklikler ile uyumlu değerlendirilmiş nüks ya da metastaz izlenmemiştir. Postoperatif üçüncü ayda çekilen PET-BT'de; sol supraklavikuler,sağ alt juguler alanda yeni metastatik yoğun hipermetabolik lenf nodu (suvmaks:13.3), mediastende sağ alt-üst progrese metastatik lap lar (suvmaks: 9.7), sol uyluk kas planı içinde hipermetabolik odak (suvmaks: 6.5) raporlanmıştır. Kranial MR'da ise patolojik kontrast tutulumu izlenmemiştir. Boyun sağ seviye 3 lenf nodu ince iğne aspirasyon biyopsi patoloji sonucu adenokarsinom metastazı olarak raporlanmış bunun üzerine medikal onkoloji tarafından karbaplatin ve paklitaksel tedavisine başlanmıştır. Postoperatif 12. ay PET-BT'de; mediastinal lenf nodlarında metabolik olarak belirgin regresyon/tam yanıt mevcut iken kranial MR'da serebellum sol yarımında 5 mm çapında metastaz ile uyumlu lezyon raporlanmış. Hastaya kranial RT planlanmıştır.



Şekil 1: Preoperatif kranial MR; sol frontal lobta 1.5 cm metastaz şüpheli lezyon



Şekil 2: Neoadjuvan KRT sonrası preoperatif PET-BT



Şekil 3: UVATS Sağ üst orta bilobektomi operasyonu

Tartışma – Sonuç

Tedavinin seyrine karar verirken hastanın bireysel prognostik parametreleri dikkate alınmalıdır. Oligometastatik KHDAK hastalarında kontrol noktası öncesi döneme ait retrospektif çalışmalara dayanan bir meta-analiz, sağkalım için pozitif öngörücü faktörlerin primer tümöre yönelik agresif tedavi, kadın cinsiyet, adenokarsinom histolojisinin yanı sıra düşük pT evresi ve nodal hastalık yokluğu olduğunu yayınlamıştır(4). Neoadjuvan kemoradyoterpi uygulandığında bu faktörlerin



değişmeden kalıp kalmayacağı net değildir. Ayrıca hastanın genel durumu, tıbbi geçmişi, sosyal koşulları ve en önemlisi bu aşamalı tedavi programına başlama konusundaki kararlılığı ile uyumu da dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*. 2015;136:E359–E386. doi: 10.1002/ijc.29210.
2. Ettinger D.S., Akerley W., Borghaei H., Chang A.C., Cheney R.T., Chirieac L.R., D'Amico T.A., Demmy T.L., Govindan R., Grannis F.W., Jr., et al. Non–Small Cell Lung Cancer, Version 2.2013. *J. Natl. Compr. Cancer Netw*. 2013;11:645–653. doi: 10.6004/jnccn.2013.0084.
3. Planchard D., Popat S., Kerr K., Novello S., Smit E.F., Faivre-Finn C., Mok T.S., Reck M., Van Schil P.E., Hellmann M.D., et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 2018;29((Suppl. 4)):iv192–iv237. doi: 10.1093/annonc/mdy275.
4. Li S., Zhu R., Li D., Li N., Zhu X. Prognostic factors of oligometastatic non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *J. Thorac. Dis*. 2018;10:3701–3713. doi: 10.21037/jtd.2018.05.105.

**7 Mart 2024, Perşembe****SALON 3 SAAT: 08:30 – 10:00****PANEL: Plevral Sıvılara Yaklaşım 2024: Yeni Rehberler ve Yeni Öneriler****09:20 – 09:45****Malın Plevral Efüzyona Yaklaşım**

Mustafa Kuzucuoğlu

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

TANIM

Plevral sıvı sitolojisinde malign hücrelerin bulunması ya da plevra biyopsisinde malign hücrelerin saptanması durumuna Malign Plevral Efüzyon denmektedir. Neredeyse tüm kanserlerin plevraya metastaz yapabildiği bilinmektedir ve malign plevral efüzyonlar tüm plevral sıvılar içerisinde eksüdatif vasıflı sıvıların ikinci en sık sebebini oluşturmaktadır. Klinikte çok sık karşılaştığımız malign plevral efüzyonlar tüm efüzyonların yaklaşık %20-50'sini oluşturmaktadır.

PATOFİZYOLOJİ

Malign plevral efüzyon gelişimindeki temel neden plevral boşluğa sıvının salınım ve emilimi arasındaki dengenin bozulmasıdır. Nadiren izole visceral ya da parietal plevra metastazı meydana gelmektedir, genellikle hem visceral hemde parietal plevrada birlikte metastaz izlenmektedir. Tümör hücreleri plevraya hematogen, lenfatik ya da direk invazyon yolu ile ulaşabilmektedir. Akciğer kanserleri malign plevral efüzyonların en sık sebebidir. Akciğer kanserleri içerisinde de Adenokarsinomlar malign plevral efüzyonun en sık sebebini oluşturmaktadır. Özellikle periferik yerleşimli olanlarda doğrudan plevra invazyonu ya da periferik vasculer yapıların invazyonu yol açmaktadırlar. Bir diğer teoride tümörün lenfatik obstrüksiyona yol açarak lenfatik yolla reabsorbsiyonu bozması ve permeabilitede artışa neden olması ile plevral sıvı oluşumu üzerinedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda Vascular Endotelial Growth Faktör (VEGF) ün vasküler geçirgenliği arttırarak plevral efüzyon gelişiminde önemli bir yeri olduğu gösterilmiştir. Tümörün etkisine bağlı oluşan plevral sıvılarda eğer sıvı sitolojisinde malign hücreler yok ise sıvı paramalign plevral sıvı olarak adlandırılmaktadır.

ETYOLOJİ

MPE etyolojisine bakıldığında en sık sebep erkeklerde akciğer kanseri, kadınlarda meme kanseridir. Akciğer kanseri yapılan çalışmalarda yaklaşık %36'sını oluştururken, meme kanseri yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Lenfomalar yaklaşık %10 luk oranla en sık sebeplerden birini oluştururken kansere bağlı şilotorakslarında en sık sebebini oluşturmaktadırlar. Over tümörleri, gastrointestinal tümörler ve genitoüriner tümörlerde diğer sık MPE nedenleridir. Yaklaşık %10 MPE da ise primer bir odak saptanamamaktadır.



Plevranın primer tümörü olan Malign Plevral Mezotelyoma nadir görülen bir tümör olmakla insidansı dünya genelinde artmaktadır. Özellikle Dünya Sağlık Örgütü asbest kullanımının iyi denetlenemeyen gelişmekte olan ülkelerde insidansının giderek artmakta olduğunu bildirmektedir. MPM, ilk bulgu olarak plevral efüzyon ile ortaya çıkabilmektedir.

SIVININ ÖZELLİKLERİ

MPE; sıklıkla eksüdatif vasıflı, sıvıda protein ve LDH düzeyleri yüksek sıvılar olarak karşımıza çıkmaktadır ancak nadiren %5 kadar transüda vasfında da görülebilmektedir. Görünümü non spesifik olmakla seröz, serohemorajik, hemorajik vasıflı olarak görülebilmektedir. Light ve arkadaşları travma olmaksızın plevral sıvıda 100.000/ μ l üzerinde eritrosit saptanması durumunda bunun muhtemelen malign plevral efüzyon olduğunu belirtmişlerdir.

KLİNİK

- Dispne: en sık görülen bulgudur.
- Göğüs ağrısı: özellikle toraks duvarı invazyonu olan hastalarda
- Öksürük: genellikle sıvının yaptığı kompresyon etkisine bağlı
- Kilo kaybı, kaşeksi, genel durumda bozulma
- Asemptomatik: literatürde %25 e varan oranlarda MPE olan hastaların asemptomatik olduğunu bildiren çalışmalar mevcut.

TANI

- Akciğer grafisi
- Toraks ultrasonografisi
- Toraks BT
- PET-CT
- Torasentez ile Plevral Sıvı Örnekleme
- Perkütan Pevral Biyopsi
- Videotorakoskopik Plevral Biyopsi (VATS)

PROGNOZ

MPE tanısı hastalarda prognoz beklentisinin oldukça zayıf olduğunu göstermesi açısından önemlidir. Primer akciğer kanserine bağlı MPE larda prognoz meme, over gibi diğer kanserlere nazaran daha kötü olmakla MPE da ortalama yaşam süresi 3-12 ay olarak bulunmuş. 2014 yılına kadar prognoz belirlemede ECOG performans skoru MPE de prognozu belirlemede yardımcı olurken 2014 yılında Clive arkadaşlarının yayınladığı LENT skorlama sistemi, 2018 yılında Psallidas ve arkadaşlarının yayınladığı PROMISE skorlama sistemi MPE özel prognoz belirlemede daha belirleyici olmuştur.



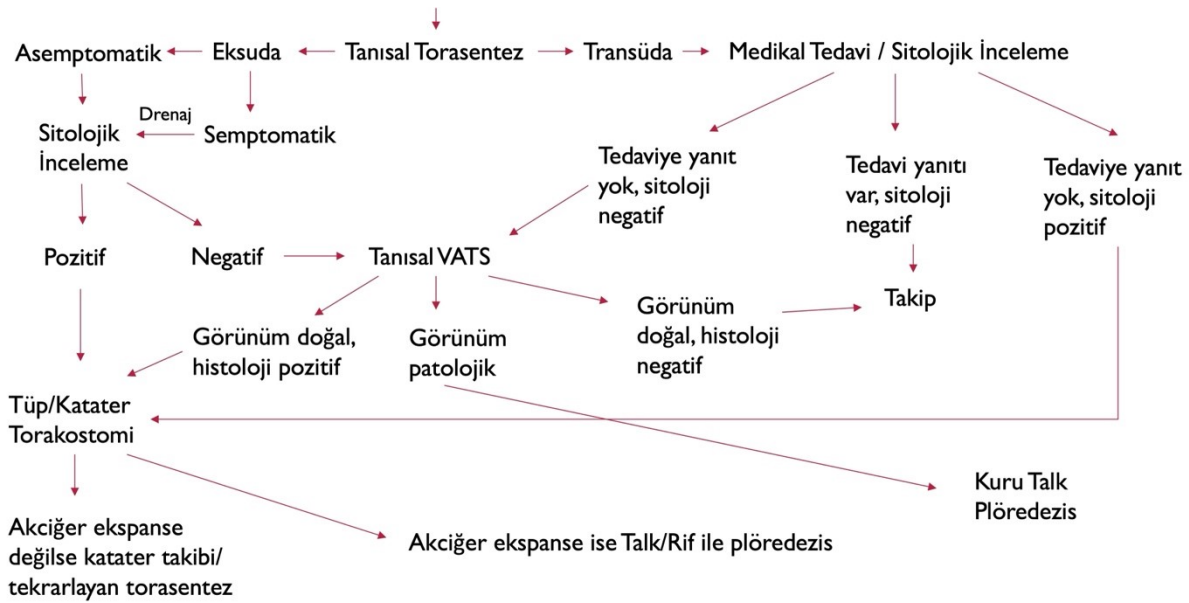
TEDAVİ YAKLAŞIMI

- Asemptomatik ise takip ve medikal tedavi (RT/KT)
- Semptomatik olanlara ilk olarak boşaltıcı torasentez,
- Eğer akciğer ekspansiyon oluyor ise tüp / katater torakostomi ya da VATS + plöredez,
- Eğer akciğer ekspansiyon olamıyor ise kalıcı tünelli katater ile günlük ve gereklilik halinde drenaj,
- Eğer plevral kalınlaşma ve buna sekonder hapsedilmiş akciğer ise VATS ya da torakotomi ile dekortikasyon

PLÖREDEZ

- Kimyasal ya da mekanik olarak uygulanır.
- Mekanik plöredezsiste en sık yöntem VATS ile parietal plevra abrazyonu
- Kimyasal plöredez de en sık uygulanan ajan Steril Talk.
- Steril talk kateter ile drenaj uygulanan hastalarda izotonik ile sulandırarak (bulamaç)
- VATS ile drenaj uygulanan hastalarda kuru talk şeklinde püskürtülerek uygulanmaktadır.

ŞÜPHELİ MALİGN PLEVRAL EFÜZYON





8 Mart 2024, Cuma

SALON 1 SAAT: 16:00 – 17:30

Klinik Olgu Tartışmaları

16:20 – 16:40

İlaç İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalığı

Özge Oral Tapan

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet: Nivolumab ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK) ikinci basamak tedavisinde kullanılan bir immun check-point inhibitörüdür. Nivolumab tedavisi alan hastalarda ilaç akciğeri gelişme sıklığı %6.2 olarak bildirilmiştir. Hastalar çok çeşitli semptomlarla başvurabilirler. Akciğer adenoca tanısı ile nivolumab tedavis alan 67 yaşında erkek hasta ilaç kullanımından sonra acil servise nefes darlığı, öksürük, ateş şikayeti ile başvurdu. Klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda hastaya ilaca bağlı interstisyel akciğer hastalığı tanısı kondu. Nivolumab tedavisinin sonlandırılması ve metilprednizolon başlanmasından bir ay sonra hastanın klinik ve radyolojik bulgularında düzelme sağlandı.

Giriş: İlaç ilişkili akciğer hastalığı, tedavi amaçlı olarak kullanılan maddelerin solunum sistemi üzerinde oluşturduğu hasar ve yan etkiler sonucu gelişir. Günümüzde çoğu kemoterapötik ajanların akciğerler üzerindeki etkileri olduğu bilinmektedir. Kemoterapi alan hastaların %5-%10'unda tedaviye bağlı akciğer hastalığı oluşmaktadır. Tanı diğer nedenlerin dışlanmasına dayanır. Hastaların çoğu nonspesifik solunumsal yakınmalara ve fizik muayene bulgularına sahiptir. Anormal radyolojik bulgu varlığından şüphelenilmelidir.

Olgu sunumu: 67 yaşında, erkek hasta son 20 gündür giderek artan nefes darlığı, öksürük, balgam şikayetlerine ara ara olan ateş yüksekliği eklenince 4 gün önce yaşadığı ilçedeki hastaneye başvurmuş. İç hastalıkları servisinde pnömoni ön tanısı yatırılarak tedavi verilmiş. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları gerilemeyince hastanemiz göğüs hastalıkları servisine sevk edilmiş. Toraks BT'sinde sağ akciğer orta lobta yaygın konsolidasyon alanı, her iki akciğer alt ve üst loblarda yamasal tarzda ve yaygın buzlu cam alanları, yer yer septal kalınlaşmalar ve fibroatelektatik bantlar gözlenmiş. Özgeçmişinde hipertansiyon, diyabet ve akciğer adenoca olan hastaya 18 ay önce sağ üst lobektomi ve neoadjuvan kemoterapi uygulanmış. Üç ay önce de nivolumab (anti PD-L1) başlanmış ve en son tedavisini de 17 gün önce almış. WBC: 13.8 K/IU, CRP: 161.7 mg/l, Prokasinonin: 0.388 ng/ml olan hastada bağıışıklığı baskılanmış pnömoni düşünülerek balgam, 2 set kan ve idrar kültürleri, serum galaktomannan Ag ve CMV testleri, nazofarengeal sürüntüden COVID PCR ve diğer solunum sendromik paneli gönderildi. Piperasilin-tazobaktam 4x4.5gr iv, amfoterisin B 3mg/kg/gün iv, TMP/SMX fort tb 3x2 po ve nazal oksijen başta olmak üzere destek tedavileri başlandı. Klinik izleminde hastada ateş yüksekliği olmadı, 72 saat sonra alınan kontrol WBC ve CRP değerlerinde gerileme saptandı ancak dispnesi ve oksijen



ihtiyacı devam etti. Sadece balgam kültüründe *P. Aeruginosa* üredi [Sefotaksim (S), Pip/Tazo (S), Meropenem (S), Amikasin (S)], diğer kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın dispnesini açıklayacak olası diğer nedenler açısından yapılan tetkiklerinde toraks BT'sinde progresyon saptandı. Bronkoskopi yapıldı. BAL kültürlerinde patojen üreme saptanmadı. BAL sitoloji: Benign, %50 lenfosit, %30 nötrofil, %5 eozinofiller, CD4/CD8 lenfosit oranı azalmış raporlandı. Mevcut bulgular ile hastada ilaca bağlı pnömonitis düşünüldü. Nivolumab kesilerek, sistemik kortikosteroid tedavisi başlandı. Hızla kliniği düzelen hastanın bir ay sonraki kontrolünde radyolojik bulguları da gerileme eğilimindeydi. Kortikosteroid doz titrasyonu yapılarak hasta izlendi. Üç ay sonra çekilen kontrol toraks BT'de tam regresyon saptandı.

Tartışma-Sonuç: Bağışıklığı baskılanmış hasta spektrumu immünoterapiler ve yeni kanser tedavilerinin geliştirilmesiyle genişlemiştir. Bu terapiler, enfeksiyondan ayırt edilmesi zor olabilen derin inflamatuvar yanıtla ilişkilendirilebilir. Toksikite ajana göre değişir ve ilk tedaviden haftalar ila aylar sonra ortaya çıkabilir (1-3). PD-1 blokajı ile ilişkili akciğer hasarının kesin mekanizması belirsizdir. PD-1-PD-L1 yolak blokajının enfeksiyonlar sırasında artmış immun hücre aktivasyonuna neden olabileceği, bu durumun da immun yanıtı olumsuz yönde etkileyebileceği öne sürülmüştür (4,5). KHDAK'li hastalar sigara maruziyeti ve KOAH, IPF gibi altta yatan akciğer rahatsızlıkları nedeniyle, Nivolumab'ın pulmoner yan etkileri geliştirmesine daha duyarlıdırlar. Nivolumab sonrası medyan 2.8 ay (9 gün-19 ay) içinde pnömonit gelişebilir (6).

Sonuç olarak, yaygın parankimal infiltrasyonlar ile başvuran kemoterapi alan hastalarda primer neden araştırılırken hastanın kullandığı ilaçlar bu açıdan sorgulanmalı ve nivolumab gibi diğer birçok ilacın etyolojide yer alabileceği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar:

1. Abdel-Wahab N, Shah M, Suarez-Almazor ME. Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade in Patients with Cancer: A Systematic Review of Case Reports. PLoS One 2016; 11:e0160221.
2. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. N Engl J Med 2018; 378:158.
3. Michot JM, Bigenwald C, Champiat S, et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. Eur J Cancer 2016; 54:139.
4. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. N Engl J Med 2018; 378:158.
5. Naidoo J, Wang X, Woo KM, et al. Pneumonitis in Patients Treated With Anti Programmed Death-1/Programmed Death Ligand 1 Therapy. J Clin Oncol 2017; 35:709.
6. Bukamur H, Katz H, Alsharedi M, Alkrekshi A, Shweihat YR, Munn NJ. Immune Checkpoint Inhibitor-Related Pulmonary Toxicity: Focus on Nivolumab. South Med J. 2020 Nov;113(11):600-605.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 2 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 1: Akciğer Enfeksiyonları ve Tüberküloz

SS-002

Pulmoner Aspergillozis Vaka Serisi

Gülçin YILMAZ, Nurhan SARIOĞLU, Hikmet ÇOBAN, Mustafa ÇOLAK, Merve ŞENEL, Fuat EREL

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş- Amaç

Aspergillus türleri, doğada yaygın bulunan, saprofitik küf mantarı grubundadır. Pulmoner Aspergillozis, Aspergillus türlerinin oluşturduğu akciğer hastalığına verilen genel isimdir. Klinikte karşılaşılan pulmoner aspergillozis formları; aspergilloma, kronik pulmoner aspergillozis, invaziv pulmoner aspergillozis, alerjik bronkopulmoner aspergillozistir.

İnvazif aspergilloz, akciğer enfeksiyonuna neden olan en yaygın fırsatçı küftür. 900'den fazla farklı türleri bulunan aspergillusun insanlarda hastalık yapan türler arasında en yaygını Aspergillus fumigatustur (1).

Çalışmamızda tek merkezde, Aspergillozis tanısı alan 13 olguyu paylaşmayı amaçladık. Bu çalışmamızda, nadir görülen bu hastalığın yaygın risklerine genel bir bakış sunarak, farkındalık yaratmayı amaçladık ve vakalar arasında görülme sıklığını etkileyen faktörleri inceledik.

Gereç ve Yöntem

Son 5 yılda kliniğimizdeki 13 pulmoner aspergillozis olgumuzu predispozan faktörler, radyolojik bulgular, prognoz ve tedaviye yanıtını değerlendirmek için retrospektif olarak taradık.

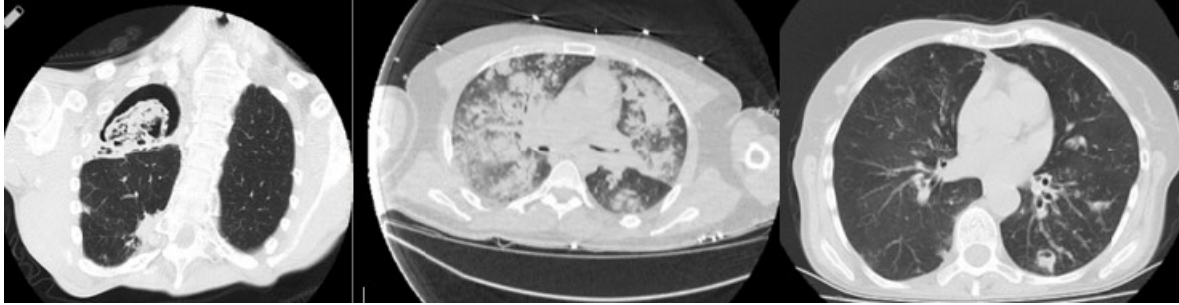
Bulgular

Parametreler	Hasta sayısı(n=13)
Yaş (mean ±ss)	59,62±13,50
Cinsiyet; n(%)	6 (%46,1) Kadın 7 (%53,8) Erkek
Komorbiditeler	



Parametreler	Hasta sayısı(n=13)
Tüberküloz	3 (%23,07)
Astım	5 (%38,4)
Bronşektazi	2 (%15,3)
Diyabetes Mellitus	3(%23,07)
Hepatit B	1(%7,69)
Sigara	5 (%38,4)
Total IgE±SS	677 ±1024,9
Eozinofil Mutlak (10³/μL) ±SS	0,74 ±1,71
Mikrobiyoloji	
Balgam kültürü	5 (%38,4)
Trakeal aspirat kültürü	2 (%15,3)
Bronş lavaj kültürü	3 (%23,0)
Prick Testi; n(%)	
Pozitif	4 (%30,7)
Menfi	4 (%30,7)
Bilinmeyen	5 (%38,4)
Radyoloji	
Fungus ball	3 (%23,07)
Bronşektazi	3 (%23,07)
Tüberküloz sekeli	3 (%23,07)
Konsolidasyon	7(%53,85)
Kaviter lezyon	4(%30,7)
Tedavi	
Antifungal	9 (%69,2)
Steroid	4 (%30,7)
Benralizumab	1 (%7,69)

Figür 1



a: Fungus topu

b: İnvaziv Aspergilloz

c: Kronik pulmoner aspergilloz

Çalışma popülasyonununun ortalama yaşı $59,62 \pm 13,50$ idi. 13 hastanın 6'sı (%46,1) kadın, 7'si (%53,8) erkekti. 4(%36,36) hastamızda sigara öyküsü mevcuttu.

Radyolojik bulgularımızda; 3(%23,07) hastamızda Fungus topu (Figür 1a), 3(%23,07) hastamızda İnvaziv Aspergilloz (Figür 1b), 4(%30,7) Kronik Pulmoner Aspergilloz (Figür 1c) izlendi.

5(%38,4) hastamızda balgam kültüründe *Aspergillus fumigatus* üremesi tespit edildi, 3 (%23) ünde bronkoskopi ile alınan lavaj örneğinden, 2(%15,3) hastadan trakeal aspirat kültüründen alınan örnekten aspergillus üremesi saptandı.

Toplamda 3(%23,07) hastamızın Total IgE değeri 400 üzeri izlendi. Toplamda 4(%30,07) hastamızın Eozinofil sayısı değeri 1500 üzeri izlendi (V1:3400, V2:3900, V3:6300, V4:1500).

4(%30,7) hastamıza ABPA, 3(%23,07) hastamıza aspergilloma, 3(%23,07) üne invaziv aspergillozis, 4(%30,7)'üne kronik pulmoner aspergillozis tanısı koyuldu.

4 ABPA hastamıza antifungal ve steroid verildi, bunlardan 1'ine ise Benralizumab tedavisi verildi. Diğer vakalarda ise eozinofil sayısı 400 altında izlendi. Diğer 9 (%69,2) hastamıza ise antifungal tedavi verildi. Hastalarımızdan 4(%30,07)'ünün tanı anında yoğun bakım ünitesinde yatışı mevcuttu ve takibinde exitus oldu, 9'unda semptomlarda regresyon ve düzelme izlendi.

Tartışma- Sonuç

Alerjik bronşitik-bronkopulmoner Aspergilloz, astmatik kişilerde görülen, santral bronşektazi, bronşlarda mukus tıkaçları, pulmoner fibrozis ve geri dönüşümsüz hava yolu obstrüksiyonu ile karakterizedir. ABPA, *aspergillus fumigatus*'a gösterilen Tip 1 ve Tip 3 hipersensitivite komponentleri bulunan immünolojik bir akciğer hastalığıdır. (3) Olgularımızdan 4'ünde astım mevcuttu.

İnvazif yaygın Aspergilloz, immünsüprese hastalarda gelişen, acil antifungal tedavi gerektiren ve tedavi edilmeyen hastaların kaybedildiği formdur. Saprofitik pulmoner aspergilloma ise önceden



akciğerde mevcut olan bir kavitenin Aspergillus ile kolonize olması ve mantar topu gelişimiyle ortaya çıkar. (2)

Aspergilloma; tüberküloz, bronşiektazi, infarkt veya apseye bağlı gelişen kaviter lezyonlarda görülür (3). Bizim olgularımızdan 3'ünde Aspergilloma mevcut olup 1'inde ise aspergilloma nedeni ameliyat öyküsü mevcuttu. Aspergilloma tanılı olgularımızdan birisinde bronşiektazi mevcuttu.

Aspergilloz olgularında klinik bulgu olarak, öksürük, dispne, balgam çıkarma, tekrarlayan ateş yüksekliği, plevral ağrı, hemoptizi, hatta ventilatör desteğine rağmen kötüleşen solunum yetmezliği görülür (4,5). Olgularımızdan 13 hastanın 10(%76,9)'unda majör semptom öksürüktü, 8(%61,5)'inde ise nefes darlığı eşlik ediyordu. Bir hastamızda yeni tanı Hepatit B enfeksiyonu mevcuttu.

3(%23,07) hastamızda tüberküloz öyküsü, 5(%38,4)inde astım, 2(%15,3)'sinde bronşiektazi 3(%23,07)ünde diyabet tanıları mevcuttu.

Çalışmamızda nadir görülen bu hastalığın, yaygın risklerine genel bir bakış sunarak, farkındalık yaratmayı amaçlayıp, vakalar arasında görülme sıklığını etkileyen faktörleri inceledik.

Pulmoner aspergillozis nadir görülen bir hastalık olsa da mortalite ve morbiditesi yüksek olması nedeniyle, özellikle risk faktörü olan ve progrese semptomları olan hastalarda, ayırıcı tanılarda dikkate alınması gereken bir enfeksiyondur. Risk faktörlerinin sıklığını tespit etmeye yönelik daha fazla vaka sayısı ile yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar:

- 1.Smith, J. A., Kauffman, C. A. (2012). Pulmonary fungal infections. *Respirology*, 17(6), 913-926. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02150.x>
2. Akgül AG, Topçu S, Liman ŞT, Eliçora A. Akciğerin bakteri ve mantar ile enfeksiyonları ve akciğer apsisi. Ökten İ, Kavukçu HŞ (Editörler). *Göğüs Cerrahisi*. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul 2013; 971-87.
3. Asano, K. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Curr Pulmonol Rep* 12, 91–96 (2023). <https://doi.org/10.1007/s13665-023-00316-x>
4. Wheat LJ, Walsh TJ. Diagnosis of invasive aspergillosis by galactomannan antigenemia detection using an enzyme immunoassay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 245-51.
5. Desoubeaux G, Bailly E, Chandenier J. Diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis: Updates L and recommendations. *Med Mal Infect* 2014; 15: S0399-077X(13)00335-1.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 2 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 1: Akciğer Enfeksiyonları ve Tüberküloz

SS-004

Laktat Dehidrogenaz Albumin Oranı'nın Pnömoni İle Yatan Geriatrik Olgularda Sarkopeni'yi Öngörmede Etkisi

Deniz Bilici¹, Burcu Arpınar Yiğitbaş¹, Zeynep Nilüfer Tekin², Mustafa Aydoğduoğlu¹, E. Seda Akalın Karaca¹, Coşkun Doğan¹, Esra Ertan Yazar¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Pnömoni tanısı ile göğüs hastalıkları servisine yatışı yapılan geriatrik olgularda sarkopeni varlığının laboratuvar bulguları, radyoloji ve prognoz ile ilişkisini araştırdığımız bu çalışmaya altmış beş hasta dahil edildi. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) Torakal vertebra 12 seviyesinde dorsal skeletal kas grubu yüzey alanı ölçümleri (T12SMA) yapılarak olgular sarkopenik (Grup 1) ve sarkopenik olmayan (Grup 2) olarak iki ayrı gruba ayrıldı. Geriatrik hasta grubunda yaptığımız bu çalışmada Grup 1'de LDH, CRP ve LDH/Albumin oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek, albümin ise düşük olarak saptanırken iki grup arasında radyolojik tutulum ve prognoz açısından herhangi bir farklılık saptanmadı. Literatürde LDH/ albümin oranının daha önce sarkopenide incelenmediğini göz önüne alındığında bu oranın yüksekliğinin sarkopeniyi öngörmede önemli olduğunu düşünmekteyiz.

GİRİŞ-AMAÇ

Sarkopeni kas gücü ve kütlesinde azalma olarak tanımlanmaktadır. Sarkopeni varlığı pnömoni için bir risk faktörü olmasının yanı sıra kötü prognoz ile de ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada göğüs hastalıkları servisinde pnömoni tanısı ile yatan geriatrik olgularda sarkopeni varlığının pnömoniyeye etkisini araştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kesitsel olarak planladığımız çalışmamıza göğüs hastalıkları kliniğine pnömoni tanısı ile yatan 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edilirken; miyopati, kronik böbrek yetmezliği, malignite, multi organ yetmezliği, malabsorbsiyon, ileri malnütrisyon ve elektrolit bozukluğu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) Torakal vertebra 12 seviyesinde dorsal skeletal kas grubu yüzey alanı ölçümleri (T12SMA) yapıldı (1). Araştırma popülasyonu, toplam T12SMA indeksine göre %25-50-75 percentile ayrıldı ve %75 percentil'in altı; Grup 1 (sarkopenik), üstü ise; Grup 2 (sarkopenik olmayan) olarak iki ayrı gruba ayrıldı. İki grup;



demografik özellikler, laboratuvar değerleri, radyolojik tutulum, klinik skorlama yöntemleri ve mortalite açısından karşılaştırıldı ve LDH/Albumin oranı için ROC eğrisi çizildi.

BULGULAR: Çalışmaya yaş ortalaması 80,2 olan %58,5' i erkek 65 olgu dahil edildi. İki grup arasında, laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein (CRP), albümin, bikarbonat (HCO₃) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken; fiziksel bağımsızlık ölçütü Barthell indeksi ve bilişsel fonksiyon ölçütü Minimental test sonuçları benzer saptandı (Tablo). Grup 1'de LDH/Albumin oranı 8,76 ±4,40 iken Grup 2'de 6,16±1,72 (p=0,001) saptanırken çizilen ROC eğrisinde EAA:0,778 ve oran 7,07 iken sensitivite %73,5, spesifite %75 olarak saptandı. (Şekil)

TARTIŞMA VE SONUÇ: Geriatrik hasta grubunda yaptığımız bu çalışmada Grup 1'de LDH, CRP ve LDH/Albumin oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek, albümin ise düşük olarak saptandı. Çalışmamıza benzer şekilde Chen ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada LDH değerini fragil/kırılgan hasta grubunda fragil olmayan hasta grubuna göre yüksek olarak saptamış, Garibella ve ark. ise sarkopenik hastalarda albümin değerini sarkopenik olmayanlara göre daha düşük saptanmıştır (2,3). Hendy ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise LDH yüksekliği pnömonide kötü prognostik faktör olarak bulunmuştur (4). COVID-19 ve alt solunum yolu enfeksiyonlarında LDH/albumin oranı araştırılmış ve yüksekliği bağımsız bir mortalite risk faktörü olarak bulunmuştur (5,6). Çalışmamızın limitasyonları tek merkezli ve hasta sayısının az olmasıdır. Literatürde LDH/ albümin oranının daha önce sarkopenide incelenmediğini göz önüne alındığında bu oranın yüksekliğinin sarkopeniyi öngörmede önemli olduğunu düşünmekteyiz.

REFERANSLAR

1. Sun L, Ma H, Du G, Fan D, Liu J, Wang X, Zhang W, Liu B, Yin F. Low Skeletal Muscle Area at the T12 Paravertebral Level as a Prognostic Marker for Community-Acquired Pneumonia. *Acad Radiol.* 2022 Oct;29(10):e205-e210. doi: 10.1016/j.acra.2021.12.026
2. Chen LH, Wu LW. Association between serum lactate dehydrogenase and frailty among individuals with metabolic syndrome. *PLoS One.* 2021 Sep 3;16(9):e0256315. doi: 10.1371/journal.pone.0256315.
3. Gariballa S, Alessa A. Association between nutritional blood-based biomarkers and clinical outcome in sarcopenia patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2018 Jun;25:145-148. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.03.002.
4. Hendy, Rasha M., Mona A. Elawady, and Heba M. Abd EL Kareem. "Role of lactate dehydrogenase and other biomarkers in predicting prognosis of community-acquired pneumonia." *Egyptian Journal of Bronchology* 13 (2019): 539-544.
5. Sipahioglu H, Onuk S. Lactate dehydrogenase/albumin ratio as a prognostic factor in severe acute respiratory distress syndrome cases associated with COVID-19. *Medicine (Baltimore).* 2022 Sep 23;101(38):e30759. doi: 10.1097/MD.00000000000030759
6. Lee, B. K., Ryu, S., Oh, S. K., Ahn, H. J., Jeon, S. Y., Jeong, W. J., ... & Kang, C. S. (2022). Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor in lower respiratory tract infection patients. *The American Journal of Emergency Medicine*, 52, 54-58.


Tablo: Olguların Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Bulguları

Değişken	Grup I N=49	Grup II N=16	p değeri
Cinsiyet n, %			
Kadın	26 (96,3)	1 (3,7)	0,001
Erkek	23 (60,5)	15 (39,5)	
Yaş med, ÇAA	81 (12)	73 (13,5)	0,364
Yatış Gün Sayısı med, ÇAA	8 (8)	7 (4,75)	0,249
AKG (yatış) med, ÇAA			
pH	7,45 (0,10)	7,38 (0,13)	0,115
pO ₂	57 (17)	63,70 (22,55)	0,812
pCO ₂	38 (11,30)	37 (20,50)	0,326
HCO ₃	24,5 (7)	25,30 (6,80)	0,050
SatO ₂	90 (7)	91,20 (12,95)	0,657
Taburcu SatO ₂	93 (3)	93,0 (3)	0,237
Hemogram (yatış) med,ÇAA			
Lökosit	11700 (6200)	13500 (8450)	0,326
Nötrofil	10000 (5580)	11180 (7830)	0,542
Nötrofil %	81 (11)	82,90 (16,70)	0,670
Lenfosit	1000 (800)	1600 (2050)	0,664
Lenfosit %	10 (10,40)	10,60 (11,30)	0,813
NLR	8,13 (11,35)	5,69 (14,43)	0,939
Trombosit	254000 (111000)	247000 (226000)	0,253
Üre	48 (28)	45 (16,50)	0,796
Kreatinin	0,9 (0,48)	0,98 (0,77)	0,170



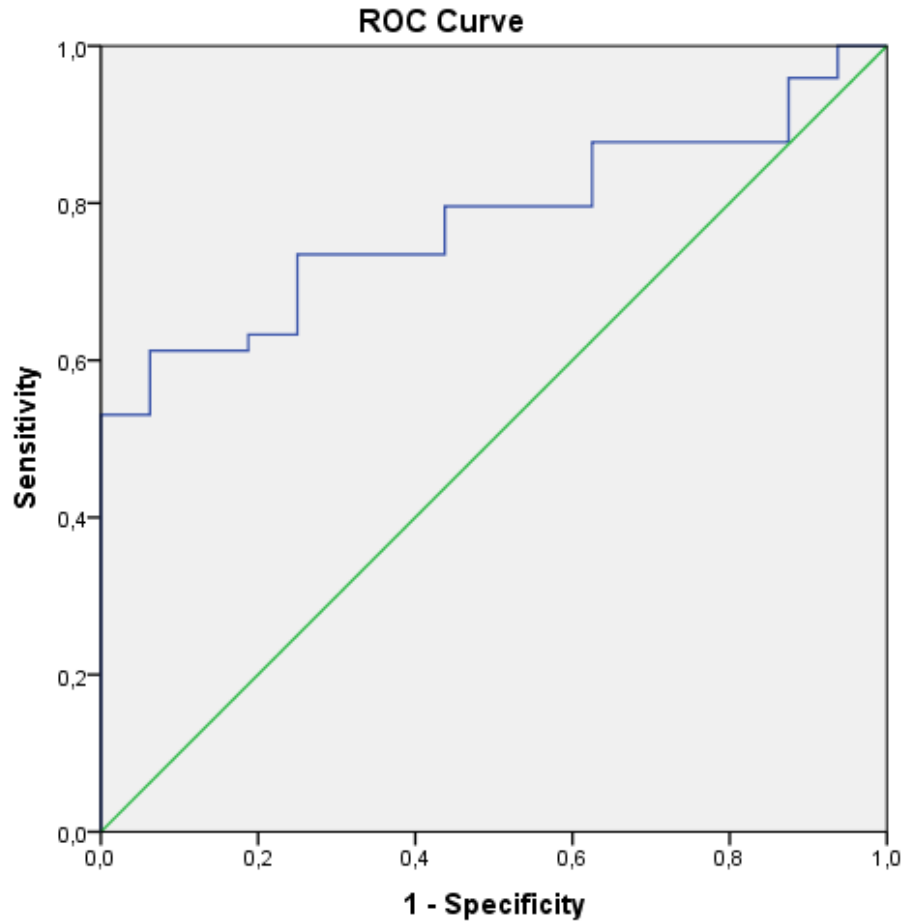
AST	21 (19)	21 (9,50)	0,891
ALT	14 (16)	13 (15,50)	0,909
LDH	284 (134,5)	223 (78,50)	0,014
Na	137 (6)	137 (4,50)	0,162
K	4,3 (0,90)	4,30 (0,20)	0,867
Cl	99 (6)	102 (7,50)	0,380
Total Protein	64,9 (10)	67,40 (9,15)	0,573
Albumin	34 (6,40)	37,90 (5,75)	0,003
CRP	107 (135)	68,57 (104,95)	0,034
LDH/ALB oranı	8,76 (4,40)	6,16 (1,72)	0,001
PSI	103 (30)	105 (29,50)	0,250
Barthell skoru	90 (45)	100 (17,50)	0,062
Minimental test	24 (9,0)	25 (11,75)	0,236
Minimental test kategorik			
>24 Normal	26 (74,3)	9 (25,7)	0,824
<24 Bilişsel bozulma	23 (76,7)	7 (23,3)	
PA grafi tutulumu			
Unilateral tutulum	31 (72,1)	12 (27,9)	0,546
Bilateral tutulum	18 (81,8)	4 (18,2)	
Toraks BT tutulumu			
Unilober	22 (73,3)	8 (26,7)	0,778
Multilober	27 (77,1)	8 (22,9)	
SMA cm ²	27,62 (6,44)	40,21 (3,83)	<0,001
Prognoz			
Taburcu	43 (72,9)	16 (27,1)	
YBÜ	3 (100,0)	0 (0,0)	



YBÜ ex	3 (100,0)	0 (0,0)	
Mortalite			
Sağ	44 (74,6)	15 (25,4)	0,635
Ölü	5 (83,3)	1 (16,7)	

Grup I: Dorsal skeletal kas grubu yüzey alanı < 3438 mm² Grup II: Dorsal skeletal kas grubu yüzey alanı > 3438 mm², med: median değer, ÇAA: çeyreklerarası aralık, PSI:Pnömoni ağırlık indeksi, BT: Bilgisayarlı tomografi, SMA:Dorsal skeletal kas yüzey alanı ölçümü

Şekil: LDH/ALB Oranı ROC eğrisi





7 Mart 2024, Perşembe

SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 2: Astım ve Allerji-İmmunoloji

SS-007

Hipereozinofili Nedeni İle Tetkik Edilen Hastalarımızın Analizi

Bahar Agaveva², Fatma Merve Tepetam¹, Özge Atik¹, Şeyma Özden¹, Aysun Aynacı¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ-AMAÇ :

- Periferik eozinofil düzeyinin (TEC) ≥ 500 hücre/ μL olması eozinofili olarak tanımlanır.
- Eozinofil düzeyi 500-1500 hücre/ μL ise hafif eozinofili, 1500-5000 hücre/ μL ise orta ve >5000 hücre/ μL ise ağır eozinofiliden bahsedilir.
- Uç organ hasarı olsun veya olmasın TEC ≥ 1500 hücre/ μL ise hipereozinofili terminolojisi kullanılabilirken, hipereozinofilik sendrom diyebilmek için TEC ≥ 1500 hücre/ μL (≥ 1 ay arayla iki kez) ile birlikte eozinofiliye atfedilebilen organ fonksiyon bozukluğu olmalıdır.
- Bu durumda ilk olarak koroner arterit açısından kardiyak muayene yapılması hayati önem taşır , ayrıca anemi, trombositopeni, hepatosplenomegali, B12, triptaz yüksekliği varsa miyeloproliferatif bir neden düşünülüp hematoloji tarafından değerlendirilmesi (FIP1LIKE1 ve PDGRA mutasyonu) gerekir.
- Periferik kanda artan eozinofil düzeyinin nedenini bulmak her zaman kolay değildir.
- En sık karşılaşılabilen alerjik hastalıklar, infeksiyöz nedenler (parazit ve mantar), inflamatuvar, neoplastik, hematolojik hastalıklar, ilaç yan etkisi dikkate alınarak değerlendirilmelidir.
- Eozinofili hastaları karmaşık klinik, bazen yaşamı tehdit eden semptomlar ve altta yatan bir dizi olası durum sebebiyle çözümlenmesi zor hastalar olabilir.
- Bu hastaların kullandıkları steroid vb ilaçlar nedeniyle bazalde eozinofil düzeyinin kısmen de olsa baskılanacağı göze alındığından çalışmamızda TEC ≥ 1000 hücre/ μL olan hastaları retrospektif olarak analiz ederek tesbit edilen nedenleri veya almış oldukları tanıları araştırmak istedik.

**Gereç ve Yöntem:**

- Retrospektif kesitsel çalışmamızda kliniğimizde Ocak 2018-Aralık 2022 tarihleri arasında TEC ≥ 1000 hücre/ μL olan hasta kayıtları incelendi.
- Başta alergolojik değerlendirme sonuçları (atopi, özellikle mantar duyarlılığı, besin, ilaç alerjisi), parazit (gayta veya invitro testler) eşlik eden atopik hastalık (astım, rinosinüzit, ürtiker vb), malignite varlığı, troponin düzeyi, renal tutulum açısından proteinüri varlığı, total IgE düzeyi, sedimentasyon, CRP, romatolojik markırlar, B12, triptaz düzeyi, FIP1LIKE1 ve PDGRA mutasyonu ve almış olduğu tanılar kaydedildi.

Bulgular:

- Yaş ortalaması $48,20 \pm 15,58$ yıl olan %62,2'si kadın olan 98 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.
- Hastaların bazal demografik, klinik, laboratuvar özellikleri tablo 1 'de verilmiştir.
- Genel olarak bakıldığı zaman hastaların Total IgE, B12 yüksek olma eğilimindeyken, sedim, CRP ortancaları normal aralıktaydı.
- Eşlik eden otoimmün hastalık ve mantar duyarlılığı sık olup sadece bir hastada gaytada parazit tesbit edilebildi.
- FIP1LIKE1 veya PDGRA mutasyonu tesbit edilen 4 hasta mevcuttu.



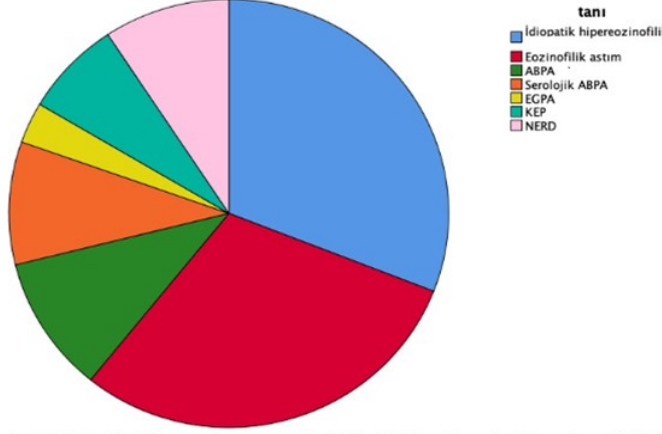
Tablo 1: Hastaların bazal demografik, klinik, laboratuvar özellikleri

Yaş, yıl ortalama (\pm SD)	48,20 (15,58)
Cinsiyet n kadın(%)	61 (%62,2)
TEC hücre/ μ L, median (minimum -maksimum)	1860 (900-10.000)
Total IgE IU/ML, median (minimum -maksimum)	539 (0-2831)
Triptaz μ g/L, ortalama (\pm SD)	6,55 (2,99)
B12 pg/mL, ortalama (\pm SD)	402,59 (202,46)
Troponin ng/ mL, median (minimum -maksimum)	0,01 (0-55)
Sedimentasyon median (minimum -maksimum)	21 (101-4)
CRP median (minimum -maksimum)	3 (1-131)
Otoimmün hastalık n(%)	20 (%20,8)
Mantar duyarlılığı n(%)	19 (%19,4)
Atopik Hastalık (Astm, rinosinüzit vb) n(%)	67 (%67,7)
Gaytada parazit n(%)	1 (% 1,4)
Hematolojik Malignite n(%)	2 (%2)
Proteinüri n(%)	5 (%5,1)
FIP1LIKE1 veya PDGRA mutasyonu n(%)	4 (%4,08)

En son aldıkları tanımlar değerlendirildiğinde %30,9 hastada idiopatik hipereozinofili , %29,9 hastada eozinofilik astım (sıklıkla nazal polip eşlik eden), %19,6 hastada alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA;serolojik dahil), %9,3 hastada nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla alevlenen havayolu hastalığı (NERD), %7,2 hastada kronik eozinofilik pnömoni (KEP), %3,1 hastada Eozinofilik granülamatoz polianjinitis (EGPA) olduğu raporlandı (Şekil 1).



Şekil 1: Hipereozinofili nedeniyle tetkik edilen hastaların tanı dağılımları



ABPA:Alerjik bronkopulmoner Aspergillozis EGPA: Eozinofilik granülamatoz polianjinitis KEP:Kronik eozinofilik pnömoni NERD: Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlarla alevlenen havayolu hastalığı

Tartışma-Sonuç:

- Eozinofili günlük pratikte sık görülen bir durumdur ve birçok tıbbi durumla ilişkili olabilir.
- Eozinofili varlığında klinik öykü, laboratuvar bulguları ve ilave özel tetkikler ile birlikte değerlendirilmelidir.
- Kardiyak değerlendirme acil ve önemli olup, etyolojide mantar duyarlılıkları ve otoimmün hastalıklara sıklıkla rastlanır.
- Ancak parazitle ilgili tetkiklerin negatif çıkması bu sık rastlanan etkeni dışlamaz, klinik dikkatlice değerlendirilmelidir.
- Eozinofilinin düzeyi her zaman hastalık şiddeti ile ilişkili olmayabilir.
- Persistan hipereozinofilisi olan ve özellikle semptomatik olan hastalar sistemik hastalıklar ve uç organ hasarı açısından mutlaka değerlendirilmelidir.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 2: Astım ve Allerji-İmmunoloji

SS-009

ABPA ve ABPM Hastalarında Sistemik Steroid Kullanımı Dikkate Alınarak Biyolojik ve Antifungal Tedavi etkinliğinin Karşılaştırılması

Seyma Özden¹, Fatma Merve Tepetam¹, Erdoğan Çetinkaya⁴, Tuğba Küççük¹, Barış Demirkol³, Ramazan Eren⁴, Özge Atik¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Kliniği, İstanbul Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çam ve Sakura Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul Türkiye

Giriş-Amaç: Solunum sistemide kolonize olma potansiyeli olan vücut ısısında üreyebilen (termotolerant) mantarlar; Aspergillus Fumigatus başta olmak üzere, Aspergillus Niger, Aspergillus Versicolor, Aspergillus Flavus, Candida albicans, Bipolaris spp., Shizophyllum commune, Curvularia spp. ve Penicillium mantarları akciğer hasarına yol açabilir. Astım, eozinofili, total IgE yüksekliği, bronşektazi ve/veya mukus tıkaçları olan bir hastada Aspergillus fumigatus duyarlılığı saptanırsa alerjik bronkopulmoner aspergillozun (ABPA), Aspergillus Fumigatus dışında termotolerant mantar duyarlılığı var ise Alerjik bronkopulmoner mikoz (ABPM) olarak tanımlanır. Her iki hastalıkta da tedavide sistemik steroidler (SS), antifungal ilaçlar ve ağır astım eşlik ediyorsa ülkemizde geri ödeme kapsamında olan omalizumab veya mepolizumab tedavileri kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda bu tedavi gruplarının klinik, radyolojik, spirometrik ve enflamatuvar etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa SUAM ile Yedikule SUAM da 2016-2023 tarihleri arasında tanı B44 ve alt kırım kodları girilmiş hastaların dosya kayıtları incelendi. Saprofitik aspergilloz (aspergillom, miçetom, mantar topu), invaziv aspergilloz ve takipsiz hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar SS kullanma durumları dikkate alınarak iki gruba ayrıldıktan sonra biyolojik tedavi ve antifungal ilaç kullanma durumlarına göre subgruplarına ayrıldı (Şekil 1). Hastaların en az 16 hafta sonra Astım kontrol testi (AKT), radyolojik olarak mukus tıkaçında iyileşme, FEV1, Total IgE, eozinofil değişimi, değerlendirilerek gruplar arası karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Süreyyapaşa SUAM'dan 43, Yedikule SUAM'dan 23 hasta olmak üzere, yaş ortalaması 51,25 ±12,52 olan 66 hasta çalışmaya dahil edildi. ABPA:41, ABPM:15 olan hasta vardı. En az 16 hafta sistemik steroid kullanmış [(SS (+))] olan 28 ve kullanmayan [(SS (-))] 38 hasta arasından sırasıyla omalizumab veya mepolizumab ± antifungal kullanan hasta sayısı SS (+): n=12, SS (-):



n=15, antifungal kullanan hasta sayısı SS (+): n=16, SS (-): n=23 idi. Total IgE ve eozinofil düzeyindeki azalma SS kullanan hastalarda anlamlıyken, FEV1'deki iyileşme sadece steroid ve biyolojik kullananlarda anlamlı çıktı (Tablo 1). Tedavi sonrası toraks BT bulgusu olan 14 hastanın 6'sında steroid kullanımından bağımsız olarak (biyolojik n=4, antifungal n=2) mukus plaklarında iyileşme olduğu saptandı.

Tartışma-Sonuç: ABPM açısından aspergillus Fumigatus dışı mantar duyarlılıkları mutlaka araştırılmalıdır. Gerek ABPA gerekse ABPM'de SS kullanan hastalarda enflamatuvar iyileşme daha belirgin olsa da bir hastada aseptik nekroza varan yan etki saptanmıştır. Klinik, spirometrik ve radyolojik iyileşmeler anlamlı olmasa da SS (-) hastalarda biyolojik kullananlar lehinedir.

Anahtar Kelimeler: ABPA , Astım , Bronşektazi



Şekil 1 ve Tablo 1

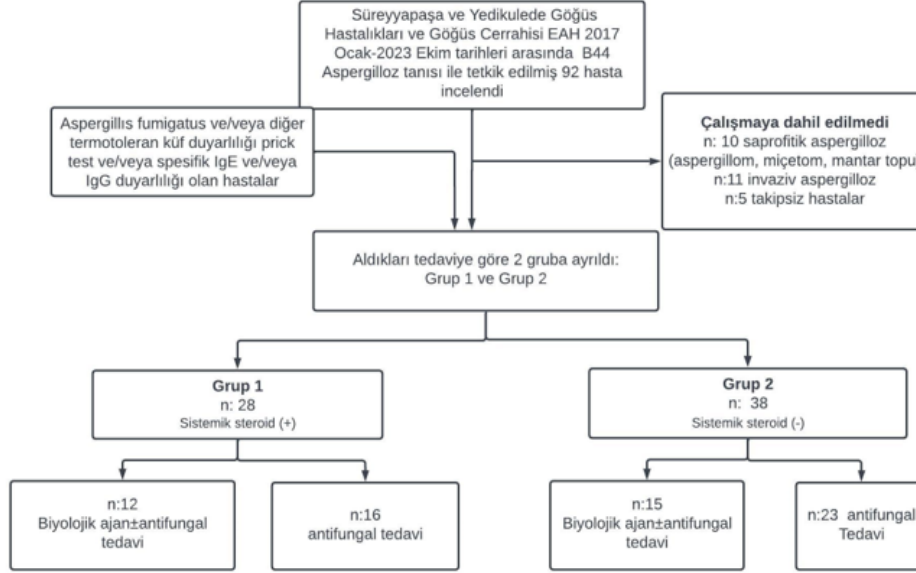


Table 1: Changes In Clinical, Laboratory And Spirometric Values Of Patients Before And After Treatment According To The Types Of Treatment They Received

	Patients using systemic steroids n:28					
	Biological agent±antifungal treatment n:12			Antifungal treatment n:16		
	Pretreatment	Posttreatment	P value	Pretreatment	Posttreatment	P value
Total IgE, IU,mean±SD	911.44±564.16	424.33±362.65	0.023	870 (555)	175 (275)	0.002
PBEV,cells/microlitre,median (IQR).	415 (825)	115 (165)	0.007	2077.15±1458.65	1841.42±627.91	0.173
FEV1,mL,mean±SD	1618.75±787.02	1875.00±995.02	0.049	16	20	N/A
ACT,mean±SD	17.33±7.37	22.33±1.15	0.401			
	Patients not using systemic steroids n: 38					
	Biological agent±antifungal treatment n:15			Antifungal treatment n:23		
Total IgE, IU,median (IQR)	1125 (1014)	694 (912)	0.214	1250 (1893.50)	668 (3357)	0.163
PBEV,cell/microlitre,median, (IQR)	250 (1235)	115 (112)	0.333	230 (222.50)	125 (207.50)	0.316
FEV1,mL,mean±SD	1620.00±199.74	2106.66±896.28	0.411	2082.85±519.28	2048.57±500.01	0.848
ACT,mean±SD,median(IQR)	17.22±6.43	20.33±4.12	0.118	20.50 (4)	22.00 (0.75)	0.705

ACT: Asthma control test

PBEV: Peripheral blood eosinophil value.

FEV1: Force expiratory volume in 1st second



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 2: Astım ve Alerji-İmmunoloji

SS-011

Astım Tanısı olan Hastalarda Alfa1 Antitripsin Eksikliği Genotiplendirilmesi

Özge Atik¹, Fatma Merve Tepetam¹, Şeyma Özden¹, Mustafa Çörtük², Erdoğan Çetinkaya²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul Türkiye.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul Türkiye.

Giriş-Amaç: Alfa-1 antitripsin eksikliği (AATD), serum alfa-1 antitripsin (AAT) düzeyinin azalması ile karakterize nadir görülen kalıtsal bir durumdur. Otozomal resesif geçişli bu hastalığın görülme sıklığı yaklaşık 3000’de birdir. AATD başta karaciğer ve akciğer olmak üzere birden çok organda hasara neden olabileceği bilinmektedir. AATD’nin özellikle akciğer alt zonlarda baskın amfizeme neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca AATD olan hastalar, hava yolu inflamasyonuna karşı önemli bir antiproteaz savunmasından yoksundur, alerjen aracılı astıma ve bunun sonucunda ilerleyici hava yolu tıkanıklığına karşı daha hassastırlar.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), mevcut verilere dayanarak bütün KOAH hastaları ile genç veya erişkin yaşta tanı alan astım hastalarının mutlaka yaşamlarında en az bir kere AATD yönünde kantitatif test yaptırılmalarını, anormal sonuçlanan durumlarda ise AATD için genotiplendirme yapılmasını önermektedir. Araştırmada amacımız ülkemizde immunoloji ve alerji kliniği ile göğüs hastalıkları kliniklerinde astım tanısı olan hastalarda AATD sıklığının saptanması ve AATD tespit edilen hastaların genotiplenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Prospektif kesitsel çalışmamızda Eylül-Aralık 2023 tarihleri arasında GINA rehberine göre değişken solunumsal semptomlar ve değişken hava akımı kısıtlanması ile SBU Süreyyapaşa ve Yedikule SUAM’da astım tanısı doğrulanan 18-75 yaş arası hastalar dahil edilmiştir. Hastalardan onam alındıktan sonra parmak ucundan kuru damla kan örneği alınarak AATD değerlendirilerek ve bu sayede astım hastaları içinde AATD sıklığı ve genomik haritası saptanmaya çalışılmıştır. AAT konsantrasyonu için alt sınır değer 90 mg/dL olarak alınmıştır. Genotiplendirme tanımlarına bakacak olursak en yaygın, ağır AATD genotipi proteaz inhibitörünün iki kopyası(SERPINA1) Z aleli; PiZZ fenotipidir. Hafifçe azalmış AAT ile ilişkili olan S aleli de nispeten yaygındır. En sık görülen ve normal serum AAT düzeyleri ile ilişkili olan sağlıklı bireylerde M aleli olarak tanımlanmıştır. AATD genotipleme ve alt kırımları şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1: AATD Genotip sınıflandırılması

AATD Genotypes	
Pi*Z	M/Z Z/Z
Pi*S	M/S
Pi*M malton	M/M malton M malton/M malton Z/M malton
Pi*I	M/I
Pi*P lowell	M/P lowell
Pi*M heerlen	Z/M heerlen M/M heerlen
Pi*S iiyama	M/S iiyama

MM: Sağlıklı bireylerde görülür, mutasyon negatif olmasıdır

Bulgular: Total olarak astım tanısı alan 66 hasta değerlendirilmiştir. Taramaya alınan hastaların yaş ortalaması $43,08 \pm 13$ olup, %76'sı kadın hastalardan oluşuyordu. 7 hastada akraba evliliği, 5 hastada kardeş ölüm öyküsü mevcut idi. %65,4 hastanın hiç sigara öyküsü yok iken, %19,2 hasta sigarayı bıraktığını, %15,4 hasta ise sigara içmeye devam ettiğini ifade ediyordu. Hastaların ortalama astım süresi: 11 ± 9 yıl, FEV1 değeri: $2495,19 \text{ mL} \pm 986,18 \text{ mL}$, total IgE düzeyi median: 127 IU/mL (min:40 IU/mL-maks:1710 IU/mL), periferik eozinofil sayısı: 150 hücre/ μL (min:30hücre/ μL -maks:4800hücre/ μL) olarak tespit edilmiştir. Hastaların aldıkları tedaviler dikkate alınarak astım ağırlık düzeyi sınıflandırıldığında, %9,1 hasta hafif astım (1-2. Basamak tedavi), %50 hasta orta astım (3-4. Basamak tedavi), %40,9 hasta ağır astım (5. Basamak tedavi) olarak değerlendirilmiştir. Toraks BT si olan 49 hastanın 16'sında bronşektazi, 6'sında mozaik perfüzyon, 3'ünde buzlu cam opasitesi, 1'inde amfizem görünümü vardı. 66 hastanın 3 tanesinde AATD (%4,54) tespit edildi.



Tablo1: AATD saptanan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

	Yaş	Cinsiyet	Toraks Bt	FEV1	Eozinofil	Ig E	Astım ağırlık düzeyi	AAT Düzeyi	AATD genotipi
Hasta 1	59	Kadın	Bronşiektazi	1820 mL (%69)	50 hücre/ μ L	427 IU/mL	Basamak4 (orta astım)	150 mg/dL	Mmalton/Mmalton
Hasta 2	27	Kadın	Bronşiektazi	2160 mL (%78)	360 hücre/ μ L	79 IU/mL	Basamak1-2 (hafif astım)	145 mg/dL	M/Mmalton
Hasta 3	29	Kadın	Mozaik perfüzyon	2410 mL (%106)	80 hücre/ μ L	328 IU/mL	Basamak 5 (Ağır astım)	121 mg/dL	M/I

Tartışma-Sonuç: Astımda AATD ile ilgili yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. AATD oranı %2-3 gibi bildirilse de kontrolsüz astımlı hastaların %10'nundan fazlasında AAT genlerinde anormallik saptanmıştır. Çalışmamızda AAT genlerinde mutasyon saptanan hastaların 2'sinde Pi*Mmalton, 1'inde ise Pi*I gen mutasyonu tespit edilmiştir, ancak AAT düzeyi normal sınırlardadır. Akraba evliliğinin sık görüldüğü ülkemizde herediter geçişli olan alfa 1 antitripsin eksikliği; obstruktif akciğer hastalıklarından sadece KOAH ve bronşiektazide değil astım tanılı hastalarda da akla gelmelidir.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 5 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 3: KOAH

SS-018

Koah Alevlenme İle Yatırılan Hastalarda Sı, Sırı, Aısı Düzeylerinin Prognoz Üzerine Etkisi

Rumeysa Şahinoğlu¹ Zafer Kartaloğlu¹, Bengü Şaylan¹, Eray Metin Güler², Rumeysa Şahinoğlu¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultan Abdülhamid Han Eğitim Araştırma Hastanesi

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

KOAH dünya genelinde özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ölüm sebeplerinde ilk üçte yer almakta ve 2030'a kadar kronik hava yolu hastalıklarının ölüm sebeplerinde ilk sıraya yükselmesi beklenmektedir. Alevlenmeler genellikle lokal ve sistemik enflamasyon ile ilişkilidir, hastalığın seyrini kötüleştirmekte, akciğer fonksiyon kaybına ve mortalitede artışa sebep olmaktadır.

Sistemik enflamasyonu gösteren ve çeşitli sistemik hastalıklarda kullanılan indekslerin KOAH'ta ve alevlenmelerde prognoz üzerine etkisini öngörmek için daha fazla çalışma yapılmalıdır. Çalışmamızda periferik kandan alınan hemogramdan hesaplanabilen SII, SIRI ve AISI alevlenme prognozu ve hastalık seyrine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Sultan II. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine ve acil servisine 1 Ekim 2016 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında başvuran, ICD-10 "J44 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diğer" alt başlıkları olan J44.0, J44.1, J44.8 ve J44.9 tanıları girilmiş ve göğüs hastalıkları uzmanınca KOAH alevlenme olarak değerlendirilerek servisimize yatırılarak takip edilen hastalar arasında yapılmış olup retrospektif kesitsel çalışma olarak planlanmıştır.

Başvurumuz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafınca incelenerek 26.01.2023 tarih, B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/16 sayılı evrakla çalışmanın etik ilkelere uygunluğuna karar verilmiştir.

ARAŞTIRMA EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Araştırma 1 Ekim 2016 ve 31 Aralık 2019 tarihleri arasında acil veya poliklinik başvurusu olan ve göğüs hastalıkları servisine J44.0, J44.1, J44.8 ve J44.9 tanıları girilerek yatırılan 3280 hasta kaydı incelendi.



Hastaları Koronavirüs hastalığı -2019 (COVID-19) pandemisinden önce seçmeye özen gösterdik. Çalışmamız tek merkezli olarak yürütülmüş olsa da hastanemiz çevredeki 7 hastanenin göğüs hastalıkları açısından yatış gerektiren hastalarının takip edildiği bir nevi merkez gibidir. Belirtilen tanılar ile 3280 yatış mevcuttu. Bu yatışlar arasında DLCO, egzersiz testleri pulmoner rehabilitasyon ve bronkoskopi için gününbirlik yatırılan hastalar da vardı. 3280 yatıştan tekrarlayan başvurular, özgeçmişinde KOAH olmayan ve yatışı olmayan hastalar çıkarıldığında kalan 1501 başvuru araştırıldı.

ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA KRİTERLERİ

- Spirometrik inceleme ile KOAH tanısı almış olmak
- Uzman Göğüs Hastalıkları hekimi tarafından KOAH alevlenme tanısı ile hastanemiz göğüs hastalıkları kliniğine yatırılmış olmak
- 40 yaş üzerinde olmak

VERİLERİN TOPLANMASI

Veriler retrospektif olarak hastane bilişim sistemi (Nucleus Medikal Bilgi Sistemi, Monad Yazılım), İstanbul Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (PACS Viewer) ortak görüntüleme ara yüzü ve T.C. Sağlık Bakanlığı kişisel sağlık kaydı sistemi (e-Nabız) ve T.C. Sağlık Bakanlığı Teleradyoloji Sistemi (Teletıp) üzerinden incelenerek kaydedildi.

Hastaların başvurusunda alınan ilk kan örneği not edildi ve indeksler hesaplandı. Hastanemiz acil servisine veya Göğüs Hastalıkları polikliniğimize başvuran hastalarda başvuru anında alınan kan değerleri not edildi. Dış merkez acil servisten tarafımıza yatış için gönderilen bir kısım hastada e-Nabız'da görülen dış merkeze başvurusunda alınan ilk kan değerleri kaydedildi. Vefat eden hastaların e-Nabızına ulaşılamaması sebebiyle hastanemiz servise kabul edilirken alınan hemogramdaki hücreler not alındı.

- $SII = \text{trombosit sayısı} \times \text{nötrofil sayısı} / \text{lenfosit sayısı}$
- $SIRI = \text{monosit sayısı} \times \text{nötrofil sayısı} / \text{lenfosit}$
- $AISI = \text{nötrofil sayısı} \times \text{trombosit sayısı} \times \text{monosit sayısı} / \text{lenfosit sayısı}$

Hastaların yaş ve cinsiyetleri, başvuru anındaki semptomları, eşlik eden kronik hastalıkları, etyolojiye yönelik sigara tüketimi ve paket.yıl olarak sigara içme miktarı, biyomass maruziyeti, geçirilmiş mikobakteri enfeksiyonu, görüntüleme tetkiki, hastane yatış süreleri, yatış süresince NIV ve IMV gereksinimi, atağın ölümle sonuçlanma durumu, hastane içi ölüm durumu, ataktan sonraki 30 gün ve 90 gün içinde ölüm durumu, taburculuğu takiben 1 yıl içinde alevlenme ile hastane başvurusu olup olmadığı kaydedildi.



Tablo 1: Araştırmada hesaplanan indeksler ve karşılaştırılan bulgular

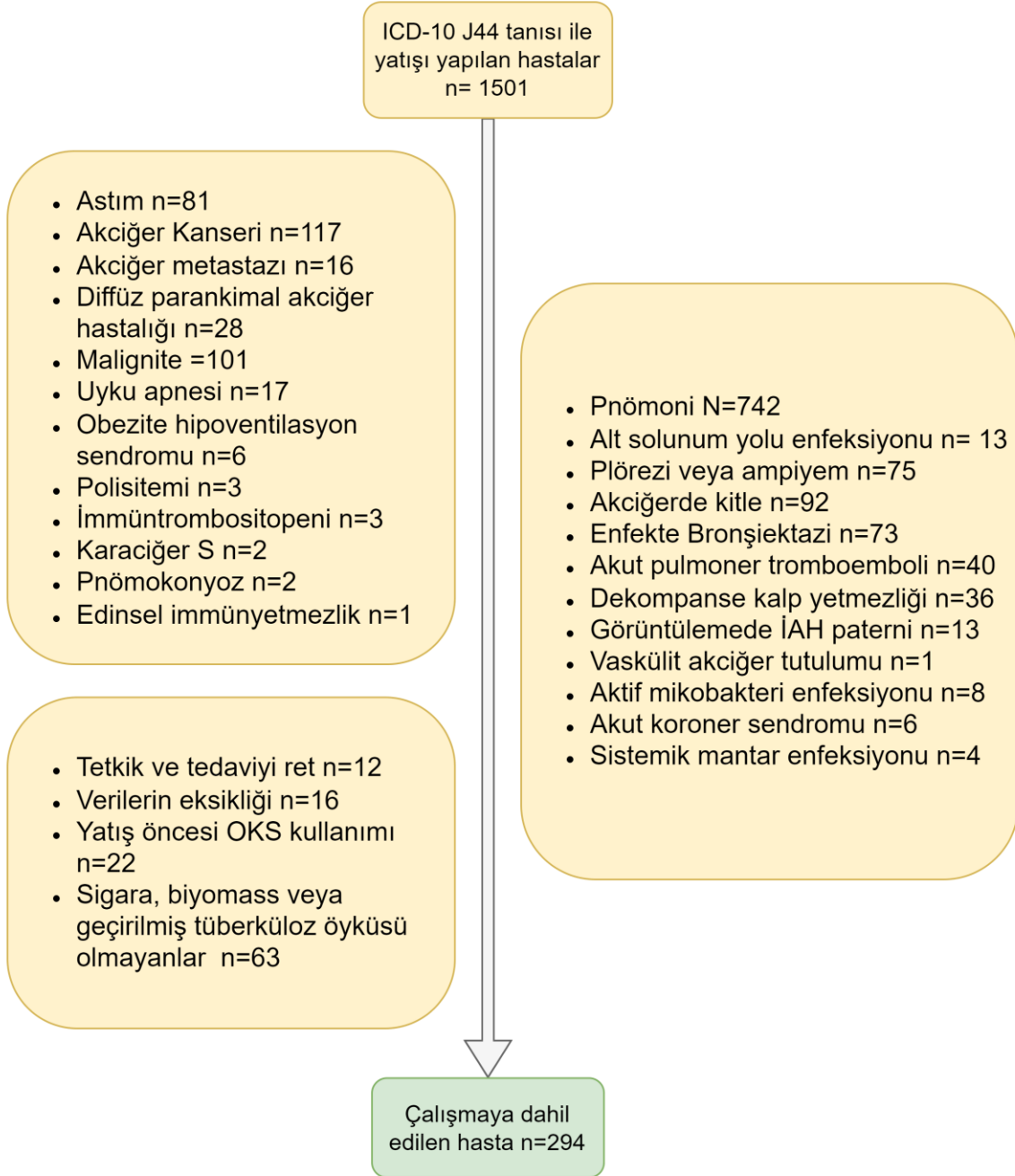
SII (Systemic immune-inflammation index)	Hastanede yatış sũresi
SIRI (The Systemic Inflammation Response Index)	Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIV)
AISI (Aggregate index of systemic inflammation)	İnvaziv mekanik ventilasyon gerekliliği (IMV), Yoğun bakım takibi gereksinimi
	Alevlenmeyi takiben 30 gũn ve 90 gũn içindeki mortaliteyi,
	Sonraki bir yıl içinde hastane başvurusu gerektiren alevlenme oranı

VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Çalışma kapsamında toplanan veriler IBM Sosyal Bilimler için veri analizi programı paket versiyon 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY) ile analiz edildi. Kategorik veriler için sıklık ve yũzde, sũrekli veriler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, “Mann Whitney U-Testi” kullanıldı. Sũrekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman’s Korelasyon Analizi kullanıldı. Sonuçlar, p değerinin 0,05’ten kũuk olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Tablo 2: Örneklem Seçimi



**BULGULAR**

Tablo 3: Hastaların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Değişkenler	n (%)	Ortalama \pm SS	Medyan (Min-Maks)
Yaş (yıl)		69 \pm 10,7	70 (40-93)
Cinsiyet			
Erkek	218 (74,1)		
Kadın	76 (25,9)		

Tablo 4: Hastaların Klinik Bulgularına Göre Dağılımı

Değişkenler	n (%)	Ortalama \pm SS	Medyan (Min-
Etiyoloji			
Geçirilmiş TB	24 (8,2)		
Sigara kullanımı	246 (83,7)		
Sigara, (paket/yıl)		54,5 \pm 27,4	50 (10-160)
MASS	77 (26,3)		
Görüntüleme Sonuçları			
Bilgisayarlı tomografi	162 (55,3)		
Akciğer grafisi	140 (47,8)		
Görüntüleme Bulgusu			
Amfizem	217 (74,1)		
Hastaların Mevcut Tedavileri			
İnhale kortikosteroid kullanımı	241 (82)		
Evde O ₂	78 (26,6)		
Evde NIMV	44 (15,2)		
Hastaneden yatış süresi (gün)		7,1 \pm 5	6 (1-35)
YBÜ	21 (7,1)		
NIMV	127 (43,2)		
IMV	15 (5,1)		
Hastane içi Mortalite	5 (1,7)		



Mortalite (30 gün)	19 (6,5)		
Mortalite (90 gün)	33 (11,2)		
1 yılda Alevlenme	233 (79,3)		
İndeksler			
SII	1624,1±1487	1189,7 (194,9-	
SIRI	2,9±3,1	2 (0,03-25,04)	
AISI	658,3±671,7	445,4 (7,16-5309,2)	

Tablo 5: Hastaların Yoğun Bakım Ünitesi Gereksinimine (YBÜ) Göre İndeks Dağılımı

İndeksler	YBÜ		p-değeri
	Evet (21 kişi)	Hayır (273 kişi)	
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	
SII	1164,9 (263,8-6022,7)	1210,9 (195-14747,9)	0,866
SIRI	2,4 (0,4-7,7)	2 (0-25)	0,335
AISI	493,5 (71,3-1642,9)	424,5 (7,2-5309,2)	0,655

Tablo incelendiğinde; gruplar arasında tüm skorlarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 6: Hastaların Non-Invaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV) Gereksinimine Göre İndeks Dağılımı

İndeksler	NIMV		p-değeri
	Evet (127 kişi)	Hayır (167 kişi)	
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	
SII	1129,5 (263,8-14747,9)	1230 (195-5803,2)	0,765
SIRI	2 (0-25)	2 (0,1-15,6)	0,731



AISI	405,9 (7,2-5309,2)	500,1 (8,9-2898,8)	0,831
------	--------------------	--------------------	-------

Tablo incelendiğinde; gruplar arasında tüm skorlarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 7: Hastaların Invaziv Mekanik Ventilasyon (IMV) Gereksinimine Göre İndeks Dağılımı

İndeksler	IMV		p-değeri
	Evet (15 kişi)	Hayır (279 kişi)	
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	
SII	1107,5 (462,9-6022,7)	1210,9 (195-14747,9)	0,748
SIRI	2,3 (0,4-7,5)	2 (0-25)	0,969
AISI	465,2 (71,3-1399,3)	436 (7,2-5309,2)	0,950

Tablo incelendiğinde; gruplar arasında tüm skorlarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 8: Hastaların 30 Günlük Sağ Kalımlarına Göre İndeks Dağılımı

İndeksler	Mortalite (30 gün)		p-değeri
	Evet (19 kişi)	Hayır (275 kişi)	
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	
SII	1129,5 (264,3-14747,9)	1193,9 (195-6761,7)	0,780
SIRI	2,3 (0,1-20,9)	2 (0-25)	0,918
AISI	487,2 (15,5-5309,2)	436 (7,2-3631,2)	0,703

Tablo incelendiğinde; gruplar arasında tüm skorlarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).



Tablo 9: Hastaların 90 Günlük Sağ Kalımlarına Göre İndeks Dağılımı

İndeksler	Mortalite (90 gün)		p-değeri
	Evet (33 kişi)	Hayır (261 kişi)	
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	
SII	1406,6 (264,3-14747,9)	1185,4 (195-6761,7)	0,227
SIRI	2,3 (0,1-20,9)	2 (0-25)	0,541
AISI	487,2 (15,5-5309,2)	436 (7,2-3631,2)	0,994

Tablo incelendiğinde; gruplar arasında tüm skorlarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 10: Hastaların 1 Yılda Alevlenme Görülmesine Göre İndeks Dağılımı

İndeksler	Alevlenme (1 sene içinde)		p-değeri
	Evet (232 kişi)	Hayır (62 kişi)	
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	
SII	1193,9 (195-14747,9)	1173,3 (195-5438,1)	0,292
SIRI	2 (0-25)	2 (0,3-10,2)	0,875
AISI	447,4 (7,2-5309,2)	436 (70,4-2573,4)	0,882

Tablo incelendiğinde; gruplar arasında tüm skorlarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 11: Hastane Mortalitesine Göre İndeks Dağılımı

İndeksler	Hastane Mortalite		p-değeri
	Evet (5 kişi)	Hayır (289 kişi)	



	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	
SII	1855,5 (777,6-6022,7)	1173,3 (195-14747,9)	0,153
SIRI	2,4 (1,1-3,6)	2 (0,03-25,04)	0,884
AISI	493,5 (296,9-715,4)	443,4 (7,2-5309,2)	0,964

Tablo incelendiğinde; gruplar arasında tüm skorlarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 12: Hastaneye Yatış Süresi ile İndeks İlişkisinin İncelenmesi

		Hastane yatış süresi	SII	SIRI	AISI
Hastane yatış süresi	Korelasyon katsayısı	1,000	0,016	0,113	0,088
	p-değeri	-	0,783	0,053	0,134
SII	Korelasyon katsayısı	0,016	1,000	0,367	0,443
	p-değeri	0,783	-	<0,001	<0,001
SIRI	Korelasyon katsayısı	0,113	0,367	1,000	0,938
	p-değeri	0,053	<0,001	-	<0,001
AISI	Korelasyon katsayısı	0,088	0,443	0,938	1,000
	p-değeri	0,134	<0,001	<0,001	-

Hastanede kalış süresi ile tüm skorlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Skorların birbirleriyle olan ilişki istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,05$).



Skorlardan SII ile SIRI (r:0,367) ve SII ile AISI (r:0,443) ölçümleri arasında düşük, SIRI ile AISI (r:0,938) ölçümleri arasında da çok kuvvetli bir ilişki olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Çalışmamızda KOAH akut alevlenme ile servise yatan hastalarımızda sistemik enflamasyon indeksleri olan SII, SIRI, AISI düzeylerini ölçtük. İndeksler ile hastaların hastane yatış süresi, yoğun bakım ünitesi takibi ihtiyacı, NIV ve IMV gereksinimi, hastane içi mortalite, 30 ve 90 günlük mortalite, 1 yıllık alevlenme oranları arasında ilişki saptamadık.

KOAH alevlenme hastalarında kötü prognozu, cihaz gereksinimi ve yoğun bakıma gidişi öngörmek ve bu bağlamda hekimler arası uzlaşısı sağlamak için hemogramdan kolay ve hızlı hesaplanabilen indeksler faydalı olabilir. SII, SIRI ve AISI gibi indeksler KOAH'ta enflamasyona katkıda bulunan üç veya dört hücre komponentini içermesi sebebiyle daha anlamlı ve kıymetli olabilir.

289 KOAH alevlenme ile hastaneye yatan hastalarda hipoksi ve hiperkapninin araştırıldığı çalışmada klinik sonuçlar ele alınmıştır. 13 hastanın YBÜ sevki gerekmiş, 105 hastada NIV gereksinimi, 2 hastada IMV gereksinimi görülmüştür.

Bizim çalışmamızda 294 hastadan 21(%7,1) hastanın YBÜ takibi gereksinimi olmuş, 127 (%43,2) hastada NIV ihtiyacı gelişmiş, 15(%5.1) hastanın ise entübe edilerek IMV ile takibi gerekmiştir. Bulgularımız literatür verileri ile kısmen uyumludur.

Yoğun bakım takibine alınan hastaların literatürden farklı olmasının sebebi yoğun bakımda verilen non invaziv mekanik ventilasyon desteği gibi tedavilerin hastane koşullarına göre serviste de verilebiliyor olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Fortis ve arkadaşlarının 2021' de yayınlanan çok merkezli retrospektif çalışmasında hastaneye yatan 64.914 alevlenme hastası hasta ele alınmış kırsal ve kentsel kesimdeki ölüm oranları karşılaştırılmıştır. Hastane içi mortalite kentte %4,9, kırsalda %5,5 olarak görülmüştür. Otuz günlük ölüm oranı kentsele %8,3, kırsalda %9,9 olarak kaydedilmiştir.

Aydın ve arkadaşları D-dimer/Fibrinojen oranının 30 ve 90 günlük mortaliteye etkisini 231 hasta üzerinde araştırmış 30 günlük mortalite oranını %5,2, 90 günlük mortalite oranını ise %11,7 olarak bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda servise alevlenme ile yatan hastalarımızdan 5'i hayatını kaybetmiş olup hastane içi mortalite oranı %1,7 olarak hesaplanmıştır. Taburculuğu takiben 30 günlük mortalite oranı %19, 90 gün içindeki mortalite oranı %33 olarak hesaplanmıştır. Daha önce belirttiğimiz gibi çalışmamızın çevre hastanelerden yönlendirilen genel olarak görece kötü hastaların takip edildiği merkezde yürütülmüş olduğu düşünülürse mortalite yüksekliği açıklanabilir.

Messous ve arkadaşlarının hastaneye yatırılarak takip edilen alevlenmeleri araştırdığı çalışmada taburculuk sonrası tekrar alevlenme oranı %31 (310 hasta içinde 99 hasta) olarak görülmüştür.



Bizim çalışmamızda taburculuğu takiben alevlenme ile hastaneye başvurma oranı %79,3 olarak görülmüştür ve literatüre göre yüksektir.

Liu ve arkadaşları 275 stabil KOAH hastasında hemogram indeksleri olan PLR, SII ve SIRI hesaplamış, hastaları bir yıl boyunca izleyerek KOAH alevlenmesini öngörmedeki etkisini araştırmışlardır. PLR düzeyi başta olmak üzere SII ve SIRI ile alevlenme riski ve şiddeti arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

- Ortalama SII 745,5
- Ortalama SIRI 1,9 olarak kaydedilmiştir.

Bizim çalışmamızda alevlenme ile yatan hastalarda

- Ortalama SII 1624,1
- Ortalama SIRI 2,9

olarak kaydedilmiş olup stabil hastalarda hesaplanan indekslere göre yüksek görülmüştür ancak mevcut indeksler için yapılan çalışmalar yeni olup kesinleşmiş kesme değer belirlenmemiştir. Çalışmamızın bu yönde katkıları olacaktır.

Hosseninia ve arkadaşlarının 2023'te yayımlanan çalışmasında COVID-19 ile hastaneye yatan 196 KOAH hastasında mortalite ve hemogram indeksleri arasındaki ilişki araştırılmış; ortalama SII 1419 ± 1112 , ortalama SIRI $1,72 \pm 1,66$, ortalama AISI $349,00 \pm 340,62$ olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda yaptığımız hesaplamalar sonucu ortalama değerleri SII için 1624,1, SIRI için 2,9, AISI için 658,3 olarak gördük.

KOAH'ta enflamasyon heterojendir. KOAH'ta meydana gelen sistemik enflamasyonu tanımlayan çok sayıda çalışma yapılmıştır, ancak net sonuçlar ortaya koyulamamıştır. Akciğerden yayılan mediatörlerin mi hastalığın primer olarak sistemik etkisinin mi olduğu net değildir.

GOLD raporu yenilendikçe sistemik enflamasyon üzerinde daha az durulmaya başlanmış inhale kortikosteroidlerin kullanımı stabil dönemde kısıtlanmış neredeyse tüm GOLD gruplarında LAMA+LABA önerilmekte olup IKS+ LABA iyi bir alternatif olarak görülmemiştir.

KOAH alevlenmeler için risk faktörleri tanımlanmıştır ve en sık risk faktörleri arasında viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, sigara dahil solunum yolu iritanları, mevsim değişiklikleri olarak görülmüştür. Alevlenmelerin yaklaşık üçte birinin nedeni bilinmemektedir. Çalışmamızda sistemik enflamasyona sebebiyet verecek aktif kanseri olan hastaları çıkardığımızda ve enfeksiyonun tetiklediği alevlenmeleri ekarte ettiğimizde sistemik enflamasyon indekslerinin prognoza etkisinin olmadığını gördük.

Çalışmamızdaki hastaların homojenliği bu sonuca sebep olmuş olabilir. Öte yandan literatürde yer alan çalışmalarda genel olarak yatarak takip edilen enfekte ve enfekte olmayan alevlenmeler ortak



ele alınmıştı. Pür KOAH alevlenme ile yatan hastalarda kortikosteroid kullanımının tekrar düşünülmesi gerekir ve araştırılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın en önemli limitasyonları retrospektif ve tek merkezli olmasıdır. Retrospektif olmasından ötürü hastaların bilgi sonuç ve klinik gidişatına dair eksik bilgiler mevcuttu. Retrospektif olması ve geçmiş spirometri sonuçlarının sistemde görülmemesi sebebi ile tanıda bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından KOAH tanısı olduğu anamnez bilgilerine kaydedilen hastaları çalışmamıza aldık. Ancak yine de hastaların obstrüksiyon derecesini ortaya koyamadık.

Dış merkez servisten devir alınan veya dış merkez yoğun bakıma sevk edilen hastaların NIV veya IMV kullanımı, hastane yatış süresi entegre sağlık bilgi sistemleri veya e-Nabız'dan öğrenilemediyse çalışma dışı bırakılarak verileri etkilemesine izin verilmedi.

Çalışmamız tek merkezli olsa da çevre hastaneler arasında göğüs hastalıkları açısından merkez olarak görülmekte ve bu da hasta popülasyon çeşitliliğimizi artırmaktadır.

Öte yandan çevre hastanelerin aciline başvuran ve göğüs hastalıkları uzmanınca değerlendirilmesi sonrası acil servisten kliniğimize yatış için sevk edilen hastaların ilk başvurusunda sistemik kortikosteroid yapıp yapılmadığı her hasta için net değildir. Bu durum çalışma sonuçlarını etkilemiş olabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda sistemik immün-enflamasyon indeksi SII, sistemik enflamatuar yanıt indeksi SIRI ve total sistemik enflamasyon indeksi AISI'nın KOAH'ın enfektif olmayan akut alevlenmelerinde prognozu, mortaliteyi ve alevlenmenin hastalığa seyrini öngörmeye etkisiz olduğunu gördük.

Mevcut indeksler ile daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 6 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 4: Minimal İnvaziv Göğüs Cerrahisi

SS-020

Hastalarının Ağrı Düzeylerinin, Kendileri Ve Refakatçilerinin Anksiyete Düzeylerine Etkisi

Mustafa Kuzucuoğlu¹, Zeynep Sarı¹, Özlem Köse², Bayram Çağrı Sakarıya¹, Ali Cem Yekdeş³, Mehmet Ünal¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, İzmir

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Edirne

Amaç: Hastalarda hastanede yatmak, uygulanacak cerrahi işlem, cerrahi işlem sonrası tedavinin nasıl seyredeceği ciddi şekilde kaygıya yol açmaktadır. Bununla beraber ağrı olması kişilerin günlük işlerini yapmalarında büyük bir engel ve yaşam konforlarını bozmaya sebep olan bir durumdur. Bu sebeple ağrının kaygı düzeyleri üzerindeki etkilerini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 01.01.2023 – 01.07.2023 tarihleri arasında toraks travması geçirmiş ya da toraks cerrahisi uygulanmış 18 yaş üzeri hastalar ve onların yanında primer refakatçi olarak kalan yakınları dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm gönüllülerin demografik bilgileri kaydedildi ve travma hastalarına travmadan sonraki ilk gün, cerrahi uygulanan hastalara ise postop 1. gün visual ağrı skoru (VAS) ölçeği uygulandı. Sonrasında hem hastalara hem de refakatçilerine Beck anksiyete ölçeği (BAÖ) uygulanarak anksiyete skorları belirlendi. Anksiyete düzeyleri BAÖ'ne göre hafif, orta, ağır düzeyde anksiyete olarak sınıflandı. Hastalar uygulanan cerrahi yöntem ve travmalarına göre sınıflanarak hastalık, uygulanan işlem, ağrı skorları, kendilerinin ve yakınlarının anksiyete düzeyleri ile istatistiksel olarak değerlendirildi ve uygulanan analizlerde p değeri 0,05'in altında olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza 120 erkek (%69) ve 54 kadın (%31) olmak üzere toplam 174 hasta ve bunların 50'si erkek (%28.7) ve 124'ü kadın (%71.3) olmak üzere 174 primer refakatçisi dahil edildi. Hastaların VAS puan ortalamalarına bakıldığında erkeklerde $6,06 \pm 2,09$, kadınlarda ise $6,56 \pm 1,92$ olarak bulunmuştur. Hastaların cinsiyeti, eğitim durumu, çalışma durumu ve tedavi seçeneklerine göre VAS puanlarının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Öte yandan hastaneye yatış nedenleri arasında VAS puan dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Yapılan posthoc ikili grup karşılaştırmasına göre non-travmatik etiyoloji ile hastane yatışı yapılmış olan hastalarda VAS puanları malignite nedeniyle yatış yapılan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. VAS puanları ile hastalarda ve



refakatçilerinde bakılan BAÖ puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde VAS puanları ile hastalarda bakılan BAÖ puanları arasında aynı yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmişken, refakatçilerde BAÖ puanı arasında aynı yönlü daha zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır. Hastalarda bakılan BAÖ puanları ile refakatçilerinde bakılan BAÖ puanları arasında da aynı yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r:0,514$; $p:0,001$).

Sonuç: Hastaların ağrı düzeyleri hem hastalar üzerinde hem de refakatçileri üzerinde şiddetli olmasa da anksiyeteye yol açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: anksiyete, ağrı, travma, malignite

GİRİŞ

Bir insanın fiziksel, sosyal ve ruhsal olarak tam bir iyilik halinde olması sağlıklı olmak olarak tanımlanmaktadır. Hastalıklar insanları biyolojik, ruhsal ve sosyal olarak olumsuz etkilemektedir (1-3). Bununla birlikte uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri hastaların iyilik durumlarını olumsuz olarak etkileyen işlemlerdir (4,5). Cerrahi işlemler özellikle hastaların anksiyete düzeylerinde yükselmeye sebep olarak iyilik halinin bozulmasına sebep olmaktadır. Cerrahi işlem için ya da işlem sonrasında hastaların anksiyete düzeylerinin artmasında uygulanacak işlem ile ilgili duyulan kaygı, hastanede yatış, işlem sonrası belirsizlik, işlem sonrası işleme bağlı duyulan ağrı, cerrahın tutumu önemli rol oynamaktadır (1,4). Ortaya çıkan anksiyetenin hastanın iyileşme sürecini olumsuz etkilediği, hastanede yatış süresinde uzamalara neden olduğu hatta taburculuk sonrası neden olduğu psikolojik bozukluklar ile morbidite ve mortalite gelişimine yol açtığı gösterilmiştir (1,3,6,7).

Çalışmamızda, literatürler eşliğinde travma ya da cerrahi tedavi uygulanmak amaçlı kliniğimizde yatırılarak tedavi görmekte olan hastaların ağrı düzeyleri ile kendilerinde ve refakatçi olarak yanlarında kalan hasta yakınlarında oluşan anksiyete düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 01.01.2023 – 01.07.2023 tarihleri arasında toraks travması geçirmiş ya da toraks cerrahisi uygulanmış 18 yaş üzeri hastalar ve onların yanında primer refakatçi olarak kalan yakınları dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm gönüllülerin demografik bilgileri kaydedildi. Travma hastalarına travmadan sonraki ilk gün, cerrahi uygulanan hastalara ise postop 1. gün ağrılarını visual ağrı skoru (VAS) ölçeği üzerinde 0 hiç ağrı yok, 10 çok aşırı şiddetli ağrı olacak şekilde sınıflamaları istendi. Sonrasında hem hastalara hem de refakatçilerine Beck anksiyete ölçeği (BAÖ) uygulanarak anksiyete skorları belirlendi. BAÖ, Beck tarafından 1988 yılında kişilerin aksiyete düzeylerini ortaya koymak amaçlı ortaya konulmuş bir ölçektir (8). Bu ölçekte kişilere 21 soru sorulmakta ve her soru 0 ile 3 puan arasında puanlanmaktadır. Anksiyete düzeyleri BAÖ'ne



göre 0-8 puan arası anksiyetesi yok, 8-15 puan arası olanlar hafif, 16- 25 puan arası olanlar orta, 25-63 puan arası olanlar ise şiddetli düzeyde anksiyete olarak sınıflandı. Hastalar uygulanan cerrahi yöntem ve travmalarına göre sınıflanarak hastalık, uygulanan işlem, ağrı skorları, kendilerinin ve yakınlarının anksiyete düzeyleri ile istatistiksel olarak değerlendirildi

İstatistiksel analiz:

Elde edilen veriler istatistiksel olarak SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Versiyon 22.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı yardımıyla değerlendirildi. Kategorik veriler sayı(n) ve yüzde(%) ile sunuldu. Sürekli verilerin normallik dağılım varsayımının ölçümünde Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli veriler ortalama±standart sapma(SS) ile normal dağılım göstermeyen veriler ise Medyan (25.-75. Persantiller) olarak sunuldu. Sürekli ve kategorik (dikotomik) değişkenler arasındaki ilişki uygunluğuna göre bağımsız gruplarda T testi ve Mann Whitney-U testi ile incelendi. Sürekli ve ikiden fazla kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler uygunluğuna göre Tek yön-ANOVA testi ve Kruskal-Wallis testi ile incelendi. Tek yön-ANOVA testinde anlamlılık izlendiğinde posthoc ikili grup karşılaştırmalarında varyans homojenliğine uygun olarak Tukey ve Games-Howel testleri uygulandı. Sürekli veriler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Sürekli veriler arasındaki ilişkilerde çoklu doğrusallık durumunun baskılanması amaçlı parsiyel korelasyon testi uygulandı. Analizlerde p değeri 0,05'in altında olan sonuçlar istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 120 erkek (%69) ve 54 kadın (%31) olmak üzere toplam 174 hasta ve bunların 50'si erkek (%28.7) ve 124'ü kadın (%71.3) olmak üzere 174 primer refakatçisi dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 174 hastanın ve 174 refakatçisinin tanımlayıcı verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun tanımlayıcı istatistikleri

		n(%)
Hastaların yaşı (yıl)		52,31±18,53*
Hastaların cinsiyeti	Erkek	120 (%69,0)
	Kadın	54 (%31,0)
Hastaların eğitim durumu	Okula gitmemiş	6 (%3,4)
	İlkokul mezunu	57 (%32,8)
	Ortaokul mezunu	38 (%21,8)
	Lise mezunu	59 (%33,9)



	Üniversite mezunu	14 (%8,0)
Hastaların çalışma durumu	Çalışmıyor	122 (%70,1)
	Çalışıyor	52 (%29,9)
Refakatçilerin yaşı (/yıl)		48,14±12,36*
Refakatçilerin cinsiyeti	Erkek	50 (%28,7)
	Kadın	124 (%71,3)
Refakatçilerin eğitim durumu	Okula gitmemiş	4 (%2,3)
	İlkokul mezunu	43 (%24,7)
	Ortaokul mezunu	46 (%26,4)
	Lise mezunu	59 (%33,9)
	Üniversite mezunu	22 (%12,6)
Refakatçilerin çalışma durumu	Çalışmıyor	114 (%65,5)
	Çalışıyor	60 (%34,5)
Hastaneye yatış nedeni	Non-Travmatik etyoloji	40 (%23,0)
	Malignite	45 (%25,9)
	Travma	89 (%51,1)
Tedavi	Medikal tedavi	63 (%36,2)
	Cerrahi operasyon	86 (%49,4)
	Tüp torakostomi	25 (%14,4)
VAS puanı		6,21±2,05*
Hastalarda BAÖ puanı		6,0 (3,0-10,0)**
Hastalarda BAÖ düzeyi	Anksiyete yok	109 (%62,6)
	Hafif düzeyde anksiyete	46 (%26,4)
	Orta düzeyde anksiyete	15 (%8,6)



	Şiddetli düzeyde anksiyete	4 (%2,3)
Refakatçilerde BAÖ puanı		3,0 (0,0-6,0)**
Refakatçilerde BAÖ düzeyi	Anksiyete yok	140 (%80,5)
	Hafif düzeyde anksiyete	21 (%12,1)
	Orta düzeyde anksiyete	7 (%4,0)
	Şiddetli düzeyde anksiyete	6 (%3,4)

*Ortalama±SS; **Medyan(25.-75.persantil); BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği; VAS: Vizüel Ağrı Skoru.

Hastaların VAS puan ortalamalarına bakıldığında erkeklerde 6,06±2,09, kadınlarda ise 6,56±1,92 olarak bulunmuştur. Hastaların VAS puanlarına etki eden faktörlerin analizi Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. VAS puanlarının çeşitli parametrelere göre dağılımı ve fark analizi

		VAS puanı	p
		Ort±SS	
Hastaların cinsiyeti	Erkek	6,06±2,09	0,140*
	Kadın	6,56±1,92	
Hastaların eğitim durumu	Okula gitmemiş	7,00±2,37	0,877**
	İlkokul mezunu	6,22±1,89	
	Ortaokul mezunu	6,13±2,18	
	Lise mezunu	6,24±2,16	
	Üniversite mezunu	5,93±1,90	
Hastaların çalışma durumu	Çalışmıyor	6,17±2,13	0,691*
	Çalışıyor	6,31±1,87	
Hastaneye yatış nedeni	Non-Travmatik etyoloji	6,80±1,81	0,034**
	Malignite	5,64±2,52	
	Travma	6,24±1,83	



Tedavi	Medikal tedavi	6,18±1,81	0,401**
	Cerrahi operasyon	6,09±2,29	
	Tüp torakostomi	6,72±1,70	

*Bağımsız gruplarda T testi; **Tek yön-ANOVA testi; VAS: Vizüel Ağrı Skoru.

Buna göre hastaların cinsiyeti, eğitim durumu, çalışma durumu ve tedavi seçeneklerine göre VAS puanlarının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Öte yandan hastaneye yatış nedenleri arasında VAS puan dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Yapılan posthoc ikili grup karşılaştırmasına göre non-travmatik etiyoloji ile hastane yatışı yapılmış olan hastalarda VAS puanları malignite nedeniyle yatış yapılan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

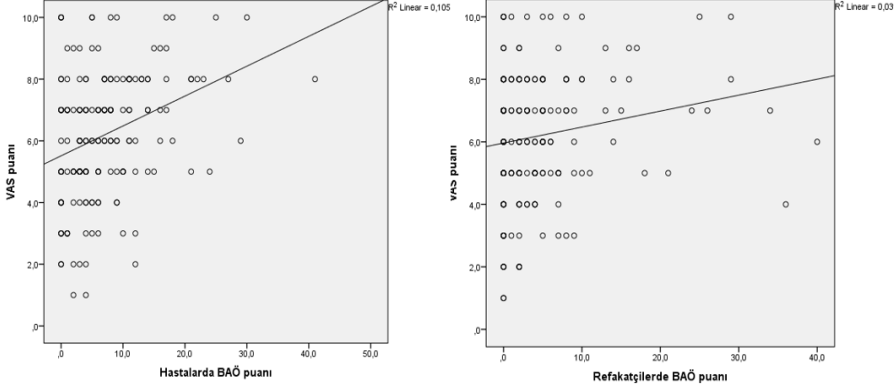
VAS puanı ile yaş arasındaki ilişki için bakılan korelasyon analizine göre iki parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($r:-0,113$; $p:0,138$).

VAS puanları ile hastalarda ve refakatçilerinde bakılan BAÖ puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde VAS puanları ile hastalarda bakılan BAÖ puanları arasında aynı yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmişken, refakatçilerde BAÖ puanı arasında aynı yönlü daha zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır (Tablo 3, Şekil 1).

Tablo 3. VAS puanları ile BAÖ puanları arasındaki korelasyon

	VAS puanları	
	r	p
Hastalarda BAÖ puanı	0,322	0,001
Refakatçilerde BAÖ puanı	0,172	0,023

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği; VAS: Vizüel Ağrı Skoru; r:Spearman korelasyon katsayısı.



Şekil 1. VAS puanları ile BAÖ puanları arasındaki dağılım.

Hastalarda bakılan BAÖ puanları ile refakatçilerinde bakılan BAÖ puanları arasında da aynı yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r:0,514$; $p:0,001$). VAS puanları ile refakatçilerde bakılan BAÖ puanları arasındaki zayıf korelasyonun olası sebebi olarak hastalarda bakılan BAÖ puanlarının dağılımı düşünülmüş olup yapılan parsiyel korelasyon analizine göre hastalarda bakılan BAÖ puanları etki dışı bırakıldığında VAS puanları ile refakatçilerde bakılan BAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($r: 0,008$; $p:0,918$).

BAÖ puanlarına göre hastalar ve refakatçiler gruplandırıldığında gruplar arasında VAS puan dağılımı Tablo 4'te sunulmuştur. Buna göre refakatçilerde BAÖ düzeyleri arasında VAS puanlarının dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Öte yandan hastalardaki BAÖ düzeyleri arasında VAS puanlarının dağılımı açısından anlamlı farklılık izlenmiştir. Yapılan posthoc ikili grup analizlerine göre orta şiddette anksiyetesi izlenen hastalarda VAS puanları anksiyetesi olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Tablo 4. VAS puanlarının hastalarda ve refakatçilerde BAÖ düzeylerine göre dağılımı

		VAS puanı	p
		Ort±SS	
Hastalarda BAÖ düzeyi	Anksiyete yok	5,79±2,08	0,001*
	Hafif düzeyde anksiyete	6,52±1,76	1-3(0,001)
	Orta düzeyde anksiyete	7,87±1,64	



	Şiddetli düzeyde anksiyete	8,00±1,63	
Refakatçilerde BAÖ düzeyi	Anksiyete yok	6,01±2,04	0,050*
	Hafif düzeyde anksiyete	6,91±1,92	
	Orta düzeyde anksiyete	7,57±1,99	
	Şiddetli düzeyde anksiyete	7,00±2,00	

*Tek yön-ANOVA testi; BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği; VAS: Vizüel Ağrı Skoru.

Hastalardaki ve refakatçilerindeki BAÖ puanlarının çeşitli parametrelere göre dağılımı Tablo 5'te sunulmuştur. Buna göre parametreler arasında BAÖ puanlarının dağılımı açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tablo 5. Hastalarda ve refakatçilerde BAÖ puanlarının çeşitli parametrelere göre dağılımı

		Hastalarda BAÖ puanı		Refakatçilerde BAÖ puanı	
		Med(25.-75.per)	p	Med(25.-75.per)	p
Yaş (/yıl)		0,046*	0,544**	-0,020*	0,794**
Cinsiyet	Erkek	5,0 (2,0-7,0)	0,067***	2,0 (0,0-7,5)	0,725***
	Kadın	7,0 (4,0-11,0)		3,0 (1,0-5,0)	
Eğitim durumu	Okula gitmemiş	7,5 (3,0-11,0)	0,286****	4,0 (2,0-5,0)	0,333****
	İlkokul mezunu	6,0 (4,0-10,0)		2,0 (0,0-5,0)	
	Ortaokul mezunu	6,0 (2,0-11,0)		3,0 (0,0-7,0)	
	Lise mezunu	4,0 (1,0-9,0)		2,0 (0,0-5,0)	
	Üniversite mezunu	5,5 (3,0-14,0)		4,5 (2,0-9,0)	
Çalışma durumu	Çalışmıyor	6,0 (3,0-11,0)	0,207***	3,0 (0,0-5,0)	0,853***
	Çalışıyor	4,0 (15-9,5)		3,0 (0,0-7,5)	



Hastaneye yatış nedeni	Non-Travmatik etyoloji	7,0 (3,0-11,0)	0,377****	3,0 (0,5-8,0)	0,678****
	Malignite	5,0 (3,0-10,0)		2,0 (0,0-5,0)	
	Travma	5,0 (2,0-9,0)		3,0 (0,0-6,0)	
Tedavi şekli	Medikal tedavi	4,0 (1,5-8,0)	0,139****	2,0 (0,0-5,0)	0,741****
	Cerrahi operasyon	6,0 (3,0-11,0)		3,0 (0,0-7,0)	
	Tüp torakostomi	6,0 (4,0-12,0)		3,0 (1,0-5,0)	

*Spearman korelasyon katsayısı; **Spearman korelasyon testi; ***Mann Whitney-U testi; ****Kruskal Wallis testi; BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği; Med(25-75per): Medyan(25.-75. Persantiller).

TARTIŞMA

Ağrı çok yönlü, çok farklı ve kişiye özel bir durum olmakla birlikte hastaların üzerinde uzun dönemde anksiyete ve depresyona yol açabilmektedir. Ağrının kendisi ve sebep olduğu emosyonel durumlar sıklıkla hastane başvurularına neden olmaktadır (9-11). Çalışmamızda travmatik ya da cerrahiye bağlı ağrısı olan hastalarda ağrı ile anksiyete arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalıştık. Çalışmamıza katılan hastaların büyük çoğunluğunda anksiyete olmamasına rağmen anksiyetesi olan hastalarda anksiyete düzeyi ile ağrı durumlarının ilişkili olduğu görülmektedir. Mete ve arkadaşları (12) ise hamile hastalarda yaptıkları çalışmalarında doğum ağrısı ile anksiyete arasında ilişki saptamamışlardır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak anksiyete düzeyini belirlemede durumluk anksiyete puanlama sistemi kullanmışlardır. Dutucu ve arkadaşları (13) da mamografi çekimi sırasında yaşanan ağrı ile durumluluk kaygı puanları arasında hafif düzeyli bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Ulusoy ve arkadaşları (14) kronik migrenli hastalarda yaptıkları çalışmalarında ağrı ile dissosiyatif belirtiler arasında, depresyon arasında anlamlı bir ilişki olduğunu, anksiyete ile doğru orantılı bir artış olsada istatistiksel olarak anlamlı bulamamışlar. Bununla birlikte Geng ve arkadaşları (15) çalışmalarında cerrahiden bir yol sonra bile etkin tedavi edilemeyen ağrının anksiyete üzerinde olumsuz etkisi olduğunu ve anksiyete düzeyini arttırdığını göstermişler.

Çalışmamızda hastaların cinsiyetleri, eğitim düzeyleri, çalışma durumları ile ağrı ve anksiyete düzeyleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak hiçbir anlamlı değişiklik saptanmadı. Ulusoy ve arkadaşları (14) da yaptıkları çalışmalarında sosyodemografik verilerin hastaların dissosiyatif belirtileri ve anksiyeteleri arasından anlamlı bir ilişki saptamamışlar. Gök ve arkadaşları (1) ise çalışmalarında öğrenim düzeyi arttıkça hastalardaki anksiyete ve depresyon



düzeinin arttığını göstermişlerdir. Ayrıca çalışmayan popülasyonda anksiyete düzeinin daha yüksek olduğunu ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını belirtmişlerdir.

Oral ve arkadaşları da (4) cerrahi kliniklerde yatan hastalarda ağrı düzeinin ve meydana gelen anksiyetenin hastaların uyku düzenini bozduğunu belirtmişlerdir. Bununla beraber bozulmuş olan uyku düzeninin cerrahi sonrası ağrı ve anksiyete düzeinde artmaya yol açtığını gösteren çalışmalarda bulunmaktadır (16).

Çalışmamız da hastalarla birlikte refakatçilerini de değerlendirmeye aldık. Amacımız hastaların ağrı ve anksiyete düzeyleri ile refakatçilerinin anksiyete düzeylerinin nasıl etkilendiğini belirlemek ve refakatçilerin anksiyete düzeylerinin hastaların üzerindeki etkisini ortaya koymaktı. Çalışmamızda hastaların ağrı düzeinin refakatçilerin anksiyete düzeylerini etkilediğini ancak korelasyonun düşük olduğunu gösterdik. Hasta ve refakatçileri arasında anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki gösteremedik.

SONUÇ

Sonuç olarak cerrahi kliniklerde tedavi öncesi ya da sonrası dönemde en sık görülen semptom olan ağrı hastaların anksiyete düzeylerini belirgin şekilde etkilemektedir. Hastalarla birlikte refakatçilerinin anksiyete düzeyleri üzerinde de olumsuz etki yapmaktadır. Anksiyete de hastaların iyileşme süreçleri üzerinde olumsuz etki yaratan bir emosyonel duruma yol açmaktadır. Bu sebeple uygulanacak etkin analjezik tedavi hasta ve hasta yakınları üzerindeki anksiyeteyi azaltarak iyileşme sürecini hızlandırabilir.

KAYNAKLAR

1. Gök F, Hergül FK. Cerrahi kliniklerinde yatan hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerinin belirlenmesi. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2020;3(3):195-206.
2. Oflaz F, Varol H. Yatan hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri ve ilişkili faktörlerin incelenmesi. SDÜ Tıp Fak Derg 2010;17:1-7.
3. Kutlu R, Özberk D.I, Gök H, Demirbaş N. Kardiyoloji yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığı ve etki eden faktörler. Turk Gogus Kalp Dama 2016;24:672-679.
4. Oral SE, Kıranşal N, Deniz M. Cerrahi kliniklerde yatan hastalarda ağrı ve anksiyetenin uyku kalitesine etkisi. Journal os Turkish Sleep Medicine 2022;9:288-293.
5. Batista dos Santos MM, Amado Martins JC, Nunes Oliveira LM. Anxiety, depression and stress in the preoperative surgical patient. Revista de Enfermagem Referência 2014;4:7-15.



6. Basak F, Hasbahceci M, Guner S, Sisik A, Acar A, Yucel M, et al. Prediction of anxiety and depression in general surgery inpatients: a prospective cohort study of 200 consecutive patients. *Int J Surg* 2015;23(Pt A):18-22.
7. Shoar S, Naderan M, Aghajani M, Sahimi-Izadian E, Hosseini-Araghi N, Khorgami Z. Prevalence and determinants of depression and anxiety symptoms in surgical patients. *Oman Med J* 2016;31(3):176-81.
8. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-97.
9. Kosson D, Malec-Milewska M, Galazkowski R, Rzonca P. Analysis os anxiety, depression and aggression in patients attending pain clinics. *Int. J. Environ Res. Public Health* 2018;15:1-9.
10. Ahmed, S.; Haque, S.N.; Hamirani, M.; Haque, S.M.; Sohail, S.; Munir, F. Frequency of anxiety and depression in patients with pain visiting pain clinic. *Pak. J. Surg.* 2013, 29, 36–40.
11. Garbi Mde, O.; Hortense, P.; Gomez, R.R.; da Silva Tde, C.; Castanho, A.C.; Sousa, F.A. Pain intensity, disability and depression in individuals with chronic back pain. *Rev. Latinoam. Enferm.* 2014, 22, 569–575.
12. Mete S, Çiçek Ö, Uludağ E. Doğum ağrısı ve anksiyete ilişkisinin incelenmesi. *DEUHFED* 2016;9(3):101-104.
13. Dutucu N, Özdilek R, Bektaş HA. Sanal gerçekliğin mamografi sırasındaki ağrı ve anksiyeteye etkisi: Randomize kontrollü bir çalışma. *Anatolian J Health Res* 2022;3(1):1-7.
14. Ulusoy EK, Ayar E, Bayındırlı D, Yön Mİ. Kronik migrenli kadın hastalarda dissosiyatif belirtiler prevalansı ve depresyon anksiyete ile ilişkisi. *Selçuk Tıp Derg* 2015;31(2):65-68.
15. Geng C, Tong C, Li H, Shi S, Yu J, Huang L. Effects of thoracic paravertebral block on postoperative anxiety and depression for patients undergoing thoracoscopic lung cancer radical surgery. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2022;1:1-6.
16. Yanık TÇ, Uğraş GA. Akupresür kullanımının cerrahi girişim sonrası uyku kalitesine etkisi. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi* 2020;2:105-12.

**7 Mart 2024, Perşembe****SALON 6 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 4: Minimal İnvaziv Göğüs Cerrahisi****SS-022****10 Yıllık Timoma Olgularımızda Klinikopatolojik Korelasyon****Neslihan Fener****Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH****GİRİŞ**

Timoma, timik glandın epitelial hücrelerinden kaynaklanan nadir bir neoplazidir. Nadir olmasına rağmen anterior medistende en sık rastlanan tümördür. İnsidens 0,13-0,26 100 000 kişi/yıl. 5. ve 6. dekatta, kadınlarda daha sık görülür. Ortalama görülme yaşı 58. Hastalar genelde asemptomatiktir. Semptom görülen hastalarda kitle ilişkili semptomlar, en sık Myastenia gravis olmak üzere otoimmün hastalıklar, timoma ilişkili immün yetmezlikler görülür.

AMAÇ

Çalışmamız hastanemizde cerrahi rezeksiyon yapılan hastalarda WHO timoma histolojik sınıflandırması ve TNM evrelemesi tümörlerin klinik davranışıyla ve sağkalımla karşılaştırmayı amaçlamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2015 – 2024 tarihleri arasında hastanemizde opere olan 123 hasta retrospektif analiz edildi.

BULGULAR

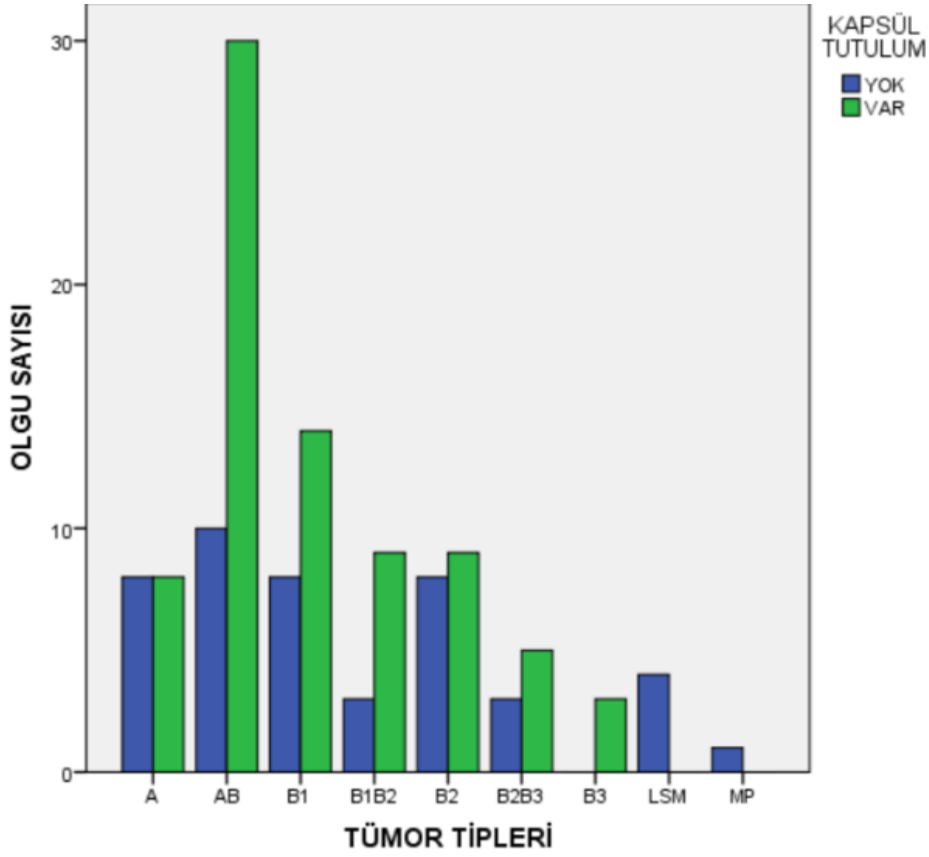
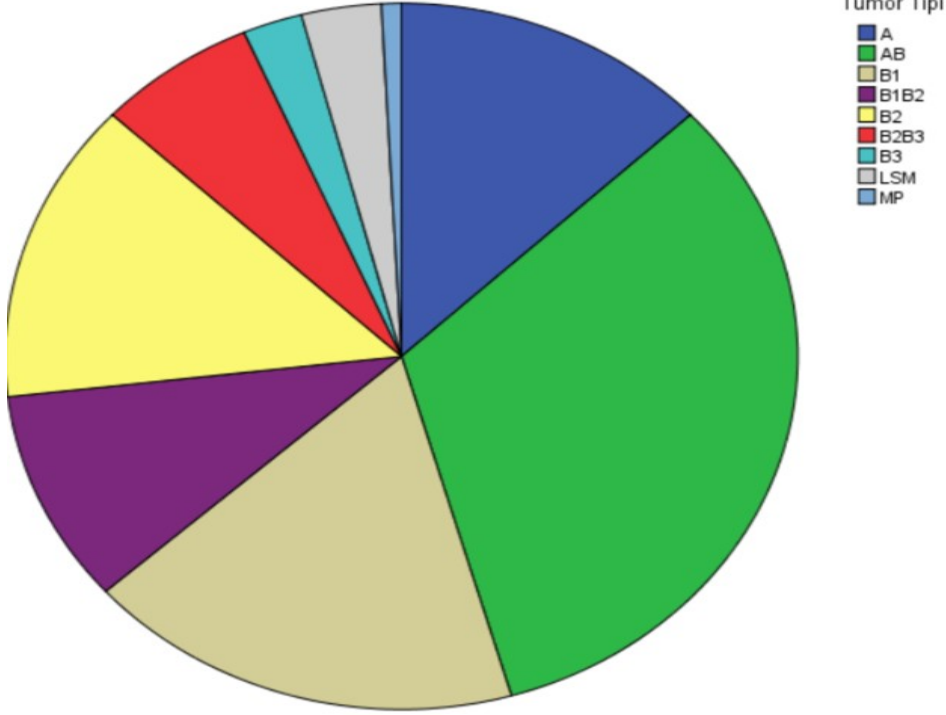
Ortalama yaş $52,85 \pm 13,52$ yıl. Hastaların %53,6 kadın

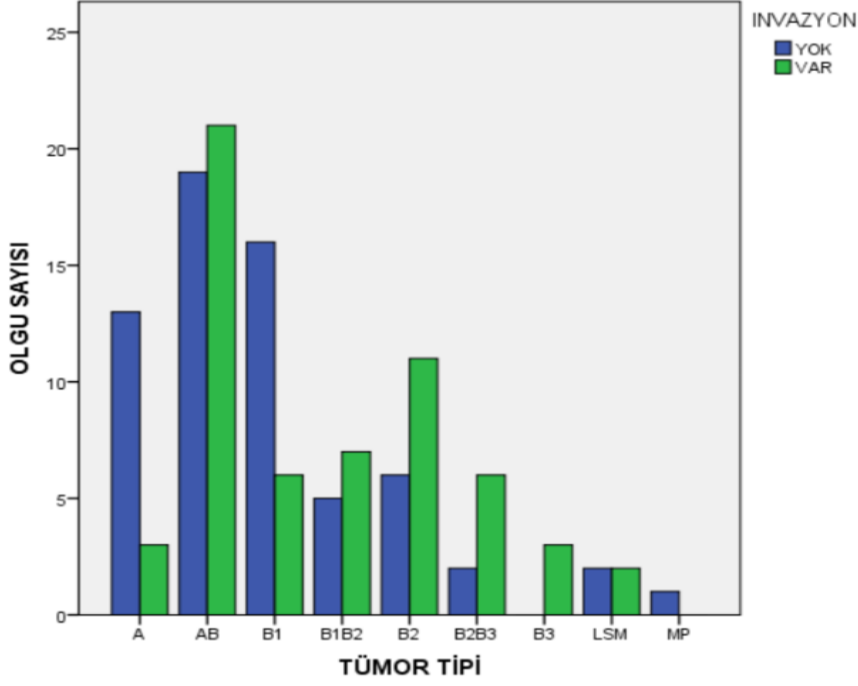


Table 1. Çalışma popülasyonunun özellikleri (n=123)

Değişkenler	Değerler
Age, years ^a	52.8±13.5
Cins, (Erkek), n (%)	57 (0)
Tümör tipleri, n (%)	
A	16 (0)
AB	40
B1	22
B1B2	12
B2	17
B2B3	8
B3	3
LMS	4
MP	1
Tümör çapı ^b	6 (3.8-8)
İnvazyon var, n (%)	59 (0)
Kapsül tutulumu var, n (%)	78 (0)
Mvasteni var, n (%)	32 (0)
Timuş tutulumu var, n (%)	59 (0)
TNMevreleme, n (%)	
0	79 (0)
I	30 (0)
II	1 (0)
III	14 (0)
Cerrahi tipi, n (%)	
Kitle	80 (0)
Timoktemi	43 (0)
Tedavi, n (%)	
Cerrahi	72 (0)
KT veya RT veya KT+RT	51 (0)
Ortanca takip süresi (ay) ^b	47.3(20-65.2)
Ölüm oranları, n (%)	14 (0)

^a Veriler ortalama± standart sapma olarak, ^b Veriler medyan (çeyrek aralıklar, GA: güven aralığı) olarak verildi, n: olgu sayısı.

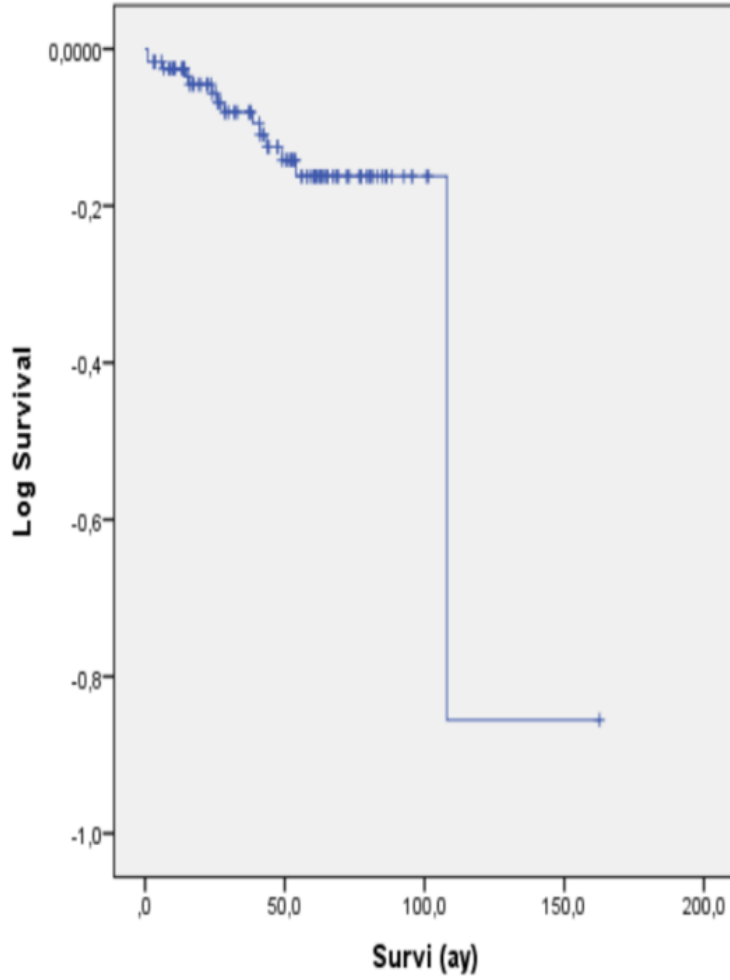




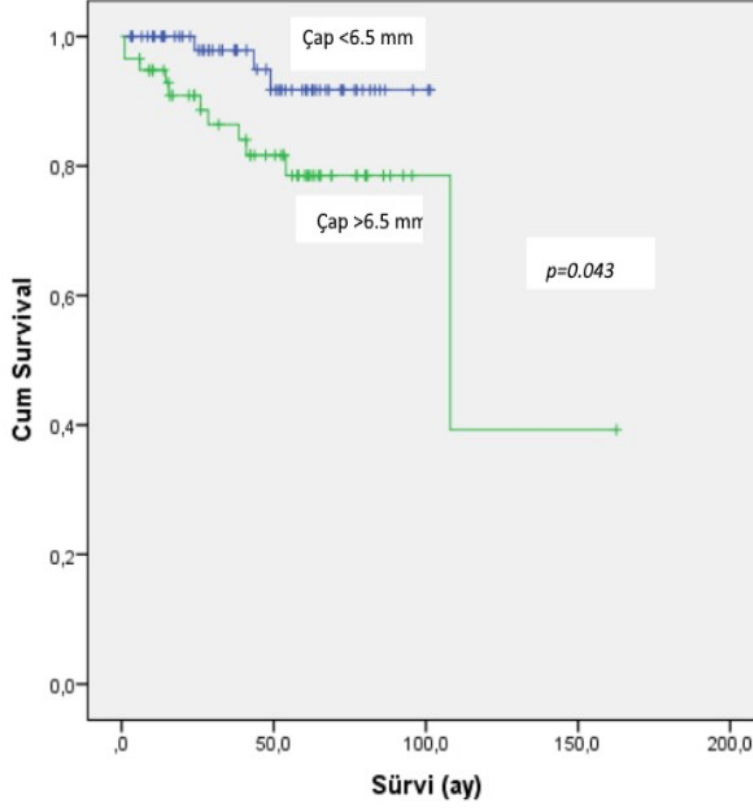


Tablo 3. Çalışma popülasyonunda Sağlıkta etkileyen faktörler

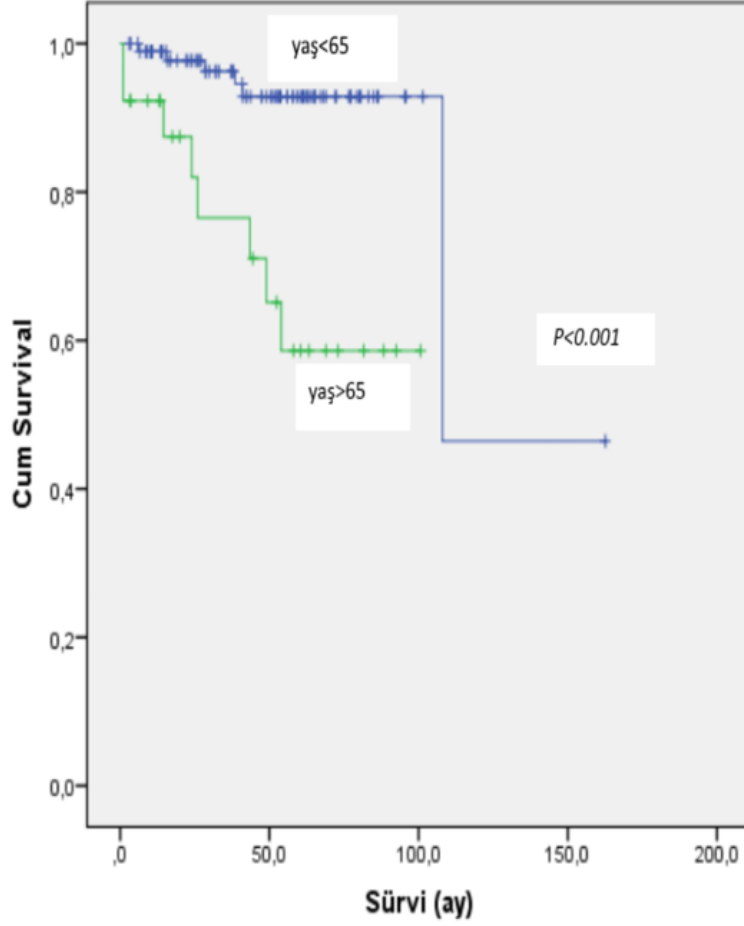
Değişkenler	Aylar (Ortanca, % 75 GA)	12. ay (%)	36 ay (%)	60. ay (%)	Tek değişkenli analiz p. değeri	Çok değişkenli analiz p. değeri % 75 GA)
Yaş					<0.001	0.001 (0.03-0.31)
<65	47(23-65)	97	94	92		
≥65	43 (13-64)	92	87	58		
Cins					0.82	
Erkek	50 (15-68)	94	89	89		
Kadın	44 (24-63)	96	87	81		
Tümör çapı					0.043	0.6(0.16-2.8)
<6.5 mm	50 (21-65)	97	94	91		
≥ 6.5 mm	43 (19-64)	90	78	39		
İnvazyon					0.004	0.043(0.02-0.9)
Yok	52(19-72)	97	94	94		
Var	40 (22-62)	92	80	37		
Kapsül tutulumu					0.016	0.100(0.2-2.05)
Yok	49 (29-74)	95	95	95		
Var	41(15-62)	95	92	78		
Myastenji					0.13	
Yok	50(28-65)	98	90	85		
Var	29(13-60)	92	80	80		
Tinnüs					0.25	
Yok	44(24-65)	96	83	80		
Var	49 (15-65)	96	94	90		
Cerrahi tipi					0.87	
Tümektomi	45(16-61)	97	93	87		
Kitle	50 (25-76)	87	87	43		
Tümör Tipi					0.58	
A	60(44-70)	88	88	88		
AB	23(10-58)	94	90	83		
B1	42(19-76)	93	85	78		
B1B2	47(18-75)	91	82	73		
B2	52(33-65)	-	-	-		
B2B3	54(43-73)	87	87	-		
B3	64(51-87)	-	-	-		
LMS	42(18-47)	-	-	-		
MP	63(63-63)	-	-	-		
T evresi					0.008	0.65 (0.14-3.4)
0	48 (17-66)	98	96	85		
1	45 (23-65)	96	90	70		
2	32(32-32)	-	-	-		
3	45(20-61)	85	79	55		
Tedavi					0.72	
Cerrahi	54(20-69)	98	88	85		
KT+RT	38(16-53)	95	83	83		



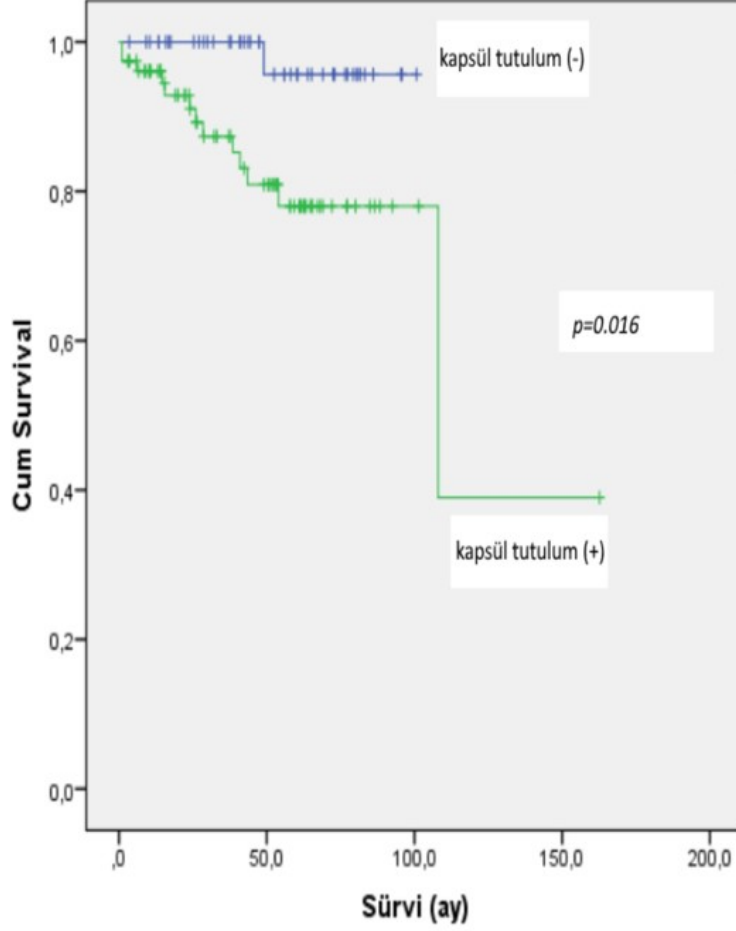
Genel sağkalım



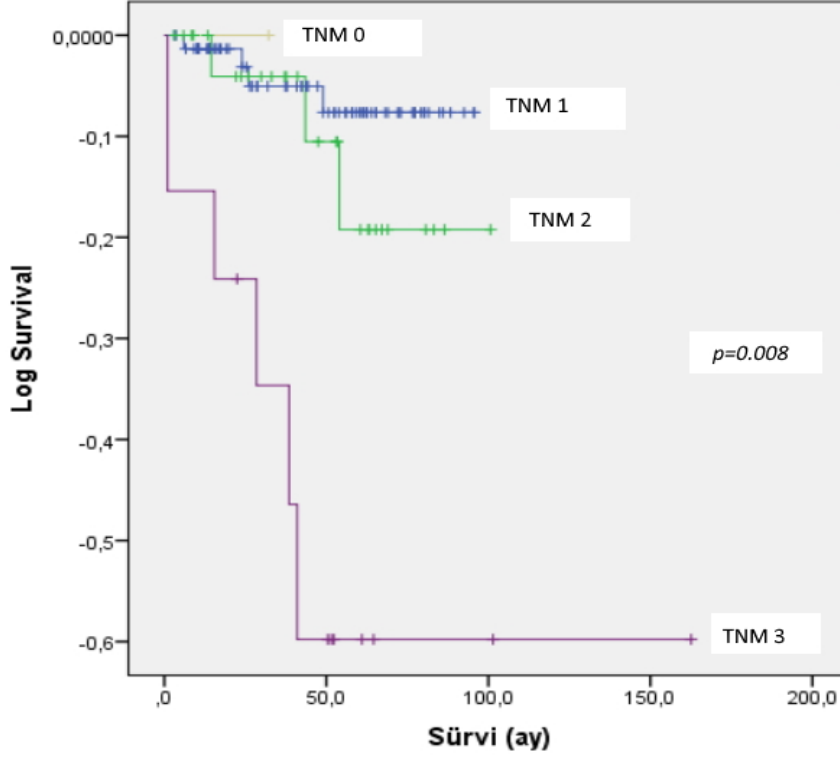
Tümör çapı sağkalım



Yaş ve sağkalım



Kapsül invazyonu ve sağkalım



TNM Evre Sağkalım

SONUÇLAR

Bu çalışmamızda yaş ve sağ kalım arasında anlamlı ilişki saptandı. WHO vb diğer sınıflamalarda tümör çapı değerlendirmeye alınmazken bu çalışmada tümör çapı 6,5 cm üzerinde olan olgularda kötü sağkalım tespit edildi. Çalışmamızda WHO histolojik tiplendirmenin tek başına sağkalımla ilişkili olmadığı istatistiksel olarak gösterildi. Ancak kapsül invazyonu , mediastinal yağlı doku, akciğer ve perikard invazyonunun sağ kalımla oldukça ilişkili bulundu.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 6 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 4: Minimal İnvaziv Göğüs Cerrahisi

SS-023

Künt Göğüs Travmasına Bağlı Kosta Fraktürlerinin Klinik Sonuçları: 513 Olgunun Analizi

Yunus Aksoy¹, Salih Bilen¹, Özgür Güzey¹, Ahmet Nasır¹, Osman Güzel¹, Abidin Şehitoğulları¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

ÖZET

Giriş: Kaburga fraktürleri, toraksta klinik olarak anlamlı künt travmatik yaralanmaların en sık görülen tipidir. Bu çalışmanın amacı, hastane yatışı gerektiren kosta fraktürlü hastaların klinik sonuçlarını ve prognostik faktörleri belirlemeye çalışmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 2019- 2023 tarihleri arasında künt toraks travmasına bağlı kosta fraktörü nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi edilen 513 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 56,4±14,3(minimum=16 yıl, maksimum=96 yıl) idi ve olguların çoğunluğu erkekti (n=375, %73,1). 271 hastada 4 ve üzeri kosta fraktörü izlendi. En sık fraktür nedenleri sırasıyla düşme (n=253, %49,4) ve trafik kazası (n=217, %42,3) idi. En sık fraktür 5. (n=277) ve 6.(n=277) kotlarda izlendi. Kot fraktürüne 216 olguda başka kemik fraktürleri eşlik etmekte idi. En sık eşlik eden kemik fraktörü vertebra (n=69,%13,4), klavikula (n=32,%6,2) idi. Hastaların %72'sinde (n= 370) pulmoner patoloji izlendi.en sık izlenen pulmoner patoloji pnömotoraks (n=232, %45,2) idi. En sık eşlik eden pulmoner dışı komplikasyon dalak yaralanması (n=19/67) ve karaciğer yaralanması (n=19/67) idi. Dört (%7,8) olguda mortalite gözlemlendi. Toplam 188 hastaya cerrahi girişim yapıldı. Bunların 57'si (%11) majör cerrahi girişim idi. Hastanede kalış süresi medyan 6 gün (min=1, max=50), yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ortanca 10 gün (min=3, max=17gün). YŞS >16 olan hastalarda (medyan 5 güne karşılık 15 gün p=0.001) ve >3 fraktörü saptanan hastalarda (medyan 5 gün karşılık 6 gün, p=0.4) hastanede kalış süresi anlamlı olarak daha uzundu. Eşlik eden diğer kemik fraktörü varlığı (p=0.02) ve eşlik eden organ yaralanması varlığı (p=0.01), kot fraktürün sayısı (p=0.001) hastanede kalış süresini etkileyen diğer faktörler olarak saptandı.

Sonuç: Kaburga fraktürlerine bağlı mortalite oranı düşük olup ve çoğunlukla cerrahi girişim gerekmez. Prognozu, fraktüre eşlik eden organ yaralanması varlığı, kosta fraktür sayısı, yaralanma şiddet skoru belirlemektedir. Kosta fraktürlerinin yönetiminde travma tipi, fraktür sayısı ve eşlik eden diğer patolojilerin değerlendirilmesi önemlidir.



FRAKTÜR OLUŞUM NEDENİ	(n)/ %
adtk	30
aitk	201
darp	20
düşme	260
Enkaz altında kalma	3
Hayvan tepmesi	5
Motosiklet kazası	3
Sert cisim çarpması	13
diğer	2



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 6 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 4: Minimal İnvaziv Göğüs Cerrahisi

SS-024

Mediastinoskopinin Önemi ve Değeri; 5 Yıllık Mediastinoskopi Sonuçlarımız

Mehmet Akif Ekici¹, Oğuzhan Turan¹,

¹Kayseri Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi, Kayseri, Türkiye

Özet

Mediastinoskopi, mediastinel hastalıkların tanısında ve akciğer kanseri evrelemede uzun yıllardır yüksek duyarlılık ve özgünlükle kullanılan invaziv yöntemdir. Bu çalışmanın amacı; mediastinel hastalıklar ve akciğer kanseri evrelemede her ne kadar noninvaziv ve endobronşial ultrasonografi gibi endoskopik yöntemler gelişmiş olsa da yüksek güvenilirliği ile mediastinoskopinin değerini vurgulamak ve klinik deneyimimizi paylaşmaktır. Preoperatif akciğer yada başka sistemlerde malignitesi bulunan ve evreleme amaçlı yapılan 98 mediastinoskopinin 26 inde metastaz lehine patoloji saptanmıştır. Bu hastaların 61 inde reaktif lenf nodları, 11 inde ise granümatöz inflamasyon gözlenmiştir. Primer akciğer kanseri olan 78 hastanın yalnızca 18 inde metastaz 54 hastada Reaktif lenfoid doku, 6 hastada Granümatöz inflamasyon olarak bulunmuştur. Mediastinoskopi uzun yıllardır mediastinel hastalıklarda tanısal amaçlı ve kanserlerde evreleme amaçlı güvenle uygulanan bir yöntemdir. PET-CT gibi preoperatif noninvaziv yöntemler yada EBUS gibi endoskopik yöntemler çok kullanışlı olsa da halen en güvenilir yöntem mediastinoskopidir.

Giriş ve Amaç

Mediastinoskopi, mediastinel hastalıkların tanısında ve akciğer kanseri evrelemede uzun yıllardır yüksek duyarlılık ve özgünlükle kullanılan invaziv yöntemdir (1). İlk kez 1959 da Dr Carlens tarafından kullanılmış olup, günümüzde video yardımcı mediastinoskopi birden fazla alet kullanımına izin vermesi ve uygun görselle cerraha avantaj sağladığı için tercih edilmektedir (2, 3). Mediastinel lenfadenopatiler benign veya malign nedeni olabilirler. En sık benign nedenler; tüberküloz, sarkoidoz, silikozis, wegener gibi granümatöz hastalıklar, Castleman hastalığı, sistemik lupus eritematozis, infeksiyöz mononükleozis, reaktif lenf nodu hiperplazisi ve amiloidoz olarak sıralanabilir. En sık malign mediastinal lenfadenopati nedeni metastatik akciğer kanseridir (4). Bu çalışmanın amacı; mediastinel hastalıklar ve akciğer kanseri evrelemede her ne kadar noninvaziv ve endobronşial ultrasonografi gibi endoskopik yöntemler gelişmiş olsa da yüksek güvenilirliği ile mediastinoskopinin değerini vurgulamak ve klinik deneyimimizi paylaşmaktır.



Gereç ve Yöntem

01.12.2018 ile 01-12-2023 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesinde mediastinoskopi yapılan toplam 132 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden yaş, cinsiyet, hastanede kalma süresi, primer tanı, preoperatif PET-CT tutulumu, LAP boyutu, patolojik tanı, Primer tümör yerleşim yeri, biyopsi alınan LAP kriterleri ile değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 132 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 100 ü erkek, 32 si kadındı. Yaş ortalamaları 62 idi. Hastanede kalma süreleri 1-5 gün arası olup ortalama 2 gündü. İnsizyon hattında kızarıklık ve ağrı dışında hiçbir hastada ciddi komplikasyon yoktu. 31 hastada primer mediastinel yerleşimli lezyonlar nedeniyle, 81 hastada akciğer yerleşimli lezyonlarda evreleme amaçlı, 20 hastada ise başka sistem kanserlerinin uzak metastaz değerlendirilmesi amaçlı mediastinoskopi yapıldı.

Preoperatif değerlendirmede Pet suvmax değerleri 0 ile 21,5 arasında değişmekte olup, postoperatif en çok görülen patolojik tanı 76 hasta ile reaktif lenfoid doku idi. 30 hastada granülomatöz inflamasyon çıkmış olup, 12 hasta Sarkoidoz, 8 hasta tüberküloz lehine değerlendirildi.

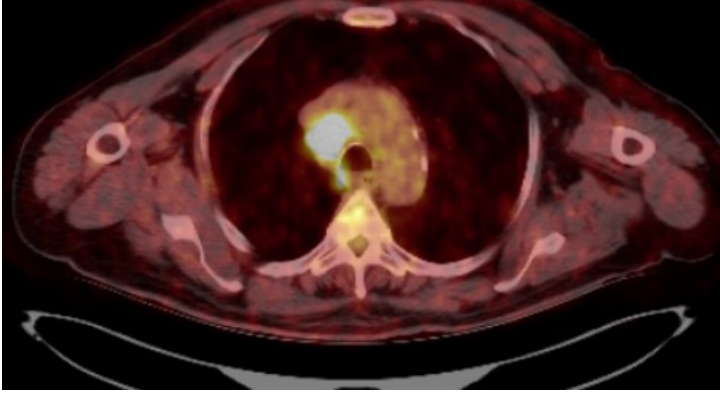
Preoperatif akciğer yada başka sistemlerde malignitesi bulunan ve evreleme amaçlı yapılan 98 mediastinoskopinin 26 inde metastaz lehine patoloji saptanmıştır. Bu hastaların 61 inde reaktif lenf nodları, 11 inde ise granülomatöz inflamasyon gözlenmiştir.

Primer akciğer kanseri olan 78 hastanın yalnızca 18 inde metastaz 54 hastada Reaktif lenfoid doku, 6 hastada Granülomatöz inflamasyon olarak bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Mediastinoskopi uzun yıllardır mediastinel hastalıklarda tanısallık amaçlı ve kanserlerde evreleme amaçlı güvenle uygulanan bir yöntemdir. PET-CT gibi preoperatif noninvaziv yöntemler yada EBUS gibi endoskopik yöntemler çok kullanışlı olsa da halen en güvenilir yöntem mediastinoskopidir.

Aşağıda sağ üst lopta tümörü olan Scc tanılı hastanın preoperatif PET-CT görüntüsü bulunmaktadır. (Resim 1)



Şekil 1: Sağ akciğer üst lop Scc tanı hastanın PET-Ct de suvmax: 14,02 olan paratrakeal LAP görüntüsü. Mediastinoskopide patoloji granümatöz inflamasyon olarak bulunmuştur.

Ülkemiz granümatöz hastalıkların yoğun olarak görüldüğü bir coğrafyadır. Bu nedenle kanser hastalarında ve özellikle akciğer kanserlerinde preoperatif yanlış değerlendirmelerin önüne geçmek üzere mediastinel lenf nodu örnekleme sinin mutlaka yapılmasını klinik olarak şiddetle önermekteyiz.

1. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *Journal of thoracic oncology*. 2009;4(5):568-77.
2. Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Diseases of the Chest*. 1959;36(4):343-52.
3. SEDEF AM, GÖK MA. *Onkolojik Cerrahi: Akademisyen Kitabevi*; 2021.
4. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, Guthrie TJ, Roper CL, Cooper JD, et al. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1999;118(5):894-9.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 7 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 5: Torasik Onkoloji

SS-026

İmmün Kontrol Noktası İnhibitörlerine Bağlı Gelişen Pnömonitis Sıklığının ve Risk Faktörlerinin Retrospektif İncelenmesi

Furkan Kangül¹, Hadice Selimoğlu Şen¹, Zuhat Uraççı², İbrahim Akbudak³, Veysi Tekin¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Kliniği

Özet: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (İKNİ) çeşitli malignitelerin tedavisinde devrim yaratmasının yanında diğer sitotoksik kemoterapiler kadar olmasa da nadir ancak hayatı tehdit edici dereceye varabilen pnömonitis yan etkisi olabilmektedir. Önemli morbidite ve mortalite sebebi olabilen azımsanmayacak sıklıktaki bu ilaç ilişkili yan etkinin olası risk faktörleri ve kronolojisi net bilinmemektedir. Biz de bu araştırmada, çeşitli malignite tanıları nedeniyle İKNİ tedavisi verilmiş hastalarda pnömonitis toksisite sıklığını ve olası risk faktörlerini belirleyerek, mortalite ve morbiditeyi azaltmaya katkı sağlamağı amaçladık. Gereç ve Yöntem; Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Medikal Onkoloji ve Göğüs Hastalıkları polikliniklerinde takipli, klinik pratikte 01 Ocak 2016 – 31 Ekim 2021 tarihleri arasında immün kontrol noktası inhibitörlerinden ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab ve atezolizumabı monoterapi veya kombine olarak en az bir kür alan, çeşitli maligniteler nedeniyle İKNİ verilmiş 117 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası 2-24 aylık süre içinde çekilmiş Toraks BT görüntülemeleri radyolog ile birlikte karşılaştırıldı. Pnömonitis uyumlu paternler belirlendi. Pnömonitis sıklığı saptanılarak, olası risk faktörleri ile değerlendirildi. Gelişen pnömonitisin derecesi, kaçınıcı aydan sonra pnömonitis geliştiği incelendi. Bulgular; Hastaların 77'si erkek (%65.8), 40'ı kadındı (%34.2). Yaş ortalaması 57,2 (22-88) idi. İKNİ ilişkili pnömonitis sıklığı tüm derecelerde % 12. 8 olduğu saptandı. Yüksek derecelerde (derece ≥ 3) ise % 1. 7 olarak nadir ancak hayatı tehdit edici olduğu saptandı. En yaygın İKNİ ilişkili pnömonitis, nivolumab ve ipilimumab kombine tedavisi sonrası (n:5 hastanın 3 ü (%60)) geliştiği saptandı. Tüm dereceli pnömonitisler ortalama 5 ayda (2-9 ay) gelişim gösterdiği görülmüştür. Verilerimizin multivaryans lojistik regresyon analizi ile İKNİ ilişkili pnömonitis gelişimine etki eden potansiyel risk faktörleri; Önceden akciğer hastalığının varlığı, önceden toraks bölgesini içine alan radyo terapi almış olmak, nivolumab ile ipilimumab kombine tedavisi almış olunması ile ilişkili olduğu ve bu özelliklerin İKNİ ilişkili pnömonitis riskini arttırabileceğini göstermektedir



Giriş-Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (İKNİ) çeşitli malignitelerin tedavisinde devrim yaratmasının yanında diğer sitotoksik kemoterapiler kadar olmasa da nadir ancak hayatı tehdit edici dereceye varabilen pnömonitis yan etkisi olabilmektedir. Pnömonitis akciğerlerin inflamasyonunu olarak kullanılan genel bir ifadedir. Önemli morbidite ve mortalite sebebi olabilen azımsanmayacak sıklıktaki bu ilaç ilişkili yan etkinin olası risk faktörleri ve kronolojisi net bilinmemektedir. Biz de bu araştırmada, çeşitli malignite tanıları nedeniyle İKNİ tedavisi verilmiş hastalarda pnömonitis toksisite sıklığını ve olası risk faktörlerini belirleyerek, mortalite ve morbiditeyi azaltmaya katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Medikal Onkoloji ve Göğüs Hastalıkları polikliniklerinde takipli, klinik pratikte 01 Ocak 2016 – 31 Ekim 2021 tarihleri arasında immün kontrol noktası inhibitörlerinden ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab ve atezolizumabı monoterapi veya kombine olarak en az bir kür alan, çeşitli maligniteler nedeniyle İKNİ verilmiş 143 hasta değerlendirmeye alındı. 25 hasta takip dışı kaldığından verilerine ulaşılamayıp çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası 2-24 aylık süre içinde çekilmiş Toraks BT görüntülemeleri radyolog ile birlikte karşılaştırıldı. Pnömonitis uyumlu paternler belirlendi. Hasta epikrizi ve laboratuvar parametreleri incelenerek solunumsal semptomların varlığı ile artmış CRP ve sedimentasyon düzeyinin yanında normal lökosit düzeyi olan hastalar İKNİ ilişkili pnömonitis kabul edildi. Klavuzlarda belirtilen tanı ve derecelendirme önerisi ile hasta dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Pnömonitis sıklığı saptanılarak, hastaların, yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi, aldığı immünoterapi ajanı, malignite tanısı sürecinde toraks bölgesini içine alan RT öyküsünün varlığı, malignite tanısı ve tedavisi öncesi akciğer hastalığı öyküsü veya bulgusunun varlığı sigara kullanım öyküsü ve periferik kan eozinofili sayısı gibi olası riskler belirlendi. Gelişen pnömonitisin derecesi, kaçınıcı aydan sonra pnömonitis geliştiği incelendi. Hasta bilgilerine hasta dosyaları, e-nabız ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden ulaşıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 117 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 77'si erkek (%65,8), 40'ı kadındı (%34,2). Yaş ortalaması 57,2 (22-88) idi. Çeşitli maligniteleri tedavi amacıyla nivolumab alan 90 (%76,9) hasta, ipilimumab alan 8 (% 8,6) hasta, atezoluzumab alan 7 (% 5,98) hasta, pembrolizumab alan 7 (% 5,98) hasta ve nivolumab ile ipilimumab tedavisini birlikte alan 5 (% 4,27) hasta bulunmaktaydı.

Hastaların 15 inde (%12,8) immün kontrol noktası inhibitörü ilişkili olduğu düşünülen farklı derecelerde pnömonitis geliştiği tespit edildi. Bunlardan 11'i (% 12,2) nivolumab, 3'ü (%60) nivolumab ile ipilimumab ve 1'i (%14,3) atezoluzumab alan hastalardı. Pembrolizumab ve ipilimumab monoterapi alanlarda pnömonitis düşündürecek klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgusuna rastlanılmadı. Yüksek derecelerde (derece ≥ 3) ise % 1.7 olarak nadir ancak hayatı tehdit edici olduğu saptandı. En yaygın İKNİ ilişkili pnömonitis, nivolumab ve ipilimumab kombine tedavisi sonrası (n:5 hastanın 3 ü (%60)) geliştiği saptandı.

Malignite türleri arasında KHDAK tanılı hastalar tüm dereceli İKNİ ilişkili pnömonitisler için en sık (n: 23 hastanın 4 ü (%17,3)) olanıydı. Malign melanom tanılı hastaların 3'ü (13,3), RHK tanılı hastaların 3 ü (% 11,1) ve larenks karsinom tanılı 1 (% 20) hasta nivolumab alımı sonrası pnömonitis geliştirmiştir. Malign melanom tanılı olup ipilimumab ve nivolumab kombine tedavisi



alan 5 hastadan 3 ü (%60) pnömonitis geliştirmiştir. Mesane karsinomu nedeniyle atezolizumab verilmiş 1 (%50) hastada pnömonitis gelişmiştir. Tüm dereceli pnömonitisler ortalama 5 ayda (2-9 ay) gelişim gsterdiği gürülmüştür .

Univariate analizlerdeki değerlendirmelerimizde p değeri 0.05 ve altında olanlar ve literatürde belirgin bir risk olduğu gsterilmiş faktörler multivaryant regresyon analizine alındı. Multivaryant regresyon analizi sonuçlarına göre İKNİ tedavisi öncesi toraks bölgesini içine alan RT öyküsünün varlığı durumu, önceden var olan akciğer hastalığı öyküsü veya bulgusunun varlığı durumu ile nivolumab ve ipilimumab kombine kullanımı olan hastaların İKNİ ilişkili pnömonitis gelişme riskini belirgin derecede arttırdığı saptandı.

Hastaların İKNİ kullanımı sonrası pnömonitis tablosu

PNÖMONİTİS	NİVO*	İPİLİ*	ATEZO*	PEMB*	NİVO+İPİLİ	TOPLAM
Var	11	0	1	0	3	15
Yok	79	8	6	7	2	102
TOPLAM	90	8	7	7	5	117

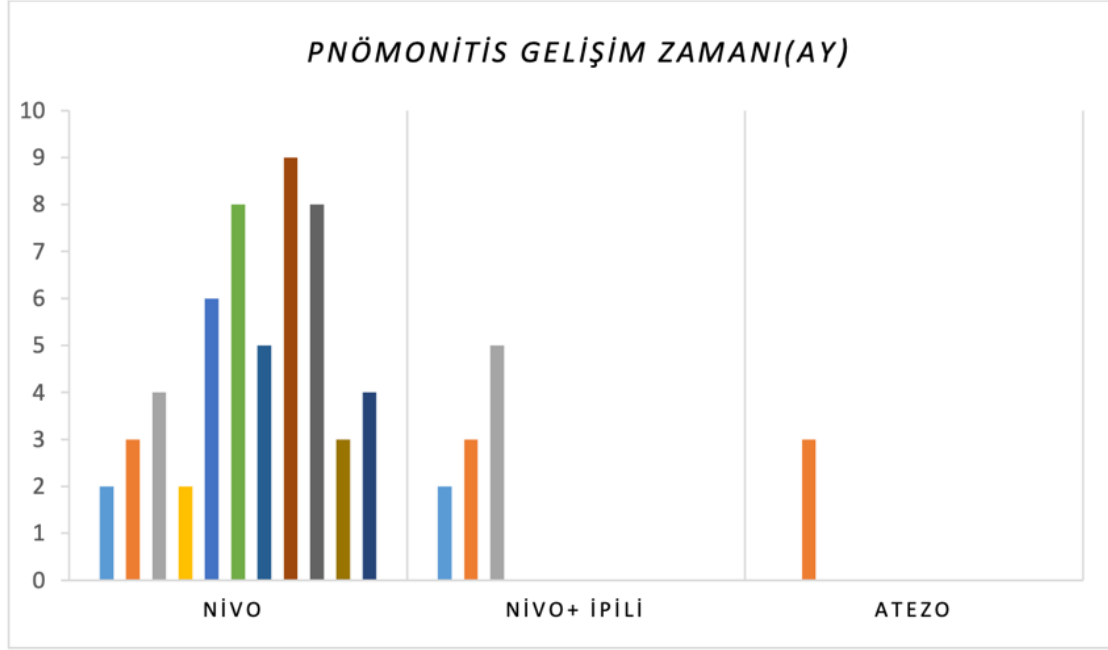
*Nivo: Nivolumab, İpili: İpilimumab, Pemb: Pembrolizumab, Atezo: Atezoluzumab

İKNİ ilişkili pnömonitis gelişmiş hastalarda ilaç- malignite tablosu

MALİGNİTE	NİVO*	ATEZO*	NİVO+İPİLİ*	TOPLAM
KHDAK*	4	0	0	4
Malign Melanom	3	0	3	6
RHK*	3	0	0	3
Larenks Karsinom	1	0	0	1
Mesane Karsinom	0	1	0	1
TOPLAM	11	1	3	15

*Nivo: Nivolumab, İpili: İpilimumab, Atezo: Atezoluzumab, KHDAK: Küçük hücreli dış akciğer kanseri, RHK: Renal hücreli kanser

Hastaların İKNİ kullanımı sonrası pnömonitis gelişim zamanları



*Nivo: Nivolumab, İpili: İpilimumab, Atezo: Atezoluzumab



Multivaryans lojistik regresyon analizi ile İKNI ilişkili pnömonitis gelişimine etki eden risk faktörlerin değerlendirilmesi.

Risk Kategorileri	Ünivaryans Analiz			Multivaryans Analiz			
	OR*	p değeri	%95 GA*	OR*	p değeri	%95 GA*	
Cinsiyet	Erkek						
	Kadın	0,667	0,513	(0,198-2,24)			
Yaş	≥ 65	0,917	0,882	(0,29-2,88)			
	<65						
VKİ *	<21	1,060	0,268	(0,94-1,9)	0,087		
	21-25	0,129	0,109	(0,10-1,58)	0,29		
	25-30	0,808	0,809	(0,14-4,55)	0,81		
	≥ 30	1,184	0,856	(0,19-7,3)	0,100		
Malignite	KHDAK*		0,857				
	Melanom	0,73	0,656	(0,18-2,9)			
	RHK*	0,59	0,527	(0,11-2,98)			
	Diğer	0,47	0,420	(0,07-2,9)			
Sigara Alışkanlığı	5,12	0,037	(1,1-23,9)	8,01	0,055	(0,95-67,4)	
Önceki Akciğer Hastalığı	6,73	0,005	(1,78-25,4)	7,18	0,032	(1,18-43,7)	
Önceden RT öyküsü	5,15	0,005	(1,66-15,9)	6,94	0,020	(1,35-35,5)	
Eozinofil düzeyi > 0.125 x 10e3/uL	2,00	0,234	(0,63-6,26)				
İKNI* Türü	Nivolumab		0,201				
	Atezolizumab	1,18	0,882	(0,13-10,7)	0,22	0,364	
	Nivolumab & ipilizumab	10,6	0,015	(1,59-70,9)	46,2	0,010	(2,4-856,7)
	Pembrolizumab		0,99			0,99	
	İpilizumab		0,98			0,99	

İKNI: İmmün kontrol noktası inhibitörü, KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, RHK*: Renal hücreli karsinom, GA*: Güven aralığı, VKİ*: Vücut Kitle İndeksi, OR*: Odds Ratio

Tartışma: İmmün kontrol noktası inhibitörleri çeşitli malignitelerin tedavisinde devrim yaratmasının yanında diğer sitotoksik kemoterapiler kadar olmasa da nadir ancak hayatı tehdit edici dereceye varabilen pnömonitis yan etkisi olabilmektedir. Çeşitli malignitelerin tedavisinde umut ışığı olan İKNI'lerin kullanım alanı ve sıklığı artmaya devam etmektedir. Ancak potansiyel olarak ölümcül olabilen İKNI ilişkili pnömonitis insidansının, önceki bildirilmiş çalışmalardan daha yüksek olabileceği dikkate değerdir. Önemli morbidite ve mortalite sebebi olabilen bu azımsanmayacak sıklıktaki yan etkinin olası risk faktörleri ve kronolojisi net bilinmediğinden ne



zaman ve kimlerde gerçekleşebileceği öngörülememektedir. İKNI ilişkili pulmoner toksisite sonucu görülen solunumsal semptomlar spesifik olmadığından ayırıcı tanıları gerekli kılmaktadır. Bronkoalveolar lavaj ve transbronşiyal akciğer biyopsilerini içeren bronkoskopi ile pulmoner enfeksiyonu dışlayan ve lenfositik alveoliti gösteren bulgularla tanıyı netleştirebilir. Klinisyenler yeni gelişmiş solunumsal semptomları dikkatle değerlendirmeli ve gereği halinde göğüs hastalıkları uzmanlarını içeren multidisipliner bir kurulda tartışmalıdır.

Sonuçlar ve Öneriler: Dört farklı İKNI monoterapisi ve bir kombine İKNI tedavisi alan farklı türlerde malignite tanılı 117 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmesi sonucu;

- ◆ İmmün kontrol noktası inhibitörü ilişkili pnömonitis sıklığı tüm derecelerde % 12. 8 olduğu saptandı
- ◆ Yüksek derecelerde (derece ≥ 3) ise % 1. 7 olarak nadir ancak hayatı tehdit edici olduğu saptandı.
- ◆ En yaygın İKNI ilişkili pnömonitis, nivolumab ve ipilimumab kombine tedavisi sonrası (n:5 hastanın 3 ü (%60)) geliştiği saptandı.
- ◆ Malignite türleri arasında KHDAK tanılı hastalar tüm dereceli İKNI ilişkili pnömonitisler için en sık (n: 23 hastanın 4 ü (%17.3)) olanıydı.
- ◆ Tüm dereceli pnömonitisler ortalama 5 ayda (2-9 ay) gelişim gösterdiği görülmüştür

Verilerimizin multivaryans lojistik regresyon analizi ile İKNI ilişkili pnömonitis gelişimine etki eden potansiyel risk faktörleri;

- Önceden akciğer hastalığının varlığı
- Önceden toraks bölgesini içine alan RT almış olmak
- Nivolumab ile ipilimumab kombine tedavisi almış olmak ile ilişkili olduğu ve bu özellikler İKNI ilişkili pnömonitis riskini arttırabileceğini göstermektedir.

Klinisyenler, önceden akciğer hastalığı var olan hastalar başta olmak üzere bu özellikleri barındıran popülasyonları İKNI uygunluğu açısından iyi değerlendirmeli, İKNI tedavisi almış popülasyonlarda yeni gelişmiş solunumsal semptomları dikkatle değerlendirmeli ve gereği halinde göğüs hastalıkları uzmanlarını içeren multidisipliner bir kurulda tartışmalıdır. Ayrıca pnömonitisin klinik özelliklerini ve gerçekleşme zamanını daha iyi anlamak, immünoterapinin bu immün aracılı olaylara neden olan mekanizmayı/mekanizmaları netleştirmek ve olası başka risk faktörlerinin belirlenmesi için ek çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler

İmmün Kontrol Noktası İnhibitörleri , İmmünoterapi , Malignite , Pnömonitis



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 7 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 5: Torasik Onkoloji

SS-029

Erken Evre Akciğer Kanserinde Tek Merkez Sbrt Deneyimi

Senar Günenc¹, Sedef Dağ¹, Ayşe Kutluhan Doğan¹, Nazmiye Deniz Arslan²

¹Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²İAU VM Medical Park Florya Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi

ÖZET

GİRİŞ: Sbrt, son on yılda, medikal inop erken evre KHDAK için standart bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır. Konvansiyonel RT tekniklerinden ayıran en önemli özellik yüksek tedavi dozlarının az sayıda fraksiyonasyon ile (1-8 fraksiyon) tümör bölgesine odaklanarak verilmesidir.

GEREÇ-YÖNTEM: Medikal inoperabl sbrt uygulanan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 18 yaşından büyük, KPS 70 ve üzeri, daha önce akciğer tanısı almamış, tümör çapı 4 cm den küçük, patolojik ya da radyolojik (PET/CT) olarak erken evre akciğer kanseri tanılıydı. The planning target volume (PTV) kritik organların dozuna göre 3,5 ya da 8 fraksiyonda toplamda 54,55,60 Gy doz reçete edildi.

TARTIŞMA-SONUÇ: Çalışma kapsamında değerlendirmeye %74 ı (37 kişi) erkek ve %26 'si (13 kişi) kadın olmak üzere toplam 50 kişi dahil edilmiştir. Tedavi edilen hastaların %62'ü (31 kişi) patolojik tanısı yoktu. Sbrt öncesi ortalama tümör boyutu 21.7 mm iken, tedavi sonrası 10.1 mm olarak ölçülmüştür.

Hastaların % 84'ünde lokal lüks ya da uzak metastaz saptanmadı, 6 hastada toraks içi lüks gözlenirken 2 hastada ise uzak metastaz gelişti. SBRT tedavisinden sonra medyan takip süresi 25.5 ay ve ortalama genel sağ kalım süresi de 17 (2-45) aydı. Sbrt özellikle periferik ve küçük lezyonlar için sınırlı bir toksisite profiliyle cerrahi benzer lokal kontrol oranlarına sahiptir.

GİRİŞ

Akciğer kanseri en çok tanı konulan kanser türlerinin arasında ilk sıralarda gelmektedir. Küçük hücreli-dışı akciğer kanseri (KHDAK) vakaların yaklaşık %85' ini oluşturan en yaygın akciğer kanseri türüdür. Stereotaktik ablatif radyoterapi (SABR) olarak da anılan stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT), son on yılda, medikal inop erken evre KHDAK için standart bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır(1). SBRT 'yi konvansiyonel RT tekniklerinden ayıran en önemli özellik yüksek tedavi dozlarının az sayıda fraksiyonasyon ile (1-8 fraksiyon) tümör bölgesine odaklanarak verilmesidir. Böylece sınırlı bir hacimde nispeten yüksek biyolojik etkin doz (BED) oluşturulmakta ve bu da yüksek lokal kontrol oranları sağlanmasına olanak sağlamaktadır(2). Klinik olarak SABR ile tedavi edilen primer ve metastatik hastalıkta cerrahiye göre yan etki



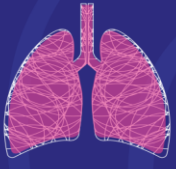
ihhtimalinin daha az olduğu görülmüştür. Ayrıca erken evre KHDAA tanılı hastalarda, alımalar SABR 'nin cerrahiye kıyasla eşdeğer ya da daha iyi lokal kontrol ve sağ kalım sonuçları sağladığını göstermektedir(3). Bu çalışmada, inoperabl erken evre KHDAA hastalarda SBRT ile lokal kontrol oranlarını ve toksisite sonuçlarını değerlendirmek istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında Yedikule Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesinde medikal inoperabl sbrt uygulanan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 18 yaından büyük, KPS 70 ve üzeri, daha önce akciğer tanısı almamış, tümör çapı 4 cm den kk, patolojik ya da radyolojik (PET/CT) olarak erken evre akciğer kanseri tanılıydı. Tüm hastalar onkoloji konseyinde değerlendirildikten sonra Sbrt kararı verildi.Tedavi planlaması için tüm hastalara 4-dimensional CT simülasyonu yapıldı, Ct simülasyon için tümörün 10 cm altı ve üstü almak üzere, 1.2 mm kesit aralığında görüntülemeler yapıldı. The planning target volume (PTV) kritik organların dozuna göre 3,5 ya da 8 fraksiyonda toplamda 54,55,60 Gy doz reçete edildi. Veri analizi Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (SPSS 23.0-IBM) ve MedCalc istatistiksel yazılım versiyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Genel sağkalım için kaplan-Meier eğrileri çizilmiş ve Log-rank testi kullanılarak gruplar arasında karılatırılmıtır. İstatistiksel anlamlılık için P değerini <0,05 olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamında değerlendirmeye %74 'ı (37 kişi) erkek ve %26 'sini (13 kişi) kadın olmak üzere toplam 50 kişi dahil edilmiştir. Hastaların yaları 58 ila 93 arasında değişmekte olup medyan ya 74 idi. Tablo 1 'de tedavi kararında etkili faktörler belirtilmiştir. Sbrt kararında en çok hastaların solunum fonksiyon testlerinin kötü olması etkili olmuştur. Tedavi edilen hastaların %62' (31 kişi) patolojik tanısı yoktu. Tümörlerin %96 sı periferik yerleimliydi. Sbrt BED değerleri 100-151.2 olup, 120 ve zeri BED %18 (9 kişi) hastaya uygulanmıştır. Sbrt ncesi ortalama tümör boyutu 21.7 mm iken, tedavi sonrası 10.1 mm olarak llmtir. Tedavi ncesi ve sonrası tümör boyutları ve pet/ct'deki suv max değerleri tablo 2'de detaylı gösterilmiştir. SBRT tedavisinden sonra medyan takip süresi 25.5 ay ve ortalama genel sağ kalım süresi de 17 (2-45) aydı. Hastaların % 84'ünde lokal lüks ya da uzak metastaz saptanmadı, 6 hastada toraks içi lüks gözlenirken 2 hastada ise uzak metastaz gelişti. Tablo 3'te hastalara ait nüks dağılımları listelenmiştir. Lokal kontrol oranları 1,2,3 yıllık sırasıyla %97.4, %94.3 ve %68.4 idi. Genel sağ kalım oranları 1.yıl %87.6, 2.yıl %74.1 3.yıl %52.1 idi. Grade 3 zeri akut ya da kronik yan etki gözlenmedi. Aralık 2023 itibarıyla hastaların %62'sini (31kii) yaıyor.



Tablo 1

SBRT	N	%
SFT KÖTÜ	37	74
KARDİYAK	6	12
CERRAHİ İSTEMİYOR	4	8
COVID DÖNEMİ	3	6

Tablo 2

	MİN	MAX	MEAN
TM ÇAP TED ÖNCE(mm)	10	43	21.7
TM ÇAP TED SONRA(mm)	0	28	10.1
SUV MAX TED ÖNCE	3.8	26.5	9.2
SUV MAX TED SONRA	1	5.6	2

Tablo 3

NÜKS	N	%
YOK	42	84
ALAN İÇİ	0	0
TORAKS İÇİ ALAN DIŞI	6	12
TORAKS DIŞI	2	4

**TARTIŞMA-SONUÇ:**

Erken evre akciğer kanserinin primer tedavisi için SBRT'yi destekleyen çok sayıda prospektif çalışma mevcuttur. SBRT kullanılan erken evre akciğer kanserinde lokal kontrol oranları %90'dan fazladır(4). Bizim çalışmada da lokal kontrol oranı %90'nın üstünde bulunmuştur. Çalışmalarda Sbrt ye bağlı grade 3-5 toksite oranları %10'nu altında bulunmuştur, bu çalışmada da grade 3-5 toksisite görülmedi(5).

Sbrt, inoperabl evre I akciğer kanserli hastaları tedavi etmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Sbrt özellikle periferik ve küçük lezyonlar için sınırlı bir toksisite profiline sahiptir, cerrahi rezeksiyonla elde edilebilecek lokal kontrole yaklaşarak, geleneksel fraksiyone radyoterapiye kıyasla tedavi sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kang KH, Okoye CC, Patel RB, et al. Complications from Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Cancer. *Cancers* 2015;7:981-1004.
2. Krol AD, Aussems P, Noordijk EM, et al. Local irradiation alone for peripheral stage I lung cancer: Could we omit the elective regional nodal irradiation? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:297-302
3. Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: Updated results of 257 patients in a Japanese
4. . Sibley GS, Jamieson TA, Marks LB, et al. Radiotherapy alone for medically inoperable stage I non-small-cell lung cancer: The Duke experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:149-154.
5. Deslauriers J, Ginsberg RJ, Dubois P, et al. Current operative morbidity associated with elective surgical resection for lung cancer. *Can J Surg* 1989;32:335-339.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 7 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 5: Torasik Onkoloji

SS-030

Metakron Akciğer Kanseri Olgularımız

Beyza Yılmaz, Çağan Asparuk,Öznur Hun,Fatma Ezgi Altun Acar , Hüseyin Cem Tigin,Naciye Mutlu, Volkan Erdoğan,Murat Kıyık

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Bu sunumla ilgili gerçek veya algılanan, doğrudan veya dolaylı hiçbir çıkar çatışmam yoktur.

I have no, real or perceived, direct or indirect conflicts of interest that relate to this presentation.

Tanım

Senkron Tümörler

1. Tümörlerin birbirinden farklı ve ayrılması
2. Histolojik tip A)

Farklı

B) Aynı tip fakat farklı segment,lop yada akciğerde ve

- a) Karsinoma insitu orjinli olması
- b) Ortak lenfatiklerde yayılma olmaması
- c) Tanı zamanında sistemik metastaz olmaması

Metakron Tümörler

1. Histolojik olarak farklı tip
2. Histolojik tip aynı fakat
 - Kansellerin ortaya çıkışı arasında 2 yıl var veya
 - Karsinoma insitu orjinli
 - İkinci kanser farklı lop veya akciğerde fakat

 - a) Ortak lenfatiklerde karsinoma yok
 - b) Tanı zamanında sistemik metastaz yok

Daha sonraki yıllarda Antakli ve arkadaşları ve Colice ve arkadaşları tarafından modifiye edildi. Bu modifiye kriterlere göre iki ayrı tümör arasında 4 yıl kadar hastalısız bir süre olması gerektiği belirtildi.

Amaç

Metakron tümörler nadir görülmekte olan tümörler olup biz de kendi kliniğimizde değerlendirdiğimiz metakron tümör olgularını ait verileri sunmayı amaçladık.



Yöntem

Hastanemiz 1B Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvurmuş ve akciğer kanseri takibi yapılan ve metakron tümör tanısı alan hastaların dosyalarına ve hastane bilgisayar sistemindeki verilerine ulaşıldı.

Retrospektif, tanımlayıcı

2003-2018 yılları arasında tanı almış 37 olgu dahil edildi. 1 olgunun verilerine tam ulaşılamaması nedeniyle veri analizi 36 hasta üzerinde yapıldı.

Bulgular

	SAYI	YÜZDE (%)
YAŞ	59,1±10,5	58 (37-76)
ERKEK CİNSİYET	31	86,1
KADIN CİNSİYET	5	13,9

	SAYI	YÜZDE (%)
Metakron tümör gelişme süresi	7,24±2,92	6(4-13)

	SAYI	YÜZDE (%)
1.Tanda Sigara İçme (P/Y)	44,97±19,4	40 (4-90)

1. TANI EVRELERİ	SAYI	YÜZDE (%)
Erken Evre (1-2)	16	44,4
Evre 3	19	52,8
Evre 4	1	2,8
Toplam	36	100,0

1. TANI HÜCRE TİPLERİ	SAYI	YÜZDE (%)
Adenokarsinom	12	33,3
Skvamöz Hücreli Karsinom (SCC)	18	50,0
Sınıflandırmılamayan	4	11,1
KHAK(Küçük Hücreli)	2	5,6
Total	36	100,0



2.TANI HÜCRE TİPLERİ	SAYI	YÜZDE (%)
Adenokarsinom	11	30,6
Skvamöz Hücreli Karsinom (SCC)	21	58,3
Sınıflandırlamayan	3	8,3
KHAK(Küçük Hücreli)	1	2,8
Total	36	100,0

1. Ve 2. TANI TİPLERİ	SAYI	YÜZDE (%)
AYNI	30	83,3
FARKLI	6	16,7

Birinci ve ikinci tanıda hücresel tip benzerlikleri	Adenokarsinom	scc	sınıflandırlamayan	khak
adenokarsinom	%75	%25	%0	%0
scc	%5,6	%94,4	%0	%0
sınıflandırlamayan	%25,0	0	%75	%0
khak	0	%50	%0	%50

BİRİNCİ TEDAVİ SONRASI SİGARA İÇİMİ	SAYI	YÜZDE (%)
YOK	27	75,0
VAR	9	25,0

1.TANI SONRASI OPERASYON	SAYI	YÜZDE (%)
YOK	12	33,3
VAR	24	66,7

2.TANI SONRASI OPERASYON	SAYI	YÜZDE (%)
YOK	35	97,2
VAR	1	2,8



SAĞKALIM	SAYI	YÜZDE (%)
EX	20	55,6
SAĞ	16	44,4

Tartışma-Sonuç

Literatürde Metakron akciğer kanseri tanılı hastalarda adenokarsinom tipi fazla görülmüş, çalışmamızda skuamöz hücreli karsinom tipi daha fazla görülmüştür.

Başlangıç primer akciğer kanseri ile metakron akciğer kanseri arasındaki hücresel tip benzerliği %86.7 iken bizim çalışmamızda %83.3 saptanmıştır.

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2019, March

Metachronous or synchronous primary lung cancer in the era of computed tomography surveillance



Yuzhao Wang, MD,^{a,b} Jonathan C. Yeung, MD, PhD,^a Waël C. Hanna, MBA, MD,^c Frances Allison, MSc,^a Narinder S. Paul, MD,^d Thomas K. Waddell, MD, PhD,^a Marcelo Cypel, MD,^a Marc E. de Perrot, MD,^a Kazuhiro Yasufuku, MD, PhD,^a Shaf Keshavjee, MSc, MD,^a Andrew F. Pierre, MSc, MD,^a and Gail E. Darling, MD, FRCSC^a



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 8 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 6: Torasik Onkoloji - Minimal İnvaziv Göğüs Cerrahisi

SS-031

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomunda Parietal Plevra İnvazyonu Nedenli T3 ve Tedavi Sonuçlarına Etkisi

Gizem Özçabık Işık¹, Burcu Kılıç¹, Ezel Erşen¹, Mehmet Kamil Kaynak¹, Akif Turna¹, Şebnem Batur², Hasan Volkan Kara¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ:

KHDAK'larında anatomik evreleme olarak 8.TNM evrelemesi kullanılmaktadır (1). "T" tümör boyutu evrelemesini, "N" lenf nodu evrelemesini, "M" uzak metastaz evrelemesini ifade eder (2). T3 evresi tümör boyutu olarak 5 cm'den büyük 7 cm'ye küçük ve eşit olmasını ifade eder (>5 cm, ≤7 cm) (3). Ancak parietal plevra invazyonu tümör boyutundan bağımsız olarak T3 evresi olarak ifade edilir (4). Benzer şekilde tümör boyutundan bağımsız olarak göğüs duvarı invazyonu izlenmesi, frenik sinir invazyonu ya da aynı lobda satellit nodül izlenmesi de T3 evresi olarak tanımlanır (5). TNM evrelemesinde T3 evresi; tümör boyutu, parietal plevra invazyonu, göğüs duvarı invazyonu izlenmesi, frenik sinir invazyonu ya da aynı lobda satellit nodül izlenmesi gibi çeşitli sebeplerden oluşan heterojen bir grup olarak karşımıza çıkmaktadır (3,4,5). Çalışmamızda temel olarak T3 evresinde izlenen heterojeniteyi ortaya koymayı hedefledik. Parietal plevra invazyonu nedeni ile T3 evresinde olan küçük boyutlu tümörlere sahip hasta grubunu (Grup 1), tümör boyutu nedeni ile T3 evresinde olan hasta grubunu (Grup 2) ve parietal plevra invazyonu ile birlikte tümör boyutu için de T3 evresine uygun olan hasta grubunu (Grup 3) klinik, biyokimyasal, patolojik özellikler açısından karşılaştırırken parietal plevra invazyonunun sağkalım için prognostik değerini ortaya koymayı hedefledik.

HASTALAR VE YÖNTEMLER:

2001 ve 2023 yılları arasında kliniğimizde KHDAK nedeni ile opere edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. T evresi T1, T2 ve T4 olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. T evresi T3 olan 184 hasta çalışmaya dahil edildi. Parietal plevra invazyonu (PL3) nedeniyle T3 evresinde olan 45 hasta mevcut idi (Grup 1). Tümör boyutu nedeniyle (>5 cm, ≤7 cm) T3 evresinde olan 99 hasta mevcut idi (Grup 2). Tümör boyutu (>5 cm, ≤7 cm) ve parietal plevra invazyonu (PL3) birlikte izlenen T3 evresinde olan 17 hasta mevcut idi (Grup 3).

Hastalar ait demografik veriler, klinik veriler, laboratuvar verileri, solunum parametreleri, pulmoner risk indeksi, kardiyak risk indeksi, Charlson komorbidite risk indeksi ve sağkalım verileri retrospektif olarak kayıt edildi.

Çalışmamızda gruplar arası sağkalım farkı Kaplan Meier testi ile analiz edildi. Parietal plevra invazyonunun klinik değerlendirmesi amacı ile gruplara ait parametrik veriler ANOVA testi ile, non-parametrik veriler Kruskal-Wallis testi ile analiz edildi. Multivariate sağkalım analizi için Cox



regresyon testi kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 27.00 uygulaması kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:

Gruplar demografik veriler açısından benzer idi (Tablo 1). LDH değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede Grup 1’de düşük idi ($p=0.027$). Monosit değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede Grup 3’te fazla idi ($p=0.013$). Tümörün PET/BT’de maksimum SUV değeri Grup 3’te istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi ($p=0.007$). Tümör çapı Grup 1’de istatistiksel olarak anlamlı derecede küçük idi ($p < 0.001$). Postoperatif hastanede kalış gün sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede Grup 3’te yüksek idi ($p=0.014$) (Tablo 2).

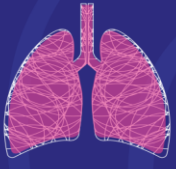
KOAH varlığı ve Charlson Komorbidite risk indeksi istatistiksel olarak anlamlı derecede Grup 3’te fazla idi (sırasıyla $p=0.038$, $p=0.035$). Grup 1’de istatistiksel olarak anlamlı derecede adenokarsinom tanısı yüksek idi ($p=0.007$). Cerrahi sınır pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede Grup 2’de düşük idi ($p < 0.001$). Komplikasyon varlığı Grup 3’te istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi ($p=0.008$) (Tablo 3).

Grup 1’in ortalama sağkalım verisi 117.0 ± 13.2 ay (%95 CI: 91.2-142.8) idi. Grup 2’nin ortalama sağkalım verisi 90.5 ± 9.0 ay (%95 CI: 72.8-108.1) idi. Grup 3’ün ortalama sağkalım verisi 40.5 ± 11.3 ay (%95 CI: 18.4-62.5) idi (Tablo 4). 3. grup istatistiksel olarak anlamlı derecede Grup 1 ve 2’den daha kötü sağkalıma sahip idi ($p=0.002$) (Şekil 1). Grup 1 istatistiksel olarak anlamlı derecede olmamasına rağmen Grup 2’ye göre daha iyi sağkalım verisine sahip idi ($p=0.061$) (Şekil 2). Grup 1 ve Grup 2 istatistiksel olarak anlamlı derecede Grup 3’ten daha iyi sağkalım verisine sahip idi (sırasıyla; $p < 0.001$, $p=0.013$) (Şekil 3 ve 4).

Sağkalıma etki eden karıştırıcı faktörlerin tespiti amacıyla yapılan Cox regresyon analizinde Charlson komorbidite risk indeksi, lenfatik invazyon varlığı ve komplikasyon görülme durumu bağımsız risk faktörü olarak kötü sağkalım ile ilişkili idi (sırasıyla $p=0.021$, $p=0.031$, $p=0.014$) (Tablo 5) (Şekil 5).

Tablo 1: 3 Grubun demografik verilerinin karşılaştırılması.

	Grup 1 (PL3 İnvazyonu Nedeni ile T3 Grubu) n=45 Hasta	Grup 2 (Tümör Boyutu Nedeni ile T3 Grubu) n=99 Hasta	Grup 3 (PL3 ve Tümör Boyutu Nedeni ile T3 Grubu) n=17 Hasta	p Değeri
Yaş	62.5 ± 7.4	62.6 ± 9.6	65.6 ± 9.2	0.405
Cinsiyet				
-Kadın	6 (%13.3)	13 (%13.1)	1 (%5.9)	0.689
-Erkek	39 (%86.7)	86 (%86.9)	16 (%94.1)	



Tablo 2: 3 Grubun parametrik veriler açısından karşılaştırılması. (Anova testi kullanıldı.)

	Grup 1 (PL3 İnvazyonu Nedeni ile T3 Grubu) n=45 Hasta	Grup 2 (Tümör Boyutu Nedeni ile T3 Grubu) n=99 Hasta	Grup 3 (PL3 ve Tümör Boyutu Nedeni ile T3 Grubu) n=17 Hasta	p Değeri
FVC	3190 ± 820	3300 ± 790	33320 ± 620	0.718
FEV1	2250 ± 600	2370 ± 660	2300 ± 570	0.571
% FVC	89.8 ± 20.0	89.8 ± 17.6	92.3 ± 17.5	0.803
%FEV1	79.3 ± 19.8	80.4 ± 18.8	82.3 ± 20.7	0.866
FEV1/FVC	88.5 ± 12.4	86.4 ± 14.1	86.4 ± 12.8	0.683
DLCO	18.3 ± 2.0	18.2 ± 3.8	17.9 ± 1.3	0.929
% DLCO	75.2 ± 6.9	74.1 ± 11.5	74.1 ± 1.4	0.805
Sigara Paket Yıl	52.0 ± 34.4	43.2 ± 28.0	51.2 ± 29.2	0.215
Glikoz	122.6 ± 16.1	129.7 ± 2.5	129.5 ± 9.4	0.118
Albumin	4.0 ± 0.5	3.9 ± 0.7	3.8 ± 0.5	0.519
CRP	21.1 ± 20.2	28.4 ± 33.9	36.1 ± 31.7	0.186
LDH	210.1 ± 51.3	253.0 ± 109.6	256.8 ± 34.4	0.027 (1 ve 2 için p=0.010) (1 ve 3 için p=0.074) (2 ve 3 için p=0.875)
Lökosit	8.6 ± 2.1	8.5 ± 2.5	9.6 ± 3.3	0.289
Lenfosit	1.8 ± 0.4	1.8 ± 0.5	1.8 ± 0.6	0.722
Monosit	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.2	0.7 ± 0.3	0.013 (1 ve 2 için p=0.125) (1 ve 3 için p=0.003) (2 ve 3 için p=0.032)
Nötrofil	5.4 ± 1.4	6.1 ± 2.2	6.5 ± 2.5	0.091
Hemoglobin	13.1 ± 1.8	12.8 ± 1.6	12.5 ± 1.6	0.510



Suv Tümör	12.8 ± 6.1	13.2 ± 8.0	19.2 ± 7.6	0.007 (1 ve 2 için p=0.802) (1 ve 3 için p=0.003) (2 ve 3 için p=0.003)
Suv Lenf Nodu	3.0 ± 4.2	3.4 ± 4.1	1.1 ± 1.4	0.093
Cerrahi Sınır Uzaklık	1.8 ± 1.9	1.6 ± 1.5	1.4 ± 1.8	0.700
Tümör Çapı	3.6 ± 1.1	6.1 ± 0.6	6.2 ± 0.6	<0.001 (1 ve 2 için p<0.001) (1 ve 3 için p<0.001) (2 ve 3 için p=0.663)
Nekroz Miktarı	22.7 ± 13.6	30.3 ± 21.0	32.1 ± 19.0	0.061
Postoperatif Yatış Günü	9.4 ± 7.2	7.9 ± 6.1	13.2 ± 9.5	0.014 (1 ve 2 için p=0.252) (1 ve 3 için p=0.052) (2 ve 3 için p=0.004)
Drenaj	1020 ± 560	900 ± 540	1110 ± 880	0.253

Tablo 3: 3 Grubun non-parametrik veriler açısından karşılaştırılması. (Kruskal Wallis testi kullanıldı.)

	Grup 1 (PL3 İnvazyonu Nedeni ile T3 Grubu) n=45 Hasta	Grup 2 (Tümör Boyutu Nedeni ile T3 Grubu) n=99 Hasta	Grup 3 (PL3 ve Tümör Boyutu Nedeni ile T3 Grubu) n=17 Hasta	p Değeri
KOAH	9 (%20)	9 (%9.1)	5 (%29.4)	0.038 (1 ve 2 için p=0.081) (1 ve 3 için p=0.341) (2 ve 3 için p=0.027)



Charlson Komorbidite Risk İndeksi				
-2	37 (%82.2)	79 (%79.8)	9 (%52.9)	0.035 (1 ve 2 için $p=0.405$) (1 ve 3 için $p=0.194$) (2 ve 3 için $p=0.049$)
-3	6 (%13.3)	19(%19.2)	7 (%41.2)	
-8	2 (%4.5)	1 (%1)	1 (%5.9)	
Patoloji Tanısı				
-Adeno	25 (%55.5)	38 (%38.4)	6 (%35.3)	0.007 (1 ve 2 için $p=0.012$) (1 ve 3 için $p=0.203$) (2 ve 3 için $p=0.723$)
-Non-adeno	20 (%44.5)	61 (%61.6)	11 (%64.7)	
Cerrahi Sınır Pozitifliği	11 (%24.4)	5 (%5.1)	6 (%35.3)	<0.001 (1 ve 2 için $p=0.001$) (1 ve 3 için $p=0.246$) (2 ve 3 için $p<0.001$)
N0	27 (%60)	56 (%56.6)	12 (%70.6)	0.509
N1	13 (%28.9)	36 (%36.4)	2 (%11.7)	0.119
N2	5 (%11.1)	7 (%7)	3 (%17.7)	0.342
Perinöral İnvazyon Varlığı	21 (%46.7)	45 (%45.5)	12 (%70.6)	0.155
Lenfatik İnvazyon Varlığı	37 (%82.2)	93(%93.9)	16 (%94.1)	0.072
Damar İnvazyonu Varlığı	28 (%62.2)	57 (%57.6)	14 (%82.4)	0.153
STAS	9 (%20)	19 (%19.2)	1 (%6)	0.142

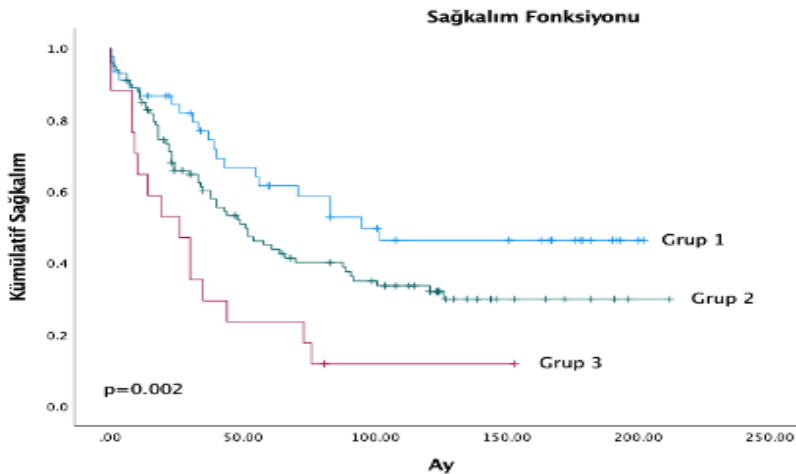


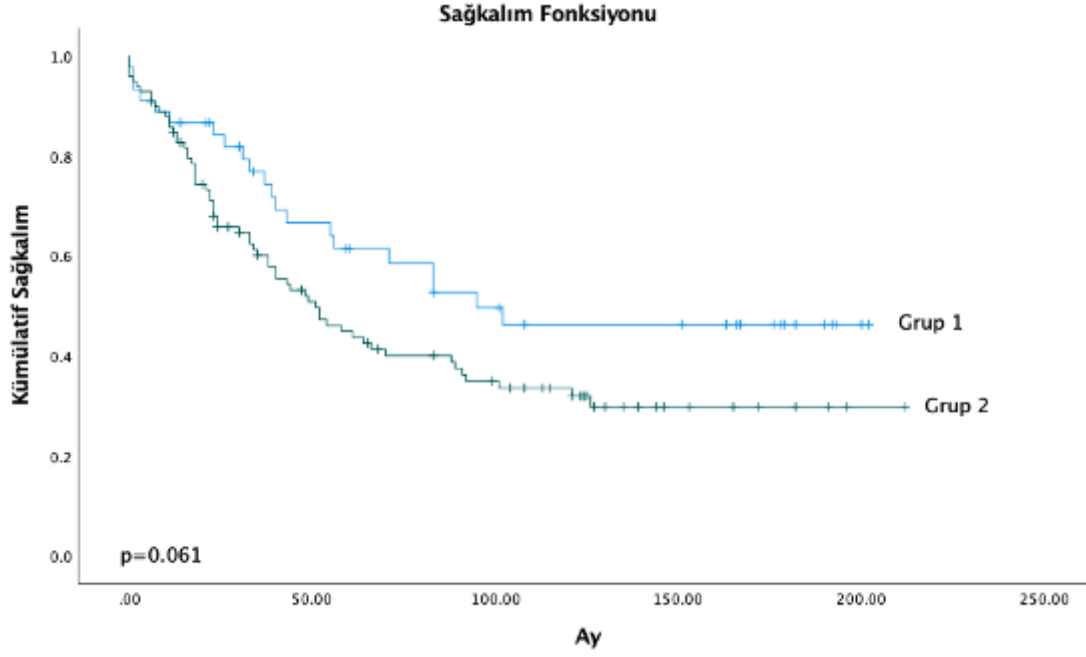
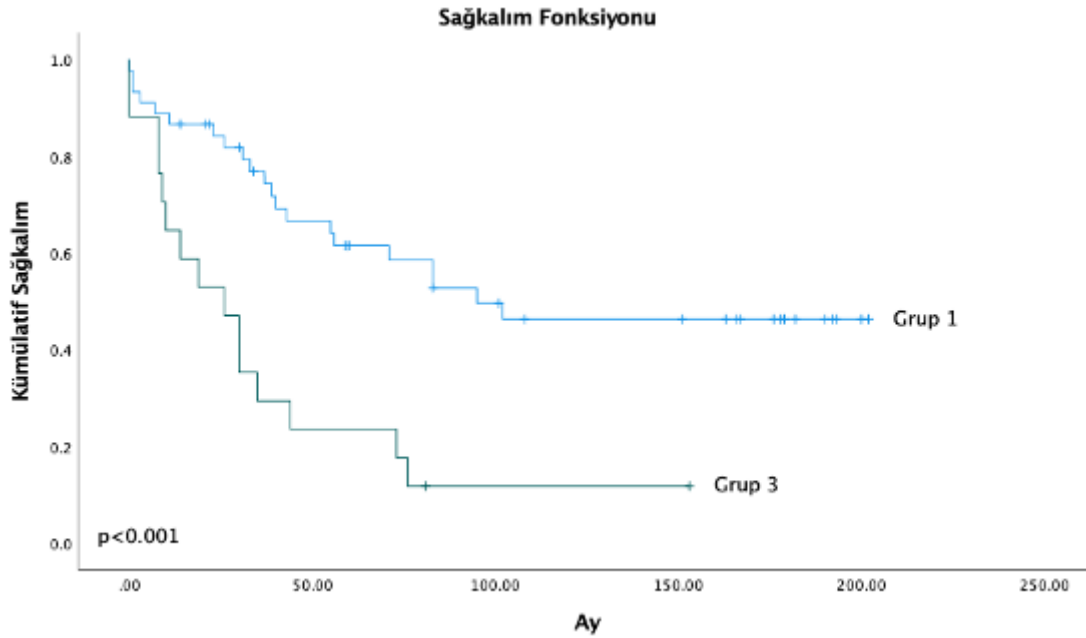
Komplikasyon Varlığı	15 (%33,3)	26 (26,3)	11 (64,7)	0.008 (1 ve 2 için p=0.391) (1 ve 3 için p=0.017) (2 ve 3 için p=0.002)
YBÜ İhtiyacı	14 (%31.1)	39 (%39.4)	10 (%58.8)	0.138

Tablo 4: Sağkalım verilerini içeren tablo. (Kaplan Meier testi kullanıldı.)

	5-Yıllık Sağkalım	Ortalama Sağkalım Ay
Grup 1 (PL3 İnvazyonu Nedeni ile T3 Grubu)	%53.3	117.0 ± 13.2 (%95 CI: 91.2-142.8)
Grup 2 (Tümör Boyutu Nedeni ile T3 Grubu)	%37.4	90.5 ± 9.0 (%95 CI: 72.8-108.1)
Grup 3 (PL3 ve Tümör Boyutu Nedeni ile T3 Grubu)	%11.1	40.5 ± 11.3 (%95 CI: 18.4-62.5)
Toplam	%39.1	94.2 ± 7.2 (%95 CI: 80.2-108.2)

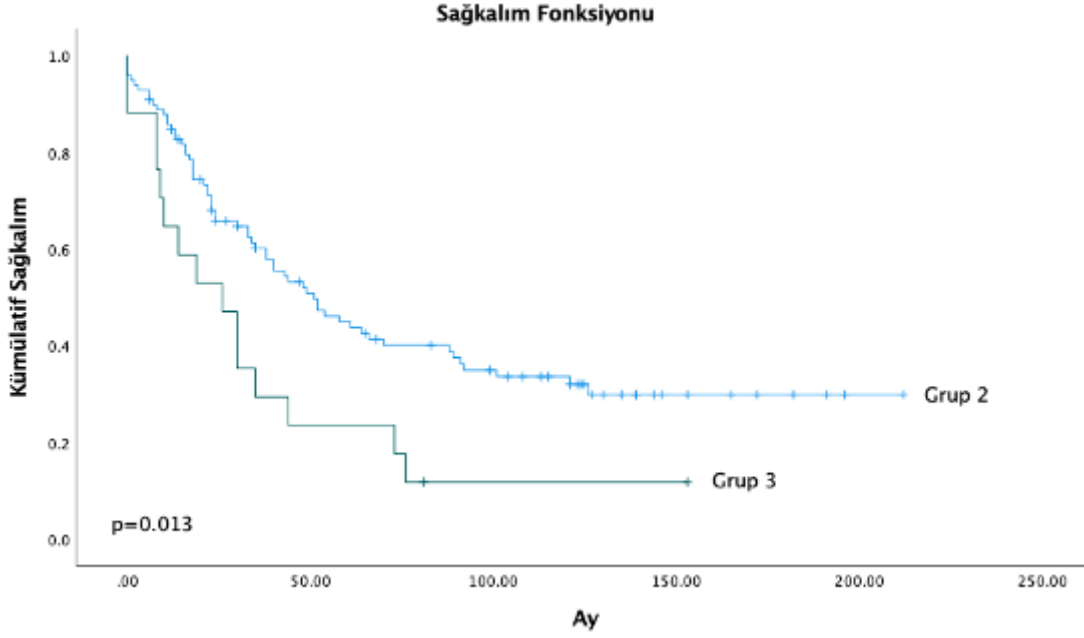
Şekil 1: 3 Grup arasındaki sağkalım grafiği. (Kaplan Meier testi kullanıldı.)



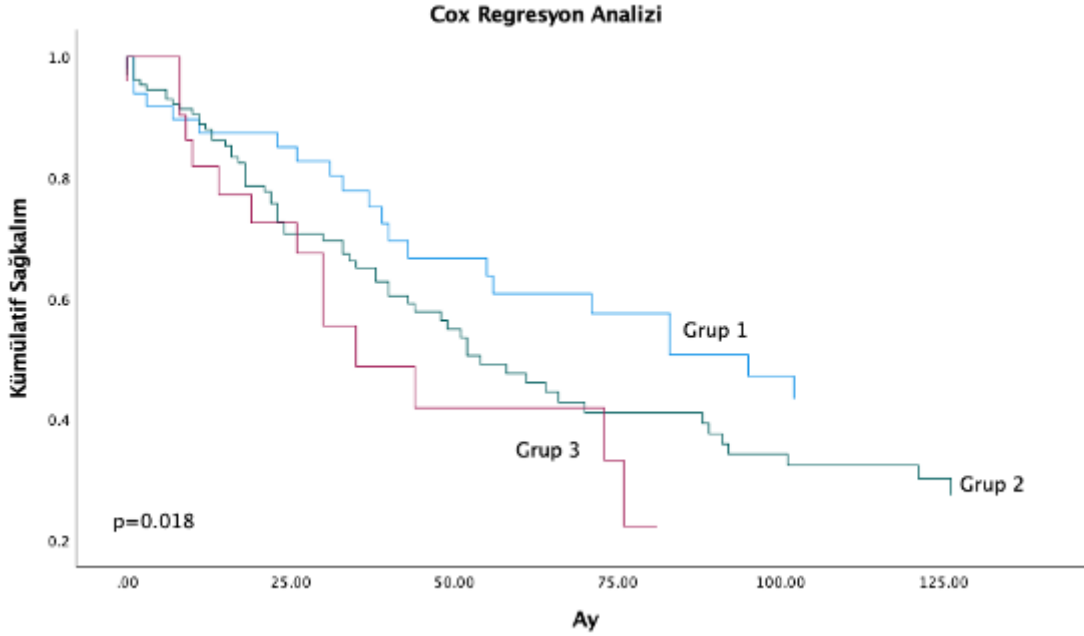
**Şekil 2: Grup 1 ve 2 arasındaki sağkalım grafiği. (Kaplan Meier testi kullanıldı.)****Şekil 3: Grup 1 ve 3 arasındaki sağkalım grafiği. (Kaplan Meier testi kullanıldı.)**



Şekil 4: Grup 2 ve 3 arasındaki sağkalım grafiği. (Kaplan Meier testi kullanıldı.)



Şekil 5: Grupların Cox Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (p=0.018)





Tablo 5: Cox Regresyon analizi verileri.

	p Değeri	Hazard Ratio	%95 Güven Aralığı
Ek Hastalık Varlığı	0.157	1.48	0.86-2.56
KOAH Öyküsü	0.350	0.72	0.36-1.44
Diyabet Öyküsü	0.410	0.63	0.21-1.90
Kardiyak Risk İndeksi	0.463	1.92	0.34-10.96
CCI	0.021	0.15	0.03-0.76
Patolojik Tanı	0.568	0.54	0.07-4.50
Cerrahi Sınır	0.532	0.82	0.43-1.54
N1	0.165	1.47	0.85-2.53
Perinöral İnvazyon	0.314	0.77	0.46-1.28
Lenfatik İnvazyon	0.031	0.33	0.12-0.91
Damar İnvazyonu	0.339	1.29	0.77-2.15
STAS	0.439	1.38	0.61-3.09
Komplikasyon	0.014	0.55	0.34-0.89
Yoğun Bakım Yatışı	0.063	0.65	0.41-1.02

TARTIŞMA:

Parietal plevra invazyonu nedeni ile T3 evresinde olan hasta grubu (Grup 1) ve tümör boyutu nedeniyle T3 evresinde olan hasta grubu (Grup 2) arasında sağkalım verisi açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemesi TNM evrelemesinde plevra invazyonu ve tümör boyutu kriterleri ile homojenliğin sağlandığını göstermektedir.

Parietal plevra invazyonu izlenen ve tümör çapı T3 evresine uygun olan hasta grubunun (Grup 3) ise sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede izole parietal plevra invazyonu izlenen (Grup 1) ya da izole tümör boyutu T3 için uygun olan (Grup 2) gruplardan daha kötü veriye sahip olması TNM evrelemesindeki heterojenliği ortaya koymaktadır. Parietal plevra invazyonu izlenen ve tümör boyutu T3 evresine uygun olan hastalarda parietal plevra invazyonu hem anatomik evrelemede yer almaktadır hem de negatif prediktif faktör olarak etki etmektedir.

LDH değerinin ve tümör çapının Grup 1'de düşük izlenmesi tümör boyutundan bağımsız parietal plevra invazyonunun izlenmesi ile ilişkilendirildi. KOAH varlığı, Charlson Komorbidite risk



indeksi, komplikasyon varlığı ve postoperatif hastanede kalış gün sayısının Grup 3'te istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek izlenmesi büyük tümör boyutu ve komplike vakalar olmaları ile ilişkili idi. Tümörün PET/BT'deki metabolik aktivasyonunun ve monosit değerinin Grup 3'te yüksek olarak izlenmesi tümör boyutu ile bağlantılı olarak değerlendirildi. Grup 2'de cerrahi sınır negatifliğinin daha yüksek oranda izlenmesi parietal plevra invazyonu durumlarında R0 rezeksiyon açısından daha dikkatli olunmasını ortaya koymaktadır. Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı derecede adenokarsinom tanısının yüksek olarak izlenmesi küçük tümör boyutuna sahip adenokarsinomlarda PL3 invazyonu açısından dikkatli olunması gerekliliğini göstermektedir. CCI ve komplikasyon görülme durumunun sağkalım üzerinde bağımsız değişken olarak tespit edilmesi klinik ve patolojik verilerin sağkalım üzerine etkisini göstermektedir. Lenfatik invazyon varlığının bağımsız olarak kötü prognostik faktör olarak tespit edilmesi ileri evre tümörler ile ilişkilendirilebilir.

Bu veriler ışığında T3 evresindeki hastalar değerlendirilirken parietal plevra invazyonu izlenmesi ve tümör boyutunun T3 evresine uygun olması durumunda parietal plevra invazyonunun anatomik evrelemede etkili olmasının yanında negatif prediktif faktör olarak etki ettiği de dikkate alınmalıdır.

REFERANSLAR:

- 1.Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, Mirsadraee S. The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. *Quant Imaging Med Surg.* 2018 Aug;8(7):709-718. doi: 10.21037/qims.2018.08.02. PMID: 30211037; PMCID: PMC6127520.
- 2.Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, Nicholson AG, Groome P, Mitchell A, Bolejack V; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016 Jan;11(1):39-51. doi: 10.1016/j.jtho.2015.09.009. PMID: 26762738.
- 3.Kumar A, Kumar S, Gilja S, Potter AL, Raman V, Muniappan A, Liou DZ, Jeffrey Yang CF. Reconsidering the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition TNM Staging Manual Classifications for T2b and T3 NSCLC. *J Thorac Oncol.* 2021 Oct;16(10):1672-1683. doi: 10.1016/j.jtho.2021.06.016. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34242788.
- 4.Feng SH, Yang ST. The new 8th TNM staging system of lung cancer and its potential imaging interpretation pitfalls and limitations with CT image demonstrations. *Diagn Interv Radiol.* 2019 Jul;25(4):270-279. doi: 10.5152/dir.2019.18458. PMID: 31295144; PMCID: PMC6622436.
- 5.Cai JS, Yang F, Wang X. Is there a prognostic difference among patients with T3N0-3M0 non-small-cell lung cancer with different T3 descriptors? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2023 Mar 1;63(3):ezac558. doi: 10.1093/ejcts/ezac558. PMID: 36469323.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 8 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 6: Torasik Onkoloji - Minimal İnvaziv Göğüs Cerrahisi

SS-034

Akciğer Adenokanserinde C-Reaktif Protein/Albümin, Nötrofil/Lenfosit, Laktat Dehidrojenaz/Albümin Oranlarının Genel Sağkalımı Öngörmedeki Yeri

Nihan Kurt Gürer¹, Mehmet Atilla Uysal¹, Şule Gül¹, Elif Yelda Niksarlıoğlu¹

¹Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet:

Giriş-Amaç: Akciğer kanseri dünya genelinde kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Yeni gelişen tedavi yöntemlerine rağmen 5 yıllık sağkalım oranı %21'in altındadır. C-reaktif protein-Albümin oranı (CAO), Nötrofil-Lenfosit oranı (NLO), Laktat dehidrojenaz-Albümin Oranı (LAO) kolay ulaşılabilir, basit hesaplanabilir yöntemlerdir. Çalışmamızda, bu biyokimyasal oranların akciğer adenokanserinde genel sağkalımı öngörmedeki yerini araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: 2019 ve 2020 yılları arasında akciğer adenokanser tanısı alan 244 hasta çalışmaya alındı. Hastaların Crp, albümin, nötrofil, lenfosit değerleri retrospektif olarak tarandı. ROC analizi kullanılarak CAO, NLO, LAO kestirim değerleri hesaplandı. Hastaların yaşam süreleri ile kestirim değerleri arasındaki ilişki log-rank testi ve Kaplan-Meier testi ile değerlendirildi.

Bulgular: CAO, NLO ve LAO kestirim değerlerine göre Kaplan Meier sağ kalım analizi yapıldığında kestirim değerlerine göre gruplar arası anlamlı fark bulundu. ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,00$).

Sonuç: Tanı anında Crp-albümin, nötrofil-lenfosit ve LDH-albümin oranları yüksek olan hastalarda sağkalım süresinin daha kısa olduğu ve bu oranların sağkalımı öngörebildiği gösterildi.

Giriş-Amaç: Akciğer adenokanser tanısı alan hastaların sürvisi hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara bırakma öyküsü, tümörün histopatolojik özellikleri, hastaların evresi, hastanın inflamatuvar yanıtı ve ilaç direnci ile ilişkilidir. Laktat dehidrojenaz (LDH), albümin, nötrofil, lenfosit ve c-reaktif protein (CRP) sistemik inflamasyonun belirteçleridir ve daha önce inflamasyon temelli prognostik skorlar kullanılarak yapılan çalışmalarda, farklı kanser tiplerinde, Crp-Albümin Oranı (CAO), Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLO) ve Laktat Dehidrojenaz-Albümin Oranı(LAO)'nın sağ kalımı tahmin etmede anlamlı olduğu gösterilmiştir(1)(2)(3). Çalışmamızda akciğer adenokanser tanısı almış olgularda hastanın tanı aldığı dönemde bakılan CAO, NLO, LAO değerlerinin sağkalımı öngörmedeki yerleri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden 1 Ocak 2019 ve 31 Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemize başvurmuş akciğer adenokanser tanısı konulan hastaların verilerine ulaşıldı. Çalışmaya; bu tarih aralığında tanı konulan, inoperabl olarak kabul edilen, tanı

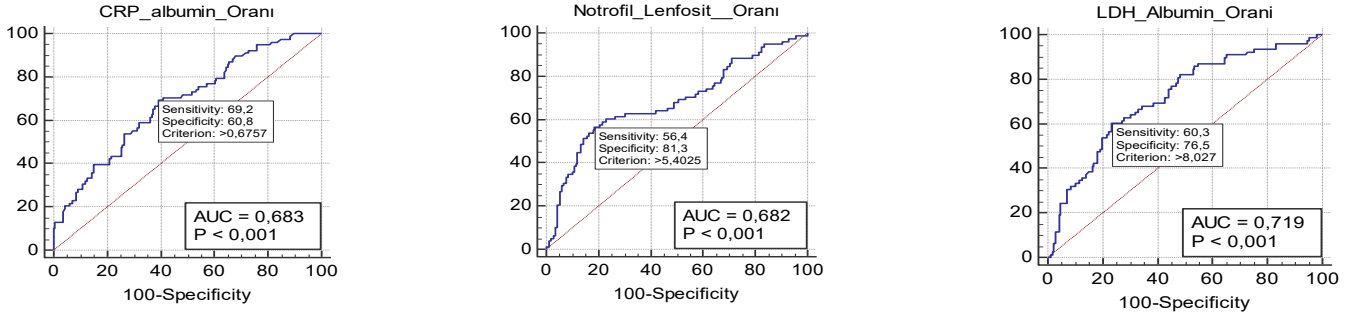


konulduğu tarihten itibaren ilk bir ay içerisinde crp, nötrofil, albümin, lenfosit ve LDH değerleri bulunan, ikinci primer malignitesi olmayan, bilinen kronik inflamatuvar hastalık öyküsü olmayan 244 hastanın verileri dahil edildi. Çalışmamız retrospektif kohort olarak tasarlandı. İstatistiksel analizde, nümerik değişkenler; normal dağılım durumuna göre; ortalama, standart sapma, medyan (interquartile range25-75), kategorik değişkenler; sıklık ve yüzde olarak verilmiştir. Crp-albümin, LDH-albümin, nötrofil-lenfosit oranlarının kestirim değerini bulmak için 6. aydaki yaşam süresine göre ROC analizi yapıldı. Bulunan kestirim değerlerine göre bu oranların üç yıllık toplam yaşam süresini öngörmede yeri; log-rank testi ve Kaplan-Meier testi ile değerlendirildi.

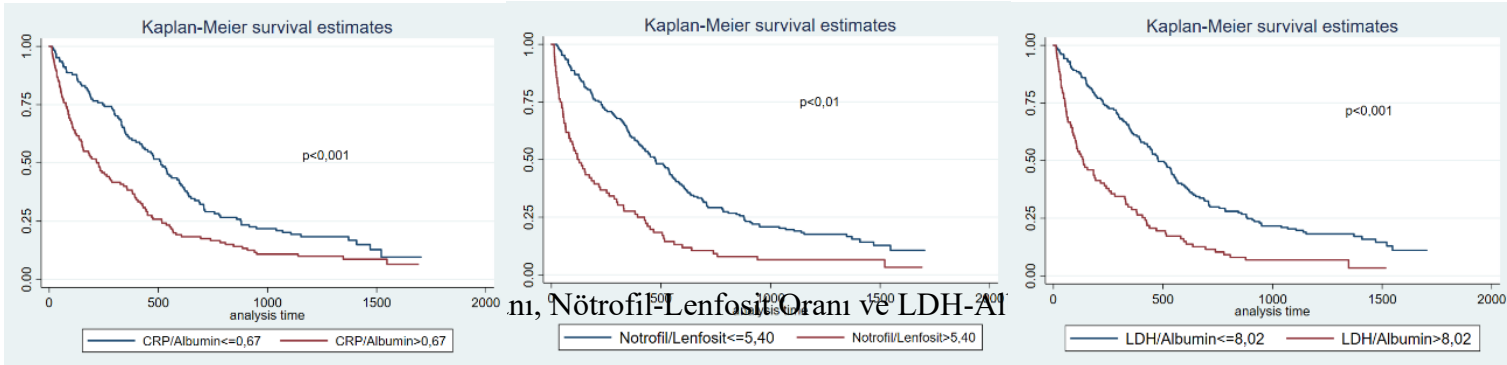
Bulgular: Akciğer adenokanseri tanısı alan 197(%80,74)' si erkek, 47(19,26)'si kadın toplam 244 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 62 (min:37, max:85) idi. Hastaların en az iki yıllık takipleri sonucunda 215 (%88,11) hastanın ex olduğu, hastaların medyan yaşam sürelerinin 362,5 (13-705) gün olduğu bulundu. Tüm hastaların başvuru anındaki CAO medyan değeri 0,649 (IQR: 0,198-1,986), NLO medyan değeri 3,995(IQR:2,494-6,123), LAO medyan değeri 6,658(IQR: 5,075-9,877) olarak bulundu. Hastaların demografik ve laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. 6. Aydaki yaşam sürelerine göre ROC analizi yapılan hastaların CAO için kestirim değeri: 0,67(AUC:0,68, p<0,001), NLO için: 5,40 (AUC: 0,68, p<0,001), LAO için: 8,02(AUC:0,71, p<0,001) bulunmuştur (Grafik 1). CAO, NLO ve LAO kestirim değerlerine göre Kaplan Meier sağ kalım analizi yapıldığında kestirim değerlerine göre gruplar arası anlamlı fark bulunmuştur. (Sırasıyla, p<0,001, p<0,001, p<0,001, Grafik 2).

Tablo 1. Hastaların Demografik Bilgileri ve Laboratuvar Sonuçları

	CRP-Albümin Oranı(CAO)			Nötrofil-Lenfosit Oranı(NLO)			LDH-Albümin Oranı(LAO)		
	CAO≤0,67	CAO>0,67	p	NLO≤5,40	NLO>5,40	p	LAO≤8,02	LAO>8,02	p
Cinsiyet Erkek(%)	97(78,23)	100(83,33)	0,312	136(80,95)	61(80,26)	0,899	127(80,89)	70(80,46)	0,935
Yaş Medyan (min-max)	63(38-88)	61(31-88)	0,862	61((31-88)	64(38-88)	0,093	62(31-88)	65(40-88)	0,638
Yaşam süresi Medyan(min-max)	512(15-1703)	222(12-1690)	0,000	474(25-1703)	123(12-1290)	0,000	625(13-1703)	66(12-1488)	0,000



Grafik 1: CRP-Albumin Oranı, Nötrofil-Lenfosit Oranı ve LDH-Albumin Oranlarının Altı Aylık Sürviye göre ROC Analizi



Tartışma-Sonuç: Operabl küçük hücre dışı akciğer kanserinde Crp-albümin oranının bakıldığı bir çalışmada kestirim değeri 0,424 olarak bulunmuş ve Crp-albümin oranının yüksekliğinin mortaliteyi öngörmeye etkili olduğu gösterilmiştir(4). Operabl akciğer adenokarsinomu tanımlı hastalarla yapılan başka bir çalışmada nötrofil-lenfosit oranı için kestirim değeri 2,5 olarak bulunmuş, Nötrofil-lenfosit oranı yüksek olan grupta 5 yıllık sağ kalımın anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir(5). Operabl mide kanserinde yapılan bir çalışmada ldh-albümin oranı kestirim değeri 5.5 olarak bulunmuş, LDH-albümin oranı yüksek olan hastalarda toplam sağkalım süresi 45 ay olarak bulunurken, LDH-albümin oranı düşük olan hastalarda toplam sağkalım süresi 34,8 ay olarak bulunmuştur. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(6). Kolorektal kanser tanımlı hastalarda yapılan bir diğer çalışmada ise LDH-albümin oranı için kestirim değeri 5.2 olarak bulunmuş ve iki grup arasında toplam sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir(3).



Çalışmamızda tanı anında bakılan yüksek Crp-albümin, nötrofil-lenfosit, LDH-albümin oranlarının artmış mortalite ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu parametreler tanı anında kolay ulaşılabilir ve ucuz yöntemler olduğu için adenokanser tanısı alan hastalarda hastalığın klinik seyrini öngörmeye katkı sağlayabilir.

Kaynaklar:

1. Kinoshita A et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22: 803-10.
2. Dimitriou N et al. Neutrophils to lymphocytes ratio as a useful prognosticator for stage II colorectal cancer patients. *BMC Cancer*. 2018 Dec 3;18(1):1202.
3. Aday U et al. The prognostic significance of serum lactate dehydrogenase-to-albumin ratio in colorectal cancer. *Ann Surg Treat Res*. 2020;99(3):161-170.
4. Zhang F et al. The C-reactive protein/albumin ratio predicts long-term outcomes of patients with operable non-small cell lung cancer. *Oncotarget*. 2017;8(5):8835-8842.
5. Takahashi Y et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker for Lung Adenocarcinoma After Complete Resection. *World J Surg*. 2016;40(2):365-372.
6. Aday U et al. Prognostic significance of pretreatment serum lactate dehydrogenase-to-albumin ratio in gastric cancer. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2020;24(3):145-149.

**7 Mart 2024, Perşembe****SALON 8 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 6: Torasik Onkoloji - Minimal İnvaziv Göğüs Cerrahisi****SS-036****Sleeve Rezeksiyonlarda Vats ve Torakotomi Sonuçlarının Karşılaştırılması**

Volkan Erdoğan¹, Ece Yasemin Demirkol¹, Ayşegül Çiftçi¹, Necati Çıtak², Nisa Yıldız¹, Meral Selin Onay Mahmuti¹, Dilekhan Kızır¹, Nermin Çamur¹, Yaşar Sönmezoğlu¹, Muzaffer Metin¹

¹Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği

ÖZET

Son yıllarda videoasiste torakoskopik cerrahideki (VATS) gelişmeler neticesinde sleeve rezeksiyonlar artık VATS ile yapılabilir hale gelmiştir. Sleeve rezeksiyonlardaki cerrahi yaklaşımın (VATS, torakotomi) mortalite ve morbidite ve hastanede kalış süresi üzerine etkilerini araştırmayı hedefledik.

GİRİŞ-AMAÇ

Sleeve lobektomiler, santral yerleşimli, küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) için pnömonektomiye karşı parankim koruyucu bir alternatiftir. Karinal sleeve rezeksiyonlar ise, karinayı invaze eden tümörlerde veya sağ pnömonektomi sonrası gelişen bronkoplevral fistüllerin (BPF) tedavisinde uygulanan bir yöntemdir. Son yıllarda minimal invaziv cerrahi alanındaki gelişmeler neticesinde, sleeve rezeksiyonlar artık VATS ile yapılabilir hale gelmiştir. Çalışmamızda, KHDAK olgularında veya BPF tedavisinde uygulanan sleeve rezeksiyonlardaki cerrahi yaklaşımın (VATS, torakotomi) mortalite ve morbidite ve hastanede kalış süresi üzerine etkilerini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2018 ile Aralık 2023 tarihleri arasında sleeve rezeksiyon yapılan 136 olgu geriye dönük olarak cerrahi yaklaşımın mortalite ve morbidite üzerine etkileri açısından araştırıldı. Torakotomi ile yaklaşılan 120 olgu (%88,3); Grup A, VATS yöntemi ile yaklaşılan 16 olgu (%11,76); Grup B olarak isimlendirildi.



BULGULAR

Hastaların çoğunluğu erkek (%88,2) ve ortalama yaş 57,8+/-12,5 (Min:25, Max:78) idi. Gruplar arasında demografik ve histopatolojik özellikler açısından bir fark saptanmadı. Grup A ve Grup B de neoadjuvan tedavi verilenler sırasıyla %12,5 ile %17,5 idi. Cerrahi öncesinde neoadjuvan tedavi verilip verilmemesi ile ilgili gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,616). Her iki grupta da en fazla yapılan rezeksiyon genişliği lobektomiydi (Grup A:%75, Grup B:% 81,7). Rezeksiyon genişliği açısından gruplar arasında (p=0,530) istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Mortalite/morbidite oranları, BPF gelişimi ve hastanede kalış süresi açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla p=0,524 , p=0,703 , p=0,133).

Değişkenler	VATS (n=16)	TOR (n=120)	P değeri
Yaş, medyan	61	59	0,367
Cinsiyet, n/% Erkek Kadın	15 / 93,8 1 / 6,3	105 / 87,5 15 / 12,5	0,466
Tm tipi, n/% Adenokarsinom Squamos Diğer	2 / 12,5 7 / 43,8 7 / 43,8	15 / 12,5 79 / 65,8 26 / 21,7	0,140
Neoadjuvan, n/%	2 / 12,5	21 / 17,5	0,616
Rezeksiyon tipi, n/% Lobektomi Pnömonektomi BPF nedeniyle İzole karina tm	12 / 75,0 3 / 18,75 — 1 / 6,25	98 / 81,7 15 / 12,5 7 / 5,8 —	0,530
Komplikasyon oranı,n/%	4 / 25,0	22 / 18,3	0,524
BPF var mı?, n/%	1 / 6,3	5 / 4,2	0,703
Mortalite, n/%	1 / 6,3	5 / 4,2	0,703
Hastane kalış süresi	4,5	6	0,133



TARTIŞMA

Çalışmamızda sleeve rezeksiyonların VATS tekniği ile yapılmasının postoperatif mortalite/morbidite ve hastanede kalış süresini uzatmadığı görüldü. Literatürde 2019 yılında Gao ve ark. (1), 148 olguluk vaka serilerinde (VATS:54 hasta, Torakotomi:94 hasta), santral yerleşimli tümörlerde çalışmamızla benzer olarak, VATS sleeve lobektominin, torakotomiye göre daha hızlı ameliyat sonrası iyileşme ve eşdeğer onkolojik sonuçlar sağladığını bildirdiler. Mayne ve ark. (2) 210 hastalık çalışmasında, VATS sleeve rezeksiyonlarının açık yöntemle göre daha uzun ameliyat süresi ile ilişkili olduğu bildirilirken, Xie ve ark. (3) 363 vakalık serisinde VATS Sleeve rezeksiyonlar da açık sleeve'lerle benzer sürelerde yapılabildiğini bildirdiler. Çalışmamızda farklı hekimlerin VATS vakaları olduğu için, ameliyat süresi bakımından bir homojenlik oluşamayacağı için vaka süreleri ile ilgili veri paylaşmadık.

Rezeksiyon süresi cerrahın deneyimine göre değişmekle birlikte, tümör lokalizasyonu invazyonu ve adezyonların miktarına göre değişmekte olduğu düşüncesindeyiz. 2022 yılında 655 olguluk vaka sayısı ile 6 çalışmanın metaanalizinde; VATS grubunda daha uzun ameliyat süresi, ancak daha az intraoperatif kanamanın olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Yine aynı çalışmada, R0 oranı, rezeke edilen lenf nodu sayısı, genel sağkalım, nüksüz sağkalım, postoperatif sonuçlar, drenaj süresi, hastanede kalış süresi, 30 günlük mortalite, postoperatif komplikasyonlar (Pnömoni, BPF, ampiyem, uzamış hava kaçağı vs.) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (4).

LİMİTASYON

Çalışmamızın en büyük limitasyonu, geriye dönük tek merkezli çalışma olmasıdır. Vaka sayısı literatürdeki benzer çalışmalara göre azdır. Ancak merkezimiz, akciğer kanser ameliyatları açısından oldukça yüksek hacimli bir merkezdir ve giderek VATS sleeve rezeksiyonlar konusunda deneyimimiz artmaktadır.

SONUÇ

VATS sleeve rezeksiyonlar gerek mortalite/ morbidite, gerekse de hastanede kalış süresi açısından torakotomi ile benzer sonuçlara sahiptir. Deneyimli merkezlerde sleeve rezeksiyonlar için VATS yaklaşımı, artan deneyimle beraber daha çok tercih edilen bir yaklaşım olmaktadır.

LİTERATÜR

1. Gao HJ, Jiang ZH, Gong L, Ma K, Ren P, Yu ZT, Wei YC. Video-Assisted Vs Thoracotomy Sleeve Lobectomy for Lung Cancer: A Propensity Matched Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2019 Oct;108(4):1072-1079. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.037. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31163131.
2. Mayne NR, Darling AJ, Raman V, Balderson S, Berry MF, Harpole DH Jr, D'Amico TA, Yang CJ. Perioperative Outcomes and 5-year Survival After Open versus Thoracoscopic Sleeve Resection for Lung Cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Summer;33(2):522-530. doi: 10.1053/j.semtcvs.2020.08.013. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32858216
3. Xie D, Deng J, Gonzalez-Rivas D, Zhu Y, Jiang L, Jiang G, Chen C. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery with thoracotomy in bronchial sleeve lobectomy for centrally located non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Feb;161(2):403-413.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.01.105. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32386762.



4. Geropoulos G, Esagian SM, Skarentzos K, Ziogas IA, Katsaros I, Kosmidis D, Tsoulfas G, Lawrence D, Panagiotopoulos N. Video-assisted thoracoscopic versus open sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis from six comparative studies. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2022 Oct;30(8):881-893. doi: 10.1177/02184923221115970. Epub 2022 Sep 10. PMID: 36154301.

**7 Mart 2024, Perşembe****SALON 9 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 7: Yoğun Bakım****SS-038****Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Solunum Yetmezliği Görülme Sıklığı Ve Mortalitesi**Hülya KARA BAŞDEMİR¹, Demet KARNAK¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı**Giriş-Amaç**

Kalp yetmezliğine bağlı morbidite ve mortalite önde gelen sağlık sorunlarından. Alveolokapiller membranın kalınlaşması; gaz difüzyonunun bozulmasına, akciğerlerde elastik recoilün azalmasına bağlı restriktif bozukluğa ve pulmoner damarlarda yeniden yapılanmaya bağlı pulmoner hipertansiyon gelişimine neden olur ve egzersiz toleransının azalmasına yol açar. İlerleyen dönemlerde oksijenizasyonun bozulmasıyla solunum yetmezliği gelişir. Bu çalışmada, kalp yetmezliği olgularında zamanla gelişen hipoksemi ve solunum yetmezliğinin sıklığı ve derecesi ile buna bağlı ortaya çıkan mortalite oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç- Yöntem

Üniversitemizde kalp yetmezliği tanılı 90 hastanın demografik verileri, semptomları, ek hastalıkları, arter kan gazı ve solunum fonksiyon testleri, laboratuvar tetkikleri, radyografi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi bulguları ve beş yıl içerisindeki mortalite oranları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 18 yaş üstü, ekokardiyografiyle kanıtlanmış kalp yetmezliği olan olgular dahil edildi. Zeminde akciğer hastalığı olan olgular, kemoterapi veya radyoterapi alanlar çalışma dışı bırakıldı. Olgular solunum yetmezliği olan ve olmayanlar olarak gruplandırılarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Olguların yaş ortalaması 72 ve %51.1'i erkekti. Olguların %71.1'i semptomatik olup en sık görülen semptom dispneydi. %85.6'sında hipoksemi ve %50'sinde solunum yetmezliği saptandı. Solunum yetmezliği olan olguların FEV₁ ve FVC değerleri anlamlı derecede düşük; akciğer grafisinde kardiyomegali ve Kerley A ve B çizgileri görülme oranı yüksek saptandı. Yine bu grupta diyastolik yetmezlik ve atrial fibrilasyon görülme oranı daha fazlaydı. Bu olguların %37.8'inde, solunum



yetmezliği olmayan hastaların %20'sinde 5 yıl içinde ölüm saptandı. Ancak mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Ölen olguların kalp yetmezliği tanı süreleri yaşayan olgulara göre daha kısaydı. Solunum yetmezliği görülme oranı ölen olgularda %65.4 yaşayan olgularda %43.8 olmasına rağmen bu olguların hipoksemi ve solunum yetmezliği oranları arasında anlamlı fark bulunmadı.

Çalışmamızda kesitsel toplam mortalite oranı %28.9, genel sağkalım süresi 14 yıl olarak bulundu. Hipoksemi varlığı, sigara kullanımı ve solunum fonksiyon testinde obstrüktif veya restriktif ventilatuar bozukluk olması mortaliteyi artırmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Tartışma-Sonuç

Kalp yetmezliği olgularında hipoksemi ve solunum yetmezliği görülme oranı ve buna bağlı mortalite oranları yüksektir. Bu hastalara, yaklaşık üçte birinin 5 yıl içerisinde kaybedileceğini, büyük bir kısmında hipoksemi ve yaklaşık yarısında solunum yetmezliği geliŖeceđini bilerek yaklaşmak son derece önemlidir. Ayrıca yeterli oksijen ve solunum desteği ile bu olguların hayatlarını konforlu bir biçimde sürdürmelerini sağlamak ve sağkalımı uzatmak bu çalışmada vurgulamak istediğimiz ana noktadır.

**7 Mart 2024, Perşembe****SALON 9 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 7: Yoğun Bakım****SS-040****KOAH Hastalarında Yoğun Bakım Gerektiren Atakta Eozinofili Sıklığının Belirlenmesi**Zühal Özer Şimşek
Kayseri Şehir Hastanesi**Özet**

KOAH önemli bir halk sağlığı sorunu olup, alevlenmeler nedeniyle sağlık harcamaları çok artmaktadır. KOAH hastalarının bir grubunun sık atak ile başvurduğu bilinmektedir. Bu çalışmada acile başvuran ve noninvaziv ventilasyon ihtiyacı olan KOAH hastalarında eozinofili görülme sıklığının araştırılması ve literatürdeki sonuçlarla kıyaslanması amaçlanmıştır. Retrospektif kesitsel bir çalışma olup, 479 hasta dahil edilmiştir. Literatüre göre daha düşük oranda %4,5 eozinofili saptanmıştır. Bu farklılık hasta sayısının az olması ile açıklanabilir.

Giriş-Amaç

KOAH küresel bir halk sağlığı sorunu olup, tüm dünyada en önemli dördüncü ölüm sebebidir. Bu hastalarda sağlık harcamalarının en önemli kısmını, hastalığa bağlı alevlenmeler nedeni ile hastane başvuruları oluşturmaktadır.

KOAH hastalarında hastalık karakterini tanımlamada, tedavi yanıtını öngörmede çeşitli endotip ve fenotip tanımlamaları yapılmıştır. Eozinofilik KOAH hastalarında tıpkı astım gibi klinik ve patolojik özellikler, daha iyi steroid yanıtı tespiti edilmiştir.

Atak nedeni ile acil servisten yatışı yapılan ve noninvaziv ventilasyon (NIV) uygulanan KOAH hastalarında eozinofili sıklığı ve literatürle uyumu araştırılmak üzere bu çalışma planlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma retrospektif kesitsel bir çalışma olup üçüncü basamak göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesine Aralık 2018-Aralık 2020 yıllarında NIV gereksinimi nedeniyle kabul edilen KOAH hastaları dahil edildi. Kronik steroid kullanma öyküsü olanlar, hematolojik malignitesi olanlar, kemoterapi alanlar, 80 yaş üzeri hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Antibiyotik ve



steroid tedavisi uygulanmadan, başvuru sırasındaki hemogram değerlendirildi. Kan eozinofil yüzdesi normal aralıkları % 0-4.5 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 479 hasta alındı. Bunların 260' ı (%54) erkek, 219' u (%45) kadın hastaydı. Yaş ortalaması 66,7 idi.

Kan eozinofil yüzdesi 22 hastada (%4,5) %4.5 ve üzeri tespit edildi.

% Eozinofil	min	max	median
n :479	0.0	10.6	0.20

Yaş	min	max	Mean-SD
n: 479	40,00	80,00	66,7-8,97

Tartışma-Sonuç

Bu çalışma KOAH'ta ağır atakta eozinofili sıklığının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Literatürde büyük hasta gruplarından elde edilen verilerde seri ölçümlere göre anlamlı değişkenlik gösterse de % 30' a kadar eozinofili bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda literatürden daha düşük eozinofili bulunmuştur.

Eozinofilik KOAH hastalarının, astımın bir varyantı ya da overlap olabileceği ve daha iyi steroid yanıtı üzerinde durulmaktadır. Kanda eozinofil sayısının ölçümü basit bir yöntem olmasına rağmen bunun dokuda ve balgamdaki eozinofili ile korelasyonu tam değildir.

Çalışmamıza göre ciddi KOAH atağında eozinofilinin sıklığını söylemek için daha fazla hasta sayısına ihtiyaç vardır.



7 Mart 2024, Perşembe

SALON 10 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 8: Dijital Sağlık-Çevre ve Meslek Hastalıkları-Astım ve Allerji-İmmunoloji

SS-044

Serum Triptaz Düzeyi Yüksek Olan Hastaların Analizi, Klinik Deneyimimiz

Özge Atik², Bahar Agayeva¹, Şeyma Özden², Fatma Merve Tepetam², Evin Demirtürk³, Ravza Bayraktar Barın², **Avsun Aynacı²**

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul Türkiye.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul Türkiye.

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul

Giriş ve Amaç

Triptaz, biyolojik fonksiyonları tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, klinik olarak en yararlı olan mast hücre granül aracıdır. Hem mast hücreleri hem de bazofiller tarafından triptaz salgınmasına rağmen, mast hücreleri bazofillerden yaklaşık 500 kat daha fazlasını içerir ve bu nedenle serum triptaz, mast hücre yükü ve aktivitesi için nispeten spesifik bir belirteçtir. Serum triptaz konsantrasyonundaki akut bir artış, mast hücrelerinin klinik olaylara dahil olduğunu gösterir; serum triptazındaki kalıcı bir artış ise toplam vücut mast hücre sayısındaki artışı gösterir.

Temel toplam triptaz seviyeleri, ortalama 3-5 ng/mL olmak üzere 1-11,4 ng/mL aralığındadır. Triptaz, mast hücre aktivasyonundan sonraki 1 saat içerisinde yükselir ve 4 saat sonra eski seviyesine döner. Serum triptaz değeri 11.4 ng/mL'nin üzerinde olduğunda mast hücre aktivasyonu düşünülür. Ayrıca artış bazal triptaz miktarının %20'si + 2 ng/mL kadarsa anlamlı olarak kabul edilir.

Triptaz, sistemik mastositozda sürekli olarak yükselir (genellikle >20 ng/mL).

Bu çalışmada triptaz düzeyi 11,4 ng/mL üzerinde olan hastaları retrospektif olarak değerlendirilerek bu hastaların etiyolojik nedenlerini analiz etmek amaçlandı.



Gereç ve Yöntem

Göğüs Hastalıkları ve İmmunoloji ve Allerji kliniğimizde 18 yaş ve üzeri triptaz düzeyi bakılan hastaların analizi planlandı.

Bu hastaların demografik ve klinik özellikleri, eşlik eden atopik hastalıkları, anafilaksi öyküsü varlığı var ise anafilaksi etiolojisinin kayıt altına alınması planlandı.

Bulgular

Yaş ortalaması $42,23 \pm 15,77$ yıl olan %37'si kadın olan 100 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların bazal demografik, klinik, laboratuvar özellikleri tablo 1 'de verilmiştir.

Genel olarak bakıldığı zaman hastaların bazal triptaz düzeyleri ortalama 13,43'tü.

Ortanca eozinofil düzeyi 140 olarak saptandı.

Total IgE düzeyleri yüksek olma eğilimindeydi.

1 hastada ANA pozitifliği saptanmıştı.

C-kıt mutasyonu sadece 10 hastada incelenmiş ve negatif olarak görülmüştü.

Hastaların %60'ı atopik olarak izlendi ve en sık mite duyarlılığı mevcuttu.

82 hastada ürtiker tanısı, 53 hastada anjioödem tanısı ve 37 hastada anafilaksi tanısı mevcuttu.

(ŞEKİL 1)

En sık ilaç anafilaksisi, 2. sıklıkta besin anafilaksisi görülmekteyken; soğuk ve lateks anafilaksisi olan hiç hasta yoktu.(ŞEKİL 2)

Tartışma ve Sonuç

Anafilaktik reaksiyon öyküsü olan ya da çoklu besin alerjisi, ilaç alerjisi, arı alerjisi ya da ürtiker şikayetiyle allerji ve immunoloji kliniğine başvuran hastalarda triptaz düzeyine bakılması önerilmektedir.



Tablo 1: Hastaların bazal demografik, klinik, laboratuvar özellikleri

Yaş, yıl ortalama (\pm SD)	42,23 (15,77)
Cinsiyet n kadın(%)	37 (%37,0)
TEC hücre/ μ L, median (minimum -maksimum)	140 (0-3770)
Total IgE IU/ML, median (minimum -maksimum)	153 (5-7357)
Triptaz μ g/L, ortalama (\pm SD)	13,43 (2,58)
ANA pozitifliği n(%)	11 (%11)
Atopi n(%)	60 (60)
Mite	26 (26)
Polen	4 (4)
Küf	2 (2)
Kedi-köpek	7 (7)
Lateks	1 (1)
Besin	15 (15)
Nikel	3 (3)
Arı	2 (2)
Atopik Hastalık n(%)	
Astım	17 (17)
Allerjik Rinit	17 (17)
Ürtiker	82 (82)
Anjioödem	53 (53)
Anafilaksi	37 (37)

UASK 2024

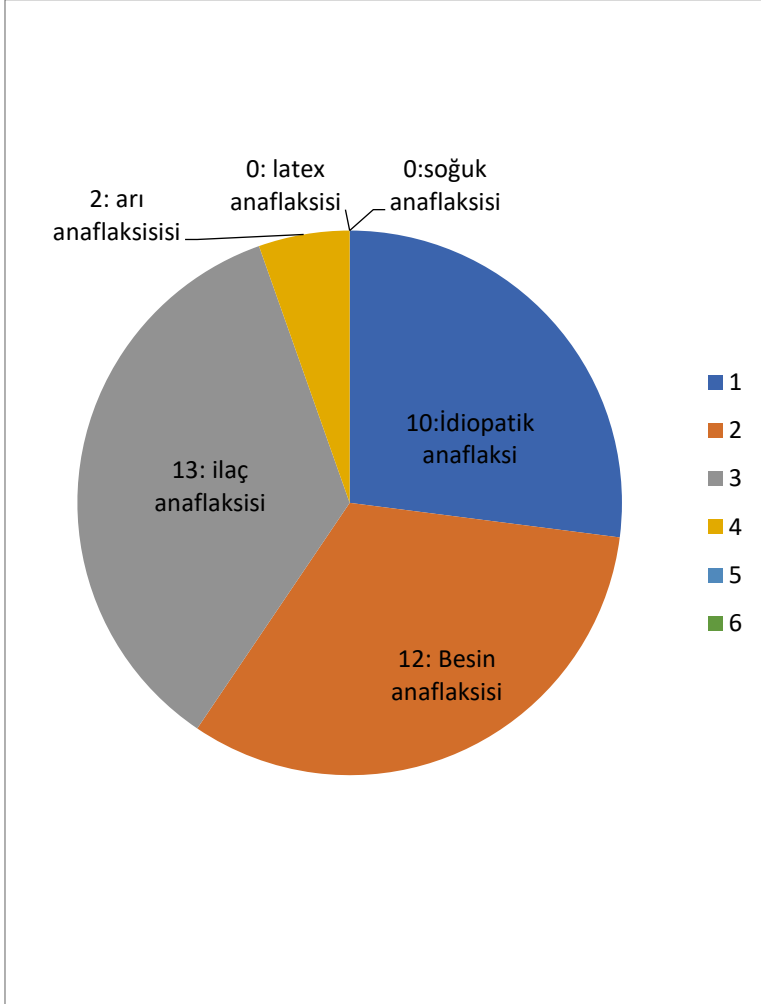


Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com



**7 Mart 2024, Perşembe****SALON 10 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 8: Dijital Sağlık - Çevre ve Meslek Hastalıkları - Astım ve Allerji-İmmunoloji****SS-046****Progresif Masif Fibrozisli Olgularda Pulmoner Hipertansiyon Gelişimi İle Ortalama Yaşam Süresi Arasındaki İlişki****¹Serhat Özgün, ¹Mücahid Alp Arslan, ¹Fatih Mehmet Doğan, ¹Güliden Sarı, ¹Adem Koyuncu, ¹CebraİL Şimşek****¹Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Meslek Hastalıkları Eğitim Kliniği****GİRİŞ-AMAÇ**

Pnömokonyoz, inorganik toz, duman ve liflerin akciğerde birikerek fibrotik doku reaksiyonuna neden olarak oluşan bir hastalıktır. Silikozis, kömür işçisi pnömokonyozu (KİP), asbestozis, mikst toz pnömokonyozu, sert metal akciğer hastalığı, berilyozis, ve talkozis en çok bilinen pnömokonyozlardır. Pnömokonyozlar kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ), pnömotoraks, tüberküloz gibi solunum yolu enfeksiyonları ve pulmoner hipertansiyon (PH) gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Silikozis, kaya ve kumun esas bileşenlerinden olan silikanın (silisyum dioksit) kristalin formunun inhalasyon ile gelişir. Silikozis tanısı konan hastaların önemli bir kısmında PH geliştiğini ve sağ kalımı önemli ölçüde azalttığını gösteren yayınlar vardır. Çalışmamızın amacı PMF tanısı alan olgularda PH gelişimi ile ortalama yaşam süresi arasındaki ilişkiyi saptamak ve Türkiye'deki verilere katkıda bulunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif olarak yürütülmüş olup Ocak 2014 ile Aralık 2022 tarihleri arasında, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Meslek Hastalıkları Kliniği'nde ayaktan veya yatarak takip edilen ve pnömokonyoz tanısı almış olan hastaların tıbbi kayıtları incelendi. Pnömokonyoz tanısı, mesleki inorganik toz maruziyet öyküsü, pnömokonyoz ile uyumlu radyolojik bulguların varlığı ve diğer tanıların dışlanması ile konuldu. Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) pnömokonyoz radyografi sınıflandırmasına göre PMF tanısı alanlar çalışmaya dahil edildi. Demografik veri eksikliği olması ve ekokardiyografi (EKO) yapılmamış olması dışlama kriterleri olarak belirlendi. 9 yıllık sürede 181 PMF hastasından 96'sı analiz için uygun bulundu. PH gelime olasılığının tahmini için EKO bulguları kullanıldı. Triküspit yetersizliği hızı ölçümü ile Bernoulli denklemi ($\Delta P = 4 \times V^2$) kullanıldı ve tahmini sağ atriyum basıncı eklenerek sistolik pulmoner arter basıncı (sPAP) hesaplandı. Hastalar



EKO bulgularına göre düşük olasılıklı (Non PH)(sPAP<37 mmHg)(n=68), orta olasılıklı (sPAP≥37 mmHg ve sPAP≤50 mmHg)(n=15) ve yüksek olasılıklı (sPAP>50 mmHg)(n=13) PH olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

BULGULAR

Hastaların tamamı erkek olup yaş ortalaması 56,99±13,44 yıldır. Ortalama inorganik toza maruz kalma süresi 20,89±10,96 yıldır. Ek hastalığı olan hasta sayısı 74 ve herhangi bir hastalığı olmayan hasta sayısı 22 idi. Hastaların 40'ında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 4'ünde astım, 2'sinde sarkoidoz, 18'inde akciğer tüberkülozu, 18'inde hipertansiyon, 21'inde koroner arter hastalığı, 12'sinde diyabetes mellitus ve 7'sinde kanser bulunmaktaydı. 17 hastada parkinson, benign prostat hipertrofisi, kronik böbrek yetmezliği, epilepsi gibi ek hastalıklar vardı. Ortalama sigara içme süresi 25,21±16,78 paket-yıl idi. Spirometri değerlendirmesinde FEV1/FVC oranı 46 (%47,9) olguda %70'in altında bulundu. Ortalama FEV1 58,51±21,66, ortalama FVC 66,25±19,52 ve FEV1/FVC oranı 69,27±13,29 bulundu. Olguların meslekleri madencilik (n=30), diş teknisyenliği (n=14), dökümcülük (n=13), taş ocağı işçiliği (n=10), seramik işçiliği (n=10), kumlamacılık (n=7), tünel işçiliği (n=3), inşaat işçiliği (n=3), cam işçiliği (n=3), kaynakçılık (n=1), mermer işçiliği (n=1) ve yapay taş işçiliğiydi (n=1).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Pnömonyozaya bağlı pulmoner hipertansiyon, yüksek mortalite ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada PMF'li hastalarda 32,8 aylık medyan takip süresi boyunca, PH grubunun sağkalım oranı PH olmayan gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuş.¹ Bir başka çalışmada PMF'nin 5 yıllık sağkalım oranı %76,6 bulunmuş.² Çalışmamızda ileri yaşın ve PMF'e sekonder olarak gelişen yüksek olasılıklı PH'ın ortalama sağ kalım süresini ve oranını azalttığımızı bulduk. Yapılan bir otopsi çalışmasında PMF ve sağ ventrikül hipertrofisi olan hastaların akciğerlerindeki büyük opasitelerin içerisindeki ve bitişiğindeki pulmoner arterlerde ilerleyici stenozlar izlenmiş. Damarların lümeninin belirgin şekilde daraldığı ve damarların yapısının bozulduğu görülmüş. PMF'teki boyut artışının PH gelişimi için risk faktörleri olduğu bulunmuş.³ PMF boyutunun yanı sıra dağılımının da PH gelişimi üzerinde etkisinin görüldüğü çalışmalar vardır. Bir çalışmada PMF'in merkezi dağılımının proksimal pulmoner arterleri sıkıştırabileceği, lezyon alanı ne kadar büyükse etkilenen pulmoner arterlerin alanının da o kadar büyük olacağı ve bunun da PMF'te PH gelişimi ile ilişkili olabileceği düşünülmüş.⁴ Çalışmamızda profüzyon skoru (küçük opasite) ile PH arasında ilişki saptanmadı. Büyük opasiteler (PMF) açısından ise düşük olasılıklı PH grubunda (Non PH) yer alan hastalarda A opasite sıklığı, yüksek olasılıklı PH grubunda olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Yaş ve C opasitesi, PH gelişimi için risk faktörleri olarak bulunurken FEV1/FVC oranı koruyucu faktör olarak bulundu. Sonuç olarak PMF'li hastalarda büyük opasitelerdeki boyut artışı ve ileri yaş PH gelişme olasılığını artırmaktadır, bununla birlikte sağ kalım olumsuz yönde etkilenmektedir.



KAYNAKLAR

1. Yu S, Wang Y, Fan Y, Ma R, Wang Y, Ye Q. Pulmonary hypertension in patients with pneumoconiosis with progressive massive fibrosis. *Occup Environ Med*. 2022 Jun 2;:oemed-2021-108095.
2. Mao WJ, Chen JY, Zheng MF, Chen R, He YJ, Liu F, Ye SG, Lu RG. [Lung transplantation for phase III silicosis: a series of 32 cases]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2016 Dec 1;54(12):902-907.
3. James WR, Thomas AJ. Cardiac hypertrophy in coalworkers' pneumoconiosis. *Br J Ind Med* 1956;13:24-9.
4. Kusaka Y, Hering KG, Parker JE. International classification of HRCT for occupational and environmental respiratory diseases. Tokyo: Springer Verlag, 2015: 1-143.

Tablo 1. Hastaların kronik hastalıklarıyla PH gruplarının karşılaştırılması

		Düşük olasılıklı PH grubu (Non PH)	Orta ve yüksek olasılıklı PH grubu (sPAP≥37 mmHg)	p
		N (%)	N (%)	
Ek hastalık	Yok	19 (86,36)	3 (13,64)	^a 0,068
	Var	49 (66,22)	25 (33,78)	
KOA	Yok	32 (74,42)	11 (25,58)	^a 0,242
	Var	25 (62,5)	15 (37,5)	
ASTİM	Yok	54 (68,35)	25 (31,65)	^b 1,00
	Var	3 (75)	1 (25)	
Sarkoidoz	Yok	55 (67,9)	26 (32,1)	^b 1,00
	Var	2 (100)	0 (0)	
Tbc	Yok	44 (67,69)	21 (32,31)	^a 0,714
	Var	13 (72,22)	5 (27,78)	
Ht	Yok	46 (70,77)	19 (29,23)	^a 0,434
	Var	11 (61,11)	7 (38,89)	
KAH	Yok	47 (75,81)	15 (24,19)	^a 0,016*
	Var	10 (47,62)	11 (52,38)	
DM	Yok	50 (70,42)	21 (29,58)	^b 0,503
	Var	7 (58,33)	5 (41,67)	
Kanser	Yok	53 (69,74)	23 (30,26)	^b 0,672
	Var	4 (57,14)	3 (42,86)	

N (satırın %'si) ^aPearson chi square test ^bFisher's Exact test *p<0,05



Tablo 2. Hastaların PH gruplarıyla diğer özelliklerinin karşılaştırılması

	EKOPAB		
	Düşük olasılıklı PH grubu (Non-PH)(n=68)	Orta olasılıklı PH grubu (sPAP 37-50 mmHg) (n=15)	Yüksek olasılıklı PH grubu (sPAP>50 mmHg) (n=13)
Yaş	54,66±13,15	63,6±13,57	61,54±11,93
p		^a 0,008**	^a 0,084
Maruziyet süresi(yıl)	20,07±11,38	23,47±9,02	22,23±10,96
p		^a 0,254	^a 0,531
Sigara paket-yıl	23,59±15,77	25±19,49	33,64±18,72
p		^b 0,192	^b 0,074
FVC	68,57±19,8	61±18,6	59,92±17,92
p		^a 0,073	^a 0,149
FEV1	61,95±21,64	50,23±21,2	49,62±18,67
p		^b 0,015*	^b 0,056
FEV1/FVC	72±12,47	60,46±12,73	64,46±13,61
p		^b 0,006**	^b 0,126
Sigara içme durumu			
Hiç sigara içmemiş	11 (16,18)	8 (28,57)	2 (15,38)
Eski sigara içicisi	30 (44,12)	13 (46,43)	5 (38,46)
Mevcut sigara içicisi	27 (39,71)	7 (25)	6 (46,15)
p		^a 0,250	^a 0,906

*Ortalama±Standart sapma, N (sütunun %'i), *p<0,05, **p<0,01*

^aIndependent Samples t test ^bMann Whitney U test ^cPearson chi-square

Tablo 3. Hastaların PMF kategorileriyle PH gruplarının karşılaştırılması

	Düşük olasılıklı PH grubu (Non-PH)	Orta ve yüksek olasılıklı PH grubu (sPAP≥37 mmHg)	Yüksek olasılıklı PH grubu (sPAP>50 mmHg)	Toplam
A opasitesi	28	8	1	36 (37,5)
p		^a 0,246	^b 0,018*	
B opasitesi	20	7	4	27 (28,12)
p		^a 0,662	^b 1,00	
C opasitesi	20	13	8	33 (34,37)
p		^a 0,111	^b 0,052	

*N (sütunun %'i) *p<0,05*

^aPearson chi-square, ^bFisher's Exact test

**Tablo 4. Bağımsız risk faktörlerinin PH yordamasına ilişkin lojistik regresyon analizi**

	Multipl lojistik regresyon		
	OR	95% CI	p değeri
Yaş (yıl)	1,075	1,023 to 1.129	0,004
FEV1/FVC oranı	0.949	0,893 to 0,980	0,016
C opasitesi	3,686	1,054 to 12,897	0,041

Tablo 5. Hastaların PH gruplarına göre 1 ve 5 yıllık sürede sağ kalım oranları

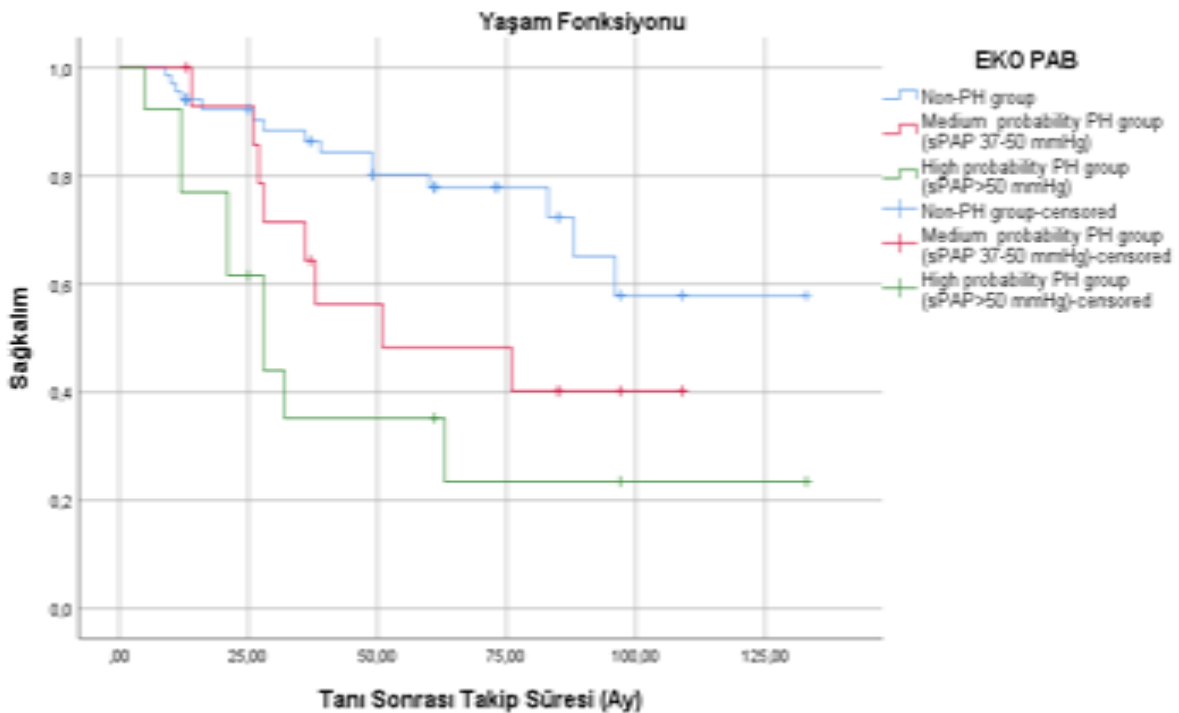
	1 yıllık sağ kalım oranı	5 yıllık sağ kalım oranı
Düşük olasılıklı PH (sPAP<37 mmHg)	%94	%77
Orta olasılıklı PH (sPAP 37-50 mmHg)	%92	%48
Yüksek olasılıklı PH (sPAP>50 mmHg)	%76	%35



Tablo 6. Hastalarda risk faktörlerinin tek ve çok değişkenli analizlerle sağ kalma etkilerinin değerlendirilmesi

		Univariate		Multivariate	
		HR (%95 CI)	p	HR (%95 CI)	p
EKOPAB	Non-PH	1,00		1,00	
	Medium PH	2,209 (0,934-5,228)	0,071	1,886 (0,702-5,068)	0,208
	High PH	4,104 (1,747-9,222)	0,001	2,989 (1,150-7,770)	0,025
Yaş		1,048 (1,019-1,078)	0,001	1,054 (1,016-1,093)	0,005
Opasite	A+B	1,00			
	C	1,926 (0,961-3,861)	0,065		
Maruziyet süresi		1,029 (0,997-1,063)	0,077		
FEV1/FVC		0,623 (0,217-1,793)	0,061		
Sigara (paket/yıl)		1,035 (1,011-1,059)	0,004	1,012 (0,989-1,037)	0,302
Ek hastalık	Yok	1,00			
	Var	1,648 (0,632-4,295)	0,307		

Şekil 1. Hastaların PH gruplarına göre Kaplan-Meier sağ kalım eğrisi



**7 Mart 2024, Perşembe****SALON 10 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 8: Dijital Sağlık - Çevre ve Meslek Hastalıkları - Astım ve Allerji-İmmunoloji****SS-047****Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomu Cerrahisi Sonrası Uzamış Hastanede Kalış Süresinin Yapay Zeka ile Tahmini****Gizem Özçubuk Işık**, Burcu Kılıç, Ezel Erşen, Akif Turna, Kamil Kaynak, Hasan Volkan Kara
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi**Giriş ve Amaç:**

Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu evrelemesinde TNM evrelemesi kullanılır [1]. TNM evrelemesi ile temel amaç doğru evreleme ile en iyi tedavi seçeneklerini sağlamaktır [1,2]. KHDAK'ları tedavi açısından temel olarak erken evre (Evre 1 ve 2) ve lokal ileri evre (Evre 3) olarak gruplandırılır [3,4]. Erken evre akciğer kanseri grubunda solunum fonksiyonları ve klinik açıdan kontrendikasyon yok ise lokal tedavi seçenekleri açısından cerrahi en önemli adımdır [5,6]. KHDAK cerrahisi sonrası postoperatif hastanede kalış süresi maliyet, hastane enfeksiyonları ve sosyal açılardan önem arz etmektedir [7,8]. KHDAK cerrahisi sonrası postoperatif hastanede kalış süresi için standart bir süre belirtmek mümkün değildir, hastanın özelliklerine, ekip deneyimine ve yaklaşımlarına göre değişmektedir [9,10]. Uzamış postoperatif hastanede kalış risk faktörleri ileri yaş, ek komorbid durumların varlığı, kötü solunum fonksiyon değerleri, neoadjuvan tedavi öyküsü, cerrahi teknik olarak torakotomi uygulanması olarak ifade edilebilir [11,12]. Çalışmamızda yapay zeka modelleri kullanarak KHDAK cerrahisi sonrası 5 günden uzun hastanede kalış durumunu yüksek doğruluk ve başarı ile tahmin etmeyi hedefledik.

Hastalar ve Yöntemler:

2001 ve 2023 yılları arasında kliniğimizde KHDAK nedeni ile opere edilen 953 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait klinik (yaş, cinsiyet, ek hastalık, KOAH, hipertansiyon, diyabet, ek malignite, hemoptizi, kardiyak risk indeksi, pulmoner risk indeksi, Charlson komorbidite risk indeksi, vücut kitle indeksi, sigara öyküsü), biyokimyasal (hemoglobin, albumin, CRP, LDH, lökosit, monosit, nötrofil, lenfosit), solunumsal parametreleri (FEV1, %FEV1, FVC, %FVC, FEV1/FVC, DLCO, %DLCO, DLCO/VA, %DLCO/VA, PO2, PCO2), tümörün cerrahi (tümör çapı, N durumu, patoloji tanısı, cerrahi insizyon(açık/kapalı), rezeksiyon tipi, ek işlem durumu) ve radyolojik özellikleri (PET/BT'de tümörün ve lenf nodunun maksimum Suv değeri) retrospektif olarak not edildi. Mevcut veriler girdi verileri idi. Çıktı verisi ise postoperatif hastanede kalış gün sayısının 5 gün ve üzeri olması ya da 5



günden az olması durumu idi. MATLAB 2022a ve Python uygulamaları kullanıldı. MATLAB uygulamasında SCG algoritması ile derin öğrenme modellemesi gerçekleştirildi, Python uygulamasında ise FCNN algoritması ve rastlantısallığı azaltmak amacı ile K-Katmanlı Cross validasyon ile derin öğrenme modellemesi gerçekleştirildi. SCG algoritması kullanılarak geliştirilen modelde %80 veri eğitim için, %10 veri doğrulama için, %10 veri ise test için kullanıldı. FCNN algoritması kullanılarak geliştirilen modelde %90 veri eğitim için, %10 veri ise test için kullanıldı. Başarı değerlendirilmesi için spesifite, sensitivite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, doğruluk, F1 skoru ve ROC eğrisinde eğri altında kalan alan kullanıldı.

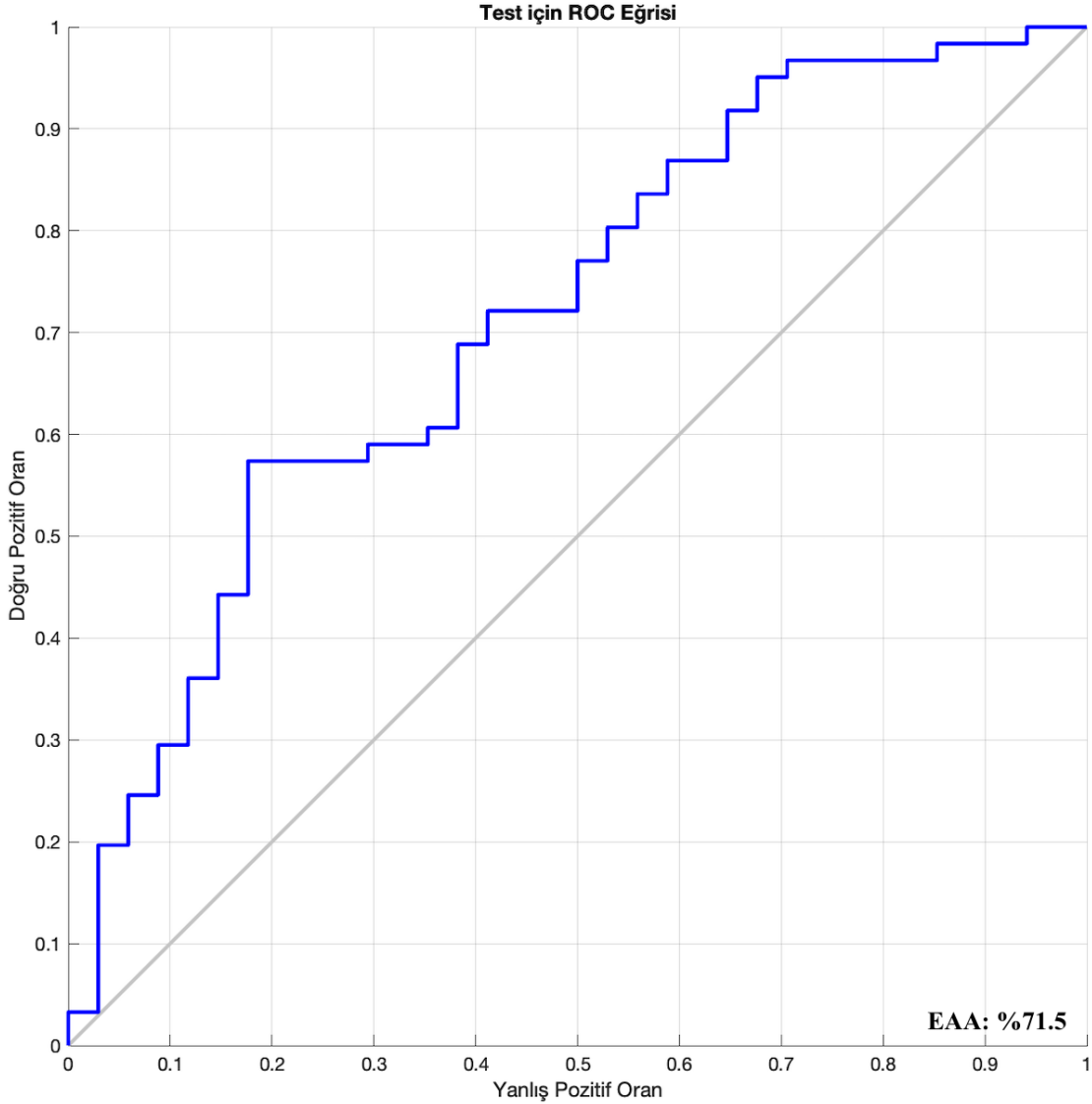
Bulgular:

KHDAK nedeni ile opere edilen hastalarda postoperatif 5 günden uzun süre hastanede yatış durumunu tahmin etmek için SCG derin öğrenme algoritması kullanılarak elde edilen modelin eğitim verisi için sensitivite değeri %97.1, pozitif prediktif değeri %70.9, doğruluk değeri %70.6 idi. Algoritmanın eğitim verisi için F1 1 skoru %82.0, F1 0 değeri %21.7, F1 ortalama skoru %51.9 idi. Algoritmanın validasyon verisi için sensitivite değeri %92.4, pozitif prediktif değeri %72.6, doğruluk değeri %70.5 idi. Algoritmanın validasyon verisi için F1 1 skoru %81.3, test F1 0 skoru %30, F1 ortalama skoru ise %55.7 idi. Algoritmanın test verisi için sensitivite değeri %96.7, pozitif prediktif değeri %67.8, doğruluk değeri %68.4 idi. Algoritmanın test verisi için F1 1 skoru %79.7, test F1 0 skoru %28.5, F1 ortalama skoru ise %54.1 idi (Tablo 1). Algoritmanın test verisi için başarı analizi amacıyla oluşturulan ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.71 idi (EAA: %71.5) (Şekil 1).

	Eğitim	Validasyon	Test
Spesifisite	% 12.9	% 20.7	% 17.6
Recall (Sensitivite)	% 97.1	% 92.4	% 96.7
NPD (Negatif Prediktif Değer)	% 67.4	% 54.5	% 75
PPD (Precision)	% 70.9	% 72.6	% 67.8
Accuracy (Doğruluk)	% 70.6	% 70.5	% 68.4
F1 1 Skoru	% 82.0	% 81.3	% 79.7
F1 0 Skoru	% 21.7	% 30	% 28.5
F1 Ortalama Skoru	% 51.9	% 55.7	% 54.1



Tablo 1: SCG Algoritması ile Postoperatif 5 Günden Uzun Süre Hastanede Yatış Tahmini için Oluşturulan Modelin Veri Analiz Sonuçları



Şekil 1: SCG Algoritması ile Postoperatif 5 Günden Uzun Süre Hastanede Yatış Tahmini için Oluşturulan Modelin Test Başarı Analizinin ROC Eğrisi ile Değerlendirilmesi (EAA: %71.5)

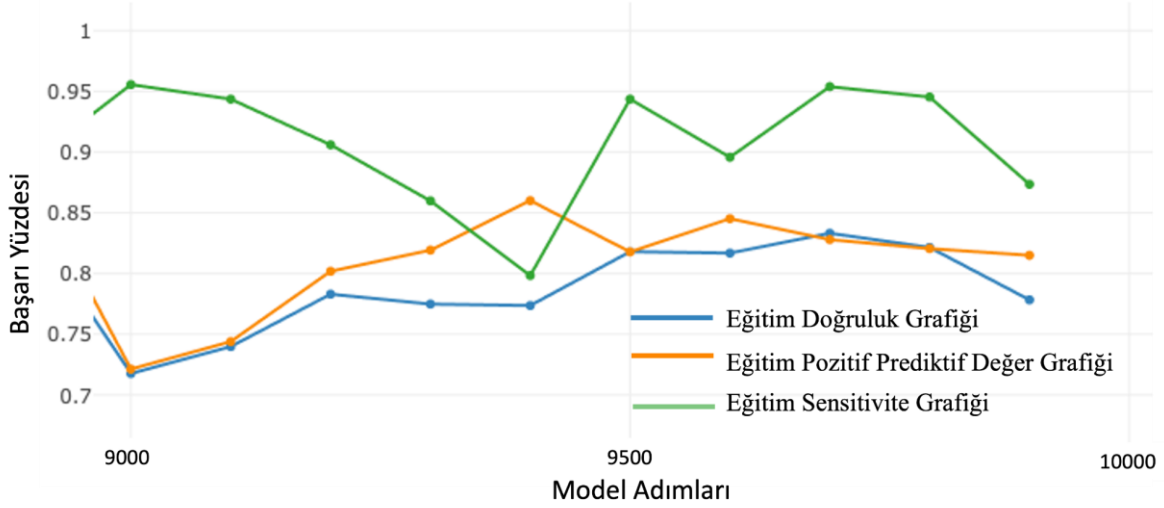
KHDAK nedeni ile opere edilen hastalarda postoperatif 5 günden uzun hastanede kalış tahmini için FCNN algoritması ve K-Katmanlı Cross Validasyon yöntemi kullanılarak oluşturulan modelin en başarılı olduğu nokta için test verisine ait F1 ortalama değerinin maksimum olduğu tekrarlama adımı alındı. 9300. adımda maksimum test F1 ortalama değeri



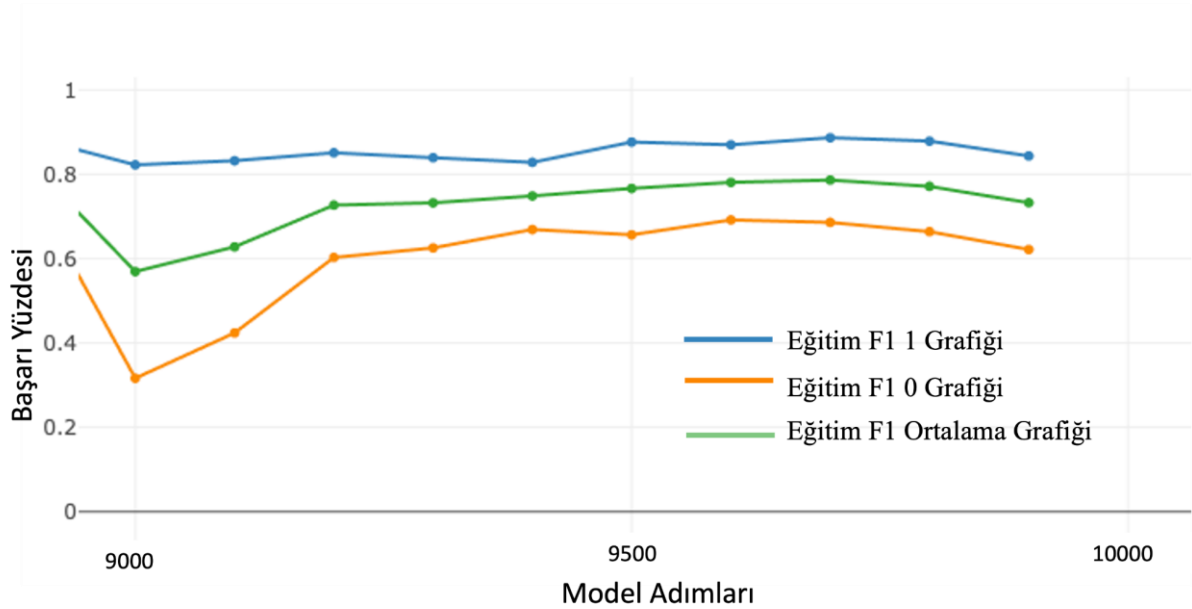
tespit edildi. Algoritmanın eğitim verisi için sensitivite değeri %86.0, pozitif prediktif değeri %78.3, doğruluk değeri %77.5 idi (Şekil 2). Algoritmanın eğitim verisi için F1 1 skoru %83.9, F1 0 değeri %62.5, F1 ortalama skoru %73.2 idi (Şekil 3). Algoritmanın test verisi için sensitivite değeri %83.1, pozitif prediktif değeri %78.3, doğruluk değeri %72.6 idi (Şekil 4). F1 1 skoru %53.6, test F1 0 skoru %80.6, F1 ortalama skoru ise 67.1 idi (Şekil 5) (Tablo 2). Algoritmanın test verisi için başarı analizi amacıyla oluşturulan ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.83 idi (EAA: %83) (Şekil 6).

	Eğitim	Test
Spesifisite	% 50.0	% 50.0
Recall (Sensitivite)	%86.0	% 83.1
NPD (Negatif Prediktif Değer)	% 66.3	% 57.7
PPD (Precision)	% 78.3	% 78.3
Accuracy (Doğruluk)	% 77.5	% 72.6
F1 1 Skoru	% 83.9	% 53.6
F1 0 Skoru	% 62.5	% 80.6
F1 Ortalama Skoru	% 73.2	% 67.1

Tablo 2: FCNN Algoritması ve K-Katmanlı Cross Validasyon ile Postoperatif 5 Günden Uzun Hastanede Kalış Tahmini için Oluşturulan Modelin Veri Analiz Sonuçları (Model için Test F1 Ortalama Değerinin En yüksek Olduğu 9300. Tekrarlama Noktası için Değerler Verilmiştir. Mühendislik ve Tıp Alanındaki Terimlerin Denkliği; Accuracy: Doğruluk, Recall: Sensitivite, Precision: Pozitif Prediktif Değer, F1 Skoru: Precision ve Recall Değerlerinin Harmonik Ortalaması)



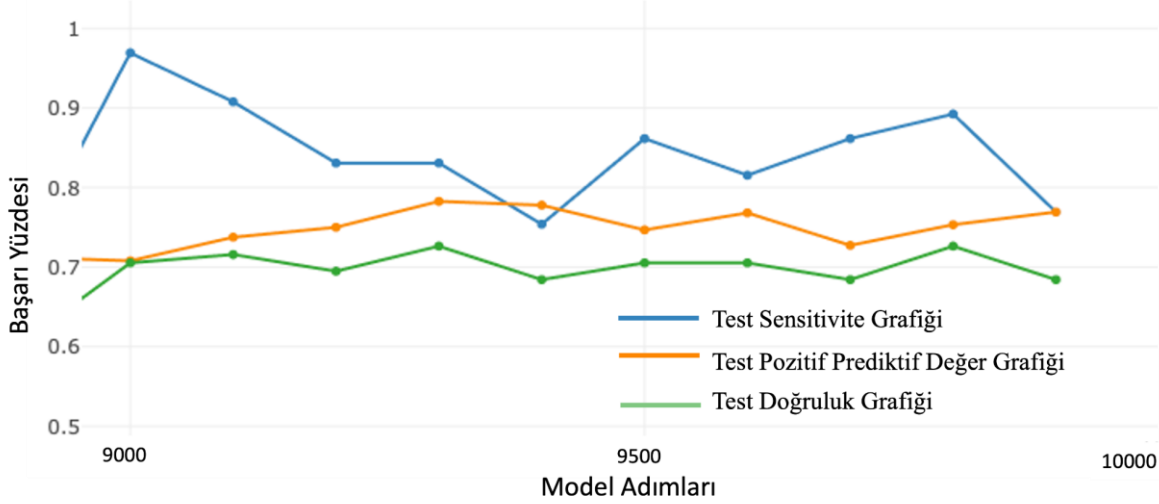
Şekil 2: FCNN Algoritması ve K-Katmanlı Cross Validasyon ile Postoperatif 5 Günden Uzun Hastanede Kalış Tahmini için Oluşturulan Modelin Eğitim Verisi için Doğruluk, Pozitif Prediktif Değer ve Sensitivite Değerlerinin Grafik ile Gösterimi. (Test F1 Ortalama Skoru için Maksimum Değerin Tespit Edildiği 9300. Adıma Ait Değerler Verilmiştir, Eğitim Doğruluk Değeri: %77.5, Eğitim Pozitif Prediktif Değeri: %78.3, Eğitim Sensitivite Değeri: %86)



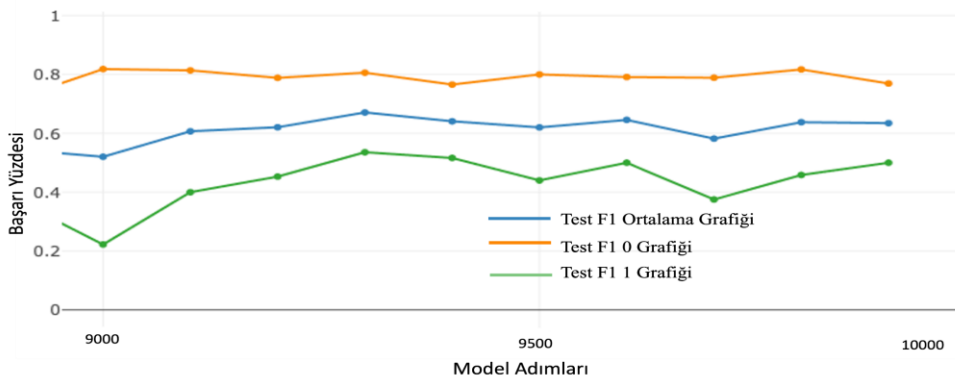
Şekil 3: FCNN Algoritması ve K-Katmanlı Cross Validasyon ile Postoperatif 5 Günden Uzun Hastanede Kalış Tahmini için Oluşturulan Modelin Eğitim Verisi için F1 1, F1 0 ve F1 Ortalama Değerlerinin Grafik ile Gösterimi. (Test F1 Ortalama Skoru için Maksimum



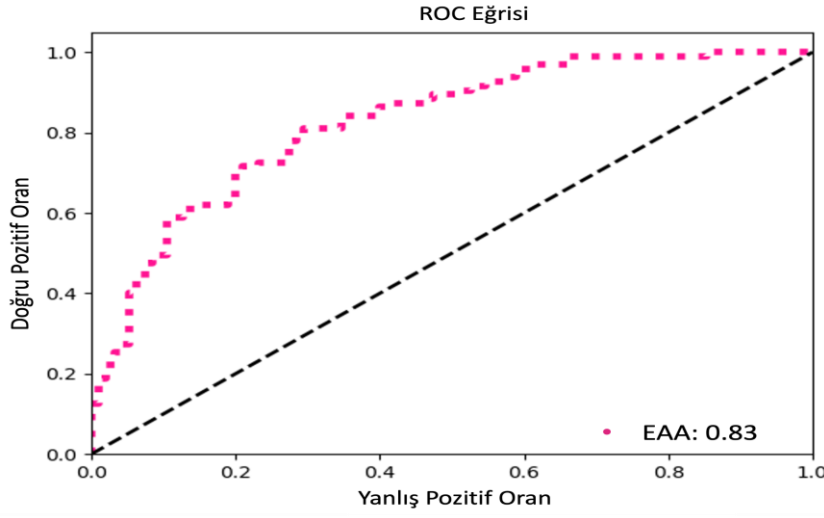
Değerin Tespit Edildiği 9300. Adıma Ait Değerler Verilmiştir, Eğitim F1 1 Değeri: %83.9, Eğitim F1 0 Değeri: %62.5, Eğitim F1 Ortalama Değeri: %73.2)



Şekil 4: FCNN Algoritması ve K-Katmanlı Cross Validasyon ile Postoperatif 5 Günden Uzun Hastanede Kalış Tahmini için Oluşturulan Modelin Test Verisi için Doğruluk, Pozitif Prediktif Değer ve Sensitivite Değerlerinin Grafik ile Gösterimi. (Test F1 Ortalama Skoru için Maksimum Değerin Tespit Edildiği 9300. Adıma Ait Değerler Verilmiştir, Test Doğruluk Değeri: %72.6, Test Pozitif Prediktif Değeri: %78.3, Test Sensitivite Değeri: %83.1)



Şekil 5: FCNN Algoritması ve K-Katmanlı Cross Validasyon ile Postoperatif 5 Günden Uzun Hastanede Kalış Tahmini için Oluşturulan Modelin Test Verisi için F1 1, F1 0 ve F1 Ortalama Değerlerinin Grafik ile Gösterimi. (Test F1 Ortalama Skoru için Maksimum Değerin Tespit Edildiği 9300. Adıma Ait Değerler Verilmiştir, Test F1 1 Değeri: %53.6, Test F1 0 Değeri: %80.65, Test F1 Ortalama Değeri: %67.1)



Şekil 6: FCNN Algoritması ve K-Katmanlı Cross Validasyon ile Postoperatif 5 Günden Uzun Hastanede Kalış Tahmini için Oluşturulan Model Başarısının ROC Eğrisi ile Değerlendirilmesi. (EAA: 0.83)

Tartışma:

KHDAK cerrahisi sonrası postoperatif hastanede kalış gün sayısı hastane enfeksiyonları, komplikasyonlar ve maliyet açılarından önemlidir. Yapay zeka uygulamalarının giderek artan sıklıkla medikal tıpta kullanılması hekimlere yardımcı olmaktadır. Çalışmamızda FCNN algoritması ve K-cross validasyon ile geliştirilen derin öğrenme modellerinde yüksek doğruluk ve başarı ile uzamış hastanede kalış gün sayısı tahmin edilmiştir. Hasta sayısının artırılması, ek klinik ve davranış şekillerinin de eğitime katılması ile daha başarılı sonuçlar elde edilecektir.

Referanslar:

1. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11(1):39-51.
2. Woodard GA, Jones KD, Jablons DM. Lung Cancer Staging and Prognosis. *Cancer Treat Res.* 2016;170:47-75.



3. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;1;28(suppl_4):iv1-iv21.
4. Petrella F, Rizzo S, Attili I, Passaro A, Zilli T, Martucci F, et al. Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: An Overview of Treatment Options. *Curr Oncol.* 2023;7;30(3):3160-3175.
5. Tandberg DJ, Tong BC, Ackerson BG, Kelsey CR. Surgery versus stereotactic body radiation therapy for stage I non-small cell lung cancer: A comprehensive review. *Cancer.* 2018;15;124(4):667-678.
6. Chaft JE, Rimmer A, Weder W, Azzoli CG, Kris MG, Cascone T. Evolution of systemic therapy for stages I-III non-metastatic non-small-cell lung cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(9):547-557.
7. Forster C, Perentes JY, Ojanguren A, Abdelnour-Berchtold E, Zellweger M, Bouchaab H, et al. Early discharge after thoracoscopic anatomical pulmonary resection for non-small-cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;22;33(6):892-898.
8. Paci P, Madani A, Lee L, Mata J, Mulder DS, Spicer J, et al. Economic Impact of an Enhanced Recovery Pathway for Lung Resection. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(3):950-957.
9. Gagarine A, Urschel JD, Miller JD, Bennett WF, Young JE. Preoperative and intraoperative factors predictive of length of hospital stay after pulmonary lobectomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;9(4):222-5.
10. Otake H, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsutani N, Matsuda S, Ohe K. Impact of hospital volume on chest tube duration, length of stay, and mortality after lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(3):1069-74.
11. Kim HE, Yu WS, Lee CY, Lee JG, Kim DJ, Park SY. Risk factors for pulmonary complications after neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery for non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer.* 2022;13(3):361-368.
12. Forster C, Perentes JY, Ojanguren A, Abdelnour-Berchtold E, Zellweger M, Bouchaab H, et al. Early discharge after thoracoscopic anatomical pulmonary resection for non-small-cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;22;33(6):892-898.

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 2 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 9: Akciğer Enfeksiyonları ve Tüberküloz****SS-050****Ayaktan ve Yatan Hastalarda Alt Solunum Yolu Kültür Örneklerinde İzole Edilen Gram Negatif ve Gram Pozitif Bakteriler ve Direnç Oranları**Aynur Gülcan¹, **İlknur Kaya**²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

Özet:

Toplumda gelişen pnömoniler önemli sağlık sorunlarından. Çoğunlukla etken net olarak gösterilemez ve tedavi ampirik olarak başlanır. Genel olarak etken olan bakterilerin antibiyotik direnç durumlarına göre ampirik tedavilerin düzenlenmesi ve tedavi protokollerinin değiştirilmesi gerekebilir.

GİRİŞ VE AMAÇ:

Toplumda gelişen pnömoni yakın zamanda sağlık bakımı almamış kişilerde ortaya çıkan akciğer enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Solunum patojenlerinin etiyolojisi ve antibiyotik direnç paternleri coğrafi bölgelere göre değişmektedir ve aşılarda gelişmesiyle birlikte zaman içinde değişikliğe uğramıştır. Hastaneye yatış gerektiren vakaların çoğunda herhangi bir patojen tespit edilememektedir. Bakterilerin neden olduğu pnömonilerin ampirik tedavisinde ayaktan, servis ve yoğun bakım ünitelerine yatış durumlarında kullanılacak tedavi protokolleri değişmektedir. Çalışmamızın amacı, Kütahya’da tek merkez olan hastanemizde alt solunum yolu örneklerinden izole edilen bakterileri ve antibiyotik direnç durumlarını belirlemek ve ampirik tedavide kullanılan ilaçların gözden geçirilmesini sağlamaktır.

GEREÇ-YÖNTEM:

01.01.2019-01.04.2023 tarihleri arasında Göğüs hastalıkları ve tüberküloz hekimleri tarafından ayaktan ve yatırılarak takip edilen hastaların mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen alt solunum yolu örneklerinden izole edilen bakterilere Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (EUCAST) standartlarına göre belirlenen antibiyotikler için antibiyotik duyarlılık testleri uygulandı. İzole edilen bakteri isimleri ve antibiyotik duyarlılık sonuçları Hastane Bilgi Yönetim Sistemi’nden elde edildi. Veriler SPSS 21.00 istatistik programına kaydedildi ve istatistiksel analiz bu program ile yapıldı.

**BULGULAR:**

İzole edilen etkenler sıklık sırasına göre poliklinik hastalarında *Pseudomonas spp* (%33,3), *Klebsiella spp* (%16), *E.coli* ve *Streptococcus pneumoniae* (%9,9) iken , servis hastalarında *Pseudomonas spp* (%25,5), *Klebsiella spp* ve *Acinetobacter baumannii* (%21,3), *S.aureus* (%10,6) idi. Yoğun bakım hastalarında ise *Klebsiella spp* (%37,8), *Pseudomonas spp* ve *Acinetobacter baumannii* (%27), *S.aureus* (%5,4) şeklinde idi.

Ayaktan hastalarda gram negatif etken olarak en sıklıkla saptanan *Pseudomonas* ve *Klebsiella spp* için en düşük direnç oranlarına sahip antibiyotikler, karbapenemler, amikasin, piperasilin tazobaktam ve sefepim iken, yatan hastalarda ise *Pseudomonas spp* için meropenem ve amikasin, *Klebsiella spp* için yalnız amikasin idi. *Acinetobacter baumannii* tüm antibiyotikler için ayaktan ve yatan hastalarda %95-100 panresistan idi. *Haemophilus influenzae* suşlarında levofloksasin dahil yüksek direnç oranları dikkat çekici idi. *Streptococcus pneumoniae* ve *Moraxella catarrhalis* için levofloksasine direnç saptanmadı. *Staphylococcus aureus* izolatlarının hepsi metisiline duyarlı olup Beta laktam-Beta laktamaz inhibitörü (BL-BLİ) kombinasyonları ve 1.kuşak Sefalosporin(SS)'lere duyarlı idi (Tablo 1-2).

Tablo 1. Gram negatif bakteriler ve AB direnç oranları

	AK	GN	AM	AMC	TZP	CRO	CAZ	FEP	CXM	LEV	CİP	IPM	MEM	ETP
	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%
<i>Klebsiella spp</i> (n:36)	16,7 54,2	16,7 70,8	- -	75 91,3	26,7 75	50 83,3	66,7 79,2	25,0 79,2	70 85,7	66,7 83,3	66,7 83,3	16,7 70,8	27,3 70,8	41,7 75
<i>Escherichia coli</i> (n:12)	0 0	50 25	87,5 75	62,5 50	37,5 25	75 75	50 33,3	50 50	66,7 100	75 50	75 50	12,5 0	12,5 0	28,6 33,3
<i>Enterobacter spp</i> (n:6)	16,7 -	0 -	- -	- -	33,3 -	33,3 -	33,3 -	16,7 -	33,3 -	16,7 -	16,7 -	0 -	0 -	- -
<i>Serratia spp</i> (n:4)	25 -	25 -	- -	- -	25 -	0 -	0 -	0 -	0 -	25 -	50 -	0 -	0 -	- -
<i>Pseudomonas spp</i> (n:49)	11,5 19	31,8 50	- -	- -	15,4 47,6	- -	26,9 55	15,4 50	- -	23,1 33,3	20 31,2	15,4 45	11,5 28,6	- -
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n:23)	33,3 95,0	100 95	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	100 95	100 94,7	100 95	100 95	- -
<i>Haemophilus influenzae</i> (n:6)	- -	- -	50 75	0 66,7	50 50	50 75	- -	- -	- -	50 75	- -	- -	0 0	- -
<i>Moraxella catarrhalis</i> (n:4)	- -	- -	- -	0 0	- -	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	- -	- -	- -	- -

AK:Amikasin GN:Gentamisin AM:Ampisilin AMC:Amoksilin-Klavunat TZP:Piperasilin-

Tazobaktam CRO:Seftriakson CAZ:Seftazidim FEP:Sefepim CXM:Sefuroksim

LEV:Levofloksasin CİP:Ciprofloksasin IPM:İmipenem MEM:Meropenem ETP:Ertapenem



Tablo 2. Gram pozitif bakteriler ve direnç oranları

	P	E	DA	SXT	CİP	LEV	MOX	CRO	FOX
	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%	A% Y%
Staphylococcus aureus (n:11)	-	25 33,3	25 16,7	0 0	0 0	-	-	-	0 0
Streptococcus pneumoniae (n:10)	16,7 0	12,5 50	12,5 50	16,7 0	-	0 0	0 0	0 0	-

P:Penisilin E:Eritromisin DA:Klindamisin SXT:Trimethoprim-Sulfamethoxazole
CİP:Ciprofloksasin LEV:Levofloksasin MOX:Moksifloksasin CRO:Seftriakson
FOX:Sefoksitin

TARTIŞMA ve SONUÇ:

Toplum kökenli pnömoni rehberine göre pnömoni tanılı hastalarda ampirik tedavi için beta laktam, beta laktamaz inhibitörü ya da 2./3. kuşak sefalosporinlerin makrolid antibiyotikler ile kombinasyonları ya da tek başına solunum kinolonu kullanılmaktadır.

Bizim çalışmamızda ise kinolonların gram negatif bakterilerden yalnızca *Pseudomonas spp* için hala etkili bir ajan olduğu; *Klebsiella spp* ve *E.coli* için yüksek direnç oranları nedeniyle uygun olmadığı saptanmıştır. Piperasilin-tazobaktamın yatan hastalarda ayaktan hastalara göre *Pseudomonas* ve *Klebsiella spp* için direnç oranlarının anlamlı oranda yüksek olduğu, ayaktan hastalar için tedavide kullanılabilir bir ajan olduğu saptandı. Seftriakson ve seftazidim *Klebsiella* ve *E.coli* için benzer şekilde >%50 direnç oranları nedeniyle uygun olmadığı, Seftazidimin *Pseudomonas spp* üzerine ayaktan hastalar için uygun, yatan hastalar için >%50 direnç oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir. *S.pneumoniae* izolatlarının kinolonlara ve 3.kuşak sefalosporinlere %100 duyarlı olması ve *S.aureus* suşlarının tamamının metisiline duyarlı olması (dolayısıyla BL-BLİ kombinasyonları ve 1. Kuşak sefalosporinlere duyarlı olması) dikkat çekici idi.

Sonuç olarak her ne kadar ampirik tedavide kullanılacak protokoller belirli standartlar çerçevesinde yapılıyor olsa da her kurum kendi verilerini belirli aralıklarla değerlendirmeli ve klinisyenlere, birimlere göre en sıklıkla izole edilen bakteriler ve antibiyotik direnç durumları konusunda bilgilendirme yapılmalı, lokal sürveyans çalışması yürütülmelidir.

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 10: Astım ve Allerji-İmmunoloji****SS-056****Kahramanmaraş Depreminin Bölgedeki Erişkin Astım Hastaları Üzerindeki Etkisi****Mutlu Onur Gücsav¹, Hande Yüce², Ahmet Emin Erbaycu¹, Aysu Ayrancı¹**¹ İzmir Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir/Türkiye² Hatay Samandağ Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Hatay/Türkiye**Özet:**

Giriş-Amaç: Deprem sonrasında insanlar yalnızca depremin yarattığı travmalarla değil, aynı zamanda barınma, temiz suya, gıdaya ve temel hijyen ihtiyaçlarına ulaşım gibi sorunlarla mücadele etmek zorundadır. Afet bölgesinde hem deprem kaynaklı maruziyet hem de deprem sonrası koşullar nedeniyle birçok solunumsal hastalık ortaya çıkmakta ya da var olan hastalıklar kontrolsüz hale gelmektedir. Çalışmamız ülkemizde gerçekleşen Kahramanmaraş depremlerinin bölgede yaşayan astım hastaları üzerine etkilerini tespit etmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: 01.06.2023-01.12.2023 tarihleri arasında Hatay Samandağ Devlet Hastanesi göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran astım hastaları çalışmaya alındı. Astım kontrol testi sonuçlarına göre hastalar kontrol altında ve kontrolsüz olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların başvuru anındaki demografik verileri, laboratuvar bulguları, sigara kullanım öyküleri, ek hastalıkları, barınma durumları, deprem öncesi ve sonrası inhaler kullanım durumları, deprem öncesi ve sonrası atak sayıları kaydedildi. Elde edilen veriler istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %66,7'si kontrolsüz astım olarak değerlendirildi. Deprem sonrası inhaler kortikosteroid kullanımı deprem öncesine göre anlamlı düzeyde düşüktü (%81,0 vs %37,1; $p<0,001$). Hem deprem öncesi hem de sonrası en sık kullanılan etken madde salmeterol flutikazondur. Deprem sonrası dönemde astım atak sıklığı anlamlı düzeyde yüksekti (%9,5 vs %26,7; $p<0,001$). Geçici barınma alanlarında yaşama ile astım kontrolü arasında bir ilişki saptanmadı ($p=0,497$). Tüm yaşam kalitesi parametrelerinde sonuçlar Türkiye ortalamasının altındaydı ancak gruplar arasında yaşam kalitesi parametreleri açısından anlamlı fark yoktu. Astım kontrolü ile Beck's ankiyete düzeyi arasında da istatistiksel anlamlı ilişki yoktu ($p=0,990$).

Tartışma-Sonuç: Çalışmamız bölgedeki astım hastalarının büyük bir oranda kontrolsüz olduğunu ve atak sayısının deprem sonrası anlamlı düzeyde yükseldiğini göstermektedir. İnhaler kortikosteroid tedaviye ulaşımın zorlaşması bu verilerin temel nedenidir. Afet eylem



planları ile kronik hastaların ilaç ihtiyaçlarının önceden tespit edilmesi ve lojistiğinin planlanması ilerleyen dönemlerde afet bölgelerinde benzer sorunlarla karşılaşmamak adına oldukça önem arz etmektedir.

Giriş-Amaç

6 Şubat 2023 tarihinde merkez üsleri sırasıyla [Kahramanmaraş](#)'ın [Pazarcık](#) ve [Elbistan](#) ilçeleri olan, 7.8 M_w ve 7.6 M_w büyüklüğündeki iki deprem meydana gelmiştir. Türkiye'de resmî rakamlara göre 50.783, Suriye'de 7.000 kişi olmak üzere yaklaşık 57.000 kişi hayatını kaybetmiş ve toplam 122 binden fazla kişi ise yaralanmıştır. Yaklaşık 350.000 km² alanda yıkma neden olan depremlerde toplamda 14 milyon kişi etkilenmiştir (1).

Afet sonrası insanlar yalnızca afetin yarattığı travmalarla değil, aynı zamanda barınma, temiz suya, gıdaya ve temel hijyen ihtiyaçlarına ulaşım gibi sorunlarla mücadele etmek zorundadır. Deprem bölgelerinde hem deprem kaynaklı maruziyet hem de bozulmuş yaşam koşulları nedeniyle başta alt solunum yolu hastalıkları olmak üzere birçok solunumsal patoloji ortaya çıkmaktadır (2,3).

Yapılan çalışmalar afet bölgelerinde hem astım insidansının hem de astım alevlenmelerinin arttığını göstermektedir (4-6). Yoğun toz maruziyeti, artan solunum yolu enfeksiyonları, yetersiz inhaler tedavi ve psikososyal stres astım alevlenmeleri ile ilişkili bulunmuştur (5,7). Afet döneminde düzenli inhale kortikosteroid (IKS) kullanımının ise astım kontrolünde önemli bir yeri olduğu gösterilmiştir (8). Astım alevlenmeleri afet sonrası hastane başvurularının en sık nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Bu nedenle sağlık hizmet sunumunun etkin olmadığı afet bölgelerinde sağlık krizinin yönetimi açısından astımın kontrolü önem arz etmektedir (4). Kahramanmaraş depremi sonrası astım hastalarının kontrol durumları ile ilgili yeterince veri bulunmamaktadır. Çalışmamız depremlerin bölgede yaşayan astım hastaları üzerine etkilerini tespit etmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmış olup, hastanemiz etik kurulu tarafından onaylanmıştır (onay tarihi: 24.05.2023; onay numarası: 1055). Çalışmamız 2000 yılında yenilenen 1975 Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik standartlara uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

01.06.2023-01.12.2023 tarihleri arasında Hatay Samandağ Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde göğüs hastalıkları hekimi tarafından astım olarak değerlendirilen hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların astım tanıları T.C. Sağlık Bakanlığı hasta bilgi sistemi üzerinden teyit edildi. Yeni tanı astım olarak değerlendirilen, veri kaybı yaşanan, 18 yaş altında olan ve gebe olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tıbbi kayıtları hastane veri tabanı ve ulusal hasta veri sisteminden alındı. Demografik veriler, komorbiditeler, sigara kullanım durumları, ek hastalıklar, laboratuvar bulguları, barınma durumları, deprem öncesi ve sonrası inhaler kullanım durumları, deprem öncesi ve sonrası atak sayıları kaydedildi.



Astım kontrol durumlarını belirlemek için Astım Kontrol Testi'nin (AKT) Türkçe versiyonu kullanıldı. AKT skoru ≤ 19 puan kontrolsüz, ≥ 20 puan ise kontrol altında astım kabul edildi. Hastalar AKT sonuçlarına göre astımı kontrol altında olan ve olmayan grup olarak ikiye ayrıldı.

Hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek için çeşitli çalışmalarla değişik popülasyonlarda valide edilmiş olan Short Form-36 (SF-36) Türkçe versiyonu kullanıldı. 36 maddeden oluşan ve sağlıkla ilgili sekiz yaşam kalitesi alanını ölçen SF-36 anketinde yer alan parametreler; Fiziksel işlevsellik (PF), sosyal işlevsellik (SF), fiziksel sorunlara bağlı rol sınırlaması (RP), duygusal sorunlara bağlı rol sınırlaması (RE), zihinsel sağlık (MH), enerji ve canlılık (VT), bedensel ağrı (BP) ve genel sağlık algısı (GH)'dir (9). Hastaların anksiyete düzeylerini belirlemek için ise 21 sorudan oluşan ve yine valide edilmiş olan Beck Anksiyete Ölçeği Türkçe versiyonu kullanıldı. Beck Anksiyete Ölçeği'nde; 0-15 puan hafif anksiyete, 16-25 puan orta düzey anksiyete, 26-63 puan ciddi anksiyete olarak tanımlandı.

Astımı kontrol altında olan hastaların oluşturduğu grup ile kontrol altında olmayanların oluşturduğu grubun verileri karşılaştırmalı olarak analiz edildi. Ek olarak tüm popülasyonun inhaler kullanım oranları, kısa etkili bronkodilatör kullanımları ve astım atak sayılarının depresyon öncesi ve sonrası dönem açısından karşılaştırmalı analizi yapıldı.

Elde edilen verilerin analizinde IBM SPSS Windows® (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) versiyon 27.0 yazılımı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak, kategorik değişkenler için ise sayı ve frekans ile ifade edildi. Bağımsız grupların kategorik verilerinin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, sürekli verilerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve Student's-t independent testi kullanıldı.

Popülasyonun depresyon öncesi ve sonrası dönem açısından karşılaştırılmasında McNemar ve Student's-t paired testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma periyodu boyunca toplam 179 hasta astım olarak değerlendirildi. Veri kaybı yaşanan 19, yeni tanı astım olarak değerlendirilen 44 hasta çalışma dışı bırakıldı. 116 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil-1). Hastaların 77'si (%66.4) kontrolsüz, 39'u (%33.6) kontrol altındaydı. Hastaların başvuru anındaki demografik verileri, komorbiditeleri ve laboratuvar bulguları tablo-1'de sunuldu. Hastaların ortalama yaşı $43,29 \pm 15,57$ idi. Kontrol altında olan ve olmayan grup arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu (ortalama $44,18 \pm 15,93$ yaş vs $42,84 \pm 15,46$ yaş; $p=0,665$). Hastaların çoğu kadındı ($n=90$, %77.6). Kontrol altında olan hasta grubunda kadın cinsiyet diğer gruba göre anlamlı oranda yüksekti ($p=0,007$). Hipertansiyon her iki grupta da en sık izlenen komorbid hastalıktı, ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu (%10.2 vs %14.3; $p=0,541$). Hastaların yaklaşık yarısı (%49.1) betonarme yapılarda yaşamını idame ettirmekteydi. Betonarme yapılar dışında; hastalar en sık çadır (%32.8) ve konteynerda (%15.5) barınmaktaydı. Barınma şekli ile astım kontrolü arasında ise anlamlı ilişki yoktu ($p=0,497$). Kontrolsüz grupta ortalama hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrollü gruba



göre anlamlı düzeyde yüksekti (sırayla $p=0.037$, $p=0.028$). Diğer laboratuvar parametrelerinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Deprem sonrası dönemde ortalama astım atak sayısı önceki döneme göre anlamlı düzeyde yüksekti (deprem öncesi $0,11\pm0,36$, sonrası $0,33\pm0,57$; $p<0.001$). Benzer şekilde kısa etkili bronkodilatör kullanımı da deprem sonrası dönemde önceki döneme göre anlamlı düzeyde yüksekti (deprem öncesi ortalama 0.35 ± 0.59 ; deprem sonrası $1,02\pm0,84$). Deprem sonrası dönemde kontrol altında olan ve olmayan grup SABA kullanımını ve atak sayısı açısından karşılaştırıldığında beklenildiği üzere kontrol altında olmayan grupta atak sayısı kontrol altında olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.037$). Ancak kontrolsüz ve kontrol altındaki gruplar arasında kısa etkili bronkodilatör kullanımı açısından anlamlı fark yoktu (Tablo-2). Çalışmaya katılan hastaların 94'ü (%81.0) deprem öncesi dönemde İKS kullanırken; deprem sonrası dönemde bu sayı 43 (%37.1)'ti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$) (Şekil-2A). Her iki dönemde de en çok tercih edilen etken madde salmeterol flutikazondur (%55.8 vs %48.9). Deprem sonrasında en yüksek İKS kullanım oranlarına Ağustos ayında ulaşılrken, Eylül ayı ile birlikte İKS kullanım oranları tekrar düşme eğilimindeydi (Şekil-2B). Deprem sonrası dönemde kontrolsüz grupta İKS kullanım oranlarının anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü (kontrolsüz %28.6; kontrollü %53.8; $p=0.008$) (Tablo-2).

Hastaların yaşam kalite düzeyleri ve anksiyete düzeyleri değerlendirildi. SF-36 yaşam kalitesi parametrelerinin tümünde skorlar Türkiye ortalamasının gerisinde yer almaktaydı (9). Kontrollü ve kontrolsüz grup arasında ise yaşam kalitesi parametreleri açısından anlamlı fark yoktu (Tablo-3). Aylara göre yapılan değerlendirmede deprem sonrası geçen süre ile yaşam kalitesi parametrelerinde arasında doğrusal bir ilişki olmadığı görüldü. Popülasyonun ortalama Beck anksiyete skoru 17.12 ± 11.09 idi. Kontrollü ve kontrolsüz gruplar arasında anksiyete düzeyi açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.686$). Aylara göre yapılan değerlendirmede ortalama anksiyete düzeyi en yüksek ağustos ayında; en düşük ise haziran ve eylül aylarında ölçüldü (en yüksek değer 21.13; en düşük değer 14.0). Yapılan analizlerde deprem sonrası geçen süre ile anksiyete düzeyi arasında doğrusal bir ilişki olmadığı görüldü.

Tartışma-Sonuç

Astım, pnömoni ve KOAH ile birlikte yıkım bölgelerinde sıklığı en fazla artan solunumsal hastalıklardandır. Deprem bölgelerinde astım kötüleşmesinin nedenleri çalışmalarda farklılıklar göstermektedir (6-8). Yıkımın büyüklüğü, afet sonrası sunulan hizmetlerin kalitesi, afetin olduğu mevsim gibi birçok değişken bu farklılıkların nedeni olabilir. Çalışmamız 6 Şubat 2023 tarihinde Kahramanmaraş/Türkiye'de gerçekleşen 7.8 M_w ve 7.6 M_w büyüklüğündeki depremler sonrasında astım hastalarının kontrol düzeyi ve kontrolü etkileyen faktörler hakkında veriler sunmaktadır.

17 Ocak 1995 yılında Hanshin-Awaji/Japonya'da gerçekleşen deprem sonrası dönemde solunumsal hastalıklar nedenli hastane başvurularının 4.5 kat arttığı görülmüştür. Astım; pnömoni ve kronik bronşit sonrası hastane başvurularında en sık nedenlerinden biri olmuştur



(3). 11 Mart 2011 tarihinde Japonya'nın Pasifik kıyısında gerçekleşen deprem felaketi sonrasında ise; depremin solunumsal hastalık nedeni hastane başvurularını 3.5 kat; astım nedeniyle hastane başvurularını ise 4 ile 7 kat arasında arttırdığı gösterilmiştir (8,10). Bizim çalışmamızın sonuçları da benzer şekilde astım hastalarının büyük bir çoğunluğunun kontrolsüz olduğu ve deprem sonrası dönemde astım atak sıklığının önceki döneme göre belirgin bir artış gösterdiği şeklindedir. Çalışmalar astım ataklarındaki artışın deprem sonrası ilk 1 aylık süre içinde yaşandığını göstermektedir (3,7,10). İlk 1 aylık dönemde artan astım atak sıklığı; deprem bölgelerinde ortaya çıkan yoğun toz ve zararlı partiküllerin atakları tetikleyen en önemli nedenlerden biri olduğunu düşündürmektedir.

Deprem bölgelerinde astım kontrolündeki kötüleşme nedenlerinin analiz edildiği çalışmalarda çeşitli nedenler bu durum ile ilişkili saptanmıştır. Fukuhara ve ark.'nın çalışmasında inhale kortikosteroid tedavinin devam edememesi astım kötüleşmesinden sorumlu tutulmuştur (8). Suzuki ve arkadaşlarının çalışmasında ise literatürün aksine takiplerde hiçbir hasta deprem kaynaklı alevlenme yaşamamıştır. Ancak bu çalışmada hastaların %96'sı deprem sonrası dönemde astım tedavisini sürdürmüş ve astım yönetimi ile ilgili eğitim almıştır (11).

Çalışmamızda deprem sonrası dönemde inhale kortikosteroid kullanımının önemli ölçüde düştüğü görülmüştür. İnhalasyon kortikosteroidlere ulaşımın zorlaşması; hastaları kısa etkili beta agonist kullanımına yönlendirmiştir. Literatürü ile benzer olarak; inhale kortikosteroid kullanımının kesilmesi astım kontrolünde kötüleşme ile ilişkilendirilmiştir. Tüm bu veriler inhale kortikosteroidlerin astım kontrolündeki önemini ortaya koymaktadır. Kısa etkili beta agonistin fazla kullanımının da astım alevlenme riskini artırdığı yapılan geniş çaplı çalışmalarda gösterilmiştir (12). Bu nedenle afet bölgelerinde inhale kortikosteroidlerin temininin sağlanması hastalığın kontrolünde büyük önem taşımaktadır.

Yaşam kalitesinin astım kontrolü üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarda incelenmiştir (13,14). Oliveira ve ark.'nın çalışmasında astım kontrol durumu SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin 3 parametresi ile ilişkili bulunmuştur (13). Bousquet ve arkadaşlarının çalışmasında ise astım kontrol durumu SF-36'nın tüm parametreleri ile ilişkili bulunmuştur (14). Sonuçlarımız afet bölgesinde yaşayan insanlarda SF-36 yaşam kalite parametrelerinin hem kontrol altında olan hem de olmayan gruplarda Türkiye ortalamasının oldukça altında olduğunu göstermektedir. Ancak çalışmamızda kontrol durumu ile SF-36 parametreleri arasında direkt bir ilişki bulunamamıştır. Bu duruma afetin bölgede yaşayan insanların büyük bir kısmını etkilemesi ve etkisinin uzun dönem devam etmesi neden olmuş olabilir. Hastaların yaşam kalitesi parametrelerinde zaman geçtikçe düzelme olmaması da depremin etkilerinin uzun dönem devam ettiğini destekler niteliktedir. Anksiyete varlığı astımda kontrolü zorlaştıran nedenlerden biri olarak gösterilmektedir (8,15). Çalışmamızda bölgedeki hastaların ortalama anksiyete düzeyi orta şiddette saptansa da astım kontrolü ile anksiyete düzeyi arasında bir ilişki saptanamamıştır. Optimal şartlarda yaşam kalitesi ve anksiyete skorları astım kontrolü ile ilişkilendirilebileceğini ancak Kahramanmaraş depremi gibi bölgedeki insanların büyük bir çoğunluğunu etkileyen doğal afetlerde yaşam kalitesi ve anksiyete düzeyinin tek başına hastalık kontrolü ile ilişkilendirmenin mümkün olamayacağını düşünmekteyiz.



Afet bölgelerinde en büyük problemlerden biri de barınmadır. Konutları zarar gören afetzedeler aylar boyunca geçici konutlarda barınmak zorunda kalmaktadır. Geçici konutlarda yaşayanlarda astım sıklığı ve alerjen duyarlılığının normal popülasyona göre arttığı gösterilmiştir. Bu duruma geçici konutlarda yalıtım eksikliği ve ısınma sorunu gibi nedenlerle artmış olan nemin neden olabileceği öne sürülmüştür (6). Çalışmanın gerçekleştiği afet bölgesinde 9 aylık dönemde geçici konutlarda barınma oranı yaklaşık %50 bulunmuştur. Bu durum yıkımın büyüklüğünü gözler önüne sermektedir. Geçici ve kalıcı konutlarda kalan hastalar arasında ise astım kontrolü açısından bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamız; olgu sayısının yüksek olması, deprem bölgesindeki astım hastalarının hem hastalıkla ilgili verilerini hem de yaşam kalite ve anksiyete gibi psikososyal durumlarının analizini yapması nedeniyle değerlidir. Ancak birtakım kısıtlılıklar da bulunmaktadır. Hastaların deprem öncesi dönemde atak sayısı bilirse de AKT sonuçlarının bilinmemesi bunların en başında gelmektedir. Bunun dışında hastaların deprem öncesi ve sonrası dönemde solunum fonksiyon parametrelerine ulaşamaması ve inhaler kullanım tekniklerinin değerlendirilememesi diğer kısıtlılıklarımızdır.

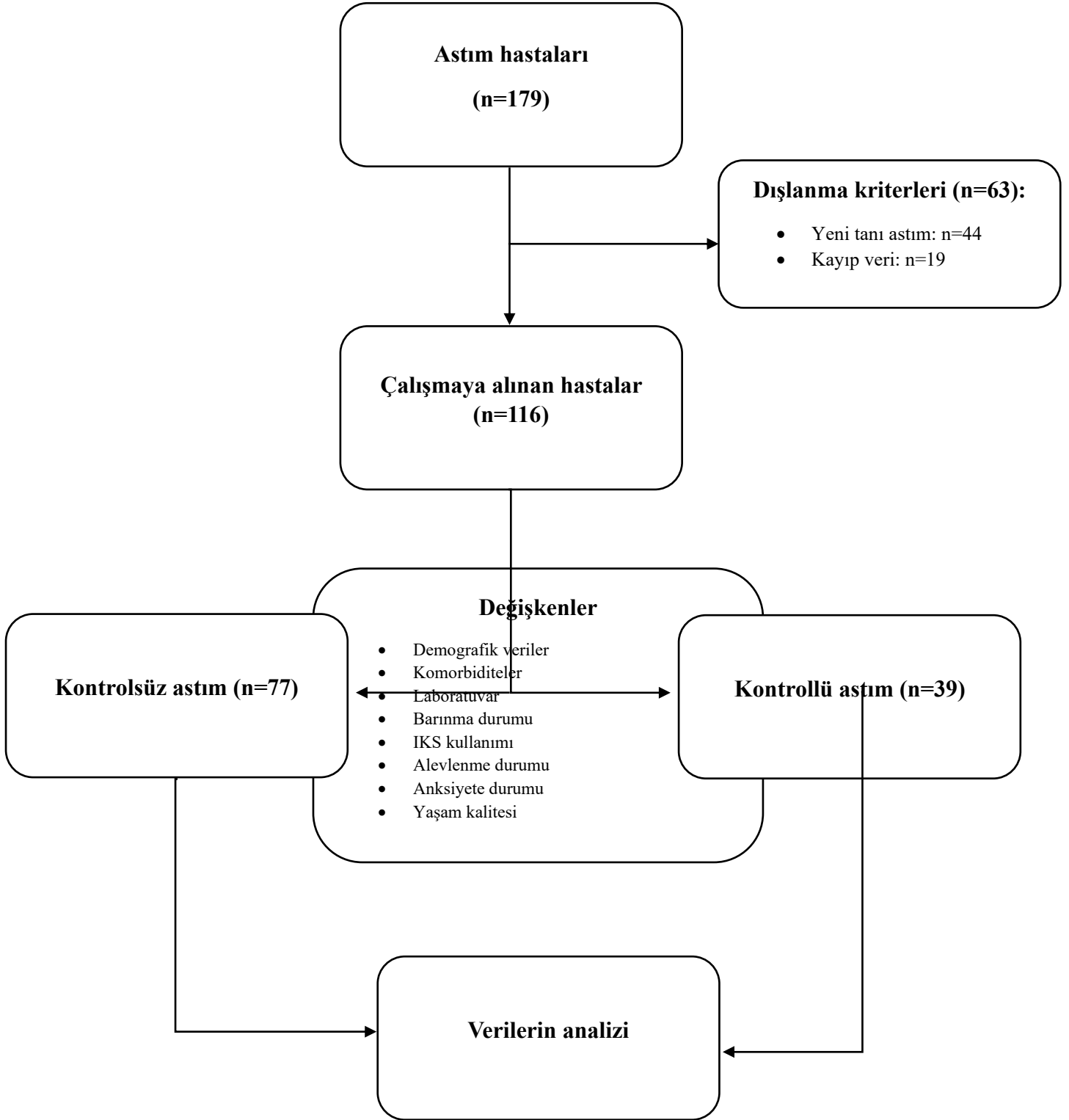
Sonuç olarak deprem sonrası dönemde inhale kortikosteroid kullanımında belirgin azalma yaşanmaktadır. Bu durumun astım kontrolünü zorlaştırdığı görülmektedir. Deprem sonrası dönemde artmış atak sayısı da IKS tedaviye ulaşamamanın bir sonucudur. Afet açısından riskli bölgelerde hem ilaçların hızlıca teminini hem de optimal sağlık hizmet sunumunu sağlamak adına afet eylem planları oluşturulmalıdır. Kısa, orta ve uzun vadede eylem planlarının uygulanması astım ve diğer solunumsal hastalıklarda kontrolü sağlamak adına faydalı olacaktır.

Kaynaklar:

1. Hussain E, Kalaycıoğlu S, Milliner CWD, Çakir Z. Preconditioning the 2023 Kahramanmaraş (Türkiye) earthquake disaster. *Nature Reviews Earth and Environment*. Springer Nature; 2023.
2. D'Aloisio F, Vittorini P, Giuliani AR, Scatigna M, Del Papa J, Muselli M, et al. Hospitalization rates for respiratory diseases after L'Aquila earthquake. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jun 2;16(12).
3. Takakura R, Himeno S, Kanayama Y, Sonoda T, Kiriyaama K, Furubayashi T, et al. Follow-up after the Hanshin-Awaji Earthquake: Diverse Influences on Pneumonia, Bronchial Asthma, Peptic Ulcer and Diabetes Mellitus.
4. Ishiura Y, Fujimura M, Yamamoto H, Shiba Y, Ohkura N, Kasahara K et al. Asthma exacerbations after the East Japan Disaster. *J Med Invest*. 2013;60(1-2):61-5.
5. Lin S, Gomez MI, Gensburg L, Liu W, Hwang SA. Respiratory and Cardiovascular Hospitalizations After the World Trade Center Disaster. *Arch Environ Occup Health* [Internet]. 2010 [cited 2023 Dec 31];65(1):12-20. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19338240903390230>
6. Oshikata C, Watanabe M, Ishida M, Kobayashi S, Kubosaki A, Yamazaki A, et al. Increase in asthma prevalence in adults in temporary housing after the Great East Japan earthquake. *International Journal of Disaster Risk Reduction*. 2020 Nov 1;50.



7. [Tomita K](#), [Hasegawa Y](#), [Watanabe M](#), [Sano H](#), [Hitsuda Y](#), [Shimizu E](#). The Totton-Ken Seibu earthquake and exacerbation of asthma in adults. *J Med Invest*. 2005 Feb;52(1-2):80-4.
8. Fukuhara A, Sato S, Uematsu M, Misa K, Nikaido T, Inokoshi Y, et al. Impacts of the 3/11 Disaster in Fukushima on Asthma Control. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.186.12.1309> [Internet]. 2013 Mar 5 [cited 2023 Dec 31];186(12):1309–10.
9. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kivircik B, et al. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health*. 2006 Oct 9;6.
10. Yamanda S, Hanagama M, Kobayashi S, Satou H, Tokuda S, Niu K, et al. The impact of the 2011 Great East Japan Earthquake on hospitalisation for respiratory disease in a rapidly aging society: a retrospective descriptive and cross-sectional study at the disaster base hospital in Ishinomaki. Available from: <http://bmjopen.bmj.com>
11. Suzuki K, Hasegawa T, Iguchi S, Ota K, Sakagami T, Gejyo F, et al. The Impact of the Chuetsu Earthquake on Asthma Control. *Allergology International*. 2007 Jan 1;56(2):179.
12. Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Jan 22];55(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31949111/>
13. Oliveira MA, Fernandes ALG, Santos LA, Carvalho MADS, Faresin SM, Santoro IL. Discriminative aspects of SF-36 and QQL-EPM related to asthma control. *Journal of Asthma*. 2007 Jun;44(5):407–10.
14. Bousquet J, Knani Ja, Dhivert H, Richard A, Chicoye A, Ware JE, et al. Quality of Life in Asthma I. Internal Consistency and Validity of the SF-36 Questionnaire. Vol. 149, *Am J Respir Crit Care Med*. 1994.
15. Trzcińska H, Przybylski G, Kozłowski B, Derdowski S. Analysis of the relation between level of asthma control and depression and anxiety.



UASK 2024

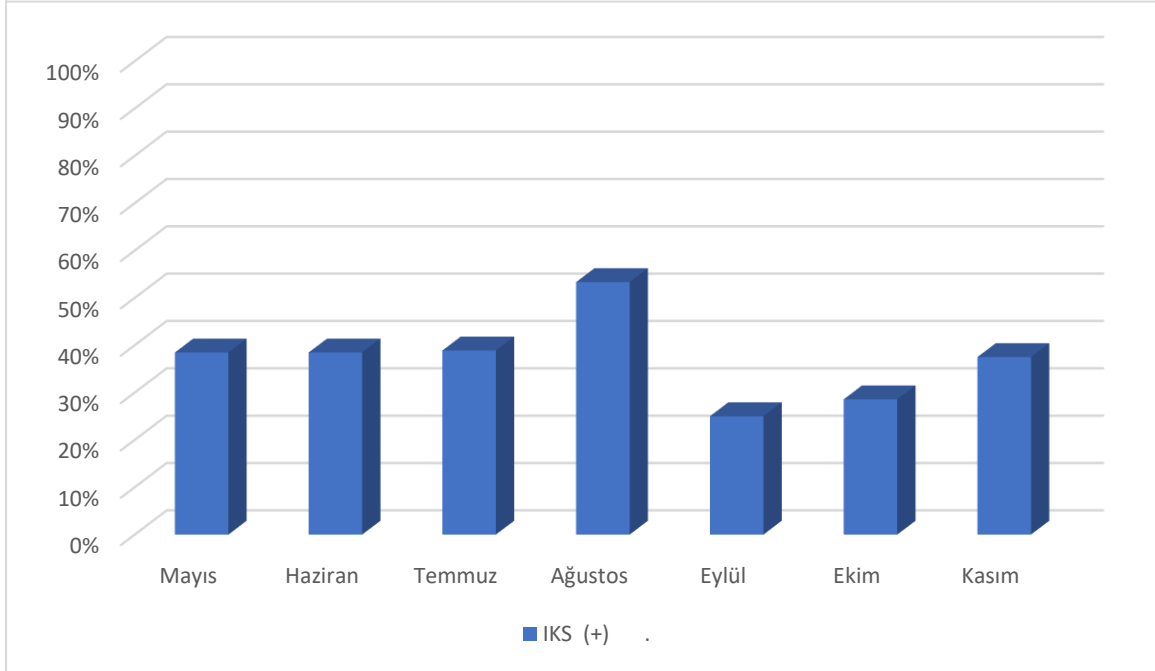
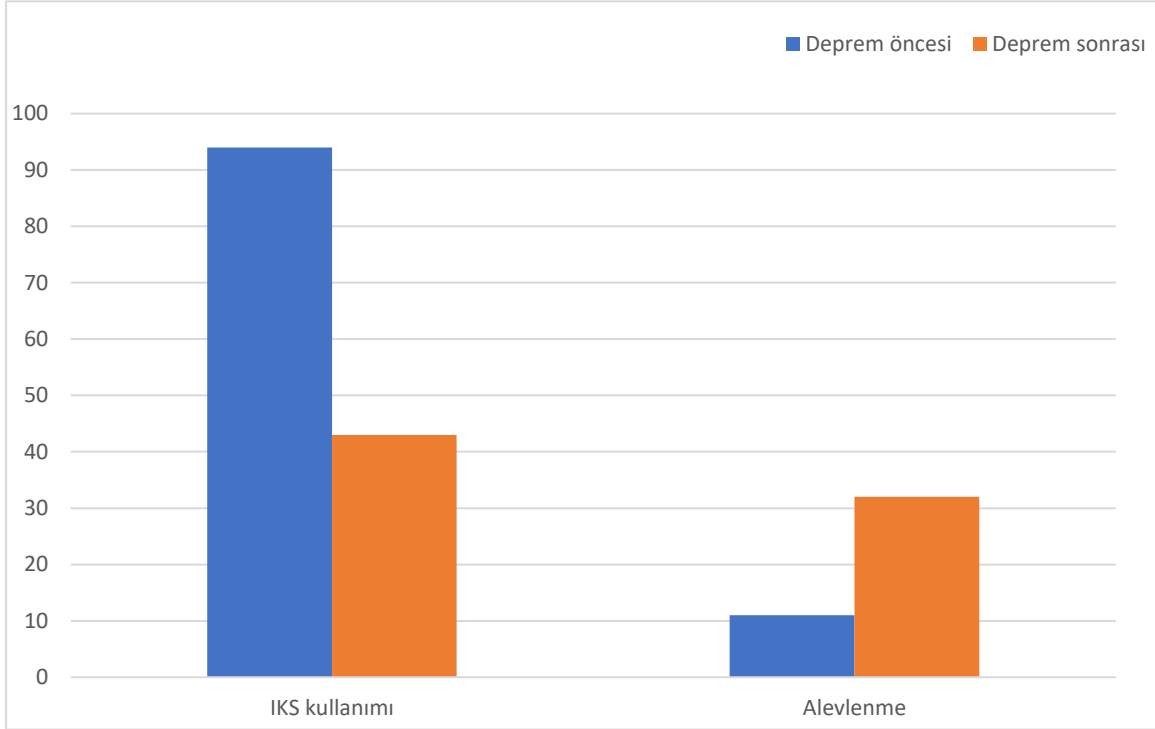


Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com





Tablo-1: Astım hastalarının başvuru anındaki çeşitli demografik ve laboratuvar özellikleri

	Kontrollü (n=39)		Kontrolsüz (n=77)		Toplam (n=116)		p
	N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet							
Kadın	36	92,3	54	70,1	90	77,6	0,007 *
Erkek	3	7,7	23	29,9	26	22,4	
Yaş (ortalama±ss)	44,18±15,93		42,84±15,46		43,29±15,57		0,665 †
Sigara içmek							
Sigara içmeyen	33	84,6	63	81,8	96	82,8	0,457 *
Sigarayı bırakmış	0	0,0	3	3,9	3	2,6	
Sigara içen	6	15,4	11	14,3	17	14,6	
Komorbiditeler							
Hipertansiyon	4	10,2	11	14,3	15	12,9	0,541 *
Diyabet Mellitus	3	7,7	8	10,4	11	9,5	0,748 *
KAH	4	10,3	7	9,1	11	9,5	1.000 *
SVH	0	0	0	0	0	0	-
Malignite	1	2,6	1	1,3	2	1,7	1.000 *
Diğer	4	10,3	12	15,6	16	13,8	0,432 *
Konut durumu							
Çadır	15	38,5	23	29,9	38	32,8	0,497 *
Konteyner	5	12,8	13	16,9	18	15,5	
Betonarme ev	19	48,7	38	49,3	57	49,1	
Diğer	0	0	3	3,9	3	2,6	
Eğitim seviyesi							
Okuma yazma bilmeyen	4	10,3	2	2,6	6	5,2	0,423 *
İlkokul	5	12,8	9	11,7	14	12,1	
Orta okul	8	20,5	23	29,9	31	26,7	
Lise	16	41,0	30	38,9	46	39,7	
Üniversite	6	15,4	13	16,9	19	16,4	

**Laboratuvar**

Hbg (g/dl)	12,71±1,64	13,42±1,57	13,19±1,62	0,030 †
Htc (hüç/mm ³)	38,98±3,87	40,91±4,54	40,28±4,41	0,028 †
Eos (hüç mm ³)	140 (20-490)	160 (20-1290)	160 (20-1.290)	0,663 ‡
CRP (mg/dl)	3,95 (0,00-34,5)	2,00 (0,00-49,7)	2,50 (0,0-49,70)	0,500 ‡

*: Ki-kare testi, †: Bağımsız örnekler t-testi, ‡: Mann Whitney U testi.

KAH: Koroner arter hastalıklar, SVH: Serebrovasküler hastalıklar, Hbg : Hemoglobın, Htc : Hematokrit , Eos : Eozinofil , CRP: C-reaktif protein

Tablo-2 : Her iki grubun alevlenme inhaler kullanımı açısından karşılaştırılması

	Kontrollü (n=39) n, (%)	Kontrolsüz (n=77) n, (%)	p
En az 1 astım alevlenmesi			
Deprem sonrası dönem	5 (12,8)	27 (35,1)	0,011 *
Deprem öncesi dönem	2 (5,1)	9 (11,7)	0,330 *
İnhale kortikosteroid kullanımı			
Deprem sonrası dönem	21 (53,8)	22 (28,6)	0,008 *
Deprem öncesi dönem	34 (87,2)	60 (77,9)	0,230 *
SABA kullanımı/ay			
Deprem sonrası dönem	0,97±0,93	1,04±0,80	0,699 †
Deprem öncesi dönem	0,38±0,59	0,34±0,59	0,689 †

*: Ki-kare testi, †: Bağımsız örneklerde t testi



Tablo-3: SF-36 ve Beck's anksiyete skorlarının karşılaştırılması

	Kontrollü (n=39)	KontROLSÜZ (n=77)	Toplam (n=116)	Türkçe ortalaması nüfus *	p
Fiziksel işlevler	61,15±26,11	68,57±23,65	66,07±24,65	83,80±20,00	0,126 †
Fiziksel sağlık nedeniyle rollerde engellenme	46,15±39,95	55,19±37,90	52,15±38,66	86,30±24,90	0,236 †
Duygusal sorunlar nedeniyle rollerde engellenme	45,29±28,09	56,71±30,14	52,87±29,84	90,10±19,40	0,051 †
Ağrı	45,0 (0,0-100,0)	57,5 (10,0-225,0)	58,10±29,51	82,9 ± 18,90	0,114 ‡
Enerji / yorgunluk	45,12±23,21	48,96±21,38	47,67±21,99	64,50±12,90	0,378 †
Ruhsal sağlık	59,69±17,34	58,02±18,39	58,58±17,99	71,00±11,00	0,640 †
Sosyal işlevler	51,28±25,93	57,30±25,99	55,28±26,02	91,00±12,90	0,241 †
Genel sağlık algısı	38,94±23,84	45,64±18,32	43,40±20,48	71,60±16,10	0,098 †
Beck's anksiyete skoru	17,71±12,40	16,83±10,43	17,12±11,09		0,686 †

* Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kivircik B, et al. Normative data and discriminative properties of short form 36

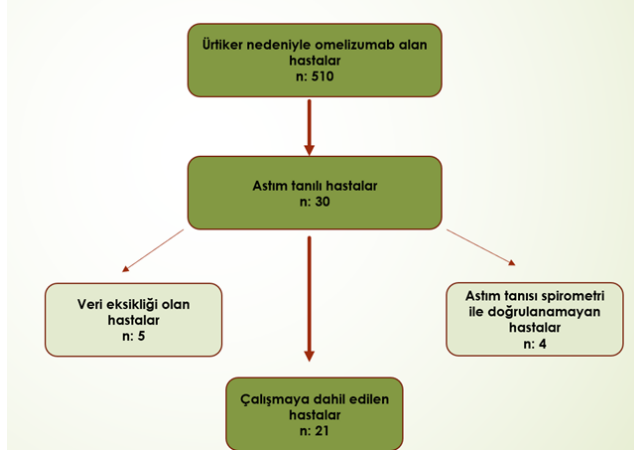
(SF-36) in Turkish urban population. BMC Public Health. 2006 Oct 9;6.

† : Bağımsız örneklerde t-testi, ‡ : Mann Whitney U testi

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 10: Astım ve Allerji-İmmunoloji****SS-057****Ürtiker Nedeniyle Omalizumab Tedavisi Almakta Olan Hafif-Orta Astımlı Hastalarda Omalizumab Tedavisinin Astım Üzerine Etkinliği****Mustafa Asım Demirkol¹, Şeyma Özden¹, Özge Atik¹, Fatma Merve Tepetam¹**¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği

Giriş-Amaç: Omalizumab, monoklonal Anti-IgE yapısında bir antikor olup, kontrolsüz ağır alerjik persistan astımda ve yüksek doz antihistaminik tedavisine rağmen kontrol sağlanamayan kronik idiopatik ürtiker (KİÜ) tedavisinde endikasyonu vardır. Ülkemizde astımda 2008 yılından beri KİÜ' de ise 2017 yılından beri geri ödeme kapsamındadır. Ağır astımda remisyon kavramıyla karşılaştığımız günümüzde tedavi hedefleri arasında, sadece semptom kontrolünü sağlamak ve atakları azaltmak değil aynı zamanda havayollarında remodelling ve persistan hava akımı kısıtlanmasının gelişmesinin önüne geçilerek solunum fonksiyonlarında optimizasyonu ve stabilizasyonu sağlamak da büyük önem arz etmektedir. Günümüzde halen mevcut tedavilere rağmen, hafif astım hastaları bile (GINA Basamak 1-2 tedavi ile semptom kontrolü sağlanan, son 1 yılda atak geçirmeyen, FEV1 >%80 olan hastalar) %30-40'a varan oranlarda ağır atak geçirebilmekte ve bu ataklar sonucunda mortalite gelişebilmektedir. Güncel kılavuzlarda bu durum özellikle vurgulanmıştır. Biz de çalışmamızda KİÜ nedeniyle omalizumab kullanmakta olan hastalar arasında, ağır astımdan ziyade hafif-orta astım eşlik eden hastalarda omalizumab tedavisinin klinik, spirometrik ve inflamatuvar iyileşme düzeyi üzerine etkisini incelemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: İmmunoloji ve alerji kliniğimizde 2017-2023 tarihleri arasında KİÜ nedeniyle en az 6 ay omalizumab tedavisi (300 mg 28 günde 1) uygulanan 510 hasta arasından, daha önce J45 tanı kodu alıp inhaler tedavi başlanan hastalar çalışmaya dahil edildi, bu kriterleri karşılayan 30 hasta mevcut idi. Hasta veri eksikliği veya astım tanısı spirometri ile doğrulanmadığından çalışmaya dahil edilmedi (Figure 1). GINA rehberine göre 1-2. Basamak tedavi alan hastalar hafif astım, 3-4. basamak tedavi alan hastalar orta astım olarak değerlendirildi. Hastaların omalizumab tedavisi sonrası astım kontrol testleri (AKT), atak sayısı (omalizumab öncesi ve sonrası 1 yıl), FEV1 değişimleri yanında inflamatuvar belirteçlerden periferik eozinofil düzeyi, triptaz, eozinofil katyonik protein (ECP), total IgE değişimleri değerlendirildi.



Şekil 1. Çalışmaya ait akış şeması

Bulgular: Yaş ortalaması $47,14 \pm 13,64$ ve %85,7'si kadın olan 21 hasta arasından 7 hasta hafif astım, 14 hasta orta astım olarak değerlendirildi. Her ne kadar çalışmamızda ağır astımlı hasta olmasa da; omalizumab tedavisi öncesi son 1 yılda 7 hastada atak öyküsü mevcut iken, omalizumab tedavisi sonrası 1 yıllık süreçte 1 hastada atak öyküsü mevcut idi. Bir hastada bazal FEV1 düzeyi % 80'in altında idi. Eozinofil düzeyi 300'ün üzerinde olan 3 hasta ve sigara öyküsü 10 paket/yıldan fazla olan 6 hasta mevcut idi. Hastalarda omalizumab tedavisi sonrası AKT'de ve 1 yıllık atak sayısında anlamlı iyileşme saptanırken, FEV1 düzeyinde anlamlı iyileşme gözlenmedi. İnflamatuar belirteçlerden periferik eozinofil sayısı ve triptaz düzeylerinde istatistiksel anlamlı düzeyde azalma tespit edildi .



Omalizumab Tedavisi Öncesi ve Sonrası Klinik ve Laboratuvar Parametreleri

	Omalizumab Öncesi	Omalizumab Sonrası	P değeri
Astım Kontrol Testi (AKT)	15 (11)	22 (5)	0,001
1 Yıllık Atak Sayısı	0 (2)	0 (0)	0,018
FEV1 (L)	2,80 ± 0,78	2,90 ± 0,92	0,68
Eozinofil Sayısı (hücre/ μ L)	110 (130)	100 (150)	0,009
Triptaz Düzeyi (μ g/L)	7,73 (4,57)	4,79 (1,50)	0,047
ECP Düzeyi (ng/mL)	37,95 (23,13)	28,7 (11,85)	0,57
Total İgE Düzeyi (IU/mL)	182 (331)	220 (322)	0,15
Normal dağılan veriler için ortalama değerler \pm standart sapma; normal dağılmayan veriler için medyan (çeyrekler arası aralık) kullanılmıştır. FEV1: birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim, ECP: Eozinofilik Katyonik Protein			

Tablo 1. Omalizumab tedavisi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar parametreleri

Tartışma-Sonuç: Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız omalizumab tedavisinin hafif-orta astımlı hastalarda etkinliğini inceleyen az sayıda çalışmadan biridir. Hafif-orta astımlı hastaların da mortaliteyle sonuçlanabilecek ataklar geçirebildiği bilinmektedir ancak bu hasta grubunda uygun takip ve tedavi yaklaşımları zaman zaman göz ardı edilebilmektedir. Omalizumab tedavisi hafif-orta astımlı hastalarda daha iyi semptom kontrolünün sağlanması ve atakların önlenmesi ile klinik iyileşme sağlamanın yanında persistan hava akımı kısıtlanması için risk faktörlerini iyileştirerek progresyonu önler. Ayrıca doku hasarına neden olan inflamatuvar belirteçlerde azalma ile remodelingi baskılar. Sonuç olarak hafif-orta astımlı hastalarda biyolojik tedaviler ile uzun dönemde hastaların gelecek risklerinin kontrolü ve hastalık progresyonunun önlenmesi sağlanabilir ve kontrolsüz hastalık durumunda ortaya çıkabilecek maliyetlerin (atak, hastane yatışı vb) önüne geçileceğinden, sanılanın aksine biyolojik tedaviler maliyet etkin bir tedavi seçeneği olabilir.

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 10: Astım ve Allerji-İmmunoloji****SS-059****Anafilaksi Öyküsü Olan Erişkin Hastalarda Primer Antikor Eksikliği Olabilir mi?**Özge Atik¹, FatmaMerve Tepetam¹, Şeyma Özden¹, Sinan Arslan³, **Nazlı Evin Demirkol**², Bengü Şaylan⁴¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği²Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği³Kocaeli Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

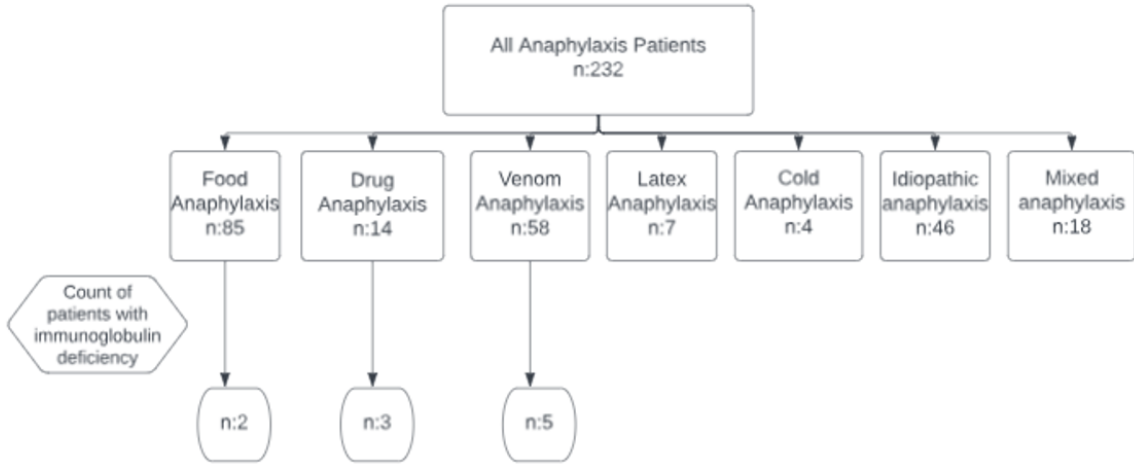
Giriş-Amacı: Alerjik reaksiyonlardan biri olan anafilaksi hızlı başlangıçlı, yaşamı tehdit edici, sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Primer immün yetmezlikler, immün sistemin işleyişinde bozukluklar nedeni ile ortaya çıkan, enfeksiyonlar, alerjik veya otoimmün hastalık oluşumuna yatkınlıkla karakterize hastalıklardır. Anafilaksi ve primer immün yetmezlikler bir arada olabilir, birbirini taklit edebilir veya kötüleştirebilir. Literatüre bakıldığında selektif IgA eksikliği (SIgAD) olan ve selektif IgM eksikliği (SIgMD) olan hastalarda anafilaksi oranlarının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak anafilaksi hastalarında primer antikor eksikliğini araştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, anafilaksi öyküsü olan hastalarda immunglobulin düzeylerini retrospektif olarak inceleyerek bu hastalarda primer antikor eksiklik oranını saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada immunoloji ve allerji polikliniğimizde 2017-2022 yılları arasında muayene edilen ve ICD-10 kodlama sistemine göre T78.0: Anaflaktik şok, ters gıda reaksiyonlarına bağlı, T78.2: Anaflaktik şok, tanımlanmamış, T80.5: Serumdan dolayı anaflaktik şok ve T88.6: Doğru ilaç veya tabletin uygun şekilde verilmesinden sonra gelişen anaflaktik şok tanıları girilen ve adrenal oto enjektör rapor verilen 18 yaş ve üzeri 232 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların anafilaksi etiyojisi, demografik verileri, tanı yaşları, laboratuvar bulguları, komorbiditeleri değerlendirildi. Anafilaksi tanı hastaların immün sistemi değerlendirilmesinde; tam kan sayımı ve serum immunoglobulin (Ig G, IgA, IgM, IgE) düzeyleri değerlendirildi. Serum immunglobulin düzeyleri, nefelometrik yöntemle çalışılmış ve değerler yaşa göre normal sınırlarla karşılaştırılmıştır.



Bulgular: Çalışmaya alınan 232 hastanın; yaş ortalaması 45.22 ± 15.37 olup; %59.1 (n: 137)'i kadın idi. Etiyolojide; %36,6 (n: 85) besine bağlı, % 25 (n: 58) venoma bağlı, %19,8 (n: 46) idiyomatik anafilaksi, %6 (n:14) ilaca bağlı anafilaksi, %3 (n:7) latekse bağlı, %1,7 (n:4) soğuğa bağlı, %7,2 (n:18) mikst tipte anafilaksi olduğu görüldü. Ek atopik hastalıklar, hastaların %68.1 (n:158)' inde mevcuttu. En sık ürtiker %34.1 (n:79), sonrasında alerjik rinit %17.7 (n:41) ve astım %16,4 (n:38)'üne eşlik ediyordu. Hastaların immunglobulin düzeylerine göre tespit edilen antikor eksikliğine bakıldığında 232 hastanın % 3,01 (n:7)'inde izole Ig M eksikliği, % 0,86 (n:2)'sında izole Ig A eksikliği ve % 0,43 (n:1)'ünde izole Ig G eksikliği görüldü. Anafilaksi etiyojisine göre antikor eksikliği görülme oranları sırasıyla ilaca bağlı anafilakside 14 hastadan 3'ü (%21), venoma bağlı anafilakside 58 hastadan 5'i (%8,6), besine bağlı anafilakside 85 hastadan 2'si (%2,3) olarak rapor edildi.

Classification of patients with immunodeficiency in anaphylaxis patients





Şekil 1. Anafilaksi hastalarında immün yetmezliği olan hastaların sınıflandırılması

Demographic characteristics, clinical features and laboratory data of patients with immunoglobulin deficiency

	Age	Gender	Cause of anaphylaxis	Additional atopic disease	Lymphocyte / μ L	Neutrophil / μ L	Eosinophil / μ L	Tryptase μ g/L	Immunodeficiencies
Patient1	82	Female	venom	Asthma	1900	6100	300	-	Isolated IgM deficiency
Patient2	61	Female	venom	-	2500	2700	100	-	Isolated IgM deficiency
Patient3	40	Female	venom	Urticaria	2170	3130	40	-	Isolated IgM deficiency
Patient4	62	Female	venom	Allergic rhinitis	2500	2700	100	-	Isolated IgM deficiency
Patient5	53	Male	venom	Urticaria	2280	3220	130	8.4	Isolated IgM deficiency
Patient6	42	Male	food	-	3310	3270	200	-	Isolated IgM deficiency
Patient7	48	Male	drug	-	2600	4150	220	3.1	Isolated IgM deficiency
Patient8	41	Female	drug	-	1480	3010	10	-	Isolated IgA deficiency
Patient9	18	Male	food	Urticaria	2350	3750	50	-	Isolated IgA deficiency
Patient10	41	Female	drug	Urticaria	1950	4440	110	3.64	Isolated IgG deficiency

Tablo 1. İmmün yetmezliği olan hastaların demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar verileri

Tartışma-Sonuç: Günlük pratikte primer antikor eksikliği gözden kaçabilmektedir. Bu hususta hekimlerin farkındalığının artırılması önem arz etmektedir. Anafilaksi tanılı hastalarda immün yetmezliğin de anafilaksiye eşlik edebileceği akılda tutularak immunglobulin düzeylerine bakılması, immün yetmezlikli hastaların saptanması için yarar sağlayabilir.

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 10: Astım ve Allerji-İmmunoloji****SS-060****Bronşektazi Hastalarında İmmünyetmezlik****Dilem Anıl Tokyav¹, Fatma Merve Tepetam², Özge Atik², Şeyma Özden², Bahar Agayeva¹**

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul Türkiye.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul Türkiye.

Giriş-Amaç

Bronşektazi; Bronş veya bronşiolin fokal yada diffüz şekilde geri dönüşümsüz destrüktif dilatasyonu ile oluşan ve obstrüktif akciğer hastalıkları içinde yer alan süpüratif bir durumdur.

Bronşektazi sık tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar sonrası gelişir. İlk sırayı pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonları alır. Ancak %40'ı hala idiopatik olarak tanımlanmaktadır. Aynı zaman da sistemik hastalıkların bir komponenti olarak da görülebilir.

Humoral immün yetmezlik durumlarında sinopulmonar enfeksiyon ve bronşektazi riski artmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz Göğüs hastalıkları ve Alerji ve İmmunoloji Kliniklerine gelen 12.11.2022-27.09.2023 arasında ICD kodu (J47) bronşektazi tanısı alan olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Demografik özellikleri, akraba evliliği, kardeş ölümü, komorbiditeler, radyoloji bulgular kaydedildi. Olguların tamamında klinik tanı; yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı akciğer tomografi (YRBT) ile doğrulanmıştır. Hastaların tam kan sayımı ile lenfopeni (<1500 hücre/ μ L), nötropeni (<1500 hücre/ μ L), IgG (<639 mg/dL), IgM (<56 mg/dL), IgA (<70 mg/dL), düşüklüğü açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Çalışmaya alınan 32 hastanın yaş ortalaması 50 ± 16 yıl olan olup, %68,8'i kadın cinsiyetinden oluşuyordu. Hastaların ortalama lenfosit düzeyi 1948 ± 740 hücre/ μ L, nötrofil düzeyi 5175 ± 2867 hücre/ μ L, IgG düzeyi: 1188 ± 340 mg/dL, median IgM düzeyi: 120 mg/dL (minimum: 20 maksimum: 1640 mg/dL), IgA düzeyi: 244 ± 124 mg/dL, median IgE düzeyi: 27 IU/mL (minimum: 1 maksimum: 1081 IU/mL) olarak saptandı. 6 hastada akraba evliliği, 2 hastada ise



kardeş ölümü öyküsü vardı. En sık eşlik eden hastalık astım (%90,3) olup, %28,1 hastada alerjik bronkopulmoner aspergilloz (ABPA), %12,5 hastada KOAH, %6,2 hastada tüberkuloz öyküsü ve %6,2 hastada da kistik fibroz tanısı vardı. 8 hastada lenfopeni saptanmış olup lenfosit alt grup taraması için hastalar kontrole çağrılmıştır.

9 (%28,12) hastada antikor eksikliği tespit edilmiştir; 1 hastada IgG düşüklüğü (IgM ve IgA düşüklüğü eşlik ediyordu :Yaygın değişken immun yetmezlik), 7 hastada IgM düşüklüğü, 1 hastada IgA düşüklüğü saptandı. Bu hastaların demografik klinik ve radyolojik özellikleri tablo 1 de verilmiştir.

Tablo1: Antikor eksikliği saptanan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Yaş	Cinsiyet	Akraba evliliği/Kardeş ölümü	Lenfosit düzeyi (hücre/ μ L)	Antikor eksikliği ve düzeyi (mg/dL)
1.Hasta	25	Erkek	Yok/yok	1610	IgG: 75 IgM: 20 IgA: 10 (CVID)
2.Hasta	44	Kadın	Var/yok	1740	IgA: 19
3.Hasta	62	Erkek	Yok/var	2000	IgM:25
4.Hasta	51	Kadın	Yok/var	4880	IgM:28
5.Hasta	80	Kadın	Yok/var	1490	IgM:49
6.Hasta	57	Erkek	Var/yok	2680	IgM:51
7.Hasta	61	Kadın	Var/var	1920	IgM:50
8.Hasta	66	Kadın	Yok/var	1860	IgM:40
9.Hasta	63	Kadın	Var/var	2600	IgM:56

Tartışma-Sonuç:

Bronşektazi gibi solunum sistemi komplikasyonları primer immün yetersizliklerin sıklıkla ilk bulgusudur ve ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Tekrarlayan, tedaviye iyi yanıt vermeyen, komplikasyonlarla seyreden, olağan dışı veya fırsatçı patojenlerin etken olduğu pulmoner enfeksiyonlarda ve otoimmün patoloji varlığında immün yetersizlik akla gelmelidir. IgG subgrupları, aşı yanıtları, izohemaglutinin testleri ve lenfosit alt grupları için akım sitometri tetkik sonuçları mevcut değildir, ancak plana dahil edilmiştir.

Bronşektazisi olan hastalar mutlaka anne baba akraba evliliğinden küçük yaşta kardeş ölümüne kadar sorgulanmalıdır. İlk basamak testlerde patoloji varlığında veya normal dahi olsa klinik şüphe varlığında bir üst basamak testler için immunoloji ve alerji uzmanlarına refere edilmelidir. Erken tanı ve spesifik tedavi yaklaşımları komplikasyonların önlenmesi ve hastalığın seyrinin yavaşlatılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Bronşektazi, Primer Antikor Eksikliği, İmmünyetmezlik

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 10: Astım ve Allerji-İmmunoloji****SS-061****Biyolojik Kullanan Hastalarımızda Oxford Astım Atak Risk Skalasına (ORACLE) Göre Remisyon Oranları**Fatma Merve Tepetam , Şeyma Özden, Özge Atik, **Fatma Terzioğlu Şahin**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul Türkiye.

Amaç:

GINA klavuzuna göre astım atak riskinin azaltılması astım kontrolünde ana hedeflerden biridir. Astım atak riskini tahmin etmek için geliştirilen OxfoRd Asthma attaCk risk ScaLE'de (ORACLE) temel olarak son bir yılda geçirilen atak öyküsü varlığına göre hastalar 2 gruba ayrıldıktan sonra en az iki klinik risk faktörü varlığına göre tekrar subgruplarına ayrılır. Hastaların almakta oldukları basamak tedavisi, periferik kan eosinofil sayısı (PBEV) ve Eksale nitrik oksit ölçümünü (FeNO) temel alarak atak risk skorlaması verilir. Son dönemlerde karşılaştığımız remisyon kavramı ise hastalığın aktive olma ihtimaline rağmen aktive olmaması durumu olarak ifade edilebilir. Artık biyolojik tedavi hedefleri arasında sadece semptom kontrolünü sağlamak ve atakları azaltmak değil ileride hastalığın progresyonunun önüne geçilerek remisyon sağlanması da yer almaktadır. Biz de çalışmamızda ORACLE riskine göre hastaların remisyon oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod:

Ağır astım nedeni ile kliniğimizde en az 1 yıl boyunca biyolojik tedavi almakta olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastaları son bir yıl içinde en az 3 gün sistemik steroid kullanma ihtiyacı olan astım atak öyküleri olup olmamalarına göre iki gruba ayırdık. Her grup daha sonra en az 2 klinik risk faktörü (Semptomların kontrolde olmaması, %80 <FEV1, düşük inhaler

teknik- ilaç uyumu, alerjen maruziyeti, komorbiditeler vb) ihtiva etme durumlarına göre subgruplarına ayrıldı. Tüm hastalar GINA'ya göre basamak 5'de tedavi alan hastalardan oluşuyordu. Daha sonra periferik kan eosinofil düzeylerine göre (<150 hücre/ μ L, 150-300 hücre/ μ L, \geq 300 hücre/ μ L) risk grubu kırmızı (yüksek risk), sarı (orta risk) yeşil (az riskli) olarak belirlendi. FENO ölçümü yapamadığımız için rakamsal olarak risk düzeyini belirleyemedik. Klinik remisyon diyebilmek için AKT \geq 20 olması, son 1 yılda atak



geçirmemiş olmak, sistemik steroid kullanmamış olmak ve FEV1>%80 olma durumu olarak belirlendi. Daha sonra hastaların atak riskine göre remisyon oranları hesaplandı.

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen 139 hastanın bazal demografik klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 1' de verilmiştir. Hastaların bir çoğu ORACLE analizine göre kırmızı yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir. Son 1 yılda atak öyküsü olan hastaların hiçbirinde remisyon saptanmamıştır. Son 1 yılda atak geçirmeyen hastalar arasında 2 ve üzeri klinik risk faktörü olanların remisyon oranları daha düşük iken, klinik risk faktöründen bağımsız olarak eozinofil düzeyi yükseldikçe remisyon oranlarının arttığı saptandı (şekil 1).

Sonuç-tartışma

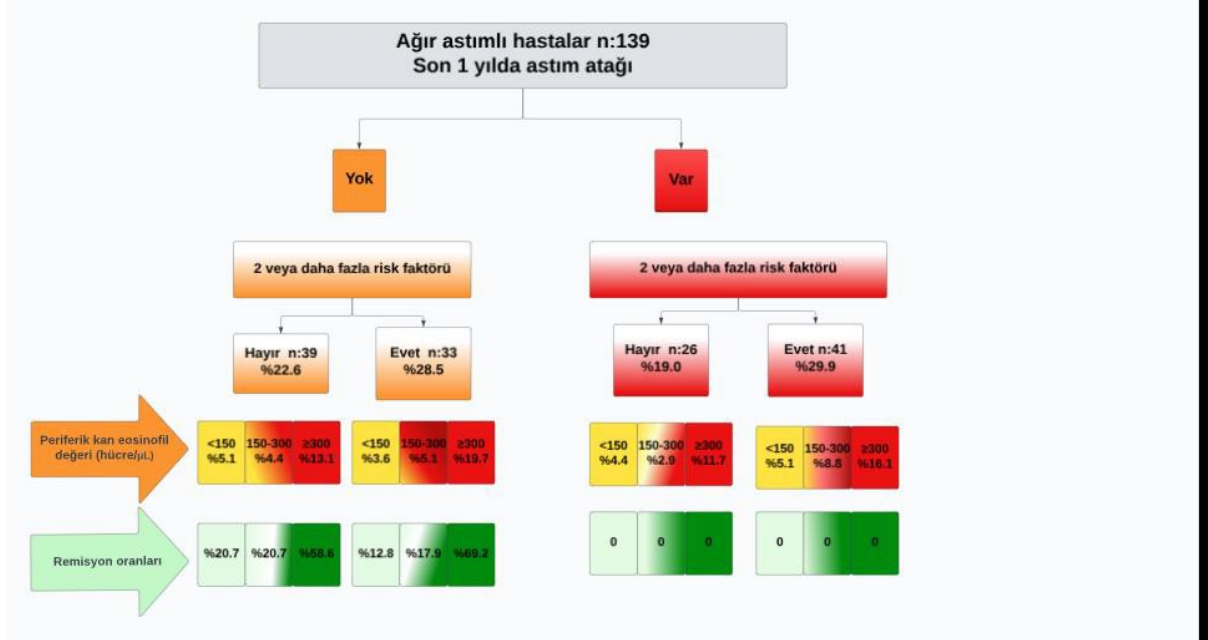
Astımda artık tedavi hedefleri arasında remisyon yani progresyonun azaltılması da olmalıdır. Son 1 yılda atak geçiren hastaların remisyonu pek mümkün değilken, klinik risk faktörü 2 den fazla olan hastalarda da remisyon azalmaktadır. Her ne kadar eozinofil düzeyi arttıkça atak sayısının arttığı bilinse de remisyon ihtimali de artmaktadır. Aslında bu durum şaşırtıcı değildir; patofizyolojik olarak yapılan küme analiz çalışması ADEPT'de eozinofilik fenotip en fazla bronşial hiperreaktiviteye sahip olan grup yani uyaranlar karşısında abartılı bronkokonstruktör yanıt vererek atak sayısını daha fazla beklediğimiz gruptur. Aynı zamanda orta düzeyde reverzibilitesi olan yani bronkodilatörlere olduğu gibi biyolojilere yanıt verme potansiyeli olan reverzible (geri dönüşümlü) gruptur. Zaten birçok çalışmada tip 2 baskın fenotipte biyolojik yanıt oranlarının daha fazla olduğu gözlenmiştir.



Tablo 1: Bazal Demografik Özellikler

BAZAL DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	
Yaş, mean±SD	47,83±13,85
Cinsiyet, kadın, n (%)	105 (75,5)
Astım Başlangıç Yaşı, mean±SD	31,69±14,11
Astım Süreleri, (yıl) median (min-max)	15 (2-49)
VKİ (kg/m ²), mean±SD	28,42±5,98
Sigara Öyküsü, n (%)	
Bırakmış	31 (22,3)
Aktif içici	7 (5,0)
Hiç içmemiş	98 (70,5)
Komorbiditeler, n (%)	
Alerjik rinit	103 (76,3)
GÖR	63 (46,7)
KRSvNP	37 (27,6)
NERD	15 (10,8)
AKT, mean ±SD	10,41±3,56
Astım Atak Sayıları, median (min-max)	4 (0-50)
Total Periferik Eozinofil (hücre/μL), median (min-max)	380 (0-6370)
Total IgE (IU/mL), median (min-max)	269,5 (8-3747)
Tedavi süresi (ay), mean ±SD	25,90±28,70

VKİ: vücut kitle indeksi, GÖR: gastroözofageal reflü, KRSvNP: Nazal polipin eşlik ettiği kronik rinosinüzit, NERD: aspirin-nonsteroid antiinflatuar ilaç duyarlılığı, AKT: astım kontrol testi



Şekil 1: Oxford Astım Atak Risk Skalası (ORACLE) risk analizine göre remisyon oranları

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 5 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 11: KOAH****SS-063****KOAH Alevlenme İle Hastaneye Başvuran Hastaların Alevlenmelerinin GOLD 2023 Yeni Alevlenme Tanımına Göre Değerlendirilmesi**

Halil İbrahim Yakar¹, Gülistan Karadeniz², Tevfik Özlü³, Erdoğan Çetinkaya⁴, Akın Kaya⁵, Tarkan Özdemir⁶, Ümran Erbay⁷, Özlem Şengören Dikiş⁸, Dildar Duman⁹, Gökhan Aykun¹, Şebnem Emine Parspur⁷, Sedef Şule Bozkır², Utku Tapan⁸, Handan İnönü Köseoğlu¹, Ahmet Cemal Pazarlı¹, Burcu Babaoğlu⁴, Zeynep Betül Özcan⁴, Hüseyin Yıldırım¹

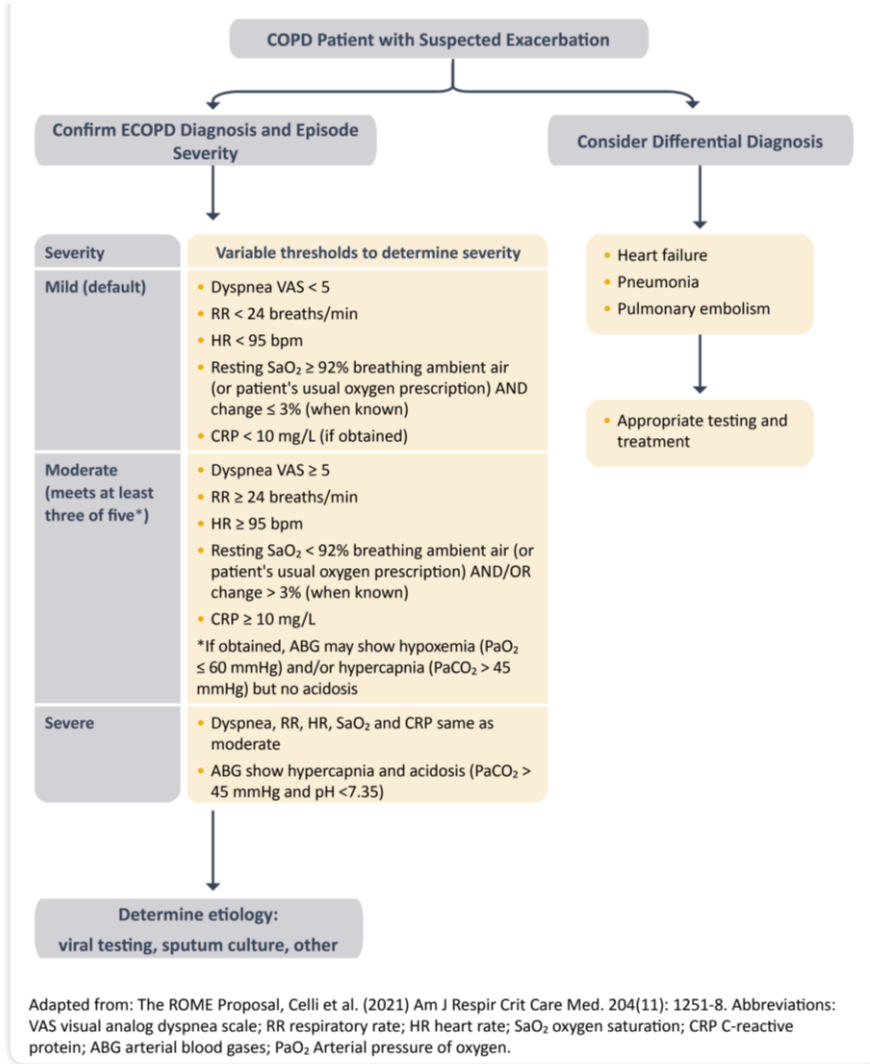
1. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Tokat
2. SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, İzmir
3. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Trabzon
4. İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, İstanbul
5. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Ankara
6. TC SB Ankara Atatürk Sanatoryum EAH, Ankara
7. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Kütahya
8. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Muğla
9. İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, İstanbul

Giriş ve Amaç:

Dünya’da ve ülkemizde en önemli ölüm sebepleri arasında KOAH hastalığı bulunmaktadır. Yaklaşık 200 yıl önce Laennec, KOAH alevlenmeyi öksürük balgamda artış ve nefes darlığında direnç gösteren artış olarak tanımlamıştı. Ondan yaklaşık 150 yıl sonra Anthonisen de benzer şekilde alevlenme kriterlerini tanımladı. Ancak uzun yıllardır alevlenme tanımında herhangi bir değişiklik yapılmadı. 2000 yılında Chest dergisinde Rodriguez Roisin’in yayınladığı konsensusta alevlenme tanımında yumuşak (slightly) değişiklik yapılmış ve KOAH hastalarında ‘günden güne kötüleşen ve ek tedavi gerektiren durum’ olarak tanımlanmıştır. GOLD 2021 rehberinde de bu duruma benzer şekilde KOAH semptomlarında, ek tedavi gerektiren akut kötüleşme olarak belirtilmiştir. Ancak bu tanım, subjektif solunum semptomları, pnömoni, akut koroner sendrom, pulmoner emboli gibi durumlara bağlı semptomların alevlenme semptomlarını taklit edebilmesi, belirli bir zamanlamadan yoksun olması ve ölçülebilir patofizyolojik değişkenler barındırmaması nedeniyle eksik kalıyordu (1). Bu nedenle GOLD 2023 raporunda KOAH alevlenme ile ilgili önemli güncellemeler tanımlanmıştır. Bu çalışmada, KOAH alevlenme ile hastaneye başvuran hastaların yeni



tanıma göre alevlenme ağırlık yönünden değerlendirilmesi ve alevlenmeyi etkileyen faktörlerin de belirlenmesi amaçlanmıştır.



Şekil 1. Güncellenen KOAH Alevlenme Kriterleri-GOLD 2023 Raporu

Gereç ve Yöntem:

Bu çalışma çok merkezli, prospektif, kesitsel ve gözlemsel çalışma olarak planlandı. Katılımcıların hasta alabilmeleri için çalıştığı kurumların onayı alındı. KOAH alevlenme ile hastanenin göğüs hastalıkları poliklinik ve acil polikliniğine başvuran hastaya veri giriş formu parametrelerinin demografik veriler kısmının yüzyüze sorulması, hastane veri tabanı ve otomasyon sistemi üzerinden rutin biokimyasal parametrelerin, radyolojik tetkiklerin ve solunum fonksiyon testi parametrelerinin temin edilmesi planlandı. Katılımcıların alevlenme



ağırlığına göre hafif, orta ve ağır olarak üç gruba ayrılması; gruplar arasında, yaş, cinsiyet, ek hastalıklar, charlson komorbidite indeksi, solunum fonksiyon parametreleri, radyolojik değerlendirmeler, biokimyasal parametreler, kan gazı bulguları, alevlenme tedavi yeri, yatış gün sayısı vs fark olup olmadığına bakılması ve karşılaştırılması planlandı. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri: 40 yaş üstü olması, >10 paket yıl sigara öyküsü ya da biomass maruziyeti olması, GOLD kriterlerine göre göğüs hastalıkları uzmanı tarafından KOAH tanısı konmuş olması (SFT' de FEV1/FVC \leq %70), onam formunu imzalamayı kabul etmiş olması olarak belirlendi.

Bulgular:

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, kilo, boy, KOAH süresi, sigara paket/yıl, tütün maruziyet, tüberküloz öyküsü ve sekeli, bronşiektazi öyküsü ve charlson komorbidite indeksi açısından fark bulunmadı. Meslek açısından bakıldığında KOAH açısından riskli meslek öyküsünün tüm hastaların yaklaşık yarısını oluşturduğu görüldü (%45,2). Hastaların FEV₁% ve FEF₂₅₋₇₅ değerlerinin orta ve ağır alevlenme geçirenlerde daha düşük olduğu; Mmrc dispne skorunun, son bir yıldaki alevlenme sayılarının ve son bir yıldaki hastane yatış sayılarının orta ve ağır alevlenme geçirenlerde daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla p<0,001; p=0,003; p<0,001; p<0,001; p<0,001). Orta alevlenme geçiren hastaların tamamına yakınının (%92), ağır alevlenme geçiren hastaların tamamının GOLD E evresinde olduğu tespit edildi (Tablo 1). Gruplar arasında, yeni alevlenme kriterlerinden olan visuel analog skoru, solunum dakika sayısı, CRP düzeyinin hafiften ağır alevlenmeye doğru giderek arttığı, O₂ saturasyonun ise giderek düştüğü bulundu (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p=0,001; p<0,001). Arter kan gazı sonuçlarına göre değerlendirildiğinde hafiften ağır alevlenmeye doğru pO₂ ve PH düzeyinin giderek düştüğü, pCO₂ ve HCO₃ düzeyinin giderek arttığı bulundu (sırasıyla p=0,003; p<0,001; p<0,001; p<0,001). Hafif alevlenme grubunda, eozinofil yüzdesinin orta ve ağır alevlenme grubuna göre daha yüksek olduğu bulundu (p=0,022). Gruplar arasında radyolojik açıdan Postero-anterior grafi görüntüleri karşılaştırıldığında yeni gelişen infiltrasyon, amfizem, plevral sıvı ve tüberküloz sekeli açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2). Gruplar arasında hastaların stabil ve alevlenme döneminde aldığı tedaviler karşılaştırıldığında, orta ve ağır alevlenme geçiren hastalara hem stabil dönemde hem de alevlenme döneminde oksijen ve BİPAP tedavisinin daha fazla verildiği bulundu (sırasıyla p=0,001; p<0,001). Ayrıca orta ve ağır alevlenme ile gelen hastalara, sistemik steroid, mukolitik, diüretik tedavinin de daha fazla verildiği bulundu. Ancak gruplar arasında antibiyotik, antiviral, kısa etkili BD, inhaler KS tedavilerinin verilme oranı benzer bulundu. Alevlenmelerin olası nedeni açısından gruplar karşılaştırıldığında orta derece alevlenme ile başvuranlarda anksiyetenin diğer gruplara göre daha fazla olduğu bulundu (p=0,002). Hafif alevlenme ile gelen hastaların daha çok ayaktan tedavi aldığı (%64), orta alevlenme ile gelen hastaların daha çok klinikte yatarak (%84) tedavi aldığı, ağır alevlenme ile gelen hastaların ise ayaktan tedavi edilen bir hasta dışında mutlaka serviste veya yoğun bakımda yatarak tedavi



edildiği bulundu (%97) (Tablo 3). Alevlenme ağırlığı ile hastaların FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ düzeyi arasında negatif korelasyon (sırasıyla r=-0,47 p<0,001; r=-0,39 p= 0,01), PCO₂ ve yatış gün sayısı ile pozitif korelasyon (r= 0,28 p=0,002; r=0,28 p=0,002) bulundu. Alevlenme ağırlığı ile yaş, KOAH süresi sigara paket yılı, TBC sekeli olup olmaması, Charlson komorbidite indeksi, PO₂ ve ayaktan tedavi gün sayısı arasında anlamlı korelasyon bulunmadı (Tablo 4).

Tartışma:

Bu çalışma GOLD 2023 rehberinde yeni tanımlanan KOAH alevlenme ağırlık değerlendirmesi kriterlerini ele alan çok merkezli ilk çalışma olduğu için önem arz etmektedir. Ayrıca KOAH alevlenme ağırlığının vital parametreler, radyolojik ve laboratuvar bulguları ve tedaviler açısından nasıl dağıldığını göstermesi açısından önemlidir. Yeni alevlenme kriterleri, hastalara daha objektif yaklaşılması açısından önemlidir. Bu çalışma halen devam etmekte olup, bu kongrede ilk sonuçlarını paylaşmak üzere ön çalışma (preliminary) olarak sunulmuştur.

Tablo 1. GOLD 2023 kılavuzu yeni alevlenme tanımına göre KOAH alevlenmesiyle başvuran hastaların demografik verileri

Parametreler	Hafif alevlenme (n=50)	Orta Alevlenme (n=74)	Ağır Alevlenme (n=31)	P değeri
Cinsiyet (E/K)	42/8	65/9	29/2	0,44
Yaş (yıl)	70,8 ± 8,9	68,6 ± 9,0	67,8 ± 8,4	0,26
Boy (cm)	168,5 ± 8,2	166,6 ± 7,2	168,5 ± 7,0	0,33
Kilo (kg)	77,4 ± 21,5	70,6 ± 15,8	75,4 ± 17,2	0,13
KOAH süresi (yıl)	9,3 ± 6,5	9,6 ± 5,0	11,7 ± 6,5	0,15
Tütün maruziyet öyküsü (n)				
Yok	6 (% 12,0)	3 (% 4,0)	1 (% 3,2)	0,28
Pasif içici	3 (% 6,0)	3 (% 4,0)	2 (% 6,4)	
Exsmoker	8 (% 16,0)	20 (% 27,0)	11 (% 35,0)	
Aktif smoker	33 (% 66,0)	48 (% 65,0)	17 (% 55,0)	
Sigara paket/yıl	47,5 ± 27,0	48,9 ± 32,0	53,0 ± 29,8	0,74
TBC öyküsü (n)				
Yok	47 (% 94,0)	63 (% 85,1)	27 (% 87,1)	0,31
Var	3 (% 6,0)	11 (% 14,9)	4 (% 12,9)	



TBC öyküsü olanlar kaç yıl önce geçirdi (yıl)	22,2 ± 9,4	29,9 ± 17,9	38,5 ± 13,2	0,41
Bronşiektazi öyküsü (n)	42 (% 84,0)	63 (% 85,1)	25 (% 80,6)	0,69
Yok	8 (% 16,0)	11 (% 14,9)	6 (% 19,4)	
Var				
Meslek (n)				0,008
İşçi (riskli meslek)	17 (% 34,0)	36 (% 48,6)	17 (% 55,0)	
İşçi (risksiz meslek)	3 (% 6,0)	12 (% 16,2)	11 (% 35,5)	
Memur	7 (% 14,0)	1 (% 1,3)	3 (% 9,7)	
Esnaf	2 (% 4,0)	5 (% 6,7)	1 (% 3,2)	
Ev hanımı	5 (% 10,0)	7 (% 9,4)	3,2	
Emekli	6 (% 12,0)	12 (% 16,2)	1 (% 3,2)	
Diğer	3 (% 6,0)	3 (% 4,0)	2 (% 6,4)	
			2 (% 6,4)	
			6,4	
			2 (% 6,4)	
			6,4	
Ek hastalıklar (Charlson)				
İskemik Kalp Hast	9 (% 18,0)	12 (% 16,2)	7 (% 22,6)	
Kalp Yetmezliği	7 (% 14,0)	21 (% 28,4)	8 (% 25,8)	
Periferik Damar Hast	0 (% 0)	1 (% 1,3)	1 (% 3,2)	
Serebrovasküler Hast	1 (% 2,0)	2 (% 2,7)	0 (% 0)	
Demans	1 (% 2,0)	0 (% 0)	0 (% 0)	
Konnektif Doku Hast	7 (% 14,0)	1 (% 1,3)	1 (% 3,2)	
Peptik Ülser,	5 (% 10,0)	1 (% 1,3)	3 (% 9,7)	
Hafif KC Hasarı	2 (% 4,0)	1 (% 1,3)	1 (% 3,2)	
Uç Organ Hasarı Olm	9 (% 18,0)	19 (% 25,7)	7 (% 22,6)	
DM	1 (% 2,0)	4 (% 5,4)	1 (% 3,2)	
Kronik Böbrek Yetm,	0 (% 0)	2 (% 2,7)	1 (% 3,2)	
Uç Organ Hasarı Olan	1 (% 2,0)	4 (% 5,4)	0 (% 0)	
DM	0 (% 0)	1 (% 1,3)	0 (% 0)	
Non-metastatik	3 (% 6,0)	2 (% 2,7)	1 (% 3,2)	
Malignite	4,39 ± 1,95	4,36 ± 1,87	4,43 ± 1,96	
Lösemi/Lenfoma				
Metastatik Solid				
Tümör				



Charlson komorbid. index				
SFT FEV1 %	57,1 ± 22,6	36,9 ± 16,3	32,3 ± 10,2	<0,001
SFT FEF25-75 %	42,8 ± 29,4	27,1 ± 19,1	18,6 ± 11,7	0,003
Son bir yıldaki alevl. sayısı	1,56 ± 0,30	5,32 ± 0,50	4,87 ± 0,67	<0,001
Son bir yılda yatış sayısı	0,78 ± 0,19	2,45 ± 2,15	2,55 ± 1,87	<0,001
Son bir yılda aldığı OKS/antib. tedavi sayısı	2,02 ± 1,87	3,91 ± 2,81	3,68 ± 2,63	<0,001
Mmrc dispne skoru	2,30 ± 1,03	3,20 ± 0,82	3,61 ± 0,71	<0,001
GOLD ABE evresi				
A	12 (% 24,0)	0 (% 0)	0 (% 0)	<0,001
B	16 (% 32,0)	6 (% 8,1)	0 (% 0)	
E	22 (% 44,0)	68 (% 91,9)	31 (% 100,0)	
Kısaltmalar: KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, TBC: Tüberküloz SFT: Solunum Fonksiyon Testi FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FEF 25-75: Vital kapasitenin 25% ve 75% i arasındaki zorlu ekspiratuar akım				

Tablo 2. GOLD 2023 kılavuzu yeni alevlenme tanımına göre hastaların alevlenme ağırlık parametrelerinin, radyolojik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Parametreler (AO±SS)	Hafif Alevlenme (n=50)	Orta Alevlenme (n=74)	Ağır Alevlenme (n=31)	P değeri
Visüel analog skoru	5,64 ± 2,34	7,36 ± 1,59	7,55 ± 1,28	<0,001
VAS				
<5	20 (% 40,0)	1 (% 1,3)	3 (% 9,7)	<0,001
>5	30 (% 60,0)	73 (% 98,6)	28 (% 90,3)	
Solunum sayısı (dk)	18,4 ± 2,8	24,0 ± 7,1	27,0 ± 7,1	<0,001
Solunum sayısı (dk)				
<24	49 (% 98,0)	44 (% 59,5)	11 (% 35,5)	<0,001
>24	1 (% 2,0)	30 (% 40,5)	20 (% 64,5)	
Nabız/dk	80,9 ± 9,4	91,3 ± 9,7	93,3 ± 10,6	0,09
Nabız/dk				



≥92	39 (% 78,0)	43 (% 58,1)	16 (% 51,6)	0,022
<92	11 (% 22,0)	31 (% 41,9)	15 (% 48,4)	
02 satürasyonu (%)	92,2 ± 5,5	82,8 ± 8,4	80,2 ± 7,1	<0,001
02 satürasyonu (%)	37 (% 74,0)	12 (% 16,2)	1 (% 3,2)	<0,001
SaO₂>92	13 (% 26,0)	62 (% 83,8)	31 (% 96,8)	
SaO₂<92				
CRP düzeyi mg/dl	25,4 ± 4,5	65,1 ± 8,5	66,0 ± 10,6	0,001
CRP				
<10	22 (% 44,0)	12 (% 16,2)	3 (% 9,7)	<0,001
≥10	28 (% 56,0)	62 (% 83,8)	28 (% 90,3)	
P02	64,50 ± 4,34	55,24 ± 11,20	52,31 ± 11,44	0,003
PC02	39,10 ± 9,30	51,88 ± 15,87	70,30 ± 16,87	<0,001
PH	7,40 ± 0,04	7,40 ± 0,05	7,32 ± 0,05	<0,001
HCO₃	24,73 ± 4,53	31,11 ± 8,34	35,19 ± 7,38	<0,001
WBC	9300 ± 3710	11,240 ± 5,530	10,090 ± 3,970	0,085
HGB	13,18 ± 2,30	13,40 ± 4,25	13,24 ± 1,83	0,93
HCT	39,95 ± 6,90	39,33 ± 9,05	42,07 ± 6,02	0,26
Eozinofil	160,8 ± 23,6	141,5 ± 22,3	166,2 ± 26,9	0,74
Eozinofil %	2,30 ± 0,26	1,40 ± 0,21	1,63 ± 0,25	0,022
Glukoz	118,1 ± 46,8	133,3 ± 54,4	142,8 ± 52,1	0,12
Üre	38,0 ± 18,9	36,3 ± 17,8	40,7 ± 22,5	0,56
Kreatin	0,90 ± 0,27	1,59 ± 0,56	1,00 ± 0,49	0,49
AST	23,3 ± 14,8	26,3 ± 20,1	19,3 ± 10,1	0,17
ALT	21,9 ± 19,7	21,3 ± 17,1	17,3 ± 11,3	0,46
PA Grafide amfizem	33 (% 66,0)	50 (% 67,6)	21 (% 67,7)	0,98
Var	17 (% 34,0)	24 (% 32,4)	10 (% 32,2)	
Yok				
PA Grafide Yeni İnfil.	14 (% 28,0)	32 (% 43,2)	13 (% 41,9)	0,20
Var	36 (% 72,0)	42 (% 56,8)	18 (% 58,1)	
Yok				
PA Grafide Plevr. Sıvı	6 (% 12,0)	15 (% 20,3)	3 (% 9,7)	0,28
Var	44 (% 88,0)	59 (% 79,7)	28 (% 90,3)	
Yok				



PA Grafide TBC				
Sekel	2 (% 4,0)	14 (% 18,9)	4 (% 12,9)	0,052
Var	48 (% 96,0)	60 (% 81,1)	27 (% 87,1)	
Yok				
Kısaltmalar: CRP: C-Reaktif protein, WBC: Lökosit, TBC: Tüberküloz, VAS: Visüel Analog skoru, HGB: Hemoglobün, HCT: Hematokrit, PA: Posteroanterior, AST: Asetil transferaz, ALT: Alanin transferaz				

Tablo 3. Hastaların alevlenme ağırlığına göre stabil dönem ve alevlenme döneminde aldığı tedavilerin, olası alevlenme nedenlerinin, alevlenme tedavi yerinin ve verilen tedavi sürelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hafif Alevl. (n:50)	Orta Alevl. (n:74)	Ağır Alevl. (n:31)	P değeri
Stabil dönem aldığı tedavi (n)				
SABA/SAMA,	23 (% 46,0)	49 (% 66,2)	23 (% 74,2)	0,20
SABA+SAMA	2 (% 4,0)	3 (% 4,1)	0 (% 0)	0,52
LABA	13 (% 26,0)	26 (% 35,1)	11 (% 35,5)	0,51
LAMA	9 (% 18,0)	8 (% 10,8)	2 (% 6,5)	0,26
LABA+LAMA	14 (% 28,0)	30 (% 40,5)	11 (% 35,5)	0,35
LABA+IKS	19 (% 38,0)	24 (% 32,4)	13 (% 41,9)	0,64
LABA+LAMA+IKS	1 (% 2,0)	1 (% 1,3)	0 (% 0)	0,73
OKS	9 (% 18,0)	13 (% 17,6)	8 (% 25,8)	0,59
TEOFILIN	1 (% 2,0)	0 (% 0)	2 (% 6,5)	0,09
CPAP	4 (% 8,0)	10 (% 13,5)	17 (% 54,8)	<0,001
BPAP	13 (% 26,0)	42 (% 56,8)	24 (% 77,4)	<0,001
USOT				
Alevlenmede verilen tedavi (n)				
Kısa etkili BD	32 (% 64,0)	62 (% 83,8)	28 (% 90,3)	0,006
Uzun etkili BD	25 (% 50,0)	21 (% 28,4)	6 (% 19,3)	0,027
Antibiyotik	41 (% 82,0)	56 (% 75,7)	26 (% 83,9)	0,54
Antiviral	1 (% 2,0)	3 (% 4,1)	1 (% 3,2)	0,81
Oksijen	27 (% 54,0)	72 (% 97,3)	30 (% 96,8)	<0,001
Oral/IV KS	23 (% 46,0)	52 (% 70,3)	25 (% 80,7)	0,002
İnhaler KS	28 (% 56,0)	31 (% 41,9)	15 (% 48,4)	0,30
	4 (% 8,0)	27 (% 36,5)	16 (% 51,6)	<0,001



Mukolitik	2 (% 8,0)	24 (% 32,4)	23 (% 74,2)	<0,001
Diüretik	0 (% 0)	9 (% 12,2)	6 (% 19,3)	0,010
BPAP	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	-
IMV				
Alevlenmenin olası nedeni (n)				
İlaç uyumsuzluğu	12 (% 24,0)	22 (% 29,7)	13 (% 41,9)	0,23
Viral enfeksiyon	19 (% 38,0)	20 (% 27,0)	4 (% 12,9)	0,049
Bakteriyel enfeksiyon	21 (% 42,0)	45 (% 60,8)	17 (% 54,8)	0,12
Hava kirliliği	3 (% 6,0)	5 (% 6,8)	1 (% 3,2)	0,77
Pulmoner emboli	3 (% 6,0)	2 (% 2,7)	0 (% 0)	0,31
Pnömoni	8 (% 16,0)	18 (% 24,3)	0	0,53
Plevral sıvı	3 (% 6,0)	6 (% 8,1)	7 (% 22,6)	0,89
KY yüklenme, akc ödemi	6 (% 12,0)	17 (% 23,0)	2 (% 6,5)	0,18
Akut koroner sendrom, aritmi	0 (% 0)	6 (% 8,1)	6,5	0,17
Anksiyete	0 (% 0)	13 (% 17,6)	6 (% 19,3)	0,002
Diğer	4 (% 8,0)	2 (% 2,7)	2 (% 6,5)	0,39
Alevlenmenin tedavi yeri (n)				
Acil poliklinik	4 (% 8,0)	14 (% 18,9)	2 (% 6,5)	0,10
Ayaktan poliklinik	32 (% 64,0)	15 (% 20,3)	1 (% 3,2)	<0,001
Yatarak serviste tedavi	18 (% 36,0)	62 (% 83,8)	24 (% 77,4)	<0,001
Yoğun bakımda tedavi	0 (% 0)	3 (% 4,1)	12 (% 38,7)	<0,001
Alevlenmenin ayaktan tedavi süresi (gün)	8,73 ± 2,79	9,00 ± 2,71	0	0,79
Alevlenmenin yatarak tedavi süresi (gün)	4,16 ± 0,72	8,33 ± 4,58	9,62 ± 4,87	<0,001
Kısaltmalar: SABA: Kısa etkili beta agonist, LABA: Uzun etkili beta agonist, LAMA: uzun etkili muskarinik antagonist, İKS: İnhaler Kortikosteroid, OKS: Oral Kortikosteroid, BD: Bronkodilatör, USOT: Uzun süreli O2 tedavisi, KY: Kalp Yetmezliği,				



Tablo 4. GOLD 2023 yeni alevlenme tanımına göre alev. ağırlığının diğer parametreler ile ilişkisinin korelasyon analizi

		<u>Alev. ağırlığı</u>	<u>Yas</u>	<u>KOAHsüre</u>	<u>Sigara pkt/vl</u>	<u>TBC sekeli</u>	<u>CCI</u>	<u>FEV1</u>	<u>FEF₂₅₇₅</u>	<u>P0₂</u>	<u>PC0₂</u>
<u>Yas</u>	r	-,127									
	p	,115									
<u>KOAH süre</u>	r	,137	,206*								
	p	,098	,013								
<u>Sigara pkt/vl</u>	r	,062	,106	,040							
	p	,470	,214	,653							
<u>TBC sekeli</u>	r	,120	-,046	,051	,050						
	p	,136	,570	,539	,561						
<u>CCI</u>	r	,006	,456**	,071	,194*	-,038					
	p	,937	,000	,397	,022	,642					
<u>FEV1</u>	r	-,473**	,255*	-,158	,039	-,218*	,267*				
	p	,000	,015	,145	,727	,039	,011				
<u>FEF₂₅₇₅</u>	r	-,389**	,313**	-,073	,018	-,152	,255*	,806**			
	p	,001	,007	,550	,886	,201	,032	,000			
<u>P0₂</u>	r	,056	,054	-,167	-,045	,115	-,049	,240	,245		
	p	,554	,574	,083	,661	,227	,608	,074	,080		
<u>PC0₂</u>	r	,282**	-,086	,029	-,044	,013	,050	-,154	-,053	-,097	
	p	,002	,350	,761	,659	,891	,591	,227	,705	,311	
<u>Yatış gün sayısı</u>	r	,285**	-,225*	,136	,040	,038	-,083	-,275*	-,102	,136	,004
	p	,002	,013	,143	,683	,682	,368	,027	,440	,170	,968

Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. P değeri <0,05 anlamlı kabul edildi. Kısaltmalar: CCI: Charlson komorbidite indeksi, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, TBC: Tüberküloz, FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FEF 25-75: Vital kapasitenin 25% ve 75% i arasındaki zorlu ekspiratuar akım

Kaynakça:

1. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, Franssen FME, Humbert M, Hurst JR, O'Donnell D, Pantoni L, Papi A, Rodriguez-Roisin R, Sethi S, Torres A, Vogelmeier CF, Wedzicha JA. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Dec 1;204(11):1251-1258. doi: 10.1164/rccm.202108-1819PP. PMID: 34570991

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 6 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 12: Minimal İnvaziv Göğüs Cerrahisi****SS-071****Video Yardımlı Göğüs Cerrahisi (VATS) Pulmoner Metastazektomi İçin Güvenli ve Etkilidir**

Ömer Faruk Sağlam¹, Burcu Kılıç¹, Levani Chikvaidze¹, H.Volkan Kara¹, Ezel Erşen¹, Akif Turna¹, Kamil Kaynak¹, Ahmet Demirkaya³

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

² Tokat Devlet Hastanesi, Göğüs Cerrahisi

³ Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç

Malignitelerin yaklaşık üçte biri akciğer metastazı yapmaktadır. Akciğer oligometastazlarında cerrahinin adjuvan tedavi başarısını arttırdığı gösterilmiştir. Minimal invaziv cerrahideki gelişmelerle geleneksel metot olan açık metastazektomi yerine Videotorakoskopi yardımcı cerrahi (VATS) metastazektomi uygulanan bir prosedür olarak yaygınlaşmaktadır. VATS uygulanan durumlarda parankimin açık cerrahide kullanılan parmak palpasyonunun mümkün olmadığı durumlar nedeniyle radyolojik olarak tespit edilen intraparakimal metastatik lezyonların "elden" kaçabileceği şüphesi, VATS metastazektominin avantajlarının yanında bir çekince oluşturmaktadır. Çalışmamızda 13 yıllık süre zarfında iki farklı merkezde VATS metastazektomi yapılmış 241 hastanın preoperatif toraks bilgisayarlı tomografilerinde (BT) izlenen ve patoloji raporlarında belirtilen lezyon sayılarının korelasyonu incelenerek preoperatif tespit edilmiş olan lezyonların VATS metastazektomi uygulandığı takdirde bulgularla uyumlu olarak eksizyon sağlayıp sağlayamadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

28/09/2010-25/09/2023 tarihleri arasında wedge, segmentektomi ya da lobektomi ile VATS metastazektomi yapılan 241 hastanın demografik ve operatif verileri, preoperatif toraks BT'lerinde raporlanan lezyon sayısı ve nihai patoloji raporunda belirtilen lezyon sayısı retrospektif olarak incelendi. SPSS 27 programı ile normal dağılımlı olmayan veriler için Spearman'ın Korelasyonu yapıldı.



Bulgular

241 hastanın 133'ü (%55,2) erkek, 108'i (%44,8) kadındı. Medyan hasta yaşı 56 (5-79)'ydı. Preoperatif görüntülemesinde tek lezyon izlenen 131 hastaya VATS metastazektomi yapılırken 110 hastaya radyolojik olarak birden fazla lezyon için metastazektomi yapıldı. Nihai patolojide 147 hastadan tek lezyon eksize edilirken, 94 hastadan birden fazla lezyon eksize edildi. Preoperatif toraks BT'lerde izlenen lezyon sayısı medyanı 1 (1-23), eksize edilen lezyon sayısı medyanı 1 (1-13)'di. VATS metastazektomi ile eksize edilen lezyon sayısı ile preoperatif görüntülerde raporlanan lezyon sayısı arasında anlamlı korelasyon izlendi (Spearman'ın korelasyon katsayısı 0,83 ; $p < 0,001$).

Tartışma-Sonuç

Video Yardımlı Göğüs Cerrahisi'nin ağrı, hastanede kalış, dren kalışı, komplikasyon ve ameliyat sonrası onkolojik sürece daha hızlı uyum konularındaki avantajları pek çok çalışmada gösterilmiştir. Pulmoner oligometastazlarda primer odağın kontrol altında olduğu hastalarda metastazektominin sağkalım katkısı olduğu bilinmektedir. Metastazektomi için minimal invaziv cerrahi avantajlarından ve tekrar metastaz gelişmesi halinde tekrar uygulanabilirliğinden dolayı geleneksel metot olan torakotomiye ikinci plana atarak standart yaklaşım haline gelmiştir. VATS pulmoner metastazektomi işlem esnasında kaburgaların ekartörle ayrılmaması nedeni ile insizyonun uzağındaki lezyonlar için parmak palpasyonu çok mümkün değildir. VATS metastazektomi esnasında akciğer parankimi her ne kadar cerrahi alet vasıtasıyla metastaz açısından palpe edilse de preoperatif süreçte radyolojik olarak tespit edilen lezyonların eksizyon yeterliliği konusunda endişe duyulabilmektedir. Çalışmamızda preoperatif toraks BT lerde izlenen lezyon sayısı ile eksize edilen lezyon sayıları korelasyon içerisinde bulunmuştur. Minimal invaziv videotorakoskopik cerrahi ile metastazektomi işlemi güvenle yapılabilir ($p < 0,001$).

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 7 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 13: Torasik Onkoloji****SS-077****Yedikule Ghgc Eah'nde 2023 Yılında Akciğer Kanseri Tanısı Alan Vakaların Retrospektif Değerlendirilmesi**

Aslıhan Aras, Fatma Ezgi Altun Acar, Beyza Yılmaz, Çağan Asparuk, Hüseyin Cem Tigin, Naciye Mutlu, Öznur Hun, Neslihan Akanıl Fener, Nurcan Ünver, Naciye Arda, Sedat Altın, Murat Kıyık

İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç

01/12/2022 – 01/12/2023 tarihleri arasında Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'nde akciğer kanseri tanısı alan vakaları; demografik yapıları, tanı yöntemleri ve patolojik alt tipine göre sınıflamayı amaçladık. 2015 yılında yaptığımız aynı çalışmanın sonuçları ile karşılaştırarak farklılıkları sunmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada hastanemizde son 1 yılda tanı koyulan 2732 akciğer kanseri vakasını retrospektif olarak inceleyerek vakaları tanı zamanındaki yaş, cinsiyet, tanıda kullanılan yöntem ve patolojik alt tipine göre sınıfladık.

83 vaka 1 Aralık 2022'den önce tanı aldığı ve primer akciğer kanseri olmadığı için çalışmadan çıkarıldı.

Bulgular

İncelenen 2649 vakanın yaş ortalaması $63,9 \pm 9,59$ olarak bulundu.

Vakaların 2067'i (%78,02) erkek, 582'i (%21,97) kadındır.

Erkeklerin yaş ortalaması $64 \pm 9,50$, kadınların $63,56 \pm 9,60$ olarak hesaplandı.

Patolojik olarak Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) vaka sayısı 372 (%14,04)

Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) vaka sayısı 2202 (%83,12)



En sık adenokanser 1038 (%47,13) 2. sırada skuamöz hücreli kanser 726 (%32,97)
En az büyük hücreli kanser 12 (%0,54) Sınıflandırılmayan KHDAK sayısı 407 (%16,08)
olarak saptandı.

En sık kullanılan tanı yönteminin Bronkoskopik yöntemler (1490 vaka, %57,04)
olduğu görüldü.

FOB (Fiberoptik Bronkoskopi) ile alınan bronş biyopsisi (840 vaka, %32,16)

Yine hastanemizde yaptığımız 2015 yılındaki çalışmada taranan 2261 vakanın
Erkek (1932) yaş ortalaması $62,2 \pm 6$ Kadın (329) yaş ortalaması $60,44 \pm 6,6$ olarak
bulunmuştu.

En sık kullanılan tanı yöntemi bronkoskopik yöntemler (1211, %53,56), FOB ile bronş
biyopsisi (817, %36,13), en sık görülen patolojik alt tip ise KHDAK skuamöz hücreli kanser
(687, %30,38) tanısı olduğu görülmüştü.

Tartışma-Sonuç

Araştırmamızı 2015'teki çalışmamızla karşılaştırdığımızda en yüksek tanı değerinin
hâlâ bronkoskopik yöntemlerden FOB ile alınan bronş biyopsisi olduğu
gözlemlenmiştir.

2015 yılında en sık saptanan KHDAK skuamöz hücreli histolojik alt tipinin 2023 yılında
yerini adenokarsinoma bıraktığı görülmüştür. Kadın-erkek her iki cinsiyette akciğer kanseri
tanısı alan ortalama yaşın arttığı, tanı alan erkek sayısının hâlâ daha fazla olduğu ama
kadın/erkek oranının arttığı saptanmıştır.

	SAYI	YÜZDE (%)	YAŞ
ERKEK CİNSİYET	2067	%78,02	64±9,5
KADIN CİNSİYET	582	%21,97	63,56±9,6

	SAYI	YÜZDE (%)		SAYI	YÜZDE (%)	
KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ	372	%14,04	}	ADENOKANSER	1038	%47,13
KÜÇÜK HÜCRE DİŞİ AKCİĞER KANSERİ	2202	%83,12		SKUAMÖZ HÜCRELİ KANSER	726	%32,97
SINIFLANDIRILAMAYAN KHDAK	407	%16,08		BÜYÜK HÜCRELİ KANSER	12	(%0,54)



	SAYI	YÜZDE (%)
BRONŞ BİYOPSİ	840	%32,16
WANG	152	%5,8
LAVAJ	295	%11,29
EBUS	302	%11,56
WANG+LAVAJ	44	%1,68
BB+WANG	40	%1,53
BB+LAVAJ	35	%1,34
BB+WANG+LAVAJ	10	%0,38

	SAYI	YÜZDE (%)
TTİA	701	%26,84
CERRAHİ YÖNTEMLER	355	%13,6
TORASENTEZ	52	%1,99
BALGAM SİTOLOJİSİ	3	%0,11
CİLT BİYOPSİSİ	11	%0,42

2015-2023 Yıllarındaki Çalışmaların Karşılaştırılması

	2015 ÇALIŞMASI	2023 ÇALIŞMASI
TOPLAM HASTA	2261	2649
K/E	329/1932	582/2067
EN SIK TANI YÖNTEMİ	FOB (%36,13)	FOB, BRONŞ BİYOPSİSİ (%32,16)
ORTALAMA YAŞ	62±6	63,9±9,59
ADENOKARSİNOM	%24,1	%40,73
SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM	%30,38	%29,29
BÜYÜK HÜCRELİ KARSİNOM	-	%0,46
ALT TİPİ BELİRLENEMEYEN KHKDAK	%29,63	%15,58
KÜÇÜK HÜCRELİ	%12,38	%13,93

Anahtar kelimeler: Akciğer Kanseri, Demografik Dağılım, Patolojik Sınıflama

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 7 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 13: Torasik Onkoloji****SS-079****Bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan olgularımızın postoperatif erken dönem sonuçları
Early postoperative results of our patients who underwent bronchial sleeve lobectomy**

Dr. Hıdır Esmе / Konya Şehir Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, Konya
Dr. Zübeyir Karakaya / Konya Şehir Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, Konya

Özet

Amaç: Akciğerin sleeve rezeksiyonları hava yolunun benign veya malign hastalıklarında komplet rezeksiyonu sağlayan ve aynı zamanda mümkün olduğunca fazla sağlam akciğer parankimini korumak için geliştirilmiş bir cerrahi tekniktir. Çalışmamızdaki amacımız küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK) nedeniyle son 10 yılda bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan hastalarımızın klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri ile erken dönem komplikasyonlarını literatür eşliğinde incelemektir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya KHDAK nedeniyle bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan 19 olgu dahil edildi. Arşiv taramasında hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalık, solunum testi, histopatolojik tip, tümörün lokalizasyonu, uygulanan cerrahi, mediyastinal evreleme, hastanede yatış süresi, yoğun bakım yatış süresi ve postoperatif erken dönem komplikasyonlar kayıt altına alındı.

Bulgular: Bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan olgularımızın yaş ortalaması 55.5 (46-67) idi. Olgularımızın 16'sı (%84.2) erkek, 3'ü (%15.7) ise kadın idi. KHDAK nedeniyle bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan olgularımızın histopatolojik tanısı 10'unda (%52.6) skuamöz hücreli karsinom, 5'inde (%26.3) adenokarsinom, 2'sinde (%10.5) büyük hücreli karsinom ve 2'sinde (%10.5) ise atipik karsinoid tümör idi. Postoperatif komplikasyon olarak 3 hastada atelektazi, 3 hastada uzamış hava kaçağı, 2 hastada pnömoni ve 1 hastada anastomoz darlığı görüldü.

Sonuç: Bronşiyal sleeve lobektomi parankim koruyucu, mortalite ve morbiditesi düşük, güvenli bir yöntemdir. Postoperatif sekresyon retansiyonunu önlemek için preoperatif sigaranın bırakılmasının en etkin yöntem olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, sleeve lobektomi, komplikasyon



Abstract

Objective: Sleeve resections of the lung are a surgical technique for complete resection of benign or malignant diseases of the airway while preserving as much intact lung parenchyma as possible. The aim of this study is to review the clinical, radiologic and histopathologic features and early complications of patients who underwent bronchial sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma (NSCLC) in the last 10 years.

Materials and Methods: The study included 19 patients who underwent bronchial sleeve lobectomy for NSCLC. Age, gender, smoking, comorbidity, respiratory test, histopathological type, tumor localization, surgery, mediastinal staging, hospital stay, intensive care unit stay and early postoperative complications were recorded.

Results: The mean age of our patients who underwent bronchial sleeve lobectomy was 55.5 years (46-67). Sixteen (84.2%) of our patients were male and 3 (15.7%) were female. The histopathological diagnosis of our patients who underwent bronchial sleeve lobectomy for NSCLC was squamous cell carcinoma in 10 (52.6%), adenocarcinoma in 5 (26.3%), large cell carcinoma in 2 (10.5%) and atypical carcinoid tumor in 2 (10.5%). Postoperative complications included atelectasis in 3 patients, prolonged air leak in 3 patients, pneumonia in 2 patients and anastomotic stenosis in 1 patient.

Conclusion: Bronchial sleeve lobectomy is a safe, parenchyma-sparing procedure with low mortality and morbidity. We think that preoperative smoking cessation is the most effective method to prevent postoperative secretion retention.

Key words: Lung cancer, sleeve lobectomy, complication

GİRİŞ

Akciğerin sleeve rezeksiyonları hava yolunun benign veya malign hastalıklarında komplet rezeksiyonu sağlayan ve aynı zamanda mümkün olduğunca fazla sağlam akciğer parankimini korumak için geliştirilmiş bir cerrahi tekniktir. Bronşiyal sleeve rezeksiyon ile birlikte veya tek başına vasküler yapılara segmenter rezeksiyon, rekonstrüksiyon veya anjioplastik girişimler uygulanabilir (1). Sağlam akciğer dokusunu koruyucu operasyonların tercih edilme nedenlerinden en önemlisi, solunum fonksiyon testlerinin daha ileri bir rezeksiyona müsaade etmediği durumlardır. Literatürde sleeve rezeksiyon uygulanma oranı %3-19 arasında değişmektedir. Bu oranın düşük olma sebebi muhtemelen lokal nüksten çekinilmesi ve tekniğinin nispeten zor olmasıdır. Bronşiyal darlık ve atelektazi major komplikasyonlardır (2).

Çalışmamızdaki amacımız küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK) nedeniyle son 10 yılda bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan hastalarımızın klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri ile erken dönem komplikasyonlarını literatür eşliğinde incelemektir.



GEREÇ VE YÖNTEM

Göğüs Cerrahisi Kliniğimizde 2013-2023 yılları arasında 20 olguya bronşiyal sleeve lobektomi uygulandı. Çalışmaya KHDAK nedeniyle bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan 19 olgu dahil edildi. Hamartom nedeniyle bronşiyal sleeve rezeksiyon uygulanan 1 olgu çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca bronşiyal sleeve rezeksiyon yapılan, ancak cerrahi sınırın pozitif olması nedeniyle pnömonektomi uygulanan olgular da dahil edilmedi. Preoperatif değerlendirmede; tüm hastalara fizik muayene, solunum fonksiyon testi, toraks bilgisayarlı tomografi, flexible bronkoskopi yapıldı. Evreleme amaçlı kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi kullanıldı. Arşiv taramasında hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımını, ek hastalık, solunum testi, histopatolojik tip, tümörün lokalizasyonu, uygulanan cerrahi, mediastinal evreleme, hastanede yatış süresi, yoğun bakım yatış süresi ve postoperatif erken dönem komplikasyonlar kayıt altına alındı.

KHDAK nedeniyle bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan olgularımızda tümörün santral olması nedeniyle tüm hastalarda cerrahi öncesi laringeal maske içerisinden fleksibl bronkoskopi ile tümörün yerleşimi görüldü. Ardından selektif çift lümenli endobronşiyal entübasyon sonrası tek akciğer ventilasyonu altında anterior torakotomi ile eksplorasyon yapıldı. Olgularımızın tamamında bronşiyal sleeve rezeksiyon sonrası proksimal ve distal bronş cerrahi sınırlar frozen section ile değerlendirildi. Her iki cerrahi sınırın negatif olduğu hastalarda anastomoz yapıldı. Bronşiyal anastomoz 3/0 vicryl sütün ile devamlı sütün tekniği ile uygulandı. Hava kaçağı kontrolü 30 cm H₂O basınç altında hasta ventile edilerek sağlandı. Rezeksiyon sonrası toraksa 2 adet toraks tüpü konuldu. Olgularımızın tamamında postoperatif dönemde, supin pozisyonda, çift lümenli entübasyonun sonlandırılıp laringeal maske ile fleksibl bronkoskopi yapılarak hem sekresyon temizliği hemde anastomoz kontrolü yapıldı.

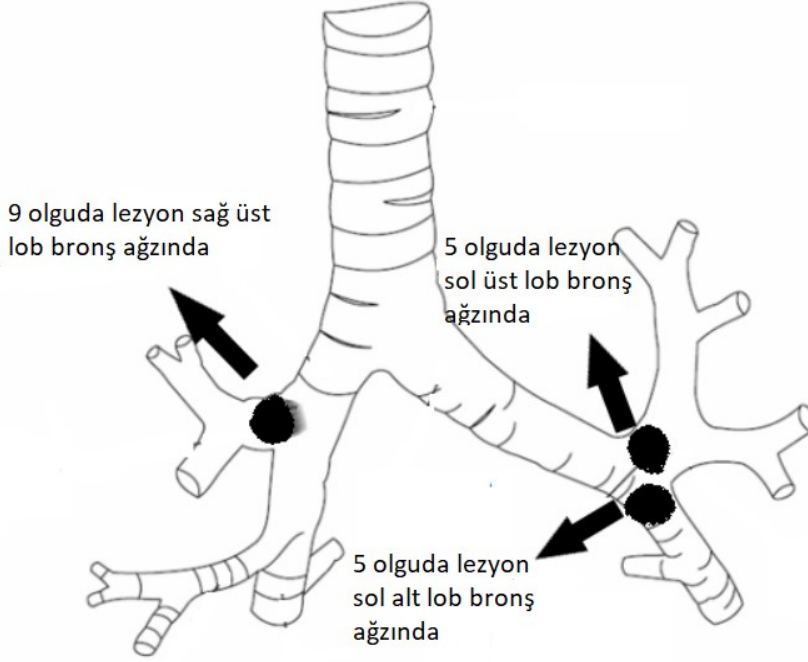
KHDAK nedeniyle bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan olgularımız, postoperatif 3. basamak yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Olgularımızın tamamı ameliyathanede ekstübe edilerek yoğun bakım ünitesine alındı. Olgularımızda opioid ve nonsteroid antiinflamatuvarlar ile analjezi sağlandı. Üçüncü kuşak sefalosporin grubu ile antibiyotik profilaksisi başlandı. Olgularımızın tümüne ameliyat sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi uygulandı. Postoperatif uzamış hava kaçağı olan hastalarda -15 cm H₂O basınç ile aralıklı negatif aspirasyon uygulandı. Postoperatif sekresyon retansiyonu olan olgularımıza flexible bronkoskopi ile sekresyon temizliği ve bronkoalveolar lavaj yapıldı. Bronkoalveolar lavaj kültürlerinde üreme olan hastalarımıza uygun antibiyotik tedavisi uygulandı.

BULGULAR

Bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan KHDAK 19 olgumuzun 9'unda lezyon sağ üst lob bronşunda, 5 inde sol alt lob bronşunda, 5 inde ise sol üst lob bronşunda idi (Şekil 1). Dokuz (%47.3) olguya sağ üst lob sleeve lobektomi, 5 (%26.3) olguya sol üst lob sleeve lobektomi, 5 (%26.3) olguya ise sol alt lob sleeve lobektomi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen, KHDAK



nedeniyle bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan 19 olgunun tamamında intraoperatif frozen çalışmasında proksimal ve distal bronş cerrahi sınırlar negatif idi.



Şekil 1. Sleeve lobektomi uygulanan hastaların tümör yerleşim yeri

Bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan olgularımızın yaş ortalaması 55.5 (46-67) idi. Olgularımızın 16'sı (%84.2) erkek, 3'ü (%15.7) ise kadın idi. On (%52.6) olgumuz aktif sigara içicisi, 6 (%31.5) olgumuz ex-smoker, 3 (%15.7) olgumuzda ise hiç sigara kullanımı yoktu. Altı olgumuzda ek hastalık yoktu. Olguların 2'sinde yalnızca KOAH, 3'ünde KOAH, DM ve HT, 3'ünde koroner arter hastalığı ve hipertansiyon, 5'inde tek başına hipertansiyon bulunmakta idi. Olgularımızın preoperatif solunum fonksiyon testlerinde FEV1 değerleri ortalama 1765 ml (1550-2820) idi.

Olgularımızın 7'sinde EBUS TBNA ve 5'inde mediastinoskopi ile preoperatif mediastinal evreleme yapıldı. Mediastinal evreleme yapılan ve mediastinal tek istasyon pozitif olan bir olgumuzda neoadjuvan kemoterapi sonrası rezeksiyon uygulandı.

KHDAK nedeniyle bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan olgularımızın histopatolojik tanısı 10'nunda (%52.6) skuamöz hücreli karsinom, 5'inde (%26.3) adenokarsinom, 2'sinde (%10.5) büyük hücreli karsinom, 2'sinde (%10.5) ise atipik karsinoid tümör idi. Olgularımızın postoperatif hastanede yoğun bakım yatış süresi ortalama 3.7 gün (2-30), olgularımızın hastanede yatış süresi ortalama 7.9 gün (6-30) idi. Olgularımızın toraks tüpleri ortalama 6.4 günde (5-13) çekildi.



Olgu serimizde 9 (%47.3) hastamızda komplikasyon gelişti. Altı hastamızda sekresyon retansiyonu oluştu, bunların 3'ünde atelektazi, 2'sinde pnömoni gelişti. Sekresyon retansiyonu olan 6 hastamızın tamamına flexibıl bronkoskop ile sekresyon temizliği, erken ve etkin mobilizasyon, hidrasyon, postural drenaj, spirometri çalışması, soğuk buhar, geniş spektrumlu antibiyoterapi uygulandı. Pnömoni gelişen bir olgumuz, sepsis tablosu sonrası solunum yetmezliği gelişti ve postoperatif 30. gün ex oldu. Bir olgumuzda postoperatif bronkoskopik incelemede anastomoz hattında hafif darlık saptandı, rijit bronkoskopi ile dilatasyon yeterli oldu. Üç olgumuzda uzamış hava kaçağı görüldü. Gomko cihazı ile negatif intermittant basınç uygulaması veya heimlich valf kullanımı ile tedavi edildi. Hiçbir olgumuzda bronkoplevral fistül görülmedi (Tablo 1). Tüm olgularımızda postoperatif histopatolojik incelemelere göre cerrahi sınırlar negatif idi. Dört olguda postoperatif histopatolojik incelemede N2 saptandı. Postoperatif 11 olgu adjuvan kemoterapi, 4 olgu ise adjuvan kemoradyoterapi aldı. Dört olgu adjuvan tedavi almaksızın takip edildi.

	N (%)
Yaş (ortalama, yıl)	55.5 (46-67)
Cinsiyet (Erkek)	16 (%84.2)
Sigara	
Hiç yok	3 (%15.7)
Akif smoker	10 (%52.6)
Ex-smoker	6 (%31.5)
Ek hastalık	
Yok	6 (%31.5)
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	5 (%26.3)
Diyabetes Mellitus	3 (%15.7)
Hipertansiyon	3 (%15.7)
Koroner Arter Hastalığı	8 (%42.1)
FEV1 (Ortalama, ml)	1765 (1550-2820)
Histopatoloji	
Skvamöz hücreli karsinom	10 (%52.6)
Adenokarsinom	5 (%26.3)
Büyük hücreli karsinom	2 (%10.5)
Atipik karsinoid tümör	2 (%10.5)
Hastane yatış süresi (Ortalama, gün)	7.9 (6-30)
Yoğun bakım yatış süresi (Ortalama, gün)	3.7 (2-30)
Komplikasyon	
Yok	10 (%52.6)
Atelektazi	3 (%15.7)
Pnömoni	2 (%10.5)
Uzamış hava kaçağı	3 (%15.7)
Anastomoz darlığı	1 (%5.2)



Tablo 1. Hastaların klinik ve histopatolojik özellikleri

TARTIŞMA

Akciğer rezeksiyon cerrahisinde amaç; komplet rezeksiyon şartıyla mümkün olan en fazla miktarda parankimi korumaktır. Solunum rezervi pnömonektomi için yeterli olmayan ve santral tümörü bulunan hastalarda sleeve rezeksiyonlar hayat kurtarıcı bir yöntemdir. Bronşiyal sleeve rezeksiyon gerektiren akciğer malignitelerinde lezyonlar genellikle santral lezyonlar olarak görülmektedir. KHDAK içerisinde skuamöz hücreli karsinom sıklıkla santral tutulum ile prezente olmaktadır. Olgu serimizde 10 hastamızın histopatolojik tanısı skuamöz hücreli karsinom, 5 hastamız adenokarsinom, 2 hastamız büyük hücreli karsinom, 2 hastamız ise atipik karsinoid tümör idi.

Yapılan çalışmalarda bronşiyal sleeve lobektomi sonrası atelektazi, en sık rapor edilen komplikasyon olmuştur. Mediastinal lenf nodu diseksiyonu ile lenfatik drenajda kesinti, postoperatif lokal peribronşiyal ödem ve kalan akciğerin denervasyonunun sekresyon retansiyonu ve atelektaziye neden olduğu düşünülmektedir. Mısırlıoğlu ve ark. yaptığı 71 olguluk çalışmada atelektazi oranını %5.9 olarak bildirmiştir (2). Kalaycı ve ark. (1) sleeve rezeksiyon uyguladıkları hastalarında atelektazi oranını % 11.6 olarak bildirmişlerdir. Atelektazi, postoperatif ağrı nedeniyle sekresyon atamama, geç mobilizasyon ve preoperatif sigara kullanım öyküsü olan hastalarda sıklıkla görülmektedir. Olgu serimizde 6 (%31.5) hastamızda sekresyon retansiyonu gelişirken, 3 (%15.7) hastamızda atelektazi gelişti. Sekresyon retansiyonu ve atelektazi oranımızın yüksekliğini aktif sigara içici hastalarımızın fazla olmasına bağladık. Aktif sigara içiciliği cerrahi sonrası sekresyon retansiyonunun en önemli sebeplerindendir. Preoperatif fazda en azından 3 günlük sigara içmemenin solunum yolları irritasyonunu ve postoperatif komplikasyonları azaltacağı bilinmektedir. Kardiyovasküler sistem üzerinde 12 saatlik sigara bırakmanın dahi myokardiyal oksijenasyonda düzelme, 48 saatlik bırakmanın ise oksijen dissosiasyon eğrisinde düzelme yaptığı bilinmektedir (3). Son 5 yıldır aktif sigara içicisi hastaları en az 5 günlük sigarayı bırakma, mukolitik ve bronkodilatatör tedavi sonrası ameliyat ediyoruz.

Bronşiyal sleeve rezeksiyon sonrası postoperatif komplikasyonlardan en önemlilerinden biride bronkoplevral fistül gelişimidir. Bronş anastomoz bölgesinde gelişen bronkoplevral fistüller iskemiden kaynaklanabilir. Neoadjuvan radyoterapi, bronşun devaskülarizasyonu, bronkoplevral fistülün diğer nedenleri arasındadır. Literatürde bronşiyal sleeve rezeksiyon sonrası bronkoplevral fistül görülme sıklığı %3.5 oranında bildirilmiştir (4). Çalışmamızda 3 hastada uzamış hava kaçağı görülmesine rağmen olgularımızın hiçbirinde bronkoplevral fistül görülmedi. Bunun nedeni olarak cerrahi teknik uygulamamızda anastomoz hattına interkostal kas veya plevral flep veya perikardiyal yağlı doku ile anastomoz hattının desteklenmesini gösterebiliriz.



Anastomoz darlığı bronşiyal sleeve rezeksiyon uygulanan olgularda geç dönemde görülen komplikasyonlardan biridir ve anastomoz hattında fibrozise bağlı gelişmektedir. Anastomoz darlığı sıklığı, emilebilir sütür malzemesi kullanılarak anastomoz yapılması ile azaltılabilir. Masif darlık durumunda öncelikli olarak dilatasyon ve endobronşiyal stent yerleştirilmesi ve yeterli olmazsa tamamlayıcı pnömonektomi düşünülebilir (5). 19 olguluk vaka serimizde yalnızca 1 hastamızda (%5.2) hafif anastomoz darlığı gelişmiş olup ek cerrahi gerektirmeyecek düzeyde idi.

Bronşiyal cerrahi sınırlarda tümör varlığı sonucu lokal nüks kaçınılmaz bir durumdur ve bu bronşiyal sleeve rezeksiyonları pnömonektomiye göre dezavantajlı kılan bir durumdur. Tedder ve ark. (4) 191 hastalık olgu serilerinde %10.3, Mehran ve ark. (6) 145 hastalık olgu serilerinde %23, De Leyn ve ark (5) 77 olgu ile yaptıkları çalışmada %18 oranında lokal nüks görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda hiçbir hastamızın bronş cerrahi sınırında tümör bulunmadığı gibi hastalarımızın hiçbirinde lokal nüks ortaya çıkmamıştır.

KHDAK nedeniyle bronşiyal sleeve lobektomi uygulanan 19 hastamızın birinde (%5.2) ilk 30 gün içerisinde mortalite gerçekleşti. De Leyn ve ark. 77 olguluk çalışma serilerinde bu oranı %3.9 olarak bildirmiştir (5). Tedder ve ark. yaptığı çalışmada postoperatif 30 gün içerisinde mortalite %5.5, Van Schil ve ark. ise %4.8 olarak bildirmiştir (4,7). Çalışmamızdaki postoperatif erken dönemde mortalite oranı literatürle benzerlik göstermektedir.

SONUÇ

Bronşiyal sleeve lobektomi parankim koruyucu, mortalite ve morbiditesi düşük, güvenli bir yöntemdir. Postoperatif sekresyon retansiyonunu önlemek için preoperatif sigaranın bırakılmasının en etkin yöntem olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kalaycı G, Dilege Ş, Toker A, Tanju S, Ziyade S, Bayrak Y, and Yılmaz D. Sleeve resections: An evaluation of 77 patients. Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2005; 13(4); 397-402.
2. Mısırlıoğlu AK, Alpay L, Kanbur S, Kosar A, Sonmez H, Demir M, and Tulay ÖR. Akciğer kanserinin cerrahi tedavisinde sleeve rezeksiyonlarının yeri. Maltepe Tıp Dergisi, 2013; 5(2), 5-13.
3. Kambam JR, Chen L, and Turner ME. Effect of smoking and oxy-hemoglobin dissociation curve. Anaesthesiology 1982; 57; 492-96.



4. Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD, and Lowe JE. Current morbidity, mortality and survival after bronchoplastic procedures for malignancies. *Ann Thorac Surg*, 1992, 54 : 387-91.
5. De Leyn P, Rots W, Deneffe G, Nafteux P, Coosemans W, Van Raemdonck D, Decker G, and Lerut, T. Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. *Acta chirurgica Belgica*, 2003: 103(6); 570–576.
6. Mehran RJ, Deslauries J, Piraux M, Beaulieu M, Guimont C, and Brisson J. Survival related to nodal status after sleeve resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994, 107: 576-83.
7. Van Schil PE, Brutel RA, Knaepen PJ, Van Swieten H, Reher SW, Goossens DJ, Vanderschueren PJ, and Van den Bosch J. Long term survival after bronchial sleeve resection: univariate and multivariate analyses. *Ann Thorac Surg*, 1996, 61 : 1087-91.



8 Mart 2024, Cuma

SALON 8 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 14: Tütün - Pulmoner Rehabilitasyon ve Palyatif Bakım

SS-081

Post-Covid Sendromlu Bireylerde Tele-Rehabilitasyon Programının Erken Dönem Sonuçları

Zeynal Yasacı¹, Hamdiye Turan², Rüstem Mustafaoğlu³

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Giriş

Dünya çapında 685 milyondan fazla COVID-19 hastalığına yakalandı ve bu hastalık şu ana kadar 6.3 milyon can aldı. Salgından bu yana iki yıldan fazla bir süre geçmesine rağmen, dünya hala hastalığın ölüm, sağlık hizmetleri ve sosyal ekonomik sonuçları üzerindeki korkunç etkileriyle uğraşmaktadır. COVID-19 hastalığına yakalanan birçok insan tamamen iyileşirken bazı hastalar da testleri negatif çıksa bile COVID-19'un belirtilerini deneyimlemeye devam edebilmektedir.

Post-COVID sendromu" terimi, bir hastanın akut bir enfeksiyondan iyileşmesine rağmen, hastalıkla ilişkili problemlerin devam ettiği bir durumu ifade etmektedir. Son araştırmalara göre, SARS-CoV-2'ye yakalanan bireylerin %15'i PCS yaşamaktadır. Klinik tablonun nedeni birçok nedenden (virüs retansiyonu, aşırı otoimmün fenomenler vb.) kaynaklanabileceğinden, PCS'nin nedeni henüz bilinmemektedir.

PCS, yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı, kaygı/depresyon ve dikkat eksikliği ile karakterizedir. PCS'nin etiyojisi net bir şekilde açıklığa kavuşturulmadığı ve PCS için kanıt dayalı neden tedavilerinin henüz oluşturulmadığı için, semptomatik tedavi önerilmektedir. PCS'nin yönetiminde sıklıkla farmakolojik, destekleyici ve rehabilitasyon tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır.

Tele-rehabilitasyon (TR), çeşitli teknolojik platformlar kullanılarak rehabilitasyon hizmetlerinin sağlanması uygulamasıdır. TR, hem uygun maliyetli hem de etkili olan birçok kronik solunum yolu hastalığında terapötik bir müdahale olarak kullanılmaktadır. Çeşitli program modelleri kullanan ön çalışmalar, PCS'de uzaktan rehabilitasyonun güvenli olduğunu ve herhangi bir olumsuz etkinin gözlemlenmediğini rapor etmiştir.

PCS'li hastaların önemli yaygınlığına rağmen, TR müdahalesinin klinik avantajları ve protokolleri hakkında yetersiz bilgi bulunmaktadır. Bu nedenle, çalışmamızın amacı, PCS'li



bireylerde TR tabanlı egzersiz programının dispne, ağrı, fonksiyonel kapasite, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza COVID-19 testi negatif olarak sonuçlandıktan sonra hastaneden taburcu olmuş ancak semptomları devam eden hastalar dahil edildi.

Dahil Edilme Kriterleri

- mMRC ölçeğine göre 2-3 puan alan hastalar,
- 18 yaş ve üzeri,
- teknolojik olanaklara erişimi olan hastalar

Dışlanma Kriterleri

- SpO₂<92%,
- sistolik kan basıncı <90 mmHg
- diyastolik kan basıncı <60 mmHg,
- iv) kronik solunum yolu hastalığı olan hastalar.

Değerlendirme Ölçütleri:

- Demografik bilgiler
- Dispne düzeyi mMRC,
- Ağrı şiddeti Numerik Ağrı Değerlendirme Skalası (NPRS),
- Fonksiyonel durumu 5 defa Otur Kalk Testi (5-OKT),
- Uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ),
- Anksiyete ve depresyon durumu ise Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS) ile değerlendirildi.

BULGULAR

60 PCS tanılı hasta çalışmaya alındı. 32 hasta Telerehabilitasyon grubu 28 hasta kontrol grubu olarak ayrıldı. Grupların ortalama yaşı TR grubunda 56.47±13.36 olup kontrol grubunda 55.46±9.49. yaşlar arasında istatistiksel anlam bulunmadı.



60 PCS tanılı hasta

32 hasta TR Grubu
Grubu**Dahil Edilme Kriterleri**

- mMRC ölçeğine göre 2-3 puan alan hastalar,
- 18 yaş ve üzeri,
- teknolojik olanaklara erişimi olan hastalar

28 hasta Kontrol

Dışlanma Kriterleri

- SpO₂<92%,
- sistolik kan basıncı <90 mmHg
- diyastolik kan basıncı <60

Tablo1: hasta grupları ve dahil edilme

	TG MEAN±SD (N=32)	CG MEAN±SD (N=28)	P
AGE (YEAR)	56.47±13.36	55.46±9.49	0.742*
BMI (KG/M ²)	28.26±3.73	30.53±5.54	0.065*
GENDER, N			
FEMALE	14	17	0.208 [†]
MALE	18	11	
COMORBIDITIES, N			



DM	5/27	7/21	0.520 [†]
HYPERTENSION	9/23	12/16	0.284 [†]
HEART FAILURE	1/31	2/26	0.594 [†]

Tablo 2 :Hastaların Demografik Görünümleri

	TG MEAN±SD (N=32)	CG MEAN±SD (N=28)	P
LENGTH OF HOSPITAL STAY (DAY)	14.97±9.22	13.92±8.25	0.649*
MMRC	2.28±0.46	2.14 ±0.36	0.201*
NPRS	3.03±1.8	3.07±2.27	0.940*
5-TST	17.6±6.7	15.9±5.6	0.103*
PSQI	5.25±2.13	5.04±2.06	0.694*
HADS-ANXIETY	7.25±2.47	7.32±1.66	0.898*
HADS-DEPRESSION	5.03±2.25	5.0 ±1.7	0.952*


Tablo 3 :Hastaların Klinik Değişimleri

ASSESSMENT	GROUP	BASELINE MEAN (SD)	6 TH WEEK MEAN (SD)	WITHIN-GROUP DIFFERENCE [95% CI]	
				week 6 minus week 0 Mean Change	p*
MMRC	TG	2.28 (0.46)	1.13 (0.75)	1.16 [0.93 to 1.38]	0.001
	CG	2.14 (0.36)	1.79 (0.57)	0.36 [0.17 to 0.55]	0.001
NPRS	TG	3.03 (1.8)	1.59 (1.27)	1.44 [0.95 to 1.92]	0.001
	CG	3.07 (2.27)	2.46 (2.17)	0.60 [0.28 to 0.93]	0.001
5-TST, SECOND	TG	17.6 (6.7)	13.7 (6.5)	3.8 [2.9 to 4.8]	0.001
	CG	15.9 (5.6)	14.5 (4.8)	1.5 [0.3 to 2.6]	0.011

Tablo 4 : Hastaların Klinik Değişimleri

ASSESSMENT	GROUP	BASELINE MEAN (SD)	6 TH WEEK MEAN (SD)	EFFECT SIZE	BETWEEN-GROUP DIFFERENCE [95%CI]	
					week 6 minus week 0 Mean Change	p ⁺
MMRC	TG	2.28 (0.46)	1.13 (0.75)	1.848	0.8 [0.5 to 1.1]	0.001
	CG	2.14 (0.36)	1.79 (0.57)	0.734		
NPRS	TG	3.03 (1.8)	1.59 (1.27)	0.924	0.8 [0.3 to 1.4]	0.006



5-TST, SECOND	CG	3.07 (2.27)	2.46 (2.17)	0.274	2.3 [0.9 to 3.8]	0.001
	TG	17.6 (6.7)	13.7 (6.5)	0.591		
	CG	15.9 (5.6)	14.5 (4.8)	0.268		

Tablo 5 : Hastaların Klinik Değişimleri

	Group	Baseline Mean (SD)	6 th week Mean (SD)	Within group p-value*	Cohen's d	Within-group score change Mean [95% CI]	Between-group p-value [†]
PSQI							
	TG	5.25 (2.13)	3.63 (2.35)	0.001	0.722	1.62 [0.95 to 2.3]	0.018
	CG	5.04 (2.06)	4.43 (1.77)	0.017	0.317	0.6 [0.12 to 1.09]	
HADS-Anxiety							
	TG	7.25 (2.47)	4.94 (2.06)	0.001	1.015	2.31 [1.71 to 2.91]	0.001
	CG	7.32 (1.66)	6.29 (1.54)	0.001	0.643	1.03 [0.6 to 1.46]	
HADS-Depression							
	TG	5.03 (2.25)	3.78 (1.93)	0.001	0.596	1.25 [0.79 to 1.71]	0.124
	CG	5.0 (1.7)	4.21 (1.99)	0.001	0.426	0.79 [0.4 to 1.17]	
HADS-Total							
	TG	12.28 (3.98)	8.71 (3.16)	0.001	0.993	3.56 [2.66 to 4.46]	0.026
	CG	12.32 (2.75)	10.5 (2.83)	0.001	0.652	1.82 [1.23 to 2.41]	

Tartışma

Çalışmamız, PCS'li hastalarda TR temelli egzersiz yapanların, kontrol grubuna göre daha iyi dispne seviyesi, ağrı şiddeti, fonksiyonel performans, uyku kalitesi ve anksiyete düzeyine sahip olduklarını göstermektedir. İngiltere Ulusal İstatistik Ofisi, insanların %13,7'sinin PCS olduğunu tahmin etmektedir. PCS'de kontrol grubunu içeren rehabilitasyon uygulamalarının etkinliğini araştıran çalışmaların sayısı sınırlıdır ve kanıta dayalı bir rehabilitasyon programı bulunmamaktadır. Bu açıdan, çalışmamız literatüre önemli kanıtlar sağlamaktadır.



Çalışmamızda 6. haftada gruplar arasındaki ortalama fark, mMRC ölçeğinde 0.8 (MD: 0.8, %95 CI [0.5 ila 1.1]) olarak bulunmuştur, bu da TR programının dispne skorunu klinik olarak önemli minimum farka yakın bir değere indirdiğini göstermektedir. mMRC dispne ölçeğinin değişikliğe minimal duyarlılık gösterdiği düşünüldüğünde, bu önemlidir. Ayrıca, CG'deki hastaların grup içi değişim ortalama farkı 0.36 (%95 CI 0.17 ile 0.55) olarak bulunmuştur. 0.55'in üst sınırı, denetimli programın dispne skoru üzerinde etkisi olabileceğine dair küçük bir olasılık olduğunu göstermektedir. Sit-to-stand testi, fiziksel kapasite ve alt ekstremitte kas fonksiyonu ile ilişkili günlük yaşam aktivitesidir.

STS testi, solunum hastalıklarında 6 Dakika Yürüme Testi ile ilişkili olduğu için egzersiz kapasitesini tahmin etmek için kullanışlı bir alternatiftir. Bu nedenle, çalışmamızdaki katılımcıların başlangıç 30-STS puanları, PCS'nin egzersiz kapasitesi ile ilişkili dispne ve ağrı parametrelerine etkisi nedeniyle, literatürde bildirilen normatif değerlerden beklenildiği gibi daha düşüktü.

Uygulamalardan sonra (6. haftada), 5-TST skoru TG grubunda orta etki büyüklüğünde ve CG'de küçük etki büyüklüğünde 5-TST puanları iyileşti. Her iki grupta fonksiyonel iyileşme, mMRC puanlarının azalmasıyla açıklanabilir. Diğer yandan, gruplar arasındaki ortalama fark TG lehineydi. Bu fark, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda 5-TST için rapor edilen MCID puanından (1.7 saniye) daha yüksekti. Beklenildiği gibi, gruplar arasındaki dispne ve ağrı skorlarında iyileşme farkları, 5-TST'deki iyileşmelerle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Bu çalışma, TR programının denetimsiz programla karşılaştırıldığında, PCS'li hastalarda önemli ölçüde dispne, ağrı şiddeti ve fonksiyonel iyileşmeye katkı sağladığına dair kanıt sunmaktadır. COVID-19'un post-akut fazı için heterojen pulmoner rehabilitasyon protokolleri bulunmasına rağmen, denetimsiz uygulamaların etkinliği yeterli değildir. Bu nedenle, PCS hastalarının tedavisinde denetimsiz programlar yerine etkili ve güvenli yöntemler olan TR tercih edilebilir.

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 8 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 14: Tütün - Pulmoner Rehabilitasyon ve Palyatif Bakım****SS-086****Bupropion Tedavisinin Erken Dönem Başarı Oranları ve Tedavi Yan Etkilerinin Değerlendirilmesi****Doç. Dr. Halil İbrahim Yakar¹**¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD**Amaç:**

Sigara kullanımı, kanser, kardiovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve KOAH gibi hastalıkların en önemli sebebidir. Bu nedenle sigara bağımlılığının tedavisi, hastalıklardan korunmak için önemlidir. Bu çalışmada sigara bırakma amacıyla sigara bırakma polikliniğimize başvuran ve Bupropion tedavisi verilen hastalarda, erken dönem sigara bırakma başarı oranı ve verilen ilaçların yan etki sıklıkları araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem:

Hastanemizin Sigara Bıraktırma Polikliniğine başvuran ve onam formu alınan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların ilk vizitte demografik özellikleri, sigara paket/yıl, ek hastalık, kullandığı ilaçlar kaydedildi. Bir ay sonra kontrol vizite gelen hastalarda, bupropion tedavisi ile sigarayı bırakıp bırakmadığı, ilaçların olası yan etkilerinin (bulantı, kusma, ağız kuruluğu, uykusuzluk, çarpıntı, kabus görme, başdönmesi) sorgulanması planlandı.

Bulgular:

Çalışmaya alınan 107 katılımcının yaş ortalaması $41,9 \pm 13,7$; erkek/ kadın oranı 64/43 idi. Ortalama sigara paket/yıl öyküsü $22,4 \pm 14,5$ yıl idi. En sık görülen meslekler memur, işçi, emekli ve ev hanımı idi. En sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon, diabet, psikiyatrik hastalık, astım ve KOAH bulundu.(Tablo 1). Hastaların bir ay sonunda sigara bırakma tedavi başarı oranı toplamda % 74,8 bulundu. Tedaviye bağlı en sık görülen yan etkiler sırasıyla anksiyete, uykusuzluk ve bulantı olarak tespit edildi. Tedavi değişikliği ihtiyacı olan 8 hastanın 6' sında NB tedavisine geçildi, 2 hastada Vareniklin'e geçildi (Tablo 2). Tedavi başarısını etkileyen faktörler incelendiğinde, tedavi başarısı ile cinsiyet, yaş, sigara paket/ yıl ve ek hastalık varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı (sırasıyla $p=0.40$, $p= 0.27$, $p= 0.14$, $p=0,22$).



Tartışma:

Bu çalışmada Bupropion tedavisinin erken dönem tedavi başarı oranı, sigaraya bağlı hastalıklardan korunma konusunda oldukça ümit vericidir. Bu konuda Onen ve ark' nın NRT ve bupropion tedavilerinin uzun dönem bırakırma başarılarını karşılaştırdığı çalışmada, bupropion tedavisi, NRT' den daha başarılı bulunmuş (sırasıyla %62.8, %44.8, $p=0.01$) (1).

Yaşar ve ark' nın 241 hastayı dahil ettikleri çalışmada bir yıl sonunda tedavi başarısı toplamda %37.3, NRT 15.2%, Bupropion 43.7%, Vareniklin 52.2% bulunmuş (2).

Esen ve ark' nın bir yıllık takip çalışmasında tedavi sonrasında sigarayı %61,9 katılımcı bırakmış ve bir yıl sonunda %45,3 kişinin sigara içmediği tespit edilmiş (3).

Bupropion tedavisinin yan etkileri Amerikan Psikiyatri Birliğinin yayınında (4) ağız kuruluğu (%21), mide bulantısı (%13), uykusuzluk (%12), baş dönmesi (%10), kaygı (%6), dispepsi (%6), titreme (%5) olarak belirtilmiş. Çalışmamızda da en sık yan etkiler, bulantı, uykusuzluk ve anksiyete olarak tespit edildi.

Sonuç olarak Bupropion tedavisinin başarı oranının uzun dönem devam edip etmeyeceğini değerlendirmek için uzun takip gerektiren çalışmalara da ihtiyaç vardır. Tedaviye bağlı yan etkilerin belirlenmesi ve yönetilmesinin de tedavi başarısını artıracakı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sigara bırakırma, Farmakoterapi, Bupropion

Kaynakça:

- 1 Onen ZP, Sen E, Eriş Gülbay B, Oztürk A, Akkoca Yıldız O, Acıcan T, Saryal S, Karabıyıkoglu G. Comparing the effectiveness of different treatment modalities on the smoking cessation rates. *Tuberk Toraks*. 2010;58(4):385-92.
2. Yaşar Z, Kurt ÖK, Talay F, Kargı A. One-Year Follow up Results of Smoking Cessation Outpatient Clinic: Factors Affecting The Cessation of Smoking. *Eurasian J Pulmonol* 2014; 16: 99-104
- 3.Esen AD, Soylem Y, Arica S, Belgin G, Gonultas N. Factors affecting success and abstinence within a smoking cessation clinic: A one-year follow-up study in Turkey. *Tob Prev Cessat*. 2020 Dec 21;6:71.
4. Clayton AH, Gillespie EH. Bupropion. In: The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology, Fourth Edition, Schatzberg AF, Nemeroff CB (Eds), *American Psychiatric Publishing, Inc.*, Washington, DC 2009. p.415.


Tablo 1. Hastaların demografik verileri (n=107)

Parametreler	Sonuçlar
Yaş (yıl) (\pm SS)	41,9 \pm 13,7
Cinsiyet (Erkek/Kadın) (%)	64 (%59,8) / 43 (%40,2)
Sigara öyküsü paket/yıl (\pm SS)	22,4 \pm 14,5
Meslek (n, %)	
Ev hanımı	22 (%20,6)
Öğrenci	8 (%7,5)
Memur	12 (%11,2)
İşçi	24 (%22,4)
Emekli	15 (%14,0)
Esnaf	12 (%11,2)
İşsiz	4 (%3,8)
Diğer	10 (%9,3)
Ek hastalık (n, %)	
Hipertansiyon	6 (%5,6)
Diabetes Mellitus	5 (%4,6)
Psikiyatrik Hastalık	6 (%5,6)
KOAH	5 (%4,6)
Astım	5 (%4,6)
Aktif kanser	2 (%1,9)
Osteoartrit	2 (%3,8)
Guatr	2 (%1,9)

Kısaltmalar: SS: Standart Sapma, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Tablo 2. Bupropion Tedavisinin Erken Başarı Oranları ve Yan Etkileri (n=107)

Bupropion tedavisinin bir aylık bırakırma başarı oranı (n,%)	
Başarılı	80 (%74,8)
Başarısız	27 (% 25,2)
Tedavi değişikliği ihtiyacı (n=8)	
Bupropion'dan NB' a geçiş	6 (%5,6)
Bupropion'dan Vareniklin'e geçiş	2 (%1,9)
Tedaviye bağlı yan etkiler (n=29)	
Anksiyete	7 (%6,6)
Uykusuzluk	7 (%6,6)
Bulantı	6 (%5,6)
Başağrısı	3 (%2,8)
Çarpıntı	3 (%2,8)
Allerjik reaksiyon	2 (%1,9)
Ağız kuruluğu	2 (%1,9)

**Tablo 3. Tedavi Başarısı ile Cinsiyet, Yaş, Sigara kullanımı ve Ek hastalık Arasındaki İlişki**

Parametreler	Başarılı Tedavi (n=80)	Başarısız Tedavi (n=27)	P değeri*
Cinsiyet (n,%)			
Erkek	46 (%57,5)	18 (%66,7)	0,40
Kadın	34 (%42,5)	9 (%33,3)	
Yaş (yıl)	42.9± 14.1	39.3 ± 12,4	0,27
Sigara paket/yıl	21,1 ± 12,4	26.1 ± 19.2	0,14
Ek hastalık (n)			
Yok	59	16	0,22
Var	21	11	

P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



8 Mart 2024, Cuma

SALON 9 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 15: Yoğun Bakım

SS-089

Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesinde Acinetobacter Baumannii İzole Edilen Hastalarda Mortaliteyi Arttıran Komorbid Durumlar

Veysi Tekin¹, Melike Demir³, Vehbi Demir², Furkan Kangül², Şengül Topçu⁴

¹Dicle Üniversitesi

²Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

³Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

⁴Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Amaç:

Çalışmamızın amacı,solunumsal yoğun bakım ünitesinde A.Baumannii ile enfekte olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen durumların belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem:

Çalışma Ocak 2015–2017 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi(YBÜ)'nde yapıldı. Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi'nde en az 48 saat yatan hastalardan, kültür sonuçlarında *A. baumannii* üremesi olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, kullandıkları ilaçlar, komorbid hastalıkları, klinik ve laboratuvar bulguları, hastanede yatış süreleri ve hastanede uygulanan medikal tedaviler, NIMV/IMV (noninvaziv mekanik ventilasyon/invaziv mekanik ventilasyon) ihtiyaçları, uygulanan invaziv ve noninvaziv işlemler dosya verilerinden retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular:

97 hastanın 64'i (%65.8) erkek, 33'ü (% 34.2) kadındı. Yaş ortalaması 66.2± 20.1 idi. YBÜ'ne gelmeden önce hastaların 89 (%91.8)'u başka bir klinikte yatmaktaydı. Son üç ay içinde hastaların 4(%4.1)'ünde sistemik steroid kullanım öyküsü vardı. Tüm hastalara 48 saat içinde antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Hastaların %93.8'ne komorbiditeler eşlik etmekteydi. *A. baumannii*, sırasıyla %60 DTA(derin trakeal aspirasyon), %22 kan kültürü, %8 idrar kültürü, %4 kateter ve %3 yara yerinden izole edildi. Hastaların *A. baumannii* üremesi sonrasında %67'sine vazopressör ajan desteği verildi. Hastaların genel mortalite oranı %84.5; otuz günlük mortalite oran %54.6 idi. YBÜ'nde ortalama yatış süresi (69.7± 17 gün) ölenlerde



daha fazla idi($p<0.001$). NIMV ve IMV uygulanma süresi ölen hastalarda daha fazla idi($p<0.001$).

Hastaların otuz günlük mortalitesine; cinsiyet ve yaşın etkisi saptanmadı($p=0.677$, $p=0.149$). Nörolojik hastalıklar, pnömoni, malignite, re-enfeksiyon, dekübit ülseri ve trakeostomi olması, hastaların otuz günlük mortalitesini arttırmaktaydı($p=0.030$, $p=0.011$, $p=0.040$, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.002$, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.001$).

Sonuç:

A. baumannii bakteriyemisi, çoğunlukla hastane enfeksiyonu olarak gelişir ve mortalite oranı oldukça yüksektir. Hastalarda malignite, nörolojik hastalıklar, böbrek yetmezliği ve pnömoni gibi komorbiditelerin eşlik etmesi sürveyi olumsuz etkilemekte; bununla ilişkili olarak hastanede yatış sürelerinin uzaması, dekübitüs ülserleri oluşmasına ve trakeostomi açılmasına yol açabilmektedir. Bu risk faktörlerine sahip olan hastalarda mortalitede artışın daha ön planda olabileceği göz önünde bulundurulabilir ve yatışı sırasında bu riskleri barındıran hastalara, takiplerde bireysel farklı yaklaşımlar düşünülebilir.

Giriş

Hastanede yatan hastalarda salgınlara neden olmakta ve son zamanlarda sıklığı artmaktadır. Yoğun bakımda sıklıkla antibiyotik tedavisinden sonra ortaya çıktığı gözlenmektedir. Mevcut antibiyotiklerin çoğuna direnç göstermesi nedeniyle son 20 yılda önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş olup tüm dünyada halen önemli bir sağlık sistemi sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (1,2)

Biz bu çalışmamızda, 2015-2017 yılları arasında D.Ü.T.F. solunumsal yoğun bakım ünitesinde *AcinetobacterBaumannii* izole edilen hastalarda eşlik eden komorbid durumların morbidite ve mortalite üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Alanı

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıklar Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi'nde iki yıl boyunca takip edilen hastaların arasında kültür sonuçlarında *Acinetobacterbaumannii* üremesi olan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi.Bu tez çalışması Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.08.2018 tarihli 233 numaralı kararı ile onaylanmıştır .

Hasta Populasyonunun Özellikleri

Hastalara ait verilere, hasta dosyalarının ve tıbbi kayıtların incelenmesi yolu ile ulaşıldı. Yaş, cinsiyet, antibiyotik tedavileri, eşlik eden komorbiditeler, sistemik steroid uygulanma öyküsü,



vazopressörinfüzyon ihtiyacı olanlar (septik şok tablosunda olanlar), kültür antibiyogram sonuçları, solunumsal YBÜ'nde uygulanan noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve invaziv mekanik ventilasyon (İMV) uygulamaları ve uygulanma süreleri, hastanede kalış süreleri ve sürvi durumları verileri incelendi. Risk faktörlerinden transfüzyon verilmesi, immüsupresyon tedavileri, TPN, enteral beslenme, dekübit; girişimsel işlemlerden ise idrar sondası, entübasyon, mekanik ventilatör, trakeostomi, santral venözkateter, nazogastrik sonda olup olmamasına göre değerlendirilmeye alındı. Altta yatan hastalıklar KOAH, pnömoni, romatolojik hastalık, nörolojik hastalık, kardiyovasküler hastalık, DM, malignite (akciğer ve akciğer dışı), diğer (akciğer ve akciğer dışı hastalıklar) olarak gruplandırıldı.

Laboratuvar

Laboratura gönderilen kültür örneklerinden; kan kültür örnekleri, hasta başında her iki koldan 8-10 ml olacak şekilde kan alındı ve alınmış olan kanlar BD BACTEC plus+Aerob c/F 30 ml kan kültür tüplerine konarak bekletilmeden laboratuvara gönderildi. Gönderilen örnekler BACTEC 9240 ya da BACTEC 9120 cihazında üreme oluncaya kadar bekletildi. Pozitif sinyal veren kan kültür şişeleri cihazdan alındıktan sonra EMB, kanlı agar besi yerlerine ekildi. Solunum yolu örnekleri de sterilizasyon kurallarına uygun olarak, çevreden kontaminasyon olamayacak şekilde derin trakeal kültür için kullanılan steril örnek tüplerine, idrar örnekleri ise hastaların mevcut foleykateterlerinden yine sterilizasyon kurallarına dikkat edilerek, steril tek kullanımlık enjektörlere alındı. Yara sürüntü örnekleri, sterilsürüntü örnek çubuklarıyla alınarak EMB, kanlı agar besi yerlerine direkt olarak ekildi. Ekilen tüm besi yerleri etüvde (Bimderz® ya da Heraew®) 35 santigrat derecede 18-24 saat bekletildi. Sonrasında üreyen mikroorganizma kolonileriyle Phoenix 100 cihazında antibiyogram çalışıldı.

İstatiksel Analiz

Tüm analizler SPSS 17.0 programı ile gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde, kesikli değişkenler için medyan ve minimum-maksimum değer, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin varlığı ki-kare analizi ile sınıandı. Bağımsız örnek ortalamaları arasındaki farkın analiz edilmesinde Mann-Whitney U Testi, medyanların karşılaştırılmasında Medyan Testi kullanıldı. Çalışma %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi ($p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi). Otuz günlük mortaliteye etkili olması muhtemel veriler ise lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ olan parametreler çok değişkenli (multivariate) lojistik regresyon analizine dâhil edildi. İstatistiksel analizde $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

Kültürlerinde *Acinetobacter baumannii* üremesi olan 97 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 64'ü (% 65.8) erkek, 33'ü (% 34.2) kadındı. Yaş ortalaması 66.2 ± 20.1 yılı. Yoğun bakımımıza gelmeden önce 89 (%91.8) hasta, başka kliniklerde yatmaktaydı. Hastaların 4(%4.1)'ü son üç ay içinde sistemik steroid kullanmıştı. İlk 48 saat içinde tüm hastalara antibiyotik tedavisi başlanılmıştı. Hastaların *A. baumannii* üremesi sonrasında %67'sine vazopressör ajan(noradrenalin) desteği verildi. Otuz günlük mortalite oranı ise %54.7 idi. Hastaların total mortalite oranı %84.5 idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1 Demografik Özellikler

Demografik Özellikler	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	33 (%34.2)
Erkek	64 (%65.8)
Steroid Kullanım Öyküsü	
Var	4 (%4.1)
Yok	93 (%95.9)
Vazopressör	
Var	65 (%67.0)
Yok	32 (%33.0)
Hastanede Yatış Öyküsü	
Var	89 (%91.8)
Yok	8 (%8.2)
Sonuç	
Yaşayan	15 (%15.5)
Ölen	82 (%84.5)

Yaşayan hastaların ortalama yoğun bakımda kalış süresi 58 ± 21.7 gün, ölenlerin ise 69.7 ± 17 gündü. NIMV uygulanma süresi yaşayan hastalarda 5 ± 9.5 gün, IMV uygulanma süresi ise 43 ± 64.5 gündü. NIMV uygulanma süresi ölen hastalarda 4 ± 9.5 gün, IMV uygulanma süresi ise 42 ± 44.8 gündü. Hastalarda ek hastalık bulunma oranı 88 (%93,8) olduğu görüldü. Ek hastalıkların dağılımı Tablo-2'de verildi.

Tablo-2 Ek Hastalıklar

EK HASTALIKLAR	
Nörolojik Hastalık	35 (%36.0)
KOAH	26 (%26.8)



Kardiyak Hastalıklar	24 (%24.7)
Diğer Hastalıklar	23 (%23.7)
Akciğer Hastalıkları	21 (%21.6)
Diyabetes Mellitus	10 (%10.3)
Malignite	9 (%9.2)
Romatolojik Hastalıklar	1 (%1.0)

Hastalarda üreme olan 97 kültürün örnek alma yerlerine göre dağılımı Tablo-3’de verildi. Hastaneye yatıştan üremenin olduğu süreye kadar geçen zaman 18.8 ± 24.6 gündü. Hastaların üreme öncesi kullandığı antibiyotiklerin dağılımı incelendiğinde; 55 hasta meronem (%54.6), 36 hasta piperasilin+tazobaktam (%37), 14 hasta linezolid (14.4), 13 hasta vancomisin (%13.4), 5 hasta seftriakson (%5.1), 4 hasta sefaperazon/sulbaktam (%4.1), 4 hasta levofloksasin (%4.1), 4 hasta imipenem (%4.1), 2 hasta sefepim (%2), 1 hasta tigesiklin (%1), 1 hasta kolistin (%1), 10 hasta daptomisin (%10.3).

A. baumannii üremesi olan hastalardan alınan toplam 97 kültürün bakılan antibiyogram sonuçlarında; kolistin in duyarlılık %98.9, direnç %1 idi. Kolistine dirençli bir hastamız olduğundan kolistin direncinin mortaliteye etkisi değerlendirilmedi. Karbapenem duyarlılık %13.4, direnç %86.6 idi. Amikasin duyarlılık %8.2, direnç %91.8 idi. Gentamisin duyarlılık %13.4, direnç %86.6 idi. Netilmisin duyarlılık %7.2, direnç %92.8 idi. Ciprofloksasin duyarlılık %3.0, direnç %97. duyarlılık %8.2, direnç %91.8 idi.0 idi. Trimetoprim/sulfometaksazol

MORTALİTE DEĞERLENDİRMESİ

30 günlük mortalite %54.7’idi. Ek hastalıkların analizi yapıldığında ölen hastalarda nörolojik hastalıklar pnömoni, akciğer ve akciğer dışı malignite oranları yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak yüksekti (sırasıyla $p=0.030$, $p=0.011$ ve $p=0.040$). A.baumannii üremesi olan invaziv mekanik ventilasyona bağlı 84 hastanın 64(%76)’ünde ventilasyona bağlı pnömoni gelişti.

Tablo-4 30 Günlük Mortalitede Yaşayan ve Ölen Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

Değişkenler	Yaşayanlar n= 44 (%)	Ölenler n= 53 (%)	P
Yaş (ort ± SS)	66.2 ± 20.1	69.2 ± 16.3	0.149
Cinsiyet (erkek)	30 (46.9)	34 (53.1)	0.677



Eşlik Eden Hastalıklar			
Nörolojik Hastalık	21 (60)	14 (40)	0.030
Kardiyak Hastalık	11 (45.8)	13 (54.2)	0.957
Malignite	0 (0.0)	9 (100)	0.040
Akciğer Hastalığı	12 (57.1)	9 (42.9)	0.220
Diğer Hastalıklar	7 (30.4)	16 (69.6)	0.100
Diyabetes Mellitus	1 (10.0)	9 (90.0)	0.180
Romatolojik Hastalık	0 (0.0)	1 (100)	0.360
ABY	35 (46.1)	41 (53.9)	0.350
Pnömoni	11 (30.6)	25 (69.4)	0.011

Tablo-5 A. Baumannii üremesi olan hastalarda 30 günlük mortalite için risk faktörleri

Parametre	Yaşayanlar (%)	Ölenler (%)	P
Acinetobakter re-enfeksiyonu	44 ±0.5	53 ± 0.2	0.002
Üremenin olduğu gün MAP	68.6 ± 7.8	67.7 ± 7.8	0.533
Öncesinde YBÜ yatışı	33 (54.0)	28 (46.0)	0.560
Toplam hastanede yatış süresi (gün)	86.2 ±54.2	31.8 ±21.8	0.000
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	77.5 ±54.9	24.9 ±21.2	0.000
TPN	34 (47.2)	38 (52.8)	0.391
Steroid tedavisi	1 (25.0)	3 (75.0)	0.404
Dekübit	24 (70.69)	10 (29.4)	0.000
Kan Transfüzyonu	14 (36.8)	24 (63.2)	0.176
Üreme öncesi invaziv girişimler			
CVP	24 (40.7)	35 (59.3)	0.248
Trakeostomi	15 (78.9)	4 (21.1)	0.001
Nazogastrik sonda	43 (45.7)	51 (54.3)	0.181
İdrar sondası	44 (45.4)	53 (54.6)	0.970

CVP:santral venöz basınç, MAP: mean arterial pressure, YBÜ:yoğun bakım ünitesi

Tablo-6 30 günlük mortaliteyi etkileyen faktörlerin tek değişkenli analizi

Mortaliteyi etkileyen faktörler	P
Acinetobakter re-enfeksiyonu	0.002
YBÜ yatış süresi (gün)	0.000
IMV süresi (gün)	0.000
NIMV süresi (gün)	0.000



Toplam yatış süresi (gün)	0.000
Nörolojik hastalık	0.030
Malignite (Akc ve Akc dışı)	0.004
Trakoestomi	0.001
Dekübit	0.000
Pnomoni	0.011

TARTIŞMA

A. baumannii hastanede yatan hastalarda kolonize olarak ciddi enfeksiyonlara, septik şoka ve ölüme yol açan fırsatçı bir mikroorganizmadır. Bu bakteriler özellikle bakteriyemi ve pnömoniye yol açarak, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (3). Biz de yapmış olduğumuz bu çalışmada *A.*

Baumannii'nin etken olarak izole edilme ihtimali en yüksek grup olan solunumsal yoğun bakımda yatan hastalara, eşlik eden ve morbidite ve mortaliteyi arttıran komorbid durumları tartışmayı amaçladık. Bazı komorbid hastalık ve durumlarda enfeksiyonun daha şiddetli geçiyor olması ve mortalitenin daha yüksek olması koruyucu tedbirler açısından uyarıcı rol oynayabilir.

A. baumannii'nin sebep olduğu en sık enfeksiyon pnömonidir (4-7). Almanya'da 2002-2006 yılları arasında *A. baumannii* enfeksiyonu gelişen 1190 hastayla yapılan bir çalışmada etken, en sık %31-35 arasında trakeal aspirattan izole edildi (8). Aynur Camkiran ve ark. yaptığı çalışmada *A. baumannii* en sık trakeal aspirattan izole edilmiş (9). Çalışmamızda da benzer şekilde, en sık trakeal aspirattan izole edildi.

Acinetobacter spp. ile enfekte hastaların yer aldığı birçok çalışmada, hastaların cinsiyet dağılımında erkek cinsiyetin daha baskın olduğu görülmüştür (10,11). Mulin ve ark. yaptığı çalışmada erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde mortalite oranı yüksek bulunmuştu (12). Papatianassoglou E. ve ark. sepsis ile ilgili yaptığı çalışmada hastaların cinsiyet dağılımında erkek cinsiyet baskın olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (13). Birkaç çalışma, cinsiyete göre bulaşıcı hastalıklara karşı farklı bağışıklık tepkisini gösteren veriler (Bizim çalışmamızda da erkek cinsiyet daha baskın görüldü.).

Jean Uwingabiye ve ark. yaptığı çalışmada *A. baumannii* hastalarında total mortalite % 74.1 idi (14). Bizim çalışmamızda ise 30 günlük mortalite %54.7, total mortalite ise %84.5' idi.

Yapılmış vaka-kontrol çalışmalarında *A. baumannii* üremesi olan hastaların yaş ortalaması Garmendiave ark. yaklaşık 54 yaş, Montero ve ark. Altmış yaş, Wah-Shing Leung ve ark. Altmış dokuz yaş olarak bildirilmiştir (15-17). Kaplan ve ark. yapmış olduğu çalışmada sadece ileri yaşın, hastane içi ölüm oranı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (18). Lesthaeghe R. yaptığı çalışmada; hipertansiyon, böbrek yetmezliği, diyabet, obezite, nörolojik ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik ve dejeneratif hastalıkların artması mortalite üzerine anlamlı bulunmuştur (19). Ülkemizde daha önceden yapılan çalışmalara bakıldığında,



Aydemir ve ark. yaptığı çalışmada altta yatan hastalıklardan sadece eşlik eden malignitelerin mortalite riskini arttırdığı bulunmuştur (20). Bu hastalıkların ilerlemesi veya alevlenmesi genellikle hastane ortamında daha ciddi müdahaleler ve uzun hastanede kalış sürelerine yol açmaktadır. Hastalarımızın 92 (%95)'sinin komorbid hastalığı vardı. Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın %75'i altmış beş yaş üzeriydi. Bu yüzden çalışmamızda, yaşın mortalite üzerinde bir etkisinin olduğunu düşünmekteyiz. Otuz günlük mortalite çok önem arz etmektedir yapılan bazı çalışmalarda acinetobacter baumannii erken tespit edilip erken tedavi başlanırsa mortalitenin 3 kat azaldığı bulunmuştur. Bu hastalar klinik ve labaratuvar olarak çok yakından takip edilmelidir.

Sağlık Hizmeti Edinilmiş Enfeksiyonların oranı, gelişmekte olan ülkelerde Avrupa ya da Amerika Birleşik Devletleri'ne kıyasla iki ila üç kat daha yüksekti (21,22). Ayrıca YBÜ hastalarının immünsüpresyonu, santral venöz kateterizasyonu, mekanik ventilasyon, idrar yolu kateterleri gibi daha fazla sayıda invaziv girişimin olması MDR bakteriyel enfeksiyonları için ana risk faktörleri arasındaydı (21,23). Adel El Mekes ve ark.'ı YBÜ'nde izole edilen *A. baumannii* 'nin karbapenem direncinin % 70 olduğunu, kolistine ise direnç olmadığını göstermişlerdir (24). Korten ve ark.'ın 2000-2003 yılları arasında yaptıkları çok merkezli bir çalışmada, ülkemizde YBÜ'lerde izole edilen *A. baumannii* 'nin karbapenem duyarlılığı %74 saptanmıştır (25). Su CH ve ark. Acinetobacter spp. suşlarında karbapenem direnç oranının 5 yıl içinde %14'ten %46.3'e yükseldiğini göstermişlerdir (26). Alp E ve ark. çalışmalarında YBÜ'de Acinetobacter spp. Suşlarında karbapenem direncini %75 saptamışlardır (27). Acinetobacter türlerinde artan antibiyotik direnci tüm dünyada görülen bir sorundur. Çalışmamızda etken olarak izole edilen Acinetobacter spp. Suşlarında karbapenem direnci %96, kolistin direnci ise %1' idi. Son araştırmalarla korele olarak bizim çalışmamızda da, *A.baumannii*'nin karbapeneme karşı yüksek direnç göstermesine karşın, kolistine duyarlılığının da yüksek olduğu gösterilmiştir (21, 28-31). Kolistin kullanımı tüm dünyada birinci seçenek olarak yer almaktadır. Karbapenem direnci giderek artmaktadır. Ancak kolistin kullanımının da yol açtığı nefrolojik sorunlar yüzünden yeni antibiyotik arayışlarının gerekliliği de kaçınılmazdır.

Altta yatan bazı hastalıkların acinetobacter enfeksiyon gelişimi için risk faktörü ve mortaliteye etkisi olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Serebrovasküler hastalıklar, ABY ya da KBY, kardiyovasküler sistem hastalıkları, diyabetes mellitus ve akciğer hastalıklarının risk faktörü olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (32-35). José-Luis García-Garmendia ve ark. yaptığı çalışmada, yoğun bakımda kalış süresinin uzaması, foley ve/veya nazogastrik sonda kullanımı, mekanik ventilasyon gereksinimi ve şok varlığının, mortaliteyi arttırdığını göstermişler (15). Elmas-Mert ve ark.ise yaptıkları çalışmada hematolojik malignite, immunsupresyon, KOAH dışı akciğer hastalığı ve obezite varlığı risk faktörü olarak bulmuşlardır (36). Bizim çalışmamızda ise nörolojik hastalıklar, pnömoni, akciğer ve akciğer dışı malignite birlikteliği mortaliteyi arttırmaktaydı. Nörolojik hastalıklarda mortalitenin artması; yoğun bakımda kalış sürelerinin uzaması, daha düşük Glaskow Koma



Skorlarının olması, aspirasyon riskinin daha yüksek olması gibi sebeplerle ilişkili olabilir ancak daha geniş vaka çalışmalarına ihtiyaç vardır.

A.baumannii enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerinden invaziv işlemler, medikal tedaviler ve klinik özelliklerin araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde; Baran ve ark. yapmış olduğu çalışmada hastane ve yoğun bakımda uzun süreli yatış, acil operasyon geçirme, TPN ve SVK kullanımı, mekanik ventilasyon, üriner kateter varlığı, nazogastrik tüp varlığı ve enfeksiyon gelişimi öncesinde antibiyotik kullanımı anlamlı bulunmuş; çok değişkenli regresyon analizinde ise uzun süreli hastanede kalış ve antibiyotik kullanımı anlamlı olarak bulunmuştur (37). Aygencel G ve ark. (38) tarafından yapılan çalışmada ise yoğun bakımda uzun süreli yatış, kan transfüzyonu, SVK kullanımı ve mekanik ventilasyon varlığı anlamlı bulunmuştur. Tala Ballouz ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, yoğun bakım kalış süresi, mekanik ventilasyon, sistemik steroid kullanımı, septik şok varlığı, daha önce kolistin kullanımı ve DM varlığı risk faktörü olarak saptanmışlardır (39). Çalışmamızda ise; dekübit ülseri, trakeostomi varlığı mortaliteyi arttırmaktaydı. Yoğun bakımda trakeostomi ile ilgili yapılan bir çok çalışmada genel olarak trakeostominin varlığı ya mortaliteyle ilişkisinin olmadığı veya mortaliteyi azalttığı tesbit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da mortaliteyi artırması muhtemelen trakeostomi açılan hastaların komorbiditelerinin fazla olması, VİP in varlığı APACHE-2 skorlarının yüksek olması ve Glaskow skorlarının düşük olması neden olarak düşünüldü. Daha sağlıklı veriler için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Trakeostomi ve dekübit ülserinin uzun hastane yatışı ile ilişkili olması ve dekübit ülserinin ciltten bulaş ihtimalini arttırıyor olması olası gibi görünmektedir. Dekübit ülserinin varlığı bir çok çalışmada mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Yoğun bakım hastalarının yeterince beslenememesi komorbiditelerin varlığı dekübit ülserin derecesinin yüksek olması çok kolay enfekte olması nedeni ile açıklanabilir, ancak veri sağlığı açısından daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca hastanede ve yoğun bakımda yatış süresinin artması, acinetobacter re-enfeksiyonu, invaziv ve non invaziv mekanik ventilasyon süresinin artması, kontrol kültür sonucunun pozitif gelmesi de mortaliteyi arttıran diğer faktörlerdir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Acinetobacter spp. ile enfekte olan hastaların, otuz günlük mortalite gelişmesine etki eden risk faktörlerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda; YBÜ'nde ve hastanedeki yatış süresinin artmasının, dekübit ülseri ve trakeostomi varlığının, IMV ve NIMV uygulama süresinin uzunluğunun mortalite için muhtemel risk faktörü olduğu saptandı. Eşlik eden hastalıklardan ise risk faktörü olarak malignite, nörolojik hastalıklar ve pnömoni saptandı. Bu risk faktörlerini taşıyan hastaların *A.baumannii* ile ilişkili enfeksiyon açısından korunmalıdır. İlk otuz gün içinde act tedavi edebilirsek mortaliteyi yaklaşık yüzde 30 kadar azaltabiliriz. *A.baumannii* in vitro koşullarda da yaşayabildiği için yoğun bakım ünitelerinde antisepsi kurallarına uyulması ve invaziv girişimlerden kaçınılması da enfeksiyonun önlenmesinde önemlidir.



KAYNAKLAR

- 1- Paul Baumann, Isolation of Acinetobacter From Soil and Water, Journal of Bacteriology. 1968; 96(1): 39-42.
- 2- Raffaele Zarrilli, Acinetobacter Baumannii Virulence Determinants Involved in Biofilm Growth and Adherence to Host Epithelial Cells. VIRULENCE, 2016.; 7(4): 367-368.
- 3- Winn J, Stephen A, William J, Elmer K, Gary P, Schreckenberger P. Gail Woods Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology Washington. Altıncı baskı, Lippincott Williams & Wilkins, 353-355, 2006.
- 4- Köksal I, Kaya S, Gencalioglu E, Yılmaz G. İntravenöz Kolistin Kullanımına Bağlı Nefrotoksisite İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. Umman Med J. 2016; 31 : 318-21.
- 5- Arslan Zİ, Özbudak E, Türkyılmaz N., Cesur S, Alparslan V, Mirhanogulları AF, vd. Yoğun Bakım Ünitesinde Nefrotoksisite ve Mortalite Konusunda Colistin Kullanımının Değerlendirilmesi, Türkiye Klinikleri J Anest Reanim. 2015; 13 : 21-4
- 6- Dewan A, Shoukat M. Yüksek dozda uzun süreli kolistin uygulaması ile nefrotoksisite riskinin değerlendirilmesi. Hint J Crit Bakım Med. 2014; 18 : 427- 30.
- 7- Hür E, Çetintürk A, Eminoğlu V, Sungur M, Tavşan Ö, Pişkinpaşa SV, vd. Colistin ve Akut Böbrek Yetmezliği: Bir Merkezin Deneyimi. Turk Neph Dial Transpl. 2014; 23 : 196-201.
- 8- Wadi M, Heckenbach K, Noll I. Increasing occurrence of multi-drug resistance in Acinetobacter baumannii isolates from four German university hospitals, 2002-2006. Infection. 2010;38(1):47-51.
- 9- Aynur Camkıran, Aycan Kundakcı, Coşkun Araz, Arash Pirat, Pınar Zeyneloğlu, Hande Arslan*, Gülnaz Arslan; Predictors of Multidrug Resistant Acinetobacter Baumannii Infections in Surgical Intensive Care Patients: A Retrospective Analysis; Journal of the Turkish Society of Intensive Care DOI: 10.4274/tybdd.09.10.
- 10- Ye J-J, Huang C-T, Shie S-S, Huang P-Y, Su L-H, et al. (2010) Multidrug Resistant Acinetobacter baumannii: Risk Factors for Appearance of Imipenem Resistant Strains on Patients Formerly with Susceptible Strains. PLoS ONE 5(4): e9947. doi: 10.1371/journal.pone. 0009947.
- 11- Chan J.D, Graves J.A. and Dellit T.H J Intensive Care Med 2010 25: 343.
- 12- Mulin B, Talon D, Viel JF, et al. Risk factors for nosocomial colonization with multiresistant Acinetobacter baumannii. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14: 569-76.
- 13- Papatthanassoglou E , Middleton N , Benbenishty J , Williams G , Christofi MD , Hegadoren K Systematic review of gender- dependent outcomes in sepsis.Nurs Crit Care. 2017 Sep;22(5):284-292. doi: 10.1111/nicc.12280. Epub 2017 Mar 12.
- 14- Jean Uwingabiye, Abdelhay Lemnouer, Sabina Baidoo, Mohammed Frikh, Jalal Kasouati, Adil Maleb, Yassine Benlahlou, Fatna Bssaibis, Albert Mbayo, Nawfal Doghmi Khalil Abouelalaa, Abdelouahed Baite, Azeddine Ibrahim, and Mostafa Elouennass Intensive care unit-acquired Acinetobacter baumannii infections in a Moroccan teaching hospital: epidemiology, risk factors and outcome 2017 Dec; 7(4): 193-205.



- 15- José-Luis García-Garmendia, Carlos Ortiz-Leyba, José GarnachoMontero, Francisco-Javier Jiménez-Jiménez, Carmen Pérez-Paredes, Ana E. BarreroAlmodóvar, Miguel Gili Miner Risk Factors for Acinetobacter baumannii Nosocomial Bacteremia in Critically Ill Patients: A Cohort Study Clinical Infectious Diseases, Volume 33, Issue 7, 1 October 2001, Pages 939–946,.
- 16- J. Garnacho-Montero ,C. Ortiz-Leyba • E. Fernandez-Hinojosa, T. Aldabo Palas,• J. A. Marquez Vacaro, F.J.Jimenez-Jimenez Acinetobacter baumannii ventilator- associated pneumonia: epidemiological and clinical findings Intensive Care Med (2005) 31: 649–655.
- 17- Wah-Shing Leung, Chung-Ming Chu, Kay-Yang Tsang, Fu-Hang Lo, King-Fan Lo, Pak-Leung Ho, ;Fulminant Community-Acquired Acinetobacter baumannii Pneumonia as a Distinct Clinical Syndrome chest journal; January 2006Volume 129, Issue 1, Pages 102–109.
- 18- Kaplan V, DC Angus, MF Griffin. Yaşlılarda hastanede yatan toplum kökenli pnömoni. J Respir Crit Care Med 165: 766-72.
- 19- Lesthaeghe R. İkinci demografik geçiş: gelişiminin kısa bir özeti. PNAS 111 (51): 18112-5.
- 20- Aydemir B. Yoğun bakım ünitesinde gelişen Acinetobacter spp. enfeksiyonlarında risk faktörleri ve mortalitenin değerlendirilmesi, Düzce Üniveristesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Düzce 2016.
- 21- D.P. Vu, F.L. Heiman, L. Mattias, N. Behzad, D.D. Quynh, E. Lennart, et al. Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in vietnamese adult intensive care units PLoS One, 11 (1) (2016), Article e0147544.
- 22- A.P. Magiorakos, A. Srinivasan, R.B. Carey, Y. Carmeli, M.E. Falagas, C.G. Giske, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance Clin Microbiol Infect, 18 (5) (2012), pp. 268-281.
- 23- C. Routsis, M. Pratikaki, E. Platsouka, C. Sotiropoulou, S. Nanas, V. Markaki, et al. Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible Acinetobacter baumannii bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes Infection, 38 (12) (2010), pp. 173-180.
- 24- Adel El mekes,Kawtar Zahlane,Loubna Ait said,AhmedTadlaoui Ouafi ,Mustapha Barakate.The clinical and epidemiological risk factors of infections due to multi-drug resistant bacteria in an adult intensive care unit of University Hospital Center in Marrakesh-Morocco.Journal of Infection and Public Health.2019.08.012
- 25- Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B. Turkish MYSTIC Study Group. Antibiotic resistance surveillance over a 4 year period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. Diagn Microbiol Infect Dis 2007; 59:453- 7. 3
- 26- Su CH, Wang JT, Hsiung CH, Chien LJ, Chi CL, Yu HT et al. Increase of carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii infection in acute care Hospitals in Taiwan: Association with Hospital Antimicrobial usage. 2012; PLoS ONE [7(5): e37788].



- 27- Alp E, Yerer M, Kocagöz S, Metan G, Esel D, Gürol Y, et al. The risk factors and spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in intubated patients in a medical intensive care unit. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2009;39(5):761-9.
- 28- K. Zahlane, N. Soraa, A. Idmoussa, A. Labaali, L. Aitsaid BetaLactam resistance profile in bacterial isolates at IbnTofail hospital. *CHU Mohammed VI, Marrakech (Morocco) Revue Tunisienne d'Infectiologie*, 8 (1) (2014), pp. 57-64.
- 29- L. Arsalane, Y. Qamouss, A. Chafik, L.L. Boughalem Epidémiologie des bactéries multi résistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital universitaire de Marrakech entre octobre 2006 et septembre 2009 *Les Technol Lab*, 21 (5) (2010), pp. 11-19.
- 30- C. Chelazzi, E. Pettini, G. Villa, A.R. De Gaudio Epidemiology, associated factors and outcomes of ICU-acquired infections caused by Gramnegative bacteria in critically ill patients: an observational, retrospective study *BMC Anesthesiol*, 15 (1) (2015), p. 125.
- 31- M. Ait el kadi, M. Aghrouch, M. Seffar, J. El harti, A. Bouklouze, Y. Cherrah, et al. Prévalence des souches d'*Acinetobacter baumannii* et de *Pseudomonasaeruginosa* résistantes à l'imipénème par production de métallo-βlactamases *Med Mal Infect*, 13 (36) (2006), pp. 386-389.
- 32- Tünay H., Hastane kaynaklı pan drug resistant *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarında risk faktörlerinin araştırılması. Afyon Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Afyonkarahisar 2012.
- 33- Cheng VCC. Use of fluoroquinolones is the single most important risk factor for the high bacterial load in patients with nasal and gastrointestinal colonization by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34:2359-66.
- 34- Elmas DŞ. Yoğun bakımda yatan hastalarda nozokomiyal çoklu ilaç dirençli acinetobacter enfeksiyonlarındaki risk faktörlerinin belirlenmesi ve izolatların genotiplendirilmesi. İnönü Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Malatya 2013.
- 35- Ünlüer KE. GATF eğitim hastanesi yoğun bakım Ünitelerinde *Acinetobacter baumannii* gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin değerlendirilmesi. GATA Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara 2011.
- 36- Elmaslar-Mert H. Trakya Üniversitesi Tıp fakültesi hastanesi yoğun bakım ünitelerinde *Acinetobacter spp.* enfeksiyonları ve risk faktörlerinin belirlenmesi, Trakya Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Edirne-2013.
- 37- Baran G, Erbay A, Bodur H, Öngürü P, Akıncı E, Balaban N et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Int J Infect Dis* 2008; 12:16-21.
- 38- Aygencel G, Dizbay M, Türkoğlu M. Mortality Risk Factors of *Acinetobacter baumannii* Infections in a Medical Intensive Care Unit: A 2-Year Survey. *Flora derg* 2011;16(1):23-31.
- 39- Tala Ballouz, Jad Aridi, Claude Afif, Jihad Irani, Chantal Lakis, Rakan Nasreddine, and Eid Azar Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcome of *Acinetobacter baumannii* Bacteremia 2017; 7: 156

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 9 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 15: Yoğun Bakım****SS-090****Yoğun Bakım Hastalarında Perkütan Dilatasyonel Trakeostomi İşlemi Ve Oluşan Akut Faz Reaksiyon Yanıtı****Doç. Dr. İbrahim Mungan¹**¹Kocaeli Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi**Özet**

Günümüzde uzamış mekanik ventilatör ihtiyacı olan hasta sayılarının artması ile daha sık uygulanmaya başlanan Perkütan dilatasyonel trakeostomi işleminin neden olduğu akut faz reaksiyonu üzerinde fazla durulmamış bir konudur. Hastanemiz YBÜ’de Ocak 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında PDT işlemi uygulanan hastaların ele alındığı bu çalışmada kontrol grubuna göre CRP değerlerinde anlamlı fark olmaması invazif bir işleme göre kabul edilebilir reaksiyon olarak değerlendirilmektedir. İşlemden 1 hafta sonra bu değerlerin daha fazla düştüğünün gözlenmesi ve klinik olarak düzelmelerin görülmesi diğer pozitif yönleridir. Gruplar arasında 28 günlük mortalite, vazopresör destek ihtiyacı, yoğun bakım yatış süresi ve hastane yatış sürelerinde istatistikî olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$).

Giriş-Amaç

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen ve uzun süreli mekanik ventilatör (MV) gereksinimi olan hastalarda, Perkütan dilatasyonel trakeostomi işlemi gittikçe daha sık uygulanan bir girişim haline gelmektedir. İnvaziv olarak ventile edilen hastaların yaklaşık %10-25’inde uzamış weaning (MV desteğinden ayırma) problemi olması bu işlemin YBÜ’deki sıklığını göstermektedir. Perkütan dilatasyonel trakeostomi (PDT), maliyet etkinliği, güvenliği ve yatak başında uygulanabilirliği ile çoğu YBÜ’de geleneksel açık cerrahi trakeostominin (OST) yerini almaktadır. Ancak yapılan bu işlemin vücutta oluşturduğu yanıt fazla irdelenmemiştir. Biyobelirteçler doku travmasının şiddetine uygun sistemik akut faz reaksiyonunu (AFR) yansıtmak için kullanılır. Literatürde AFR’yi ve farklı prosedürlerin inflamatuvar yanıtını karşılaştırmak için C-reaktif protein (CRP), total lökosit sayısı (TLC) ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR) gibi çok sayıda biyobelirteç kullanılmıştır. Bu çalışmada, amacımız seçilen inflamatuvar biyobelirteçlerdeki değişiklikleri analiz ederek, PDT uygulanan hastalarda AFR’yi tanımlamak ve doku-vücut reaksiyon yanıtını ele almaktır.



Gereç ve Yöntem

Bu tek merkezli, retrospektif tanımlayıcı çalışmada 3. basamak yoğun bakım ünitemizde Ocak 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların verileri retrospektif olarak ele alındı. Uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hasta popülasyonu literatürde ele alındığı şekilde 14 gün veya daha fazla süre invazif olarak mekanik ventilatörde takibi gereken ve weaning denemeleri başarısız olan veya bu denemelere hazır olmadığı klinik olarak karar verilen hasta grubu olarak belirlendi. PDT uygulanan hastalar çalışma grubu olarak ve uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olup kendisi veya yakını tarafından PDT işlemine onam verilmemiş olan ve bu nedenle işlem yapılmamış olan hastalar kontrol grubu olarak belirlendi. PDT öncesi ve sonrası demografik veriler, klinik sonuçlar ve inflamatuvar biyobelirteçler için hastane bilgi sisteminden ve veri kayıtlarından faydalandı. Kullanılan inflamatuvar biyobelirteçler C-reaktif protein (CRP), total lökosit sayısı (TLC), lenfosit yüzdesi, nötrofil yüzdesi ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR)'dir. Kullanılan inflamatuvar biyobelirteçler kontrol grubunda da çalışma grubundaki ortalama PDT açılma günü ele alınarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil Etme Kriterleri:

- 1)Üçüncü basamak yoğun bakım ünitemizde Ocak 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar
- 2)18 yaşından büyük erişkin hastalar

Dışlama Kriterleri:

- 1) Hasta veya yakınının, hasta bilgi ve dökümanlarının bir araştırma projesinde kullanımını kesinlikle kabul etmemeleri
- 2) Hastanın yoğun bakım ünitesine kabulü öncesinde çeşitli nedenlerle- daha önceki yatışlarında veya bir başka klinikte daha önceki takibi sırasında- trakeostomi işleminin yapılmış olması
- 3)Hastanın özgeçmişinde veya mevcut durumunda trakeostomi açılması açısından kontraendikasyon oluşturan medikal veya cerrahi engeller- anterior boyun bölgesinde selülit, INR>2 veya trombositopeni (trombosit sayısı<50000) gibi- olması
- 4)Klinik veya değerlendirmeye alınacak biyokimyasal parametrelerde eksiklik olması
- 5) Başka teknikle trakeostomi açılmış olması (cerrahi olarak trakeostomi açılan grup) durumu

İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analizlerin ilk bölümünde normallik testi olarak Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı ve normal dağılım olmadığı görüldü. Non-parametrik testler kullanıldı ve Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki korelasyonlar ise Spearman Rho korelasyon testi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS versiyon 24 (SPSS 24, Chicago, IL, ABD) ile yapılacak ve tüm analizler için p değeri $\leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Bu çalışmada PDT'nin neden olduğu akut faz reaksiyonunu inflamatuvar belirteçler- CRP, nötrofil yüzdesi, wbc sayısı, lenfosit yüzdesi ve NLR oranı- kullanarak karşılaştırdık.

Tartışma ve sonuç

Toplam 44 hastanın –uzun yatış süresi ve invazif mekanik ventilasyon ihtiyacı olan- 26'sına PDT işlemi yapıldı (%59,1). Kontrol grubu ve PDT grubu karşılaştırıldığında demografik veriler, erkek cinsiyet, primer yatış nedeni, APACHE 2 gibi değerlerde anlamlı fark gözlenmedi. Yoğun bakım yatışı sonrasında 28 günlük mortalite, vazopresör destek ihtiyacı, yoğun bakım yatış süresi ve hastane yatış sürelerinde kontrol grubu ve PDT grubu arasında istatistikî olarak anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.05$). İncelenen AFR değerlerinde iki grup arasında istatistiki anlamlı fark gözlenmedi.

İşlemden 24 saat önce, işlemden 24 saat sonra ve işlemden 7 gün sonra hastaların CRP değerleri ele alındığında her iki grupta CRP değerlerinin normalden yüksek olduğu ve PDT grubunda işlemden 1 hafta sonra CRP değerlerindeki düşüşün daha fazla olduğu görüldü ancak fark istatistiki olarak anlamlı değildi.

Tablo 1: PDT ve kontrol grubunun YBÜ yatış sırasındaki klinik ve demografik verileri

	Toplam hasta (n=44)	Trakeostomi (-) (n=18)	Trakeostomi (+) (n=26)	p
Erkek cinsiyet	26 (%59,1)	11(%61,1)	15(%57,7)	0.826
Primer neden				0.671
Kardiak	2(%4,5)	1(%5,6)	1(%3,8)	
Akciğer	26 (%59,1)	11(%61,1)	15(%57,7)	
Nörolojik	10(%22,7)	3(%16,7)	7(%26,9)	
Renal	4(%9,1)	2(%11,1)	2(%7,7)	
Diğer	2(%4,5)	1(%5,6)	1(%3,8)	



Yaş	69,5(±15,4)	68.7(±14,3)	70,0 (±16,5)	0.403
Sepsis	42(%95,5)	17(%94.4)	25(%96,2)	0.795
Apache 2	27,2(±5,7)	28,7(±5,2)	26,1 (±5,9)	0.158

Kontrol grubu ve trakeostomi grubu karşılaştırıldığında cinsiyet, primer yatış nedeni, APACHE 2 gibi değerlerde anlamlı fark gözlenmedi.

Tablo 2: PDT ve kontrol grubunun klinik sonuçlara göre karşılaştırılması

	Toplam hasta (n=44)	trakeostomi (-) (n=18)	trakeostomi (+) (n=26)	p
Servis devir	4(%9,1)	0	4(%15,4)	0.084
Steradin destek ihtiyacı azaldı mı?	19 (43,2)	2(%11,1)	17(%65,4)	<0.001
28 günlük mortalite	11(%25)	8(%44,4)	3(%11,5)	0.012
Hastane Yatış süre (gün)	49,7(±38,6)	30.7(±10,9)	62,9 (±45,2)	<0.001
YB yatış süre	47,2(±38,5)	28(±8,5)	60,5 (±45,3)	<0.001
MV gün	45,9(±43,9)	26,2(±7,9)	59,6 (±52,9)	0.001

28 günlük mortalite, steradin destek ihtiyacı, yoğun bakım ve hastane yatış sürelerinde anlamlı fark mevcuttu.

Tablo 3: PDT ve kontrol grubunun oluşan AFR belirteçleri açısından (İşlemden 24 saat önce ve işlemden 24 saat sonra hastaların AFR değerleri) karşılaştırılması

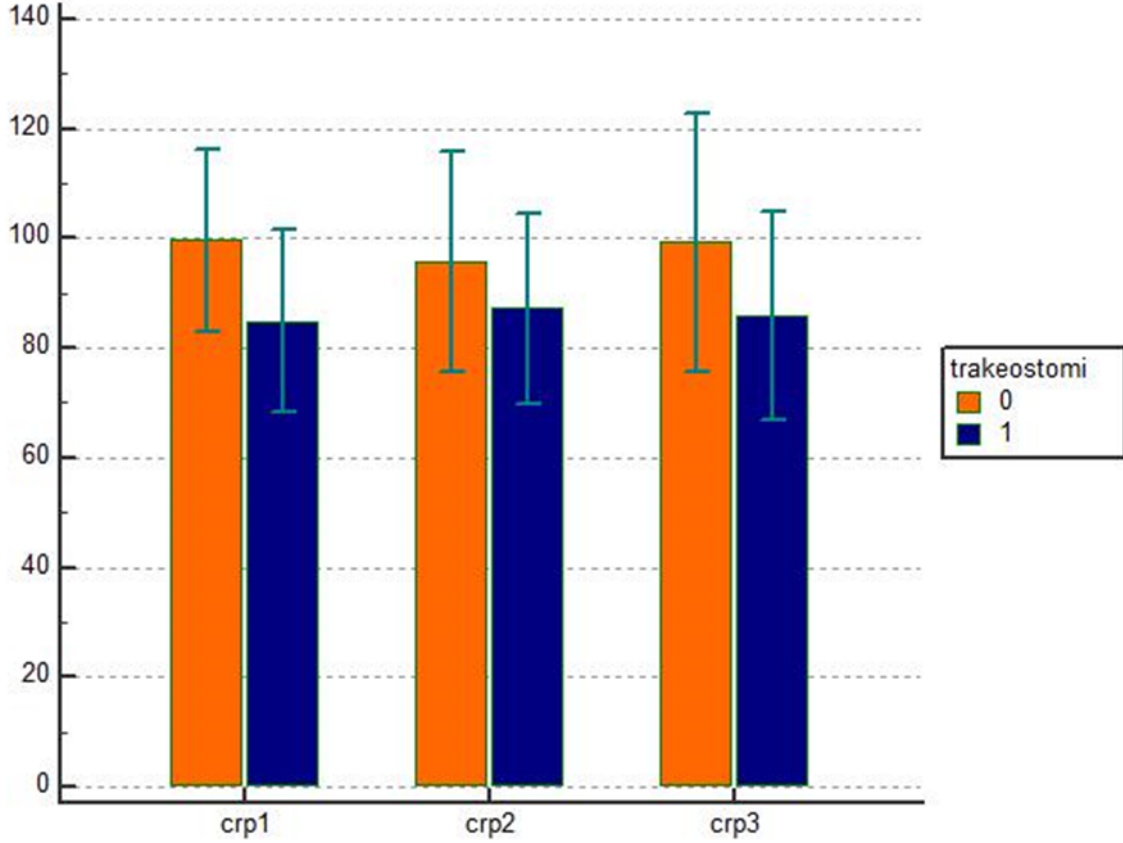
	Toplam hasta (n=44)	trakeostomi (-) (n=18)	trakeostomi (+) (n=26)	p
Wbc_1	13753 (±8761)	15276 (±10520)	12700 (±7345)	0.305



Lym yüzdesi_1	11,2 (±8)	8,5 (±5,4)	13,1 (±9)	0.132
Nötrofilyüzdesi_1	80,25(±11,5)	84,2 (±9)	77,5 (±12,3)	0.066
Crp_1	90,9 (±38,4)	99,6 (±33,5)	84,8 (±41)	0,257
NLR_1	18,1(±31,4)	26,8(±46,3)	12(±11,9)	0,112
Wbc_2	13228 (±8445)	13503 (±9598)	13037 (±7741)	0.924
Lym yüzdesi_2	11,5 (±7,3)	9,8 (±5,4)	12,6 (±8,2)	0.315
Nötrofil yüzdesi_2	79,1 (±11,2)	82,6 (±8,5)	76,7 (±12,4)	0.117
Crp_2	90,7 (±41,4)	95,8 (±40,2)	87,1 (±42,6)	0.608
NLR_2	14.7(±20,1)	15,6(21,4)	14(±19,6)	0,242

İncelenen AFR değerlerinde iki grup arasında istatistiki anlamlı fark gözlenmedi.

Şekil 1: İşlemden 24 saat önce, işlemden 24 saat sonra ve işlemden 7 gün sonra hastaların CRP değerleri ile grupların karşılaştırılması



Trakeostominin endotrakeal entübasyona (ETT) kıyasla hasta konforunun artırması, sedasyon ihtiyacını azaltması, etkili iletişim sağlanabilmesi, pulmoner sekresyonların temizliği ve daha sağlıklı ağız bakımı gibi birçok faydası vardır. Ayrıca solunum iş yükünü azaltarak fizyolojik faydalar sağlar. Trakeostomi tüplerinin uzunluğu ETT'lerden daha kısa olduğundan hava yolu direncini azaltır. Daha uzun eğrilik yarıçapına ve daha pürüzsüz iç yüzeye sahip olanlar daha düşük akış direncine katkıda bulunur. Ayrıca ETT'ye göre daha serttirler ve bükülme olasılıkları daha düşüktür. Yoğun bakım ünitelerinde günümüzde cerrahi trakeostomi işlemi yerine tercih edilen ve minimal invazif olarak değerlendirilen PDT, uzamış invazif mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Önceki çalışmalara göre trakeostomi prevalansı %6 ile %65 değişmekteyken Fischer ve ark. İsviçre'den yapılan bir çalışmada yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarının %60'ına ikinci haftada trakeostomi açıldığı gösterilmiştir. Kluge ve ark. Almanya'da yapılan bir çalışmada ise bu oran %90'dır ve İran'da yapılan bir çalışmada ise yaygınlık oranının %24 olduğu bildirilmektedir. Cox ve ark. çalışmasında trakeostomili hastaların %25'inin hastanede öldüğü, %23'ünün rehabilitasyona veya uzun süreli bakım ünitelerine taburcu edildiği ve yalnızca %8'inin eve taburcu edildiği bildirilmiştir. Sonuç kısmında trakeostominin, bakıma muhtaç hasta popülasyonunun artması ile kronik hastalığa bağlı yükün daha fazla arttığı belirtilmiştir.



PDT'nin erken ve geç komplikasyonlar ile avantajları literatürde sıklıkla belirtilmiştir. Ancak vücutta oluşan doku reaksiyonu ve akut faz reaktanlarının kontrol grubu ile karşılaştırılması fazla irdelenmemiştir. AFR değerlerini ve özellikle CRP değişikliklerini ele aldığımız bu çalışmada kontrol grubu ile anlamlı fark olmaması invazif bir işleme göre kabul edilebilir reaksiyon olarak değerlendirilmektedir. İşlemden 1 hafta sonra bu değerlerin daha fazla düştüğünün gözlenmesi ve klinik olarak düzelmenin görülmesi diğer pozitif yönleridir. Hastalarımızın ortalama yaşının geriatric yaş grubunda olması, MV'de geçirilen gün sayısının daha fazla olması ve ilk başvuruda sepsis kliniğinde olması AFR yüksekliğini açıklamaktadır. Diğer yapılacak çalışmalarda daha seçici ve uzun bir süre ele alınırsa anlamlı fark gözlenebileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar:

Cabrio, D., Vesin, T., Lupieri, E. et al. Early prediction of hospital outcomes in patients tracheostomized for complex mechanical ventilation weaning. *Ann. Intensive Care* 12, 73 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01047-z>

Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review. *Surgery* 2015;157:362–80.

Gupta S, Tomar DS, Dixit S, Zirpe K, Choudhry D, Govil D, et al. Dilatational Percutaneous vs Surgical Tracheostomy in Intensive Care Unit: A Practice Pattern Observational Multicenter Study (DISSECT). *Indian J Crit Care Med* 2020;24(7):514–526.

National Research Institute of Tuberculosis and Lung Disease, Iran ISSN: 1735-0344

Tanaffos 2019; 18(4): 285-293 Prevalence of Tracheostomy and Its Indications in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis

Cox C.E., Carson S.S., Holmes G.M., Howard A., Carey T.S.: Increase in tracheostomy for prolonged mechanical ventilation in North Carolina, 1993–2002. *Crit Care Med* 2004; 32: pp. 2219-2226

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 9 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 15: Yoğun Bakım****SS-091****Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Akut Solunum Yetmezliği Olan Hastalarda Yüksek Akımlı Nazal Kanül Oksijen Tedavisi Uygulamaları**

Duygu Ecer, Aslıhan Gürün Kaya, Deniz Doğan Mülazimoğlu, Miraç Öz, Serhat Erol, Fatma Aslan, Aydın Çiledağ, Akın Kaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD

ÖZET

Akut solunum yetmezliği göğüs hastalıkları kliniğinde sıkça karşılaşılan hayatı tehdit eden, yoğun bakım yatışı ve takibine neden olan durumlardan biridir. Akut solunum yetmezliğinde hipoksemi, doku hipoksisi ve/veya hiperkapni çeşitli tedavi yöntemleri ile düzeltilmeye çalışılır. Oksijen tedavisi için tercih edilecek yöntem hastanın akut solunum yetmezliğinin ve hastanın klinik durumunun ciddiyetine bağlı olarak nazal kanülden mekanik ventilatöre kadar değişkenlik göstermektedir. Yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi özellikle son yirmi yılda konvansiyonel oksijen tedavisine ve diğer yüksek akımlı oksijen veren sistemlere alternatif olarak hızla gelişmektedir. Bununla birlikte YANKO tedavi kullanımının popülerliğine rağmen endikasyonları, kontrendikasyonları, başlama ve sonlandırma kriterleri net olarak belirlenmemiştir. Bu durum göz önünde bulundurularak yaptığımız çalışmamızda göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde akut solunum yetmezliği ile takip edilen YANKO tedavisi uygulanan hastalarda YANKO tedavisi uygulamalarının başarısının retrospektif olarak hastaların yatış endikasyonları, komorbid hastalıkları, demografik özellikleri, laboratuvar, arter kan gazı parametreleri, yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi öncesi ve sonrasında verilen solunum destek tedavileri, yoğun bakımda kullanılan prognostik değerlendirme skorlamaları ve bunlara bağlı mortalite oranları ile ilişkisi değerlendirildi. Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2013 ve Aralık 2021 tarihleri arasında akut solunum yetmezliği nedeniyle en az 24 saat YANKO tedavisi uygulanan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 69.13±16.27 yıl (minimum 22, maksimum 96) olarak saptanırken; %65,6'sı erkek cinsiyettedir. Hastaların akut solunum yetmezliğine neden olan yatış tanı-endikasyonlarında kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmesi %23,4, akciğer kanseri %18,8, pnömoni %32,8, bronşektazi %3,1, pulmoner tromboemboli (PTE) %21,9, pulmoner ödem %14,1, postekstübasyon akut solunum yetmezliği (ASY) %4,7, plevral effüzyon %1,6, interstisyel akciğer hastalığı (İAH) %34,4 iken, diğer nedenler ile yatış oranı %12,5 olarak bulundu. Hastaların YANKO tedavisi öncesi ve sonrası AKG parametreleri ve vital bulguları



karşılaştırıldığında yüksek akım nazal kanül oksijen tedavisi uygulamasının 24. saatinde görülen PaCO₂, PaO₂, SaO₂, HCO₃, SaO₂/Laktat oranında anlamlı artış görülürken; solunum sayısı, kalp hızı, ortalama arter basıncı ve laktat düzeyinde ise anlamlı azalma görüldü. Hastaların %32,8'inde tedavi başarılı olurken; %67,2'sinde YANKO tedavisi IMV destek tedavi ve/veya mortalite ile sonuçlanıp başarısız oldu. Tedavi sonucu başarılı olan hastalarla başarısız olan hastalar karşılaştırıldığında; tedavi sonucu başarılı olan hastalarda başarısız olan hastalara göre APACHE II- genişletilmiş SAPS 2 skorları tedavi sonucu başarısız hasta grubunda daha yüksek bulundu. Yine tedavi sonucu başarılı olan hastalarla başarısız olan hastaların AKG parametrelerinde PaO₂ ve SaO₂ değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001); tedavi sonucu başarısız olan hastaların tedavi öncesi PaO₂ ve SaO₂ değerleri daha düşük bulundu. Tedavi sonucu başarılı olan hastalar ile başarısız olan hastaların yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi başlangıç akım ve FiO₂ değerleri karşılaştırıldığında ise tedavi sonucu başarısız olan hastaların YANKO tedavisine başlangıç akım ve FiO₂ değerleri daha yüksek olarak bulundu. Tedavi sonucu başarılı olan hastalarla başarısız olan hastalar arasında tanı/endikasyon dağılımları, komorbid hastalık dağılımları açısından anlamlı fark saptanmadı. Tedavi sonucunda başarısızlığa etkili olduğu düşünülen değişkenlerle oluşturulan Multivariate Logistic Regression analizi sonucunda ise; uygulanan FiO₂ ve tedavi sırasında ek NIVM kullanımı varlığı ile YANKO tedavi başarısızlığı arasında ilişki bulundu. Sonuç olarak; yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi özellikle akut hipoksemik solunum yetmezliğinde hipoksemi ve doku hipoksisini önlemede YANKO kullanım rehberlerinin ve çalışmaların desteklediği şekilde diğer oksijen destek tedavilerine alternatif önemli bir tedavi uygulamasıdır. Çalışmamızda da hastaların tedavi öncesi ve sonrası AKG parametreleri karşılaştırıldığında SaO₂, PaO₂ yüksek laktat düzeyi ise anlamlı düşük bulunmuştur. YANKO tedavisi için uygun hasta profilinin seçilmesi ve/veya tedavi başarısızlığına neden olacak risk faktörlerinin belirlenmesi oldukça önemli olup tedavinin başarısızlığının ve entübasyonda gecikmenin önüne geçilebilir. Ancak; YANKO tedavisi uygulanacak hastaların belirlenmesinde, tedavi başarısızlığına ve üst basamak solunum destek tedavisinde gecikmeye neden olabilecek faktörlerin belirlenmesinde daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

GİRİŞ-AMAÇ: Retrospektif olarak tasarlanmış bu çalışmada göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde takip edilen akut solunum yetmezliği olan olgularda yüksek akımlı nazal kanül oksijen (YANKO) tedavi uygulamalarının başarısının hastaların klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, arter kan gazı (AKG) parametreleri, YANKO tedavisi öncesi ve sonrasında verilen solunum destek tedavileri, yoğun bakımda kullanılan prognostik değerlendirme skorlamalarıyla ilişkisinin değerlendirilmesi ile birlikte arteriyel oksijen satürasyonunun laktata oranının akut hipoksemik solunum yetmezliği hastalarında YANKO kullanımı sırasında prognozu ön görebilecek bir indeks olarak kullanılıp kullanılmayacağına da araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2013 ve Aralık 2021 tarihleri arasında akut solunum yetmezliği nedeniyle en az 24 saat YANKO tedavisi uygulanan hastalar dahil



edilmiştir. YANKO tedavisi uygulanan bu hasta grubunun demografik verileri, hesaplanan prognostik değerlendirme skorları, akut solunum yetmezliğine sebep olan yatış endikasyonları ve tanıları, ek hastalıkları, YANKO tedavisi öncesinde verilen solunum destek tedavi yöntemleri, YANKO tedavisi öncesi ve sonrası AKG parametreleri, vital bulguları, YANKO tedavisi sonrası verilen solunum destek tedavi ihtiyacı ve desteğin tipi incelenmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya akut solunum yetmezliği ile takip edilen YANKO tedavisi uygulanan 64 yoğun bakım hastası alındı. Hastaların yaş ortalaması 69.13 ± 16.27 yıl (minimum 22, maksimum 96) olarak saptanırken; %65,6'sı erkek cinsiyetteydi. Hastaların %65,6'sında sigara içiciliği, %57,8'inde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) öyküsü saptandı. Hastaların akut solunum yetmezliğine neden olan yatış tanı-endikasyonlarında kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmesi %23,4, akciğer kanseri %18,8, pnömoni %32,8, bronşektazi %3,1, pulmoner tromboemboli (PTE) %21,9, pulmoner ödem %14,1, postekstübasyon akut solunum yetmezliği (ASY) %4,7, plevral effüzyon %1,6, interstisyel akciğer hastalığı (İAH) %34,4 iken, diğer nedenler ile yatış oranı %12,5 olarak bulundu. Hastaların YANKO tedavisi öncesi ve sonrası AKG parametreleri ve vital bulguları karşılaştırıldığında yüksek akım nazal kanül oksijen tedavisi uygulamasının 24. saatinde görülen PaCO₂, PaO₂, SaO₂, HCO₃, SaO₂/Laktat oranında anlamlı artış görülürken; solunum sayısı, kalp hızı, ortalama arter basıncı ve laktat düzeyinde ise anlamlı azalma görüldü (Tablo 1). Hastaların %32,8'inde tedavi başarılı olurken; %67,2'sinde YANKO tedavisi IMV destek tedavi ve/veya mortalite ile sonuçlanıp başarısız oldu. Tedavi sonucu başarılı olan hastalarla başarısız olan hastalar karşılaştırıldığında; tedavi sonucu başarılı olan hastalarda başarısız olan hastalara göre APACHE II- genişletilmiş SAPS 2 skorları tedavi sonucu başarısız hasta grubunda daha yüksek bulundu. Yine tedavi sonucu başarılı olan hastalarla başarısız olan hastaların AKG parametrelerinde PaO₂ ve SaO₂ değerleri arasında anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$); tedavi sonucu başarısız olan hastaların tedavi öncesi PaO₂ ve SaO₂ değerleri daha düşük bulundu. Tedavi sonucu başarılı olan hastalar ile başarısız olan hastaların yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi başlangıç akım ve FiO₂ değerleri karşılaştırıldığında ise tedavi sonucu başarısız olan hastaların YANKO tedavisine başlangıç akım ve FiO₂ değerleri daha yüksek olarak bulundu. Tedavi sonucu başarılı olan hastalarla başarısız olan hastalar arasında tanı/endikasyon dağılımları, komorbid hastalık dağılımları açısından anlamlı fark saptanmadı. Tedavi sonucunda başarısızlığa etkili olduğu düşünülen değişkenlerle oluşturulan Multivariate Logistic Regression analizi sonucunda ise; uygulanan FiO₂ ve tedavi sırasında ek NIMV kullanımı varlığı ile YANKO tedavi başarısızlığı arasında ilişki bulundu (FiO₂ OR 1,042 $p:0.023$; eş zamanlı NIMV kullanımı OR 9,161; $p:0.007$) (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların YANKO tedavisi öncesi ve sonrası, 1.gün klinik ve AKG parametrelerinin karşılaştırılması

n	Tedavi Öncesi	Tedavi sonrası	Test İstatistiği	p value
	Mean \pm SD Median (Min-Max)	1. gün Mean \pm SD Median (Min-Max)		



pH	64	7.44 (7.21-7.54)	7.42 (7.14-7.58)	Z=-0.080	0.937
PaCO₂	64	38.1 (21.8-99)	42 (24.3 -108.0)	Z=-2.738	0.006
PaO₂	64	51.2 (32-78)	63.1 (38.7-124.0)	Z=-5.953	<0.001
SpO₂	64	86 (65-97)	93.1 (72.7-98.5)	Z=-5.998	<0.001
Laktat	54	1.25 (0.4-10.0)	1.1 (0.2-5.4)	Z=-2.327	0.020
BE	64	2.4 (-6.5 – 27.9)	3.6 (-13.1 – 31.1)	Z=-1.441	0.150
HCO₃	64	26.05 (13.1-53.6)	27.3 (14.1 – 57.5)	Z=-2.674	0.008
SpO₂/ Laktat oranı	54	65.55 (8.35-232.5)	82.57 (15.83-480.0)	Z=-2.148	0.032
Solunum sayısı	64	28 (18-54)	22 (13-48)	Z=-6.548	<0.001
Kalp hızı	64	104.04±19.48	94.45±18.05	t=4.310	<0.001
OAB	64	86.87±15.51	83.67±13.24	t=2.006	0.049
Ateş	64	36.2 (34-38.6)	36.2 (33.4-38.4)	Z=-1.691	0.091
pH:Potansiyel hidrojen, PaCO ₂ :Parsiyel karbondioksit basıncı, PaO ₂ : Parsiyel oksijen basıncı SpO ₂ : oksijen satürasyonu BE: Baz eksesi HCO ₃ :Bikarbonat					
OAB: Ortalama arteriyel basınç					
Z:Wilcoxon test					
t=Bağımlı gruplarda t test					

Tablo 2. Tedavi sonucunda başarısızlığa etki eden risk faktörlerinin Multivariate Lojistik Regresyon analizi sonucu

Değişken	Regression Coefficient (SE)	OR	95 % CI		p value
Yaş	-0.027 (0.023)	1.027	0.983	1.074	0.233
Cinsiyet (erkek)	0.112 (0.786)	1.118	0.240	5.217	0.887
PaO₂	-0.067 (0.039)	1.069	0.991	1.153	0.083
FiO₂	0.041 (0.018)	1.042	1.006	1.079	0.023
SpO₂/ Laktat	-0.004 (0.008)	1.004	0.989	1.018	0.634
Tedavi sırasında dönüşümlü NIMV uygulaması	2.304 (2.876)	9.161	1.846	45.465	0.007
OR: Odds Ratio					
CI: Confidence Interval					
PaO ₂ : Parsiyel oksijen basıncı, FiO ₂ : Solunan Havadaki Oksijen Fraksiyonu, SpO ₂ /Laktat: oksijen satürasyonu/laktat oranı, NIMV: Non-İnvaziv mekanik ventilasyon					

TARTIŞMA-SONUÇ: Akut solunum yetmezliği göğüs hastalıkları kliniğinde sıkça karşılaşılan hayatı tehdit eden, yoğun bakım yatışı ve takibine neden olan durumlardan biridir. Yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi akut solunum yetmezliği ile takip edilen yoğun

UASK 2024



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com

bakım hastalarında önemli ve etkili bir tedavi seçeneğidir. YANKO tedavisi uygulanan hastalar gerek arter kan gazı parametreleri gerekse klinik durumları yakın monitörize edilerek üst basamak solunum destek ihtiyacı açısından yakın takip edilmelidir. YANKO tedavi uygulama öncesi ve uygulama sırasında tedavi başarısızlığını değerlendirmek, başarısızlık ile ilişkili risk faktörlerini bilmek, başarısızlığı ön görmek, hasta seçimi ile hastanın ilerleyen dönemde daha ileri solunum desteği ihtiyacı olduğuna karar vermek açısından oldukça önemli yer tutmaktadır. YANKO tedavisi için uygun hasta profilinin seçilmesi ve/veya tedavi başarısızlığına neden olacak risk faktörlerinin belirlenmesi oldukça önemli olup tedavinin başarısızlığının ve entübasyonda gecikmenin önüne geçebileceği akılda tutulmalıdır.

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 10 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 16: Akciğer Enfeksiyonları ve Tüberküloz****SS-094****Bronşektazide Mortaliteye Etkili Faktörler: Faced Skorlaması****Berat Başdemir¹, Öznur Yıldız¹**¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş-Amaç: Bronşektazi, bronş ve bronşiyol duvarlarının elastik doku ve kas yapılarının harabiyeti sonucunda gelişen anormal ve kalıcı dilatasyonu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hava yollarındaki kronik inflamasyon ve tekrarlayan enfeksiyonlar nedeni ile bronşektazi akciğer fonksiyonlarında kayba ve önemli ölçüde mortaliteye neden olmaktadır. Bu nedenle prognoz ve mortalitenin değerlendirilmesine rehberlik etmek ve sık alevlenme yaşayan hastaları tanımlamak için puanlama sistemleri geliştirilmiştir. FACED skorlaması ve Bronşektazi Şiddet İndeksi (BSI) de bu puanlama sistemlerindedir. Bu çalışmada bronşektazide mortalite oranının saptanması, FACED skorunun BSI ile kıyaslanarak mortaliteyi öngörebilme başarısının değerlendirilmesi ve bu skorlamalarda yer alan parametrelerin mortalite üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: : Üniversitemiz ilgili bilim dalına Ocak 2010 ile Aralık 2020 tarihleri arasında başvuran bronşektazi tanımlı hastaların demografik verileri, bronşektazi tanı ve takip süreleri, ek hastalıkları, sigara kullanım öyküleri, BSI ve FACED skorlamaları parametreleri, skorlama puanları ve bu skorlamalara göre bronşektazi ciddiyet dereceleri, 5 yıllık mortalite oranları, 10 yıllık ve genel mortalite oranları incelendi. Olgular veri tabanı verilerine göre retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya bronşektazi tanısı olan 18 yaş üstü 54 kadın ve 54 erkek olmak üzere toplamda 108 olgu dahil edildi. Mortaliteye katkıda bulunacak KOAH, interstisyel akciğer hastalığı, malignite, kalp yetmezliği gibi tanıları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı

Bulgular: Ölen hastaların yaşları yaşayanlara göre daha yüksek olup, ölen hastalarda VKİ değerlerinin 18.5 kg/ m²'den küçük olma oranı yaşayanlara göre daha fazla idi. Ölen hastaların FEV1 değerleri yaşayanlara göre daha düşük, ölen hastaların mMRC düzeyleri yaşayanlara göre daha yüksek idi. Ölen hastaların BSI ve FACED skorlaması puanları yaşayanlara göre daha yüksekti. Ölen hastalarda FACED skorlamasına göre bronşektazi hastalığının ciddiyet derecelerinin orta ve ciddi olma oranları daha fazlaydı. BSI'ye göre

UASK 2024



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com

bronşektazi hastalığının ciddiyet derecelerinin ciddi olma oranı daha fazla, hafif ve orta olma oranı daha düşük idi. Ölen hastalarda P.aeruginosa kolonizasyonu, son 2 yılda hastane yatışı ve son 1 yılda 2'den fazla alevlenme öyküsü olma oranı daha fazla idi. Yaş, VKİ, FACED skorlaması puanı ve alevlenme sayısının ikiden fazla olması mortalite için etkili bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Hastaların yaşlarındaki 1 yıllık artışın (yaşlarının bir yaş artması) mortaliteyi 1.095 kat, VKİ değerlerinin 18.5'ten düşük olmasının 21.153 kat, FACED skorlamasında toplam puanlarında 1 puan artışın 2.852 kat, önceki yıldaki bronşektazi alevlenme sayısının 2'den fazla olmasının 19.705 kat artırdığı saptandı.

Tartışma-Sonuç: Sonuç olarak bronşektazi yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir hastalık olup, hastaların prognozunu ve mortalite riskini öngörmek için BSI ve FACED skorlaması kullanılabilir. FACED skorlamasına göre orta ve ciddi, BSI'ye göre ise ciddi derece bronşektazisi olan hastaların mortalite riski anlamlı derecede yüksektir. BSI'ye göre daha az parametreye sahip olan FACED skorlaması pratik kullanım açısından daha kolay olabilir. Yaş, VKİ, FACED skorlaması puanı ve son 1 yıldaki alevlenme sayısının ikiden fazla olması mortalite için etkili risk faktörleri olarak saptandığı çalışmamızda FACED skorlamasının mortaliteyi öngörmede başarılı bir skorlama olduğu gösterilmiştir

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 10 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 16: Girişimsel Pulmonoloji****SS-096****Mediastinal/Hiler Lenfadenopati Ve/Veya Kitlelerde Nazal Yolla Gerçekleştirilen Ebus-Tbia Sonuçlarımız**Aydın Balcı¹, **Yunus Ardic**¹, Yaşar inkaya¹, Güliz aydın¹, Ersin Günay²,¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalı²Ankara Etlik şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları**Giriş**

EBUS sıklıkla yaygın olarak akciğer kanserlerinin evrelemesi (ve tanısı), açıklanamayan mediastinal lenfadenopatinin değerlendirilmesi ve bu alanlardan biyopsi alımı için kullanılır ve farklı birçok uygulaması da vardır.

Çoğunlukla ayaktan hastalara bilinçli sedasyon uygulanmaktadır. İşlem esnasında midazolam, midazolam+fentanil, midazolam+morfin gibi farklı çeşitlilikte sedasyon uygulanmaktadır. Deneyimli uzmanlarca kullanılan EBUS cihazı; distal uç özelliği ve dış çapının geniş olması nedeniyle çoğu klinikte uygulamada oral yol tercih edilmektedir. Fakat Covid-19 pandemisi döneminde; hastaların tanısız anlamda mağdur olmamalarını sağlamak amacıyla Covid 19 bulaş ihtimallerini en aza indirecek protokoller ararken kliniğimizde Nazal yoldan EBUS işlemlerine başlanmıştır.

Hastanemizde rutin bir tanı metodu olarak kullandığımız EBUS(Endobronşiyal ultrasonografi) yönteminin rutin kullanımda olmayan fakat sonuçları yüz güldürücü olan bir metod olarak nazal yol kullanılarak gerçekleştirilen EBUS eşliğinde yaptığımız TBİA sonuçlarımızı ;

Kendi öğrenme sürecimizi değerlendirmek ve klinik kullanımımızı retrospektif olarak gözden geçirmek için tomografide kısa aksı 1 cm'nin üstünde ölçülen mediastinal lenf nodlarından bu yöntemle yaptığımız TBİA sonuçlarımızı değerlendirdik.



Gereç ve Yöntem

Çalışmamız tek merkezli olarak üçüncü basamak bir hastanede Son 3 yıl içinde (01.12. 2020-26.12 2023 tarihleri arasında) bronkoskopi kliniğinde gerçekleştirilen Nazal EBUS işlemlerini içermektedir

110 hastayı retrospektif olarak dosya kayıtları ile değerlendirdik.

Tüm istatistiksel testlerde Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (SPSS), versiyon 25.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama değerler ve standart sapma (SD) olarak sunulmuştur. Verilerin normalliğini değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılan sürekli değişkenler için iki farklı örnek arasındaki anlamlı farklılıkları belirlemek amacıyla Student's (Öğrenci) T testi, normal dağılmayanlar için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular

Hastaların 70 i erkek, 40'ı kadındı. Yaş ortalaması 59,33 (20-85) idi. Hastaların son tanıları; 76'sı(%69,1) benign hastalık, 22'si (%20)malignite ve 12 'si (%10,9) Granülamatöz lenfadenit olarak belirlendi.

Hastalarımızın 12(%10,9) tanesinde granülomatoz iltihap bulguları görülmüştür.Bu hastaların 10 tanesine klinik radyolojik takiple Sarkoidoz tanısı, 2 tanesine ise nekrotizan granülomatoz iltihap bulguları göstermesi nedeniyle ve klinik bulgularla beraber arb + liği olması ile birlikte Tüberküloz tanısı konuldu. Granülamatöz iltihap bulguları saptanan hastalardan Sarkoidoz ya da Tüberküloz ayırıcı tanısı yapamadığımız olmamıştır.

12(%10,9) hastamıza çeşitli nedenlerle çekilen tomografilerde 1 cm'den büyük lenf bezi saptanması nedeniyle EBUS yapıldı antrakoz ve lenfositik hücreler görüldü, ileri tanısal işlem yapılmadı, takipte progresyon göstermedi. 11(%10) hastamızda da matur ve transforme lenfositler görüldü. Bu hastalarımızın takiplerinde sorun gelişmedi. Evreleme ve tanısal amaçlı EBUS yapılan 20 akciğer kanserli hastamızın 9'unda N2, 2'sinde N3 pozitif gelmesi üzerine ileri işlem yapılmadı, ayrıca sıklıkla 7 no'lu lenf nodundan TBİA yapılmıştır

Sonuç

EBUS bronkoskopi konusunda deneyimli bir göğüs hastalıkları uzmanının çok uzun olmayan bir öğrenme sürecini takiben kullanabileceği bir tanı aracıdır. Ebus'uda bildikten sonra nazal yoldan en düşük komplikasyon oranı ile yapılan nazal EBUS eşliğinde işlemlerde ise hiler ve mediastinal bölgelerin tanısal ve evrelemede hastaya yapılacak invaziv cerrahi girişim gerekliliğini ortadan kaldırabilir ve yardımcı sağlık personeli gereksinimini minimale indirebilir.

UASK 2024



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com



Ayrıca nazal EBUS işleminde anestezi indüksiyonundan ve zamandan tasarruf sağlanarak hızlıca tanıya varılabilir. Bu nedenle deneyimli ellerde oral yoldan yapılan EBUS işlemini aratmayacak ve hem zamandan hem anestezi indüksiyonu açısından işlemi yapan uzmanlara avantaj sağlayacaktır.

**8 Mart 2024, Cuma****SALON 10 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 16: Girişimsel Pulmonoloji****SS-098****Orta Derecede Sedasyon İle Fiberoptik Bronkoskopi Veya Endobronşiyal Ultrasonografi Yapılan Hastalarda STOP-Bang Anketi Kullanılarak İşlem Sırasındaki Kardiyopulmoner Olayların Tahmini****Ece Elburus¹**, Onur Fevzi Erer¹¹SBÜ İzmir Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi**Özet:**

Giriş-Amaç: Bu çalışmanın amacı, orta derecede sedasyon ile fiberoptik bronkoskopi (FOB) veya endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) işlemi yapılan hastalarda STOP-Bang anketini kullanarak anketin işlem sırasında kardiyopulmoner olay riski taşıyan hastaları tahmin edip edemeyeceğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 1 Eylül 2023-30 Eylül 2023 tarihleri arasında orta derecede sedasyon ile FOB veya EBUS yapılan ardışık tüm hastalara STOP-BANG anketi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hastalar en az 1 dakika süre ile $SO_2 < 90$ olması, tansiyon arteriyel sistolik < 90 mm Hg ya da bazal değerden en az %25 düşme, tansiyon arteriyelin en az 3 kez bazale göre %30 dan yüksek olması, antiaritmik ilaç uygulaması gerektiren aritmiler, 10 saniyeden uzun süren apne nedeni ile çene kaldırma işlemi uygulanması, balon-maske ventilasyonun uygulanması, entübasyon uygulanması ve işlemin erken sonlandırılması olarak belirlenen işlem sırasında oluşabilecek kardiyopulmoner olaylar açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 163 erkek 69 kadın toplam 232 hasta alındı. Elli dokuz hastaya EBUS ve yüz yetmiş üç hastaya FOB yapıldı. İşlem sırasında hastaların %29,7'sinde (69 hasta) kardiyopulmoner olay gözlemlendi. En sık gözlenen kardiyopulmoner olay "En az 1 dakika süre ile Satürasyon $O_2 < 90$ olması" olarak saptandı ve 45 hastada %19,4 oranında gözlemlendi. STOP-BANG anketi ortanca değeri kardiyopulmoner olay olan hastalarda olmayanlara göre daha yüksek (sırasıyla 3,0(0,0-7,0) ve 2,0 (0,0-7,0) $p=0,012$) bulundu. STOP-Bang anket sonucuna göre yüksek riskli hasta oranı %55,1 (n:38) saptandı ve STOP-Bang anketine göre yüksek riskte bulunmak ile kardiyopulmoner ile olay arasında ilişki saptandı ($p=0,033$). Mallampati sınıf 3-4 olması ile kardiyopulmoner olaylar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,009$).

Sonuç: Sonuç olarak, FOB veya EBUS işlemi öncesi hastalara STOP-Bang anketi uygulayarak, Mallampati skoru değerlendirilerek işlem sırasında oluşabilecek



komplikasyonların öngörülebileceğini böylece işlem ve hasta güvenliğinin daha iyi sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Giriş-Amaç: Bu çalışmanın amacı, orta derecede sedasyon ile fiberoptik bronkoskopi (FOB) veya endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) işlemi yapılan hastalarda STOP-Bang anketini kullanarak, anketin işlem sırasında kardiyopulmoner olay riski taşıyan hastaları tahmin edemeyeceğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız prospektif, kesitsel bir çalışma olarak dizayn edilmiştir. 1 Eylül 2023-30 Eylül 2023 tarihleri arasında orta derecede sedasyonla FOB veya EBUS yapılan ardışık tüm hastalar çalışmaya alındı. Tıbbi hikayesinde obstruktif uyku apne sendromu tanısı olan hastalar, Amerikan Anestezi Derneği tarafından operasyon öncesi hasta değerlendirilmesi için kullanılan ASA skorlaması >3 olan hastalar, trakeostomili hastalar, işlem öncesi oda havasında O₂ satürasyon $<90\%$ olan hastalar, prosedürden önce ek oksijen ihtiyacı olan hastalar, bronkoalveoler lavaj yapılan hastalar, fiberoptik bronkoskopi veya endobronşiyal ultrasonografi sonrası işleme bağlı komplikasyon saptanan hastalar (pnömotoraks, hemoptizi gibi), orta derecede sedasyon ile işlem yapılmayan hastalar (sedasyon için farmakolojik ajan verilmeyen hastalar, işlem sırasında sedasyon durumunun değerlendirildiği Ramsey sedasyon skalasına göre 1,2,6 olan hastalar), onam vermeyen veya anket sorularına cevap veremeyen hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların başlangıçta vital bulguları, demografik verileri, vücut kitle indeksleri (VKİ, yüksek risk >35), modifiye charlson komorbidite indeksi (yüksek risk ≥ 5 puan), mallampati skorları (sınıf 3 ve 4 yüksek risk) ve STOP-BANG anket sonuçları (yüksek risk ≥ 3 puan) kaydedildi. Endoskopik işlem sırasında Ramsey sedasyon skalası değerleri, yapılan biyopsi işlemleri, kullanılan ilaçlar, işlem süresi ve işlem sırasında gelişen kardiyopulmoner olaylar kayıt altına alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda işlem sırasında kaydedilen ; en az 1 dakika süre ile SO₂ <90 olması, tansiyon arteriyel sistolik <90 mm Hg ya da bazal değerden en az $\%25$ düşme, tansiyon arteriyelin en az 3 kez bazale göre $\%30$ dan yüksek olması, antiaritmik ilaç uygulaması gerektiren aritmiler, 10 saniyeden uzun süren apne nedeni ile çene kaldırma işlemi uygulanması, balon-maske ventilasyonun uygulanması, entübasyon uygulanması ve işlemin erken sonlandırılması kardiyopulmoner olaylar olarak belirlendi. Kardiyopulmoner olay gelişim riski açısından kayıt altına alınan risk faktörlerinin değerlendirilmesinde tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri kullanıldı ve sonuçlar $\%95$ güven aralıkları ile birlikte sunuldu.

Bulgular: Endoskopik işlem yapılan 316 hastadan dışlama kriterleri sonrasında çalışmaya 163 erkek 69 kadın olmak üzere toplam 232 hasta alındı. Elli dokuz hastaya EBUS ve 173 hastaya FOB yapıldı. Kardiyopulmoner olay olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet dağılımı, sigara kullanma durumu, Charlson komorbidite skoru ve grubu, işlem süresi, ASA skorları, işlem süresi, VKİ karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İki grup arasında Mallampati 3-4 olan hasta oranı ve Stop-BANG yüksek riskli hasta oranı



kardiyopulmoner olay gözlenen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulundu (sırasıyla %31,9 vs %16,6, $p=0,009$; %55,1 vs %39,9 $p=0,033$). (Tablo-1)

Tablo-1

	Kardiyopulmoner olay var n=69	Kardiyopulmoner olay yok n=163	P değeri
Yaş median (min-max)	61,0 (28,0-78,0)	62,0 (18,0-83,0)	0,571
VKI median (min-max)	26,3 (16,1-43,3)	25,0 (15,4-40,4)	0,079
Cinsiyet n (%)			
Erkek	50 (72,5)	113 (69,3)	0,633
Kadın	19 (27,5)	50 (30,7)	
Sigara kullanımı n (%)			
Kullanmamış	7 (10,1)	28 (17,2)	0,320
Ex smoker	31 (44,9)	61 (37,4)	
Aktif smoker	31 (44,9)	74 (45,4)	
ASA skoru n (%)			
1	22 (31,9)	47 (28,8)	0,933
2	41 (59,4)	100 (61,3)	
3	6 (8,7)	15 (9,2)	
4	0 (0,0)	1 (0,6)	
Hasta türü n (%)			
Ayaktan hasta	36 (52,2)	94 (57,7)	0,441
Yatan hasta	33 (47,8)	69 (42,3)	
Satürasyon değeri median±sd (min-max)	96,0 (90,0-100,0)	96,0 (90,0-100,0)	0,226
Mallampati skoru median (min-max)	2,0 (1,0-4,0)	2,0 (1,0-4,0)	0,97
Mallampati sınıflaması n (%)			
Sınıf 3-4	22 (31,9)	27 (16,6)	0,009
Sınıf 1-2	47 (68,1)	136 (83,4)	
Charlson komorbidite indeksi median (min-max)	3,0 (0,0-8,0)	3,0 (0,0-13,0)	0,885



Charlson komorbidite indexi grup n (%)			
Yüksek risk ≥ 5	16 (23,2)	40 (24,5)	0,826
Düşük risk < 5	53 (76,8)	123 (75,5)	
STOP-BANG skor median (min-max)	3,0 (0,0-7,0)	2,0 (0,0-7,0)	0,012
STOP-BANG grup n (%)			
Düşük risk < 3	31 (44,9)	98 (60,1)	0,033
Yüksek risk ≥ 3	38 (55,1)	65 (39,9)	
Ramsey sedasyon skalası n (%)			
3	48 (69,6)	117 (71,8)	0,130
4	19 (27,5)	46 (28,2)	
5	2 (2,9)	0 (0,0)	
İşlem n (%)			
EBUS	14 (20,3)	45 (27,6)	0,242
Bronkoskopi	55 (79,7)	118 (72,4)	
İşlem süresi mean (min-max)	15,0 (4,0-35,0)	15,0 (2,0-55,0)	0,065
Bronşial yıkama yapılması n(%)	58 (84,1)	119 (73,0)	0,070
Fırça yapılması n (%)	12 (17,4)	28 (17,2)	0,969
Endobronşial biyopsi yapılması n (%)	3 (4,3)	8 (4,9)	1,000
TBİİAB yapılması n (%)	31 (44,9)	71 (43,6)	0,848
Transbronşial biyopsi yapılması n (%)	15 (21,7)	24 (14,7)	0,192

İşlem sırasında hastaların %29,7'sinde (69 hasta) en az bir kardiyopulmoner olay gözlemlendi. En sık gözlenen kardiyopulmoner olay "En az 1 dakika süre ile Satürasyon $O_2 < 90$ olması" %19,4 (n:45) oranında gözlemlendi. İkinci en sık gözlenen kardiyopulmoner olay %9,5 (n:22) oranında gözlenen "Tansiyon arterin en az 3 kez bazale göre %30 dan yüksek olması" oldu. İşlem sırasında saptanan kardiyopulmoner olaylar tablo-2 de sunulmuştur.



Tablo-2

En az 1 dakika süre ile $SO_2 < 90$ olması n (%)	45 (19,4)
Tansiyon arteriyel sistolik < 90 mm Hg ya da bazal değerden en az %25 düşme n (%)	7 (3,0)
Tansiyon arteriyelin en az 3 kez bazale göre %30 dan yüksek olması n (%)	22 (9,5)
Anti-aritmik ilaç uygulaması gerektiren aritmiler n (%)	9 (3,9)
10 saniyeden uzun süren apne nedeni ile çene kaldırma işlemi uygulanması n (%)	2 (0,9)
Balon-maske ventilasyonunun uygulanması n (%)	2 (0,9)
Entübasyon uygulanması n (%)	0 (0,0)
İşlemin erken sonlandırılması n (%)	7 (3,0)
Erken flumazenil uygulanması n (%)	7 (3,0)
TOPLAM Kardiyopulmoner olay varlığı n (%)	69 (29,7)

İşlem süresi, Mallampati skoru 3-4 olması ve STOP-BANG anketine göre yüksek riskli olması parametreleri ile oluşturulan çok değişkenli regresyon analizi modeline göre Mallampati skorunun 3-4 olması ve STOP-Bang anketi kardiyopulmoner olay gelişimi için en önemli risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır (sırasıyla $OR=2,2$ %95 CI (1,1-4,3) $p=0,020$, $OR=1,735$ %95 CI (0,969-3,107)) (Tablo 3).

Tablo-3

	Tek değişkenli regresyon analizi			Çok değişkenli regresyon analizi		
	Beta	OR (%95CI)	P değeri	Beta	OR (%95CI)	P değeri
İşlem süresi (dakika)	0,027	1,028 (0,992-1,064)	0,125	0,029	1,030 (0,994-1,067)	0,107
Mallampati 3-4 Yok vs Var	0,858	2,358 (1,227-4,532)	0,010	0,793	2,210 (1,136-4,301)	0,020
STOP-BANG Düşük risk vs Yüksek risk	0,614	1,848 (1,047-3,263)	0,034	0,551	1,735 (0,969-3,107)	0,044

Tartışma-Sonuç: Çalışmamızda STOP-Bang anket sonucu yüksek riskli olan hastalarda 1.8 kat daha fazla kardiyopulmoner olay gelişme riski olduğu, Mallampati skoru 3-4 olan hastalarda 2.4 kat kardiyopulmoner olay gelişme riskinin olduğu bulunmuştur.

UASK 2024



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com



Uygulanması ve değerlendirilmesi oldukça kolay olan STOP-Bang anketi ve Mallampati skorunun FOB ve EBUS işlemi öncesi işlem ve hasta güvenliği açısından yararlı olacağını düşünmekteyiz. Daha geniş hasta serileri ve farklı merkezlerde yapılacak çalışmalarla bu hipotezin değerlendirilmesi uygun olacaktır.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 2 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 17: Akciğer Enfeksiyonları ve Tüberküloz****SS-099****Sağlıklı Sıçanların Akciğer Dokusunda Favipiravir (T-705) Tarafından Tetiklenen İnflamasyon Ve Fibrozis İncelemesi**

Menekşe ÜLGER¹, Birkan ÜLGER², **Işıl Tuğçe TURAN**¹, Şahin TEMEL¹, Arzu YAY¹, Betül Yalçın³, Birkan YAKAN¹

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Adıyaman Üniversitesi

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, favipiravirin sıçan modelinde akciğer üzerinde olası yan etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntemler: Deneysel hayvanlar rastgele olarak Kontrol, Düşük Doz, Orta Doz ve Yüksek Doz gruplarına ayrıldı. Kontrol grubuna 10 gün boyunca gavaj yoluyla salin verilirken, düşük doz, orta doz ve yüksek doz gruplarına fizyolojik salinde çözülerek favipiravir (favipiravir ilk gün yüklenme dozu) verildi. Sonraki dokuz gün boyunca idame dozları şu şekildeydi: (200 mg/kg/g, 400 mg/kg/g, 600 mg/kg/g) (100 mg/kg/g, 200 mg/kg/g, 300 mg/kg/g). 11. gün deney sonlandırıldı ve akciğer dokusu histopatolojik ve immünohistokimyasal olarak incelendi. Akciğer dokusundaki TNF- α , TGF- β , IL-6, IFN- γ , IL1- β , α -SMA ve kollajen-1 immünreaktivitesi immünohistokimyasal boyama ile belirlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Histopatolojik incelemede, kontrol grubunda normal akciğer mimarisine sahip bronşlar, bronşoller ve alveoller gözlendi. Favipiravir verilen gruplarda Bronşla İlişkili Lenfoid Doku (BALT), inflamasyon, kısmi fibrozis ve kanama gözlendi. TNF- α , TGF- β , IL-6, IFN- γ ve IL1- β parametrelerini değerlendirdiğimizde, favipiravir tedavi edilen gruplarda kontrol grubuna kıyasla önemli bir artış ve doz arttıkça artış gözlendi. Yüksek doz ve orta doz gruplarında α -SMA ve kollajen-1 için daha belirgin bir artış gözlendi.

Sonuçlar: Bu çalışma, favipiravirin sıçan akciğer dokusundaki iltihap ve fibrozu artırdığını ve bu etkilerin yüksek dozda daha belirgin olduğunu bulmuştur.

Anahtar Kelimeler: covid-19, ilaç yan etkisi, favipiravir, akciğer



GİRİŞ-AMAÇ

Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde ilk kez tespit edilen Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2), küresel olarak bilinen koronavirüs hastalığı (COVID-19) adı verilen küresel pandemiye neden olan virüstür (1)(2). COVID-19'un klinik özellikleri arasında ateş, solunum semptomları, nefes darlığı, öksürük ve pnömoni bulunmaktadır (3) (4) (5) (6). Şu ana kadar COVID-19 için özel bir antiviral tedavi bulunmamaktadır. Bu yüksek derecede virulent virüs tarafından tetiklenen hızla yayılan pandemiyle mücadele etmek için, ilaç tedavileri mümkün olan en kısa sürede belirlenmelidir. SARS-CoV-2'nin SARS-CoV ile gen dizilimi %75-80 oranında benzer olduğundan, SARS ve MERS için bir tedavi seçeneği olarak kullanılan favipiravir, COVID-19'un tedavisinde de kullanılmıştır (7). Sonuç olarak, bu hızla yayılan ve ciddi hastalık için özel bir tedavinin eksikliği nedeniyle, favipiravirin deneysel kullanımında artış yaşanmıştır.

Favipiravir (6-flor-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamid), influenza tedavisi için onaylanmış, RNA virüsleri arasında influenza, Ebola, sarı humma, norovirüs ve enterovirüs gibi virüslerin RNA bağımlı RNA polimerazını seçici ve etkili bir şekilde inhibe eden geniş spektrumlu bir antiviral ilaçtır (9). Antiviral özellikleri nedeniyle, favipiravir potansiyel bir tedavi ajanı olarak ilgi görmüş ve etkinliği araştırılmaya devam edilmektedir (10). Favipiravirin etkin formu olan RTP (ribofuranosil-50-trifosfat), purin nükleozitlerle rekabet eder ve virüs RNA'sına dahil olarak, RNA bağımlı RNA polimerazını inhibe eder ve viral replikasyonu engeller (11). Favipiravir-RTP'nin RNA bağımlı RNA polimeraz ile etkileşime geçtiği çeşitli teoriler bulunmaktadır. En doğrulanmış hipotez, favipiravir RTP'nin büyüyen bir RNA zincirinin bir parçası haline gelerek, RNA dizisi uzamasının durmasına ve sonuç olarak viral replikasyonun engellenmesine neden olmasıdır (12) (13). Böylece, favipiravir doğrudan viral replikasyonu ve transkripsiyonu inhibe eder (8).

Favipiravirin toksisite dozlarını değerlendirmek amacıyla yapılan hayvanlarda yapılan çalışmalarda, bazı etkiler, aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT) ve total bilirubin gibi karaciğer enzimlerinin yükselmiş seviyeleri, hepatositlerde vaküolizasyon ve kırmızı kan hücrelerinin (KKH) üretiminin azalması gibi belirlenmiştir (14). Favipiravirin teratojenik potansiyeli de bilinmektedir. Bu nedenle, favipiravirin gebelerde kullanımı kaçınılmalıdır (15). H3N2 veya H5N1 ile enfekte edilmiş fare modelinde, 5 gün boyunca günde 30 mg/kg favipiravir uygulaması, plaseboya kıyasla iyileşmiş sağkalım göstermiştir. Ayrıca, bir karşılaştırmalı çalışmada, favipiravirin oseltamivir üzerinde üstünlüğünü göstermiştir (16). H1N1 veya H7N9 virüsleri ile enfekte edilmiş farelerde favipiravirin akciğer viral yükü üzerindeki etkisini değerlendiren başka bir çalışma, sırasıyla 60 ve 300 mg/kg/gün dozlarda enfeksiyondan üçüncü ve altıncı günlerde viral yükte doza bağlı azalma bildirmiştir (8).

Literatürdeki çeşitli çalışmalar, favipiravirin viral yükü azalttığını göstermektedir (16). Ancak, herhangi bir ilaç gibi, olası yan etkiler üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır. Literatürde karaciğer ve böbrek yetmezliğinde doz azaltılması önerilmektedir (17). Yakın tarihli deneysel



bir çalışmada, favipiravirin karaciğer ve böbrekte inflamasyon ve fibrozise neden olduğu bildirilmiştir (18).

Sistemik skleroz (SSc), vücutta yaygın olarak yayılan, genellikle pulmoner fibrozis ve pulmoner hipertansiyon ile sonuçlanan ölümcül bir hastalıktır. Bu hastalıktaki anti-RNA polimeraz antikorlarının pulmoner fibrozisin gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir (19), (20) (21). SSc hastalarının %95'inden fazlasında otoantikörler bulunmakta olup, bu otoantikörlerden biri anti-RNA polimeraz III (RNAP III) antikorlarıdır. RNAP III antikorları, SSc'nin diğer klinik özellikleri olan yaygın deri tutulumu, renal kriz (22) (23) ve mide antrum vasküler ektazi (24) (25) ile ilişkilidir.

Önceki çalışmalar, favipiravirin (T-705) viral replikasyonun erken ve orta evrelerini inhibe ettiğini ancak adsorpsiyon veya salınım evrelerini inhibe etmediğini öne sürmüştür. T-705'in influenza virüsü RNA polimeraz (RNAP) aktivitesini, viral RNA replikasyonunda purinler veya purin nükleozitleri gibi davranarak doza bağlı ve GTP-ile rekabetçi bir şekilde inhibe ettiği bildirilmiştir (26). Favipiravir ribofuranosil fosfatların (favipiravir-RTP) oluşumu, hüresel ve konak hücre enzimleri tarafından kolaylaştırılarak, influenza virüsü RNAP aktivitesinin inhibe edilmesine neden olur (27). Bu önceki bilgiler, favipiravirin RNAP'yı aynı mekanizma ile inhibe edip etmediği sorusunu gündeme getirir. COVID-19 pandemisi sırasında kötü bir klinik seyir ve solunum sıkıntısı olan hastalarda favipiravir kullanımına rağmen beklenen klinik iyileşmenin olmaması, bu soru işaretlerini desteklemektedir. Yukarıda belirtildiği gibi, eğer karaciğer ve böbrekte inflamasyona neden olan favipiravir, aynı zamanda akciğerde de inflamasyona neden olursa, bu klinik kötüleşmenin başka bir nedeni olabilir. Bu nedenle, bu çalışma planlandı. Ayrıca, favipiravir kullanımının mortaliteyi artırdığını gösteren son klinik çalışmalardaki sonuçlar, düşüncelerimizi desteklemiştir (28). Diğer bir deyişle, literatürdeki favipiravir üzerine yapılan çalışmaların odak noktası, viral yükü azaltıp azaltmadığıdır. Ancak olası yan etkiler üzerine veriler sınırlıdır. Bu nedenle, bu çalışmada ilacın farmakolojik etkinliği veya COVID-19 hastalığını tedavi etmek için biyoyararlanımı değil, favipiravirin akciğer dokusundaki olası toksik etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Sınırlı COVID-19 tedavileri ile birçok ülkede yaygın olarak deneysel kullanılan ilaçların potansiyel toksik etkilerinin araştırılması, güvenli ve uygun kullanımı hakkında farkındalığı artıracaktır.

Bu çalışmanın amacı, immünohistokimyasal yöntemler kullanarak favipiravirin olası yan etkilerini akciğer dokusunda belirlemektir. Ayrıca, farklı doz aralıkları ile planlanan bu çalışmanın, ilacın daha güvenilir aralıklarda kullanımı açısından literatüre katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Etik ve Konu

Bu çalışma protokolü, Erciyes Üniversitesi Deneysel Hayvan Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar Numarası: 21/170) ve Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSA-2022-11344 proje koduyla desteklenmiştir. Deney için 200-250 g



arasında ağırlığa sahip 46 sağlıklı erişkin erkek Wistar albinos sıçan kullanılmıştır. Tüm sıçanlar deney boyunca 22 ± 2 °C sıcaklıkta ve ters ışık/karanlık döngüsü altında (12 saat ışık/12 saat karanlık) kontrol edilen koşullarda plastik kafeslerde barındırılmıştır.

2.2. İlaçların Hazırlanması ve Deneyin Uygulanması

Konulara verilen tedavi dozları, aktif bileşen favipiravir'i içeren ticari ilaç favimol (200 mg film kaplı tabletler, Neutec markası) kullanılarak oluşturulmuştur. Tabletler toz haline getirildikten sonra, sıçanların vücut ağırlıklarına dayalı olarak uygun dozları elde etmek için tartılmış, fizyolojik tuz çözeltisinde çözülerek sıçanlara oral olarak gavage ile verilmiştir. COVID-19 tedavi kılavuzuna benzer şekilde, bir yükleme dozu 1. gün verilmiş, ardından 9 gün boyunca bakım dozları verilmiştir. 11. gün, son ilaç uygulamasından 24 saat sonra, sıçanlar anestezi altına alınmış ve deney sonlandırılmıştır.

Çalışmanın olanaklılığını değerlendirmek için altı sıçanla ön çalışma yapılmıştır. Ön çalışma sırasında bir sıçan gavage işlemi nedeniyle ölmüş ve sonrasında deneyden çıkarılmıştır. Geriye kalan 5 sıçan, 10 gün ilaç uygulamasını tolere etmiş ve deney başarılı bir şekilde sonlandırılmıştır. Daha sonra, ana deney 40 sıçan kullanılarak yürütülmüş ve ön çalışmadaki dozlarla aynı dozlar uygulanmıştır. Ana deney süresince hiçbir sıçan ölmemiştir.

2.3. Histopatolojik inceleme

Bu çalışmada, farelerden alınan akciğer dokuları çıkarıldı ve favipiravirin olası yan etkileri uygun histolojik yöntemler kullanılarak araştırıldı. Deneyin sonunda alınan doku örnekleri, 72 saat boyunca %10 formaldehit çözeltisinde sabitlendi. Daha sonra dokular akan musluk suyunda yıkandı, artan derecelerde alkol solüsyonlarından geçirildi, ksilol ile temizlendi ve parafin bloklarına gömüldü. Parafin bloklarından, 5 µm kesitler alındı ve polilizin kaplı lamel üzerine yerleştirildi. Hazırlanan kesitler, genel histolojik yapıyı belirlemek, kollajen içeriğini artırmak ve enflamasyon varlığını değerlendirmek için Hematoksilen ve eosin (HE) ile ve Masson'un Trichrome (MT) boya ile boyandı. Enflamasyonun daha kapsamlı bir değerlendirmesi ve bağ dokusundaki değişiklikler için, özel işaretleyiciler içeren Tümör Nekroz Faktörü alfa (TNF- α), Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- β 1), α -Pürüzsüz Kas Aktin (α -SMA), Kollajen-1, Interlökin 6 (IL-6), Interlökin-1 β (IL-1 β) ve Interferon γ (IFN- γ) için immünohistokimya yapıldı. İmmünohistokimyasal boyama, streptavidin-biyotin kit (Ultravizyon Polivalan (Tavşan-Tavşan) Horseradish Peroxidase (HRP) Kit, 125 ml, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, ABD) ile avidin-biyotin peroksidaz yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. İmmünohistokimyaya tabi tutulan kesitler mikroskop altında incelendi ve 10 farklı alandan mikroskopik fotoğraflar alındı. Fotoğraflarda belirlenen işaretçilerin immünreaktivite yoğunlukları, Image J yazılım programı kullanılarak ölçüldü ve sonuçlar kaydedildi (29).



2.4. İstatistiksel analiz:

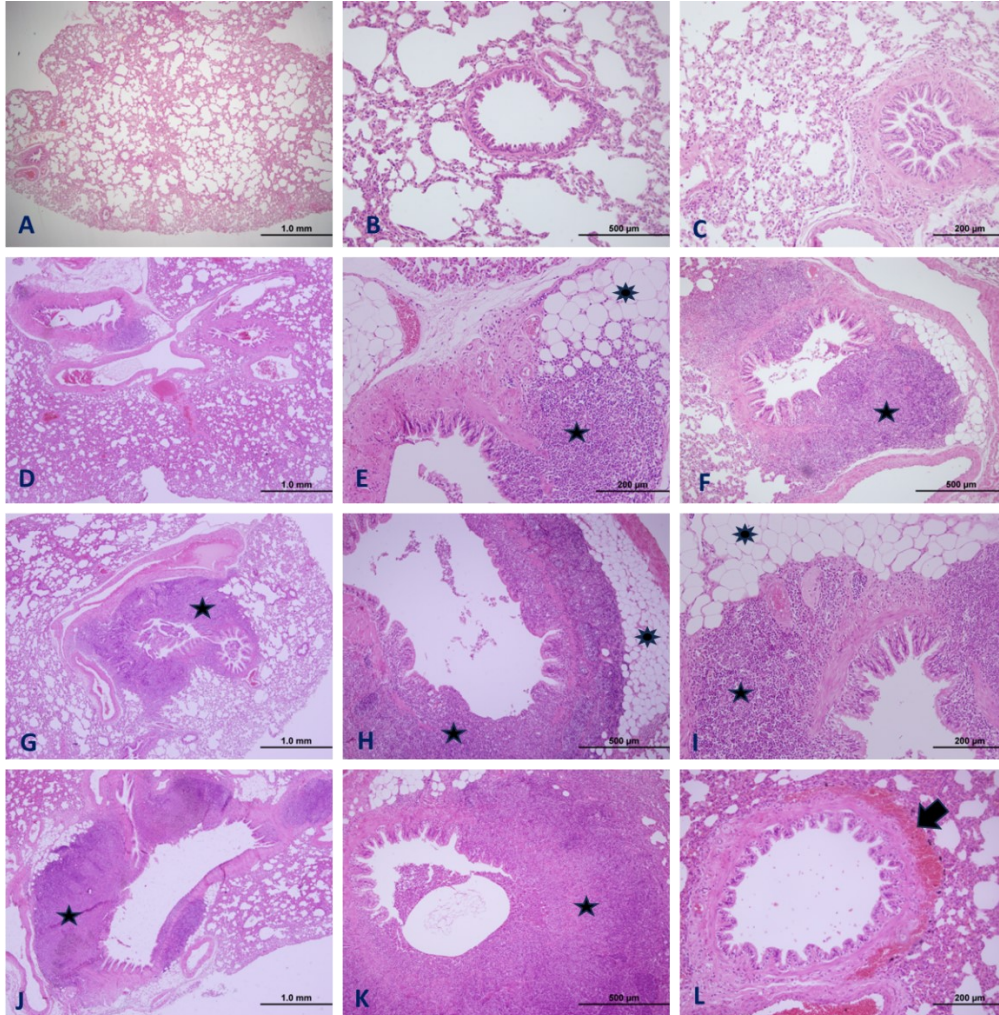
Elde edilen verilerin istatistiksel karşılaştırmaları için IBM SPSS Statistics 22 paket programı kullanıldı. Veri setlerinin normal dağılıp dağılmadığını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri yapıldı. Normal dağılıma sahip değişkenler için grup karşılaştırmaları tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılarak yapıldı ve anlamlı farklar olduğunda, post-hoc çoklu karşılaştırmalar Games-Howell testi ile gerçekleştirildi. Normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için grup karşılaştırmaları Kruskal-Wallis testi kullanılarak yapıldı ve post-hoc çoklu karşılaştırmalar Games-Howell testi ile gerçekleştirildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

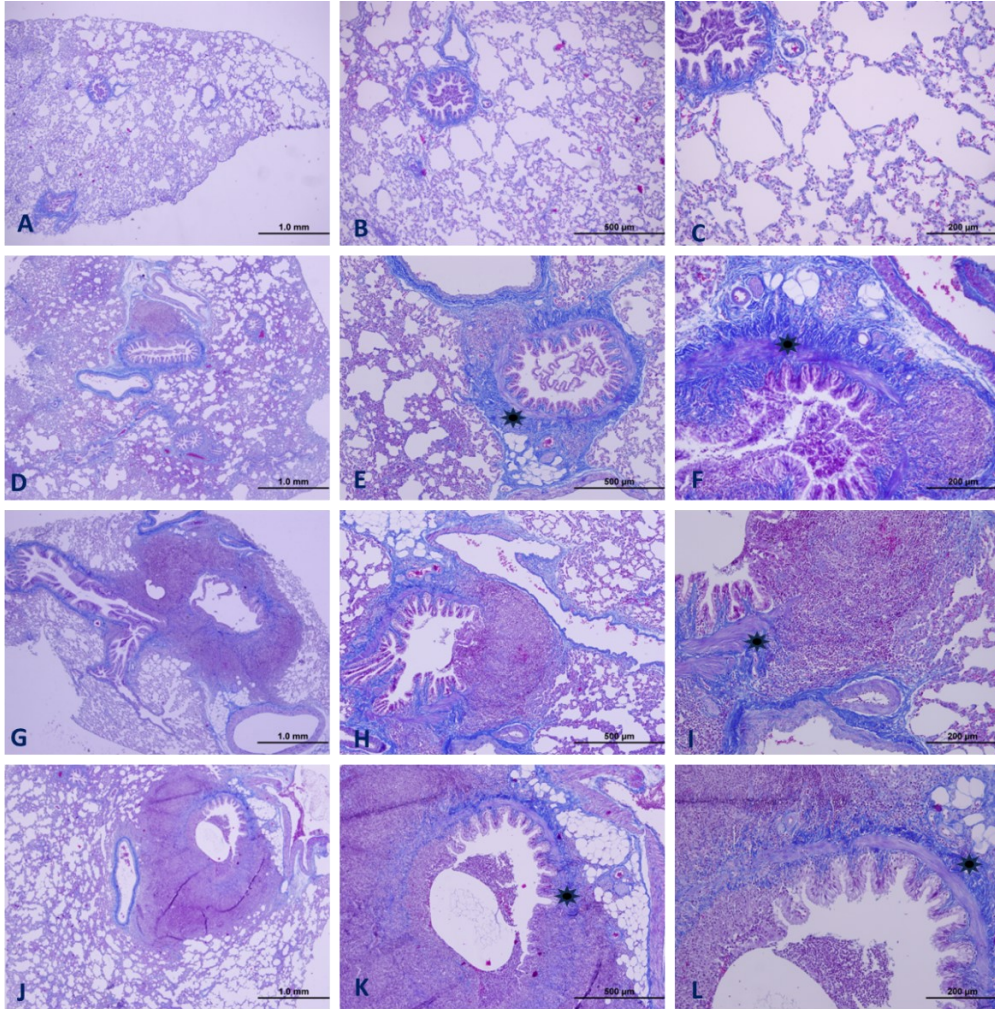
3.5. Histolojik Bulgular

Akciğer dokularından elde edilen preparatlar, genel morfolojiyi değerlendirmek için hematoksilin ve eosin ile boyandı. Tüm doku mikroskop altında tarandı ve farklı objektifler kullanılarak görüntüler elde edildi. Histopatolojik değerlendirmede, kontrol grubunda normal akciğer histolojisi gözlemlendi. Buna göre, alveoller normal histolojide olduğu gibi ince duvarlıydı, boşlukları düzenliydi ve alveolar keseciği oluşturuyordu. Bronş ve bronkiyollerin epitel tabakası ve bağ dokusu normaldi. Bronşların submukozal tabakasındaki yağ dokusu da normal görünüyordu (Şekil 1, A, B ve C). Favipiravir verilen gruplarda histolojik yapıda ciddi bozulmalar gözlemlendi. Fotoğraflarda da görüldüğü gibi, BALT özellikle orta ve yüksek doz gruplarında çok geniş bir alanı kaplamış ve bronşları ve bronkiyolleri istila etmişti. Favipiravir verilen gruplarda yağ dokusunda artış gözlemlendi (Şekil 1, E, H ve I). Yüksek doz grubundaki bazı örneklerde, daha büyük bir alanı kaplayan BALT doku ile birlikte hemorajik alanlar da bulunmaktaydı (Şekil 1, L).

Bağ dokusunu değerlendirmek için Masson Trichrome boyama kullanıldı. Kontrol grubu, ışık mikroskobu muayenelerinde normal histoloji gösterdi. Bağ dokusu açık maviydi ve ince bir tabaka halindeydi. Ancak, favipiravir verilen tüm gruplarda bağ dokusu tabakasının genişlediği ve daha koyu mavi renkte boyandığı gözlemlendi (Şekil 2).



Şekil 1. Hematoksilen-eozin ile boyanmış preparatlardan elde edilen genel morfolojik değerlendirme için farklı objektiflerle alınmış fotomikrografiler. A.B.C. Kontrol grubuna aittir ve akciğerin normal histolojisine sahiptir. (Sırasıyla; Orijinal büyütme = 4x, 10x ve 20x; ölçek çubuğu = 1.0 µm, 500 µm, 200 µm). D.E.F. Düşük doz grubuna aittir ve BALP görünmeye başlamıştır. (Sırasıyla, Orijinal büyütme = 4x, 10x ve 20x; ölçek çubuğu = 1.0 µm, 500 µm, 200 µm). G.H.I. Orta doz grubuna aittir ve BALP önemli ölçüde büyümüştür. Ayrıca, bronşların çevresinde yağ dokusunda artış gözlemlenmektedir. (Sırasıyla, Orijinal büyütme = 4x, 10x ve 20x; ölçek çubuğu = 1.0 µm, 500 µm, 200 µm). J.K.L. Yüksek doz grubuna aittir. BALP ve yağ dokusunda artışla birlikte kanama görülmektedir. (Sırasıyla, Orijinal büyütme = 4x, 10x ve 20x; ölçek çubuğu = 1.0 µm, 500 µm, 200 µm). = BALP, = Yağ Dokusu, = Kanama.



Şekil 2. Masson Trichrome ile boyanmış preparatlardan elde edilen genel morfolojik değerlendirme için farklı objektiflerle alınmış fotomikrografiler. A. B. C. Akciğerin normal histolojisine sahiptir. D.E.F. Bağ dokusunun miktarında artış gözlenmektedir. G.H.I. BALT önemli ölçüde büyümüş, bağ dokusunda yoğunlaşma gözlenmiştir. J.K.L. Orta doz ile benzer şekilde, bağ dokusunun Masson'un trichrome ile mavi boyanmasıyla arttığı gözlenmektedir. (Sırasıyla, Orijinal büyütme = 4x, 10x ve 20x; ölçek çubuğu = 1.0 µm, 500 µm, 200 µm). = Masson Trichrome ile mavi boyanmış kollajen alanları

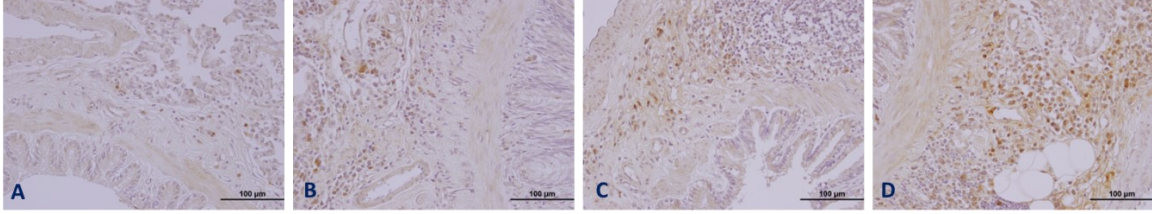
3.6. İmmünohistokimyasal Bulgular

Bu çalışmada, genel histolojik gözlemlerin yanı sıra immünohistokimyasal değerlendirme de yapılmıştır. Bu bağlamda TNF- α , TGF- β , IL-6, IFN- γ , IL1- β , α -SMA ve kollajen-1 antikorları değerlendirilmiştir. Tüm deneysel gruplardan elde edilen akciğer preparatları, bu antikorlarla

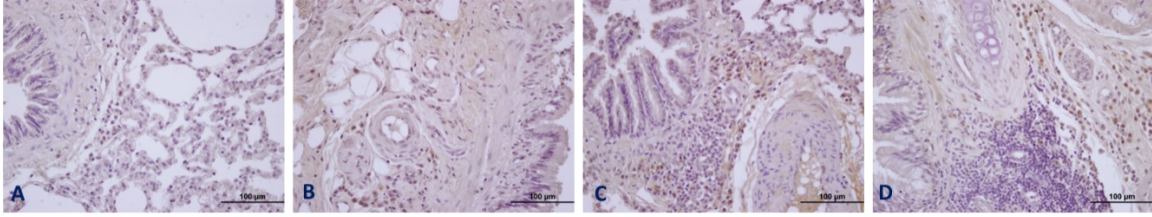


immünohistokimyasal olarak boyanmıştır. Mikroskop altında fotoğraflar alınmış ve yoğunluk ölçülmüştür. Bu yoğunluklar istatistiksel analiz ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar şu şekildedir: Gruplar arasındaki TNF- α immünreaktivite yoğunluklarının karşılaştırılması sonucunda, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.005$). Özellikle, bu anlamlı fark yalnızca düşük doz ve orta doz grupları arasında bulunmamaktadır. Kontrol grubunda TNF- α yoğunluğu en düşük değere sahiptir ve en yüksek değer yüksek doz grubunda gözlemlenmiştir (Tablo 1'de detaylandırılmıştır). TGF- β immünreaktivite yoğunluğu aynı şekilde değerlendirildiğinde, sonuçlar TNF- α ile benzerdir. En düşük yoğunluk kontrol grubunda, en yüksek yoğunluk ise yüksek doz grubundadır. Hem düşük doz hem de orta doz grupları, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0.005$). Ancak, orta dozda yüksek TGF- β yoğunluğu ile düşük doz arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yoğunluk, yüksek doz grubunda tüm gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0.005$) (Tablo 1). IL-6 immünreaktivite yoğunluğunun en yüksek olduğu grup yüksek doz gruptur. Bu fark, orta doz grubu hariç diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.005$). Orta ve yüksek doz grupları, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek IL-6 yoğunluğuna sahiptir ($p < 0.005$). Orta doz grubundaki yoğunluk, düşük doz grubundan anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0.005$) (Tablo 1).

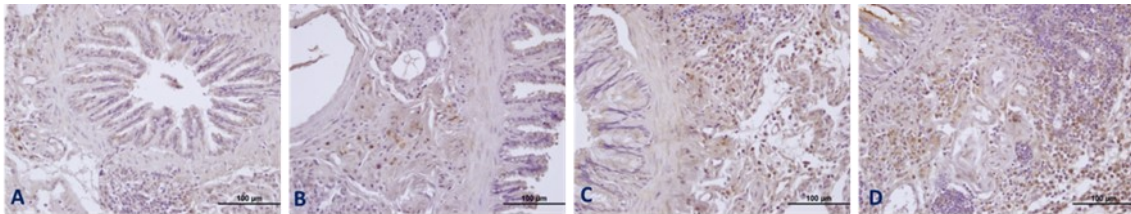
Tüm favipiravir verilen gruplarda IFN- γ immünreaktivite yoğunluğu kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0.005$). Dozlar arasındaki fark incelendiğinde, yüksek doz grubunun düşük ve orta dozlarından daha yüksek bir yoğunluğa sahip olduğu istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.005$). Ancak, orta ve düşük dozlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 1). Gruplar IL1- β immünreaktivite yoğunluğu açısından karşılaştırıldığında, yüksek doz grubunun kontrol ve düşük doz gruplarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bir yoğunluğa sahip olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Ancak, orta doz ile anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 1). α -SMA immünreaktivite yoğunluğu yüksek doz grubunda diğer tüm gruplara göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0.005$). Diğer gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 1). Kollajen-1 miktarı en yüksek olarak yüksek doz grubunda bulunmuş ve bu gruplar karşılaştırıldığında orta doz hariç diğer gruplarla anlamlı bir fark bulunmuştur. Orta doz grubundaki kollajen-1 yoğunluğu, kontrol ve düşük dozlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0.005$) (Tablo 1).



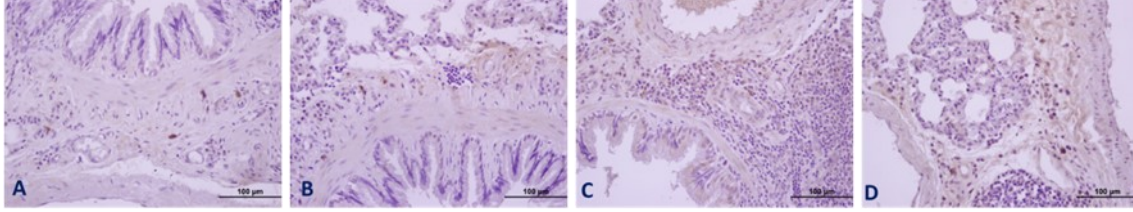
Şekil 3. Kahverengi ile boyanmış alanlar, *TNF-α* antikoruna karşı immünreaktivite pozitifliğini temsil eder. A. Kontrol grubuna aittir ve minimal boyanma gösterir. B. Düşük doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla daha güçlü boyanma sergiler. C. Orta doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla daha yoğun boyanma gösterir. D. Yüksek doz grubuna aittir ve en yoğun boyanma burada gözlenir. (Orijinal büyütme = 40x, ölçek çubuğu; 100 µm).



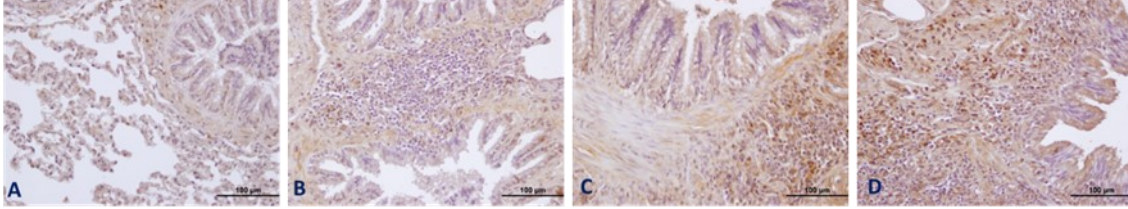
Şekil 4. Kahverengi ile boyanmış alanlar, *TGF-β* antikoruna karşı immünreaktivite pozitifliğini temsil eder. A. Kontrol grubuna aittir ve minimal boyanma gösterir. B. Düşük doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla daha güçlü boyanma sergiler. C. Orta doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla daha yoğun boyanma gösterir. D. Yüksek doz grubuna aittir ve en yoğun boyanma burada gözlenir. (Orijinal büyütme = 40x, ölçek çubuğu = 100 µm).



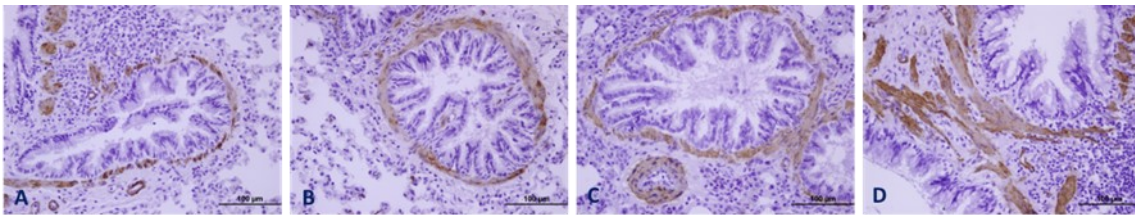
Şekil 5. Kahverengi ile boyanmış alanlar, *IL-6* antikoruna karşı immünreaktivite pozitifliğini temsil eder. A. Kontrol grubuna aittir ve minimal boyanma gösterir. B. Düşük doz grubuna aittir ve kontrol grubuna benzer şekilde boyanır. C. Orta doz grubuna aittir ve kontrol ve düşük doz gruplarına kıyasla daha yoğun boyanma gösterir. D. Yüksek doz grubuna aittir ve kontrol ve düşük doz gruplarına kıyasla daha yoğun boyanma gösterir. (Orijinal büyütme = 40x, ölçek çubuğu = 100 µm).



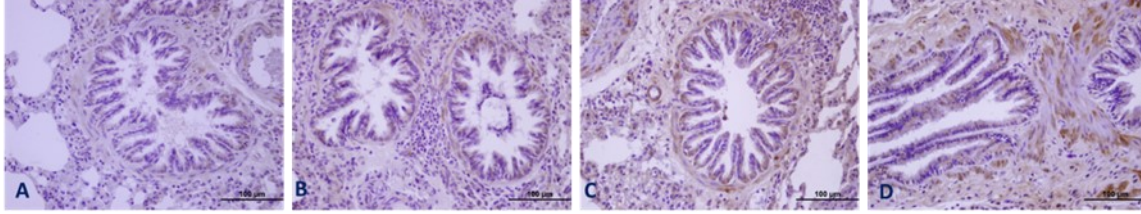
Şekil 6. Kahverengi ile boyanmış alanlar, **IFN- γ** antikoruna karşı immünreaktivite pozitifliğini temsil eder. A. Kontrol grubuna aittir ve minimal boyanma gösterir. B. Düşük doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla daha güçlü boyanma sergiler. C. Orta doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla daha yoğun boyanma gösterir. D. Yüksek doz grubuna aittir ve en yoğun boyanma burada gözlenir. (Orijinal büyütme = 40x, ölçek çubuğu = 100 μ m).



Şekil 7. Kahverengi ile boyanmış alanlar, **IL1- β** antikoruna karşı immünreaktivite pozitifliğini temsil eder. A. Kontrol grubuna aittir ve minimal boyanma gösterir. B. Düşük doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla biraz daha yoğun şekilde boyanır. C. Orta doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla daha yoğun boyanma gösterir. D. Yüksek doz grubuna aittir ve kontrol ve düşük doz gruplarına kıyasla daha yoğun boyanma gösterir. (Orijinal büyütme = 40x, ölçek çubuğu = 100 μ m).



Şekil 8. Kahverengi ile boyanmış alanlar, **α -SMA** antikoruna karşı immünreaktivite pozitifliğini temsil eder. A. Kontrol grubuna aittir ve minimal boyanma gösterir. B. Düşük doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla biraz daha yoğun şekilde boyanır. C. Orta doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla biraz daha yoğun şekilde boyanır. D. Yüksek doz grubuna aittir ve en yoğun boyanma burada gözlenir. (Orijinal büyütme = 40x, ölçek çubuğu = 100 μ m).



Şekil 9. Kahverengi ile boyanmış alanlar, *collagen-1* antikoruna karşı immünreaktivite pozitifliğini temsil eder. A. Kontrol grubuna aittir ve minimal boyanma gösterir. B. Düşük doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla biraz daha yoğun şekilde boyanır. C. Orta doz grubuna aittir ve kontrol grubuna kıyasla daha yoğun boyanma gösterir. D. Yüksek doz grubuna aittir ve kontrol ve düşük doz gruplarına kıyasla daha yoğun boyanma gösterir. (Orijinal büyütme = 40x, ölçek çubuğu = 100 µm).

Tablo 1. İmmünoreaktivite değerlendirme istatistikleri

Kontrol	Düşük Doz	Orta Doz	Yüksek Doz	p
TNF- α (Ortalama \pm Std)	71,1 \pm 2,2	72,1 \pm 1,5	72,2 \pm 1,6	73,2 \pm 2,6
TGF- β (Ortalama \pm Std)	59,7 \pm 5	63 \pm 5,9	64,8 \pm 5,8	66,9 \pm 3,9
IL-6 (Ortalama \pm Std)	59,6 \pm 6	59,6 \pm 7,1	66,6 \pm 9,3	68,2 \pm 8
IFN- γ (Ortalama \pm Std)	51,8 \pm 4	55,4 \pm 3,9	55,2 \pm 5,2	58,9 \pm 4,8
IL1- β *	62 (ÇA 57-71)	63 (ÇA 59-69)	66 (ÇA 61-70)	66 (ÇA 63-70)
α -SMA (Ortalama \pm Std)	69,5 \pm 4	70,9 \pm 3,9	70,5 \pm 4,4	73,4 \pm 4,7
Kollajen-1 (Ortalama \pm Std)	66,9 \pm 3,4	67,9 \pm 4,1	70 \pm 4,6	70,8 \pm 4,7

"*" Veriler medyan olarak ifade edilmiştir (1. çeyrek-3. çeyrek).

4. TARTIŞMA

Favipiravir, influenza virüsü enfeksiyonları (30), hemorajik ateş virüsü enfeksiyonları (31) (32) (33) ve SARS-CoV-2 dahil olmak üzere RNA virüslerinin tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. COVID-19 pandemisi ile birlikte, bu tedavi seçeneği önemli bir tedavi seçeneği haline gelmiş ve daha yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada, COVID-19 pandemisi için düşünülen bir terapötik alternatif olan favipiravirin, sıçanlarda histolojik ve immünohistokimyasal teknikler kullanılarak akciğer etkileri incelenmiştir. Bu çalışma, favipiravire bağlı potansiyel akciğer doku toksisitesini özellikle değerlendirmeyi amaçlayan öncü bir girişimdir. Özellikle, favipiravir üzerine mevcut araştırma literatürü, çoğunlukla antiviral etkinliğine odaklanan önemli bir soruşturma yelpazesini kapsamaktadır. Ancak, bu çalışma, antiviral etkinliğinin değerlendirilmesinden



farklı olarak, favipiravirin muhtemel yan etkilerini özgün bir şekilde incelemiştir. Bu çalışmada, histopatolojik değerlendirmelerle uyumlu olarak, favipiravir tedavisi ile indüklenen akciğer dokusu enflamasyonunda belirgin bir artış tespit edilmiştir. Bu yükselmiş enflamasyon, favipiravir tedavisi uygulanan gruplarda belirgin bir sitokin yoğunluğu artışı ile çakişmaktadır.

Virüs hastalıklarının tedavisindeki altın standart, geniş spektrumlu antiviral ajanların kullanılmasıdır. COVID-19 enfeksiyonunu tedavi etmek için de kullanılan favipiravir, RNA bağımlı RNA polimeraz inhibitörü olarak etki ederek viral transkripsiyonu ve replikasyonu sınırlama rolüyle tanınan bir antiviral ajan olarak işlev görür. Potent antiviral etkinlik sağlamak için daha yüksek dozların kullanılması önerilmektedir. Bununla birlikte, hayvan araştırmaları, tekrarlayan dozların hematopoetik hücreler üzerinde zararlı etkilere, karaciğer fonksiyonu göstergelerine ve hepatositlere zararlı etkilerine yol açtığını göstermiştir. Son zamanlarda yapılan bir araştırma, favipiravirin karaciğer ve böbrekler üzerindeki olası yan etkilerini incelediğinde, organlarda oksidasyon tercihinin olduğunu belirtti. Ayrıca, serumda aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), üre, kreatinin ve C-reaktif protein (CRP) seviyelerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, yüksek dozda favipiravir uygulanmasının, osteoblastlarda artmış apoptozise bağılı olarak kemik dokusu hasarına neden olduğu rapor edilmiştir.

Mevcut literatürde favipiravirin akciğer dokusu üzerinde olası yan etkilerini değerlendiren histolojik çalışmaların eksikliği nedeniyle, akciğer dokusunda geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz histopatolojik bulguların, çeşitli organ ve dokularda hasara neden olduğu gösterilmiş olan favipiravir için beklenmemesi gerektiği belirlenemedi.

Merkezler for Disease Control and Prevention (CDC), COVID-19 için özel bir tedavi olmadığını belirtmektedir. Favipiravir tedavisi, özellikle Çin, Japonya, Rusya, Suudi Arabistan, Tayland, Kenya ve Hindistan'da hafif ve orta dereceli COVID-19 hastalarının tedavisinde yaygın ve aktif olarak kullanılmıştır. Ayrıca, İtalya, Fransa, Kanada, Birleşik Krallık, Mısır ve İran gibi ülkelerde (ülke genelinde yaygın olmamak şartıyla) yerel ve sınırlı bir tedavi ajanı olarak kullanılmıştır ve birçok bilimsel çalışma yapılmıştır. Japon Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, ilk günden 3600 mg, ikinci günden itibaren günde 800 mg BID ve en fazla 14 güne kadar olan bir tedaviyi önerdi. Rus kılavuzları, Japonya ile benzer şekilde yükleme ve koruyucu tedavi uyguladı, ancak doz ayarlamalarının hasta ağırlığına göre değişebileceğini belirtti. Suudi Arabistan Sağlık Bakanlığı protokolü de Japonya ve Rusya'ya benzer bir tedavi protokolü belirledi ve pediatrik dozları da belirtti. Benzer şekilde, Tayland ve Hindistan'da tedavi protokolleri ve önerileri bakanlıklar ve enfeksiyon kurulları tarafından düzenlenmiştir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Favipiravir tedavisini uygularken klinik duruma göre doz ve sürelerde değişiklik gösteren COVID-19 tedavisi için önerilerde



bulundu. Klinik durumu kötü olan hastalara yüksek doz ve uzun süreli tedavi uygulanırken, daha iyi klinik durumdaki hastalar için daha düşük doz ve daha

kısa süreli tedavi önerilmektedir. 50 yaşın altındaki ve komorbiditesi olmayanlara ilk gün 3200 mg (2x8 tb) yüklemesi yapılması önerilirken, 50 yaş üstü ve komorbiditesi olan COVID-19 hastalarına 3600 mg yükleme dozu sonrası 5 ila 10 gün boyunca 600mg BID (2x600mg) bakım dozu olarak Favipiravir tedavisi önerilmektedir. Pandeminin sonuna kadar, ortalama bir hastaya günde 45-50 mg/kg/gün yükleme ve 15-20 mg/kg/gün bakım tedavisi uygulanmıştır. Farklı dozlardaki favipiravirin olası yan etkilerinin farklılık gösterip göstermediği de başka bir araştırma konusudur. Ayrıca, antiviral etkinliğini değerlendirmek için farelere 33, 100 ve 300 mg/kg/gün dozlarında favipiravir uygulayan çalışmalar yapılmıştır. Ayrıca, antiviral müdahale olarak farelere 400 mg/kg/gün'e kadar favipiravir uygulayan araştırmalar da yapılmıştır. Bu soruyu yanıtlamak için, çalışmamız farklı dozlarda favipiravirin uygulandığı modelleri kullandı. Bulgularımıza göre, favipiravir tüm doz seviyelerinde inflamatuvar bir yanıtı tetikledi. Ancak dozlar arasındaki farklar minimaldi. Özellikle, yüksek doz grubu birden fazla parametrede en yüksek değerleri sergiledi.

Başka türlerden elde edilen bulgular, bleomisin ile indüklenmiş akciğer hasarı veya fibrozis modellerinde gelişen veya ilerleyen yaralanma veya fibrozisin benzer bir deseni izlediğini göstermektedir. Bu ilerleme, 1 ile 7 gün arasında akut yaralanma ve enflamatuar faz, 7 ile 14 gün arasında aktif fibrozise geçiş fazı ve 3. haftadan sonra kronik fibrozis aşaması şeklinde üç aşamada gerçekleşir. Bu süreç, akut yaralanma ve vasküler sızıntının inflamatuvar fazında, epitelde geniş hasara bağlı olarak çoklu inflamatuvar mediatörlerin aktivasyonu ile birlikte proinflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin artışıyla karakterizedir. Bu çalışmada, 10 gün boyunca favipiravir tedavisi uygulanan sıçanlardan elde edilen akciğer dokuları değerlendirilmiş ve analiz 11. günde yapılmıştır. Histopatolojik ve immünohistokimyasal sonuçlar, doku hasarının inflamatuvar fazda olduğunu ve aktif fibrozis aşamasına geçmeye başladığını gösterdi. Bu, bronşlar, damarlar, bronkioller ve diğer bölgeler etrafında inflamatuvar hücrelerin ve artmış sitokin sentezinin varlığı ile belirgin hale gelmiştir. Ayrıca, bazı akciğer dokularında vasküler sızıntı belirtileri gözlemlendi.

Bu çalışma tüm akciğerlerde BALT dokusunun oluşumunu inceliyor gibi görünüyor. Bununla birlikte, belirgin BALT oluşumu, özellikle yüksek ve orta doz gruplarında önemli seviyelere ulaşmıştır. Kısmi fibrozisin başlangıcı da gözlemlendi. Bu etkiler, özellikle orta ve yüksek doz gruplarında daha belirgindir.

5. SONUÇ

Bu çalışma, sağlıklı sıçanlarda favipiravirin akciğer toksisitesini değerlendirmiştir. Elde edilen verilere dayanarak, favipiravirin ciddi akciğer enflamasyonuna neden olduğu açıktır. Özellikle, BALT oluşumu, özellikle yüksek ve orta doz gruplarında belirgin bir şekilde artmış



ve önemli düzeylere ulaşmıştır. Kısmi fibrozisin başlangıcı da gözlemlenmiştir. Bu etkiler, özellikle orta ve yüksek doz gruplarında daha belirgindir.

KAYNAKÇA

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
2. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. Available at. 2020 Mar. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19%2D%2D11-marc>.
3. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar;55(3):105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
4. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, Agha R. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020 Apr;76:71-76. doi: 10.1016/j.ijisu.2020.02.034.
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
6. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Jul;75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238. E
7. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, Liao X, Gu Y, Cai Q, Yang Y, Shen C, Li X, Peng L, Huang D, Zhang J, Zhang S, Wang F, Liu J, Chen L, Chen S, Wang Z, Zhang Z, Cao R, Zhong W, Liu Y, Liu L. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing)*. 2020 Oct;6(10):1192-1198. doi: 10.1016/j.eng.2020.03.007.
8. Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smee DF, Barnard DL. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Res*. 2013 Nov;100(2):446-54. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.09.015.
9. Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2017;93(7):449-463. doi: 10.2183/pjab.93.027.



10. Du YX, Chen XP. Favipiravir: Pharmacokinetics and Concerns About Clinical Trials for 2019-nCoV Infection. *Clin Pharmacol Ther.* 2020 Aug;108(2):242-247. doi: 10.1002/cpt.1844.
11. Furuta Y, Takahashi K, Shiraki K, Sakamoto K, Smee DF, Barnard DL, Gowen BB, Julander JG, Morrey JD. T-705 (favipiravir) and related compounds: Novel broad-spectrum inhibitors of RNA viral infections. *Antiviral Res.* 2009 Jun;82(3):95-102. doi: 10.1016/j.antiviral.2009.02.198.
12. Dar B.P.W., Oksuz Z, Algul O. Development in antiviral drugs and the assessment. *Lokman hekim Dergisi.* 2019; 9 (2):160–170.
13. Sidwell RW, Barnard DL, Day CW, Smee DF, Bailey KW, Wong MH, Morrey JD, Furuta Y. Efficacy of orally administered T-705 on lethal avian influenza A (H5N1) virus infections in mice. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Mar;51(3):845-51. doi: 10.1128/AAC.01051-06.
14. Kara A, Yakut S, Caglayan C, Atçalı T, Ulucan A, Kandemir FM. Evaluation of the toxicological effects of favipiravir (T-705) on liver and kidney in rats: biochemical and histopathological approach. *Drug Chem Toxicol.* 2023 May;46(3):546-556. doi: 10.1080/01480545.2022.2066116.
15. Motegi S, Toki S, Yamada K, Uchiyama A, Ishikawa O. Demographic and clinical features of systemic sclerosis patients with anti-RNA polymerase III antibodies. *J Dermatol.* 2015 Feb;42(2):189-92. doi: 10.1111/1346-8138.12722.
16. Airo' P, Ceribelli A, Cavazzana I, Taraborelli M, Zingarelli S, Franceschini F. Malignancies in Italian patients with systemic sclerosis positive for anti-RNA polymerase III antibodies. *J Rheumatol.* 2011 Jul;38(7):1329-34. doi: 10.3899/jrheum.101144.
17. Hoffmann-Vold AM, Midtvedt Ø, Tennøe AH, Garen T, Lund MB, Aaløkken TM, Andreassen AK, Elhage F, Brunborg C, Taraldsrud E, Molberg Ø. Cardiopulmonary Disease Development in Anti-RNA Polymerase III-positive Systemic Sclerosis: Comparative Analyses from an Unselected, Prospective Patient Cohort. *J Rheumatol.* 2017 Apr;44(4):459-465. doi: 10.3899/jrheum.160867.
18. Okano Y, Steen VD, Medsger TA Jr. Autoantibody reactive with RNA polymerase III in systemic sclerosis. *Ann Intern Med.* 1993 Nov 15;119(10):1005-13. doi: 10.7326/0003-4819-119-10-199311150-00007.
19. Bunn CC, Denton CP, Shi-Wen X, Knight C, Black CM. Anti-RNA polymerases and other autoantibody specificities in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol.* 1998 Jan;37(1):15-20. doi: 10.1093/rheumatology/37.1.15.
20. Ingraham KM, O'Brien MS, Shenin M, Derk CT, Steen VD. Gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis: demographics and disease predictors. *J Rheumatol.* 2010 Mar;37(3):603-7. doi: 10.3899/jrheum.090600.
21. Ceribelli A, Cavazzana I, Airò P, Franceschini F. Anti-RNA polymerase III antibodies as a risk marker for early gastric antral vascular ectasia (GAVE) in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2010 Jul;37(7):1544. doi: 10.3899/jrheum.100124.



22. Information provided by Dr. Reddy's Laboratories Limited. Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Favipiravir in Moderate to Severe COVID-19 Patients. Responsible. s.l. : National library of medicine. 2022 Mar.
<https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT04529499?tab=results>.
23. Erbaş E, Celep NA, Tekiner D, Genç A, Gedikli S. Assessment of toxicological effects of favipiravir (T-705) on the lung tissue of rats: An experimental study. *J Biochem Mol Toxicol*. 2024 Jan;38(1):e23536. doi: 10.1002/jbt.23536.
24. Kaptein SJF, Jacobs S, Langendries L, Seldeslachts L, Ter Horst S, Liesenborghs L, Hens B, Vergote V, Heylen E, Barthelemy K, Maas E, De Keyzer C, Bervoets L, Rymenants J, Van Buyten T, Zhang X, Abdelnabi R, Pang J, Williams R, Thibaut HJ, Dallmeier K, Boudewijns R, Wouters J, Augustijns P, Verougstraete N, Cawthorne C, Breuer J, Solas C, Weynand B, Annaert P, Spriet I, Vande Velde G, Neyts J, Rocha-Pereira J, Delang L. Favipiravir at high doses has potent antiviral activity in SARS-CoV-2-infected hamsters, whereas hydroxychloroquine lacks activity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Oct 27;117(43):26955-26965. doi: 10.1073/pnas.2014441117. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33037151; PMCID: PMC7604414.
25. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivedavipdf.pdf>.
26. Ülger M, Sezer G, Özyazgan İ, Özocak H, Yay A, Balcıoğlu E, Yalçın B, Göç R, Ülger B, Özyazgan TM, Yakan B. The effect of erythropoietin and umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on nerve regeneration in rats with sciatic nerve injury. *J Chem Neuroanat*. 2021 Jul;114:101958. doi: 10.1016/j.jchemneu.2021.101958.
27. Shiraki K, Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacol Ther*. 2020 May;209:107512. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107512. Epub 2020 Feb 22.
28. Gowen BB, Wong MH, Jung KH, Smee DF, Morrey JD, Furuta Y. Efficacy of favipiravir (T-705) and T-1106 pyrazine derivatives in phlebovirus disease models. *Antiviral Res*. 2010 May;86(2):121-7. doi: 10.1016/j.antiviral.2009.10.015. Epub 2009 Oct 27.
29. Buys KK, Jung KH, Smee DF, Furuta Y, Gowen BB. Maporal virus as a surrogate for pathogenic New World hantaviruses and its inhibition by favipiravir. *Antivir Chem Chemother*. 2011 May 12;21(5):193-200. doi: 10.3851/IMP1729.
30. Scharton D, Bailey KW, Vest Z, Westover JB, Kumaki Y, Van Wettene A, Furuta Y, Gowen BB. Favipiravir (T-705) protects against peracute Rift Valley fever virus infection and reduces delayed-onset neurologic disease observed with ribavirin treatment. *Antiviral Res*. 2014 Apr;104:84-92. doi: 10.1016/j.antiviral.2014.01.016. Epub 2014 Jan 31.
31. Furuta Y, Takahashi K, Kuno-Maekawa M, Sangawa H, Uehara S, Kozaki K, Nomura N, Egawa H, Shiraki K. Mechanism of action of T-705 against influenza virus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005 Mar;49(3):981-6. doi: 10.1128/AAC.49.3.981-986.2005.
32. Ghasemnejad-Berenji M, Pashapour S. Favipiravir and COVID-19: A Simplified Summary. *Drug Res (Stuttg)*. 2021 Mar;71(3):166-170. doi: 10.1055/a-1296-7935.



33. Tarbet EB, Maekawa M, Furuta Y, Babu YS, Morrey JD, Smee DF. Combinations of favipiravir and peramivir for the treatment of pandemic influenza A/California/04/2009 (H1N1) virus infections in mice. *Antiviral Res.* 2012 Apr;94(1):103-10. doi: 10.1016/j.antiviral.2012.03.001. Epub 2012 Mar 10.
34. Caroline AL, Powell DS, Bethel LM, Oury TD, Reed DS, Hartman AL. Broad spectrum antiviral activity of favipiravir (T-705): protection from highly lethal inhalational Rift Valley Fever. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Apr 10;8(4):e2790. doi: 10.1371/journal.pntd.0002790.
35. Łagocka R, Dziedziejko V, Kłos P, Pawlik A. Favipiravir in Therapy of Viral Infections. *J Clin Med.* 2021 Jan 13;10(2):273. doi: 10.3390/jcm10020273.
36. Hashemian SM, Farhadi T, Velayati AA. A review on favipiravir: the properties, function, and usefulness to treat COVID-19. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021 Aug;19(8):1029-1037. doi: 10.1080/14787210.2021.1866545.
37. Madelain V, Nguyen TH, Olivo A, de Lamballerie X, Guedj J, Taburet AM, Mentré F. Ebola Virus Infection: Review of the Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Drugs Considered for Testing in Human Efficacy Trials. *Clin Pharmacokinet.* 2016 Aug;55(8):907-23. doi: 10.1007/s40262-015-0364-1.
38. Lektemur Alpan A, Torumtay Cin G, Özmen Ö, Doğan MF, Şahin Y. Evaluation of the Effects of Favipiravir Combined with Vitamin C on Alveolar Bone in Rats. *J Evol Biochem Physiol.* 2022;58(2):430-440. doi: 10.1134/S0022093022020119. Epub 2022 May 16. Erratum in: *J Evol Biochem Physiol.* 2022;58(3):941.
39. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. 2020.
40. http://www.sukl.cz/file/92991_1_1/2020.
41. https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf/2020.
42. <https://www.moh.gov.sa/Ministry/MediaCenter/Publications/Documents/MOH-therapeutic-protocol-.for-COVID-19.pdf/2020>.
43. Moore BB, Hogaboam CM. Murine models of pulmonary fibrosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2008 Feb;294(2):L152-60. doi: 10.1152/ajplung.00313.2007.
44. Marie C, Fitting C, Muret J, Payen D, Cavaillon JM. Interleukin 8 production in whole blood assays: Is interleukin 10 responsible for the downregulation observed in sepsis? *Cytokine.* 2000 Jan;12(1):55-61. doi: 10.1006/cyto.1999.0517. PMID: 10623443.
45. Fijen JW, Kobold AC, de Boer P, Jones CR, van der Werf TS, Tervaert JW, Zijlstra JG, Tulleken JE. Leukocyte activation and cytokine production during experimental human endotoxemia. *Eur J Intern Med.* 2000 Apr;11(2):89-95. doi: 10.1016/s0953-6205(00)00068-6.
46. Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer LL. Cytokine signaling--regulation of the immune response in normal and critically ill states. *Crit Care Med.* 2000 Apr;28(4 Suppl):N3-12. doi: 10.1097/00003246-200004001-00002.



47. Pajkrt D, Manten A, van der Poll T, Tiel-van Buul MM, Jansen J, Wouter ten Cate J, van Deventer SJ. Modulation of cytokine release and neutrophil function by granulocyte colony-stimulating factor during endotoxemia in humans. *Blood*. 1997 Aug 15;90(4):1415-24.
48. Kim KK, Kugler MC, Wolters PJ, Robillard L, Galvez MG, Brumwell AN, Sheppard D, Chapman HA. Alveolar epithelial cell mesenchymal transition develops in vivo during pulmonary fibrosis and is regulated by the extracellular matrix. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Aug 29;103(35):13180-5. doi: 10.1073/pnas.0605669103.
49. Selman M, Ruiz V, Cabrera S, Segura L, Ramírez R, Barrios R, Pardo A. TIMP-1, -2, -3, and -4 in idiopathic pulmonary fibrosis. A prevailing nondegradative lung microenvironment? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000 Sep;279(3):L562-74. doi: 10.1152/ajplung.2000.279.3.L562.
50. Selman M, King TE, Pardo A; American Thoracic Society; European Respiratory Society; American College of Chest Physicians. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. *Ann Intern Med*. 2001 Jan 16;134(2):136-51. doi: 10.7326/0003-4819-134-2-200101160-00015.
51. Zhang K, Rekhter MD, Gordon D, Phan SH. Myofibroblasts and their role in lung collagen gene expression during pulmonary fibrosis. A combined immunohistochemical and in situ hybridization study. *Am J Pathol*. 1994 Jul;145(1):114-25.
52. Willis BC, Borok Z. TGF-beta-induced EMT: mechanisms and implications for fibrotic lung disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2007 Sep;293(3):L525-34. doi: 10.1152/ajplung.00163.2007.
53. Sohn SH, Lee JM, Park S, Yoo H, Kang JW, Shin D, Jung KH, Lee YS, Cho J, Bae H. The inflammasome accelerates radiation-induced lung inflammation and fibrosis in mice. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015 Mar and 10.1016/j.etap.2015.02.019., 39(2):917-26. doi: 10.1016/j.etap.2015.02.019.
54. C. Andrea, F Sidonia. *Advances in Immunology*. Academic Press. 2010 Nov; 1st Edition, Volume 107. eBook ISBN: 9780123813015.
55. Tschernig T, Pabst R. Bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) is not present in the normal adult lung but in different diseases. *Pathobiology*. 2000 Jan-Feb;68(1):1-8. doi: 10.1159/000028109.
56. Rangel-Moreno J, Hartson L, Navarro C, Gaxiola M, Selman M, Randall TD. Inducible bronchus-associated lymphoid tissue (iBALT) in patients with pulmonary complications of rheumatoid arthritis. *J Clin Invest*. 2006 Dec;116(12):3183-94. doi: 10.1172/JCI28756.
57. Moyron-Quiroz JE, Rangel-Moreno J, Kusser K, Hartson L, Sprague F, Goodrich S, Woodland DL, Lund FE, Randall TD. Role of inducible bronchus associated lymphoid tissue (iBALT) in respiratory immunity. *Nat Med*. 2004 Sep;10(9):927-34. doi: 10.1038/nm1091.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 2 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 17: Akciğer Enfeksiyonları ve Tüberküloz****SS-101****Kültürle Kanıtlanmış Bakteriyel Pnömonilerde Pnömoni Şiddet İndeksi Ve Mortaliteyi Etkileyen Faktörler****İlknur Kaya¹ Aynur Gülcan² İnci Arıkan³**Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kütahya, TürkiyeKütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Kütahya, TürkiyeKütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kütahya,
Türkiye**ÖZET:**

Toplumda gelişen pnömoniler tüm dünyada hekim başvurularının, tedavi maliyetlerinin, iş günü kayıplarının ve ölümlerin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Pnömonilerde etkenin gösterilmesi kolay değildir. Etken gösterilen hastalarda hastalık durumunu etkileyen çeşitli faktörler bulunmaktadır.

GİRİŞ:

Toplumda gelişen pnömoni (TGP) yakın zamanda sağlık bakımı almamış kişilerde ortaya çıkan akciğer enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (1). Tıpta birçok gelişme olmasına rağmen TGP'de ki mortalite oranı son kırk yılda sabit kalmıştır. Solunum patojenlerinin etiyolojisi ve antibiyotik direnç paternleri coğrafi bölgelere göre değişmektedir ve aşuların gelişmesiyle birlikte zaman içinde değişikliğe uğramıştır. Hastaneye yatış gerektiren vakaların çoğunda herhangi bir patojen tespit edilememektedir. Pnömoni şiddet indeksi (PSI) TGP'li hastalarda klinik karar verme ve prognozda kanıtlanmış bir skorlama sistemidir.

MATERYAL-METOT:

01.01.2019-30.04.2023 tarihleri arasında KSBÜ Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs hastalıkları polikliniğinde ayaktan, Göğüs hastalıkları servisi veya Göğüs hastalıkları yoğunbakımda yatarak takip edilen pnömoni öntanımlı hastalardan balgam kültürlerinde bakteri izole edilenlerin demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak Hastane Bilgi



Yönetim Sisteminden elde edilmiştir. Tüm veriler SPSS 21.00 istatistik programına kaydedilmiştir.

BULGULAR:

Kültürde üreme olan toplam 127 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %65.1'i 65 yaş üstü popülasyonu oluşturmaktaydı. Hasta popülasyonunun %72.4'ünü erkek hastalar oluşturmaktaydı. Üreme olanların büyük bir kısmı örnekleri poliklinik şartlarında alınan örnekler oluşturmaktaydı. poliklinikten örnek gönderilen hastaların PSI skoru daha düşük iken yoğun bakımdan örnek gönderilen hastaların PSI'i daha yüksek saptanmıştır. PSI IV-V olan grupta çoklu ilaç direnci görünme olasılığı %83.1 olarak saptanmıştır. Tek başına pulmoner hastalık olmasının PSI üzerinde etkisi görülmemiştir ancak extrapulmoner hastalığın varlığında pnömoni şiddet indeksi daha yüksek olarak görülmüştür (Tablo 1). Diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği (KRY) ve malignitesi olan hastaların PSI skorları daha yüksek saptanırken, immunsupresif tedavi alan hasta grubunun tamamında PSI skorlarının düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Mortalite açısından bakılacak olursa 65 yaş üstü hastaların mortalite oranı %55.8 olarak saptanmıştır (p:0,003). Cinsiyetin mortalite üzerine etkisi görülmemiştir. Yoğun bakımda yatan hastaların mortalite oranı %75.7 olarak saptanmıştır (p<0,001). Komorbitelerin mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır.

Tablo 1: Genel demografik özellikleri

	PSİ		p	Mortalite	p
	n,%				
	I-III	IV-V		n,%	
Yaş					
<=65	27 61.4%	17 38.6%	<0,001	16 %30.8	0,003
>66	20 24.4%	62 75.6%		63 %55.8	
Cinsiyet					
Kadın (n:35)	18 51.4%	17 48.6%	0,05	12 %33.3	0,151
Erkek (n:92)	30 32.6%	62 67.4%		44 %47.3	
Gönderilen Birim					
Poliklinik (n:79)	47 59.5%	32 40.5%	<0,001	30 %37	<0,001



Servis (n:47)	10 21.3%	37 78.7%		21 %44.7	
Yoğun bakım (n:37)	0	37 100%		28 %75.7	
Çoklu ilaç direnci					
Yok	41 50.6%	40 49.4%	<0,001	26 %32.1	<0,001
Var	13 16.9%	64 83.1%		50 %64.1	
Komorbidite			0,026		
Yok	3 %100	0		0	0,063
Pulmoner komorbidite	15 %46.9	17 %53.1		11 %34.4	
Extrapulmoner komorbidite	10 %27.8	26 %72.2		22 %59.5	
Pulmoner + extrapulmoner komorbidite	15 %28.8	37 %71.2		22 %41.5	
Komorbidite sayısı					0,018
<3	29 %39.7	44 %60.3	0,064	27 %36.5	
≥3	11 %23.4	36 %76.6		28 %58.3	

Tablo 2: Eşlik eden komorbid hastalıklar

	PSİ		p	Mortalite	p
	I-III	IV-V			
	n %	n %			
YOK	36 38.3%	58 61.7%	0.003	37 %38.5	0.006
DM	11 28.9%	27 71.1%		26 %68.4	
KRY	0	4 100%		4 %100	
ORGAN NAKLİ	2 100%	0		0	
KANSER	1 7.1%	13 92.9%		9 %64.3	



ÜLSERATİF KOLİT	2 100%	0		0	
OTOİMMUN HASTALIK	1 100%	0		0	
DM+ OTOİMMUN HASTALIK	2 100%	0		0	
DM+KANSER	0	3 100%		2 %66.7	
OTOİMMUN HASTALIK +KANSER	1 100%	0		1 %100	
EDİNSEL İMMÜN YETMEZLİK	1 100%	0		0	
TOTAL	57 35.2%	105 64.8%		79 %48.2	

TARTIŞMA-SONUÇ

TGP önemli bir sağlık sorunudur. 2015 yılında ABD'de TGP ile başvuran hastalar üzerinde yapılan toplum temelli bir sürveyans çalışmasında, hastaların yalnızca %14'ünde bakteriyel bir patojen izole edilebilmiştir (2). PSI skoru prognoz ve mortalite açısından öngördürücü olabilmektedir. Portekizde yapılan bir retrospektif kohort çalışmada komorbiditelerin türü veya kaynağı ne olursa olsun, hastanede pnömoniden ölme riskine belirleyici bir şekilde katkıda bulunduğu tespit edilmiştir (3). Biz çalışmamızda komorbite varlığının mortalite üzerine anlamlı etkisini saptamadık ancak komorbite sayısı üç ve üzeri olan hastaların mortalite üzerine anlamlı etkisini saptadık (p:0,018). Sonuç olarak pnömoni önemli bir sağlık sorunu olmakla birlikte mortal seyretme oranı az değildir. Bu durumu etkileyen çeşitli faktörler mevcuttur.

Kaynaklar

1. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. New England Journal of Medicine. 2014;371(17):1619-28.
2. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults. New England Journal of Medicine. 2015;373(5):415-27.
3. Hespanhol V, Bárbara C. Pneumonia mortality, comorbidities matter? Pulmonology. 2020;26(3):123-9.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 18: İnterstisyel Akciğer Hastalıkları****SS-106****Pulmoner Fibrozisli Hastalarda Akciğer Kanseri: Karakteristik Özellikleri ve Prognoz**

Sibel Kara¹, Nesrin Moğulkoç², Gamze Kırkıl³, Erdoğan Çetinkaya⁴, Ömer Özbudak⁵, Talat Kılıç⁶, Fatma Demirci Üçsular⁷, Barış Demirkol⁸, Dildar Duman⁹, Gülistan Karadeniz¹⁰, Nurhan Köksal¹¹, Yasemin Söyler¹², Hülya Günbatar¹³, Özlem Oruç¹⁴, Utku Tapan¹⁵, Ömer Selim Unat¹⁶ Kübra Elif Akbaş¹⁷

¹ Sağlık bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Adana

² Ege Üniversitesi Hastanesi- Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı İzmir

³ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, Elâzığ

⁴ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

⁵ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Antalya

⁶ İnönü Üniversitesi Tıp fakültesi göğüs hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

⁷ Sağlık bilimleri Üniversitesi Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

⁸ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul

⁹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

¹⁰ Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi, Dr.Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

¹¹ Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı. Samsun.

¹² Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Pulmonoloji Kliniği, Ankara

¹³ Van Yüzüncü Yıl Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

¹⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

¹⁵ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Muğla.

¹⁶ Giresun Dr. Ali Menekşe Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Giresun

¹⁷ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı, Elazığ



Özet

Akciğer kanseri, İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF)'li hastalarda görülen önemli komorbiditelerden biridir. Ancak İPF dışı pulmoner fibrozisli (PF) hastalarda AC Ca hakkında veri daha azdır. Bu çalışmanın amacı İPF ve İPF dışı PF olan AC Ca tanılı hastaların özelliklerini ve sağkalımlarını karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod

Tanımlayıcı, kesitsel ve retrospektif olarak planlanan bu çalışmada, 2010-2022 yılları arasında akciğer kanseri tanısı alan İPF ve İPF dışı PF hastaların çok merkezli veri kayıtları incelenmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 251 hastanın [164 İPF-AC Ca, 87 İPF dışı PF-AC Ca] %89.6'sı erkek, yaş ortalaması 69 ± 7.9 ve sigara içme oranı %85.7 idi. İki grupta en sık radyolojik bulgu traksiyon bronşektazisi [sırası ile %70.1, %60.9] iken; bal peteği görünümü İPF-AC Ca'lı hastalarda [%62.8; %37.9 $p < 0.001$], buzlu cam [%33.5; %59.8 $p < 0.001$] ve amfizem [%37.8; %59.8 $p < 0.001$] İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalarda daha sık saptandı. En sık görülen histolojik tip skuamöz hücreli karsinom [%42.7, %33.9], ikinci sıklıkta adenokarsinom [%28.2; %32.2] idi. Her iki grupta da tanı sırasında hastaların önemli bir kısmı evre IV [%46.4; %47.2] ve 5 yıllık mortalite oranları [%64.6, %63.2] yüksekti. İki grubun medyan sağkalım 2 ± 0.22 yıl [medyan %95 CI (1.55-2.44), ($p=0.665$)]'dı. En kısa sağkalım İPF dışı PF-AC Ca'lı subgrupta sınıflandırılmamış PF hastalarda saptandı [1 ± 0.253 yıl medyan %95 CI (0.50-1.49) ($p=0.030$)].

Sonuç

İPF ve İPF dışı-PF AC Ca'lı hastaların çoğunluğu erkek, yaşlı ve sigara içme oranı oldukça yüksekti. En sık saptanan radyolojik bulgular; traksiyon bronşektazisi, bal peteği, amfizem, buzlu camdı. Skuamöz hücreli karsinom en sık görülen histolojik tipti, tanı aldıklarında ileri evredeydiler, sağkalım süresi kısa ve mortalite oranları yüksekti. Sınıflandırılmamış İPF dışı PF-AC Ca'lı hastaların sağkalım süresi ise daha kısaydı.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner fibrozis, idiyopatik pulmoner fibrozis, akciğer kanseri, radyoloji, histoloji, mortalite



Giriş

İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF), sıklıkla yaşlı erişkinlerde görülen, nedeni bilinmeyen akciğere sınırlı, histopatolojik ve/veya radyolojik olarak usual interstisyel pnömoni (UIP) paterni ile ortaya çıkan, kronik ve ilerleyici fibrozan bir interstisyel pnömonidir [1]. Pulmoner fibrozis ve akciğer kanseri (AC Ca) arasındaki ilişki 1965 gibi erken bir tarihte öne sürülmüştür [2] ve hastayı İPF ve AC Ca geliştirmeye yatkın hale getiren çoklu ortak genetik, moleküler ve hücrel süreçler sorumlu tutulmuştur.

Tek başına pulmoner fibrozisin akciğer karsinogenezinin gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu önceki dönemlerde ortaya konmuştur. [3-6]. İPF'li hastalarda akciğer kanseri insidansının %4.4-%48 arasında olduğu tahmin edilmektedir. [7-10] Ayrıca; AC Ca gelişen İPF'li hastalarda daha kısa sağkalım olduğu gösterilmiştir [11,12]. Bununla birlikte; İPF-AC Ca'lı hastalarda en yaygın histolojik tür hakkında bir fikir birliği yoktur. İPF hastalarında akciğer kanserinin özelliklerini inceleyen çalışmaların çoğu birkaç on yıl önce yapılmıştır. Bu hastalarda adenokarsinom en yaygın histolojik tip olup skuamöz hücreli karsinom (SHK) ikinci sıradadır [13,14]. Son zamanlarda akciğer kanseri epidemiyolojisinde bir değişiklik rapor edilmiştir. Çalışmaların çoğu, SHK'nın İPF hastalarında en sık görülen AC Ca tipi olduğunu, adenokarsinomun ikinci en sık görülen tip olduğunu göstermiştir [10-12,15-17]. Bağ doku hastalığı (BDH), çeşitli organları etkileyen bir grup immünolojik aracılı inflamatuvar hastalığı temsil eder. BDH, romatoid artrit (RA), sistemik skleroz (SS), polimiyozit ve dermatomiyozit (PM/DM), Sjögren sendromu (SS), sistemik lupus eritematosus (SLE) ve miks BDH'ni içerir. BDH'li hastalar solunum sistemi bozukluklarına, özellikle interstisyel akciğer hastalığına (İAH) karşı oldukça duyarlıdır. İPF gibi; BDH ile ilişkili İAH de artmış AC Ca riski ile ilişkili olabilir. BDH-İAH hastalarında AC Ca oluşumunun %6.4-%8.8 arasında değiştiği tahmin edilmektedir, bu hastalarda kanser için risk faktörleri arasında yoğun sigara kullanımı ve kombine pulmoner fibrozis ve amfizem (CPFA) varlığı yer almaktadır. Ancak bu veriler az sayıda vakaya dayanmaktadır olup diğer İAH olan hastalardaki akciğer kanseri hakkında çok az şey bilinmektedir [18,19].

Bu bağlamda bu çalışmanın amacı, İPF ve İPF dışı-PF'li hastalarda akciğer kanserinin karakteristik özelliklerini ve progresyonunu ortaya koymaktır.

Materyal ve Metod

Çalışmamız, Elazığ Üniversitesi etik kuruldan onay almıştır (2022/06-04)



Hastalar ve çalışma dizaynı

Bu çalışma; çok merkezli retrospektif, tanımlayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır. Ocak 2010- Aralık 2022 yılları arasında kurumsal veri kayıtları değerlendirilerek, İPF ve İPF dışı pulmoner fibrozis tanısı olup histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Akciğerde radyolojik olarak kitlesi belirlenmiş ancak patolojik tanısı olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların kanser teşhisi sırasındaki demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sigara içme öyküsü), altta yatan hastalık tedavisi, radyolojik bulguları, fonksiyonel değerlendirmeleri [solunum fonksiyon testleri (SFT), yıllık FVC (Zorlu Vital Kapasite) ve DLCO (Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi) değişkenliği, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) varlığı], akciğer kanserinin histopatolojik tanıları, primer yerleşim yeri, evresi, tanı yöntemleri, akciğer ve uzak organ metastazı, uygulanan tedavi ve 5 yıllık mortalite bilgileri kurum veri kayıtlarından elde edildi.

Pulmoner fibrozisli olguların yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) bulguları (Kesin UİP, Olası UİP, belirsiz UİP, alternatif patern)[1,20] ve BDH tanıları [21-23] çalışmaya katılan araştırmacılar tarafından kayıtlı bilgiler incelenerek kaydedildi. Hastalar İPF ve İPF-dışı pulmoner fibrozis olarak iki gruba ayrıldı. İPF-dışı pulmoner fibrozis olguları, sarkoidoz, kronik hipersensitivite pnömonisi (KHP), Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), romatid artrit (RA), sistemik skleroz (SS), polimiyozit/dernatomyozit, miks tip BDH, kombine pulmoner fibrozis ve amfizem (CPFA), sınıflandırılmamış pulmoner fibrozis olarak gruplandırıldı. Akciğer kanseri, Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre sınıflandırıldı [24] ve evrelemesi, malign tümörlerin TNM sınıflamasının 8. baskısı kullanılarak yapıldı [25].

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS İstatistik Versiyon 22.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi kullanıldı. Her iki grubun sağkalım incelemesinde Kaplan-Meier analizi altında Log-Rank testi yapıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

Sonuçlar

Hasta demografik ve karakteristik özellikleri

Toplam 251 [164 İPF-AC Ca, 87 İPF dışı PF-AC Ca] hasta çalışmaya dahil edildi. Her iki grupta da erkeklerin oranı kadınlara göre oldukça yüksekti [sırası ile %93.3, % 82.8 (p=0.015)]. Tüm hastaların yaş ortalaması 69±7.9'du. Sigara içme oranı iki grupta [sırası ile



%91.3; %89.6] benzerdi. İPF dışı PF-AC Ca'lı hastaların alt tiplerinin dağılımında sınıflandırılmamış pulmoner fibrozisli hastaların oranı %51.7'idi. Her iki grup arasında cinsiyet dışındaki temel demografik özellikleri bakımından istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1: İPF-Akciğer Kanseri ve İPF dışı pulmoner fibrozis-Akciğer Kanseli Hastalarının Temel Demografik Özellikleri			
	İPF-AC Ca	İPF dışı PF-AC Ca	p değeri
	n:164 (%)	n:87 (%)	
Yaş	69.7±7.7	67.9±8.2	0.090
Cinsiyet			
Erkek	153(93.3)	72(82.8)	0.015
Kadın	11(6.7)	15(17.2)	
VKİ	26.6±3.8	26.3±3.3	0.561
Sigara İçme Durumu			
Hiç içmemiş	14(8.8)	8(10.4)	0.232
Bırakmış	122(76.3)	51(66.2)	
Aktif içici	24(15)	18(23.4)	
Ailede Malignite öyküsü var	26(16.3)	18(22.8)	0.222
Çevresel maruziyet var	43(26.9)	25(31.6)	0.450
İPF-dışı Pulmoner Fibrozis			
Sarkoidoz		4(4.6)	
Kronik HP		8(9.2)	
Bağ Doku Hastalığı İlişkili			
İntersitisyel Akciğer Hastalığı		16(18.4)	
(BDH-İAH)		8(9.2)	
Romatid artrit		3(3.4)	
Sistemik skleroz		1(1.1)	
Polimiyozit/Dermatomyozit		1(1.1)	
SLE		3(3.4)	
Miks tip bağ doku hastalığı		14(16.1)	
KPFA		45(51.7)	
Sınıflandırılmamış Pulmoner Fibrozis			

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, SLE: Sistemik Lupus Eritematozus. HP: Hipersensitivite Pnömonisi, KPFA: Kombine Pulmoner Fibrozis ve Amfizem.



Tablo 2. Tüm olguların radyolojik ve SFT bulguları			
	İPF-AC Ca	İPF dışı PF-AC Ca	p değeri
	n:164 (%)	n:87 (%)	
YRBT Paternleri			
Kesin UİP	116 (70.7)	16 (18.4)	<0.001
Olası UİP	32 (19.6)	6 (6.9)	<0.009
Belirsiz UİP	6 (3.7)	7(8.0)	0.146
Alternatif tanı	2 (1.2)	16 (18.4)	<0.001
YRBT Bulgular			
Traksiyon bronşektazisi	115(70.1)	53(60.9)	0.159
Bal peteği	103(62.8)	33(37.9)	<0.001
Buzlu cam	55(33.5)	52(59.8)	<0.001
Mozaik atenüasyon	19(11.6)	11(12.6)	0.839
Amfizem	62(37.8)	52(59.8)	0.001
Mediastinal LAP	79(48.2)	51(58.6)	0.144
SFT			
FEV1 (%)	78.69±18.76	78.75±17.69	0.837
FVC (%)	74.06±16.69	78.67±19.52	0.298
FEV/FVC (%)	82.73±9.21	81.34±10.18	0.504
DLCO	48.20±16.63	46.14±17.20	0.930
TLC	64.24±16.57	63.43±22.97	0.139
FVC yılda □ %10 azalma			
Değişiklik yok	123(75.0)	74(85.1)	
Azalma var	41(25.0)	13(14.9)	0.076
DLCO yılda □ %15 azalma			
Değişiklik yok	128(78.0)	15(17.2)	
Azalma var	36(22.0)	72(82.8)	0.238
PAH varlığı	45(27.4)	19(21.8)	0.559

UİP: Usual İntersitisyel Pnömoni, LAP: Lenfadenopati, SFT: Solunum Fonksiyon Testi, FEV1: Bir saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, DLCO: Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi, TLC: Total Akciğer Kapasitesi, PAH: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon *Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ±standart sapma verilmiştir.

YRBT paterni bulgularına göre değerlendirildiğinde; İPF-AC Ca'lı hastalarda Kesin UIP [sırası ile %70.7; %18.4 p<0.001] ve Olası UIP [sırası ile %19.6; %6.9 p<0.009] paterni İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalara göre daha sıklıkla. Alternatif patern ise İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalarda daha yüksek oranda saptandı [sırası ile %1.2; %18.4 p<0.009]. Her iki grupta en sık YRBT bulgusu ise traksiyon bronşektazisi [sırası ile %70.1, %60.9] idi. Diğer taraftan bal peteği İPF-AC Ca'lı hastalarda [sırası ile %62.8; %37.9 p<0.001] daha yüksek; buzlu cam



[sırası ile %33.5; %59.8 p<0.001] ve amfizem ise [sırası ile %37.8; %59.8 p<0.001] İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalarda daha yüksek oranda tespit edildi. SFT bulguları, yıllık FVC ve DLCO değişkenliği, PAH varlığı bakımından iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 3: Tüm olguların Kansere Özellikleri			
	İPF-AC Ca	İPF dışı PF-AC Ca	p değeri
	n:164 (%)	n:87 (%)	
Kanser yerleşim yeri			
Sol akciğer	60 (36.6)	36(41.4)	0.496
Sağ akciğer	99 (60.4)	50(57.5)	0.687
Bilateral	3 (1.8)	1(1.1)	1
Üst Lob	75(46.0)	34(39.5)	0.894
Orta/ Lingula	16(9.8)	15(17.2)	0.107
Alt Lob	80(48.8)	41(47.1)	0.349
Perifer	108(65.9)	52(59.8)	0.408
Santral	37(22.6)	32(36.8)	0.118
Kanser histolojisi			
Skvamöz hücreli karsinom	70(42.7)	33(37.9)	0.807
Adenokarsinom	47(28.7)	28(32.2)	
Küçük hücreli karsinom	31(18.5)	19(21.8)	
Diğer	16(9.8)	7(8.0)	
Kanser evre			
I	27(16.4)	15(17.3)	0.644
II	14(8.6)	11(12.6)	
III	47(28.6)	20(22.9)	
IV	76(46.4)	41(47.2)	
Kanser metastaz durumu			
Kemik	24(15.3)	15(17.6)	0.714
Karşı akciğer	30(19.1)	14(16.3)	0.842
Karaciğer	15(9.6)	9(10.7)	0.912
Böbrek üstü bezi	8(5.1)	3(3.6)	0.235
Beyin	5(3.2)	2(2.4)	0.717
Diğer (Lenf bezi, plevra, göğüs duvarı)	17(10.9)	15(17.6)	0.140

UASK 2024



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com

İPF-AC Ca ve İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalarda akciğer kanserinin primer yerleşim yeri en sık periferik [sırası ile %65.9; %59.8] ve alt loblarda [sırası ile %48.8; %47.1] idi. Her iki grupta da en sık görülen histolojik tip skuamöz hücreli karsinomdu [sırası ile %42.7; %33.9]. İkinci sıklıkta ise adenokarsinom [sırası ile %28.2; %32.2] saptandı. Her iki grupta da tanı sırasında hastaların önemli bir kısmı evre IV [sırası ile %46.4; %47.2]'tü. İPF-AC Ca'lı hastalarda en sık metastaz karşı akciğerde (%19.1) iken; İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalarda en sık metastazın; aynı oranda olmak üzere (%17.6) kemik ve diğer (lenf bezi, plevra, göğüs duvarı) gibi organlarda olduğu tespit edildi. Tüm bu parametrelerde iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo3).



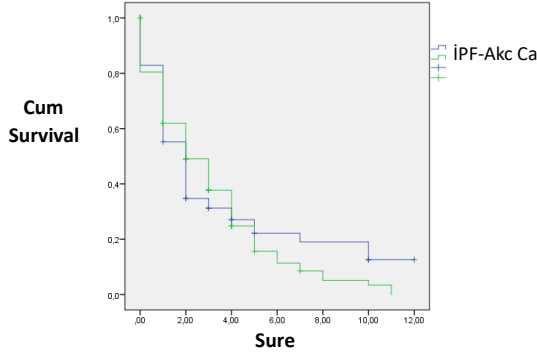
Tablo 4: Tüm olguların tanı ve tedavi özellikleri, mortalite durumları

	İPF-AC Ca n:164 (%)	İPF PF-AC Ca n:87 (%)	p değeri
Tanı şekli			
FOB/EBUS	51(31.3)	33(37.9)	0.313
TTİAB	54(33.1)	27(31.0)	
Mediastinoskopi	2(1.2)	2(2.3)	
Cerrahi	46(28.2)	16(18.4)	
Diğer	11(6.7)	9(10.3)	
Alta yatan hastalık tedavisi			
Steroid	21 (12.8)	13(15.0)	-*
Nintedanib	42 (25.6)	4(4.6)	
Pirfenidon	34 (20.8)	6(6.9)	
Steroid+Nintedanib	-	2(2.2)	
Steroid+ Pirfenidon	1(0.6)	1(1.2)	
Tedavi almamış	66(40.2)	61(70.1)	
Kanser tedavisi			
Tedavi almamış	29(17.7)	17(19.6)	0.528
Kemoterapi (KT)	52(31.7)	29(33.3)	
Radyoterapi (RT)	9(5.5)	7(8.0)	
KT/RT	37(22.5)	12(13.8)	
Cerrahi	22(13.4)	16(18.4)	
Palyatif Tedavi	15(9.1)	6(6.9)	
Takip süresinde eksitus			
Eksitus	106(64.6)	55(63.2)	0.287
Yaşıyor	37(22.6)	15(17.2)	
Bilinmiyor	21(12.8)	17(19.5)	
Eksitus nedeni			
Solunum yetmezliği +Akciğer kanseri	43(40.6)	26(47.3)	
Primer solunum yetmezliği	29(27.4)	12(21.8)	
Akciğer kanseri	13(12.3)	2(3.6)	
Kardiyak MI	4(3.8)	1(1.8)	
Pulmoner Tromboemboli	2(1.9)	1(1.8)	
Diğer	2(1.9)	2(3.6)	
Bilinmiyor	13(12.3)	11(20.0)	

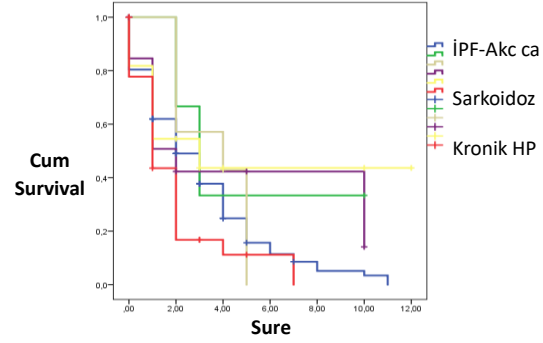
FOB: Fiberoptik Bronkokopi, EBUS: Endobronşial Ultrasonografi, TTİAB: Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi, MI: Miyokard Enfarktüsü -* istatistiksel güç kaybı nedeni ile p değeri verilemedi.



İPF-AC Ca'lı hastalarda en sık kullanılan tanı yöntemi TTİİAB [Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi] (%33.1) iken; İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalarda FOB/ EBUS [Fiberoptik Bronkokopi/Endobronşial Ultrasonografi] (%37.9)'du. Her iki grupta hastaların çoğunluğu altta yatan hastalıkları için herhangi bir tedavi almamıştı [sırası ile %40.2, %70.1], kanser için ise en sık tedavi kemoterapi olmakla beraber hastaların sadece yaklaşık üçte birine uygulanabilmişti [sırası ile %31.7, %33.3]. Ortalama 5 yıllık takipte tüm hastaların yarıdan fazlasının kaybedildiği [sırası ile %64.6, %63.2] ve en sık eksitus nedeninin solunum yetmezliği ile birlikte akciğer kanseri [sırası ile %40.6, %47.3] olduğu saptandı. Bu parametrelerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4).



Şekil 1A



Şekil 1B

Şekil 1: Kaplan Meier sağkalım eğrisi. (A) İPF -AC Ca ve İPF dışı PF- AC Ca hastalarının sağkalım eğrisi, (B) İPF -AC Ca ve İPF dışı PF AC Ca subgrup hastalarının sağkalım eğrisi [sarkoidoz, kronik hipersensitivite pnömonisi (HP), BDH (bağ doku hastalığı), Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), Romatid Artrit(RA), Sistemik Skleroz(SS), polimiyozit/dernatomiyozit, Miks tip Bağ Doku Hastalığı, Kombine Pulmoner Fibrozis ve Amfizem (KPFA), Sınıflandırılmamış Pulmoner Fibrozis].

İPF-AC Ca ve İPF dışı PF-AC Ca grubunun medyan sağkalım süresi sırası ile 2 ± 0.289 , 2 ± 0.364 yıl idi (şekil 1A). Her iki grubun medyan sağkalım süresi ise 2 ± 0.22 yıl [medyan %95 CI (1.55-2.44) $p=0.665$]’dı ve sağkalım yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. İPF dışı PF-AC Ca alt tipleri, İPF-AC Ca’lı grup ile karşılaştırıldığında sınıflandırılmamış pulmoner fibrozisli hastaların sağkalım süresinin diğerlerine göre daha kısa olduğu (1 ± 0.253 yıl [medyan %95 CI (0.50-1.49) $p=0.030$] saptandı Şekil 1 (B).



Tartışma

Çalışmamızda; İPF ve İPF dışı PF tanılı hastaların çoğunluğu erkek, ileri yaşlı (yaş ortalaması 69 ± 7.9), sigara içme oranları yüksekti. Aynı zamanda, her iki grup için medyan sağkalım süresinin 2 ± 0.22 yıl ve 5 yıllık mortalite oranlarının [sırası ile %64.6, %63.2] yüksek olduğu saptandı. İPF'nin hastalık seyri değişken olmakla birlikte yine de son dönem solunum yetmezliği ve mortaliteye kadar geçen süre tanıdan itibaren semptomların başlamasından sonra ortalama 2-4 yıldır. [26]. Akciğer kanseri gibi pulmoner ve ekstrapulmoner komorbid durumlar hastalığın seyri ve mortalitesini değiştirebilir. İPF hastalarında ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara içme öyküsü ve eşlik eden amfizem AC Ca gelişimine katkıda bulunan güçlü risk faktörleridir [9,10]. Yine BDH ilişkili akciğer kanserinin araştırıldığı çalışmada sigara, amfizemin risk faktörü olduğu gösterilmiştir [18,19,27].

İPF tanı algoritmasında YRBT paterni (özellikle Kesin UIP ve Olası UIP) özelliği önemlidir [1,28]. Bu kriterler; benzer görünümler ile ortaya çıkan İPF dışı İAH için de kullanılır. Çalışmamızda İPF-AC Ca'lı hastalarda Kesin UIP ve Olası UIP paterni, İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalara göre daha sık, alternatif patern bulgusu ise İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalarda daha yüksek oranda idi. İki grupta da en sık radyolojik YRBT bulgusu traksiyon bronşektazisi olmak üzere; bal peteği İPF-AC Ca'lı hastalarda; buzlu cam ve amfizem ise İPF PF-AC Ca'lı hastalarda daha yüksek oranda tespit edildi. Çalışmamızda amfizemin İPF dışı PF-AC Ca grubunda yüksek olması ilginç bir sonuçtu. Bu sonuç öncelikle hastaların sigara içme oranlarının yüksek olması ile açıklanabilir. Ancak diğer yandan İPF-AC Ca grubunda da sigara içme oldukça oranı yüksekti. Bu nedenle öncelikle bu sonucun birinci nedeninin; veri kayıtlarındaki radyolojik raporlarda amfizemin belirtilmemiş olması, ikinci nedeninin ise İPF dışı PF-AC Ca hasta sayısının diğer gruba göre daha az olması olduğunu düşünmekteyiz. İPF'li hastalarda akciğer karsinomları fibrotik lezyonlara benzer şekilde genellikle akciğerlerin periferik alanında, yani alt loblarda ve bal peteği lezyonları alanlarında daha sık ortaya çıkmaktadır [2,10,11]. Bal peteği alanları ile fibrotik olmayan alanlar arasındaki sınırdaki gelişen ve epitelyal metaplazi İPF-AC Ca hastalarında daha sık gözlenmiştir. Bu durumun daha sonra İPF hastalarının akciğer karsinomu geliştirmeye yapısal bir yatkınlığını yansıtabileceği tahmin edilmektedir [29] Çalışmamızda da İPF-AC Ca ve İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalarda akciğer kanserinin primer yerleşim yeri en sık periferik ve alt loblarda idi. Diğer bulgumuz, her iki grupta da tanı sırasında hastaların önemli bir kısmının ileri evrede (evre IV) olması idi. Aynı zamanda İPF-AC Ca'lı hastalarda en sık metastaz karşı akciğerde iken; İPF dışı PF-AC Ca'lı hastalarda en sık metastazın; aynı oranda olmak üzere kemik ve diğer (lenf bezi, plevra, göğüs duvarı) gibi organlarda olduğu tespit edildi. Akciğer kanserli İPF ve İPF-dışı İAH'lı hastaların karakteristik özelliklerinin karşılaştırıldığı tek merkezli bir başka çalışmamızda [30] ve hem İPF'li [11] hem de BDH'li hastalardaki AC Ca özelliklerinin incelendiği başka çalışmalarda da [19] hastaların çoğunluğunun tanı konulduğu sırada evre IV oldukları tespit edilmiştir.



Genel popülasyonda baskın AC Ca tipi küçük hücreli olmayan akciğer kanseridir (KHDAK). Benzer şekilde KHDAK, İPF-AC Ca hastalarında baskın AC Ca tipidir. Adenokarsinom, genel popülasyonda histolojik KHDAK'nin en yaygın alt tipidir [31]. İPF'de AC Ca'nın en sık görülen histolojik alt tipi konusu ise son birkaç yıldır tartışmalıdır. Son zamanlarda çalışmaların çoğu, skuamöz hücreli karsinomun (SHK) İPF hastalarında en sık görülen AC ca tipi olduğunu, adenokarsinomun ise ikinci en sık görülen tip olduğunu göstermiştir [10-12,15-17]. Benzer şekilde BDH ilişkili AC Ca özelliklerinin incelendiği bir çalışmada da SHK daha sık histolojik tip olarak bulunmuştur [27], ancak bu konuda yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır. Bizim çalışmamızda da KHDAK baskın tip olmak üzere her iki grupta da en sık görülen histolojik tip SHK, ikinci sırada ise adenokarsinomdu.

İPF'nin başlangıcı ve ilerlemesi; akciğerlerin anatomik yapısında ve biyomekanik özelliklerinde, alveolar gaz değişiminin bozulması ve akciğer fonksiyonlarının azalması nedeniyle sıklıkla solunum yetmezliği ile sonuçlanan büyük değişikliklere yol açar [32]. AC Ca tanısı konan İPF hastaları, AC Ca tanısı olmayan İPF hastalarına kıyasla daha düşük bir ortalama sağkalım süresine (1.6-1,7 yıl) sahiptir [15,16] ve Kato ve ark. İPF hastalarında AC Ca tanısından sonra 1, 3 ve 5 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite oranlarını %53.5, %78.6 ve %92.9 olarak bildirmiştir [10]. Benzer şekilde çeşitli çalışmalar, akciğer kanseri gelişiminin bağ dokusu hastalığına bağlı intersitisyel akciğer hastalığı olan hastalarda sağkalımı azalttığını göstermiştir. BDH ilişkili AC Ca'nın araştırıldığı gözlemsel çalışmada AC Ca'nın kötü prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur [19,27]. Çalışmamızda iki grubunun medyan sağkalım süresi 2 ± 0.22 yıldır ve sağkalım yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Şekil 1A). Bunun yanı sıra her iki grup içinde ortalama 5 yıllık takipte hastaların yarıdan fazlasının kaybedildiğini ve en sık mortalite nedeninin solunum yetmezliği ile birlikte akciğer kanseri olduğunu saptadık. Bu sürece katkıda bulunduğunu düşündüğümüz diğer bir sonucumuz ise hastaların çoğunluğunun altta yatan hastalıkları için herhangi bir tedavi almadıkları, kanser için aldıkları tedavinin en sık kemoterapi olmakla beraber hastaların sadece yaklaşık üçte birine uygulanabilmiş olması idi. Bu grup hastalarda akciğer kanseri tedavisi konusunda bir fikir birliği yoktur. Bununla birlikte son bilgiler göstermiştir ki; onaylanmış iki anti-fibrotik ilaç pirfenidon ve nintedanib, İPF hastalarının hayatta kalma süresini arttırsa ve AC Ca insidansını azaltsa da İPF'nin ilerlemesini ve bununla ilişkili akciğer kanseri başlangıcı riskini ortadan kaldıran etkili bir terapötik tedavi henüz bulunmamaktadır. [33].

Çalışmamızda dikkat çeken bir sonuç da İPF dışı PF-AC Ca alt tiplerinin ayrı ayrı olmak üzere, İPF-AC Ca'lı grup ile sağkalım için karşılaştırıldığında sınıflandırılmamış pulmoner fibrozisli hastaların sağkalım süresi 1 ± 0.253 olup diğerlerine göre daha kısa olduğu saptamamızdı ($p=0.030$) Şekil 1(B). Sağkalım süresinin daha düşük olmasının önemli bir nedeni İPF dışı pulmoner fibrozis-AC Ca'lı hastaların alt tiplerinin dağılımına baktığımızda hastaların yarıdan fazlasının bu grupta yer almış olması olabilir. Diğer bir nedenin ise BDH'na ilave pulmoner fibrozisin yanısıra akciğer kanserinin kendisinin de solunum yetmezliğine zemin hazırlayarak mortaliteye katkıda bulunmuş olabileceğini düşünmekteyiz.



Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif ve merkezlerin hastane veri kayıtlarının kullanılmış olmasıdır. Kurumsal veri kayıtları titizlikle incelense de yetersiz bilgi içeren kayıtlar da mevcuttu. Bununla birlikte bu çalışma ülkemizde bu konuda yapılmış çok merkezli ilk çalışma özelliği taşımaktadır.

Sonuç olarak: İPF ve İPF dışı PF tanılı AC Ca olan hastaların çoğunluğu erkek, yaşlı ve sigara içme oranı oldukça yüksekti. Akciğer kanseri daha sık alt loblarda ve periferik yerleşim göstermişti. En sık radyolojik bulgular traksiyon bronşektazisi, bal peteği, amfizem, buzlu camdı. Skuamöz hücreli karsinom en sık görülen histolojik tipti, tanı aldıklarında ileri evredeydiler, sağkalım süreleri kısa ve mortalite oranları yüksekti. Sınıflandırılmamış İPF dışı PF-AC Ca'lı hastaların sağkalım süresi ise daha kısaydı.

Çalışmamızda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Raghu, G.; Remy-Jardin, M.; Myers, J.L.; Richeldi, L.; Ryerson, C.J.; Lederer, D.J.; Behr, J.; Cottin, V.; Danoff, S.K.; Morell, F.; et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Sep 1;198(5):44-68.
2. Meyer, E.C.; Liebow, A.A. Relationship of Interstitial Pneumonia Honeycombing and Atypical Epithelial Proliferation to Cancer of the Lung. *Cancer* 1965, 18, 322–351.
3. Wells, C.; Mannino, D.M. Pulmonary fibrosis and lung cancer in the United States: Analysis of the multiple cause of death mortality data, 1979 through 1991. *South. Med J.* **1996**, 89, 505–510.
4. Hubbard, R.; Venn, A.; Lewis, S.; Britton, J. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2000**161,
5. Artinian, V.; Kvale, P.A. Cancer and interstitial lung disease. *Curr. Opin. Pulm. Med.* **2004**, 10, 425–434.
6. Karampitsakos, T.; Tzilas, V.; Tringidou, R.; Steiropoulos, P.; Aidinis, V.; Papiris, S.A.; Bouros, D.; Tzouvelekis, A. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Pulm. Pharmacol. Ther.* **2017**, 45,1–10.
7. Turner-Warwick M, Lebowitz M, Burrows B, et al. Cryptogenic fibrosing alveolitis and lung cancer. *Thorax* **1980**; 35:496-9.
8. Matsushita H, Tanaka S, Saiki Y, et al. Lung cancer associated with usual interstitial pneumonia. *Pathol Int* **1995**; 45:925-32.
9. Ozawa, Y.; Suda, T.; Naito, T.; Enomoto, N.; Hashimoto, D.; Fujisawa, T.; Nakamura, Y.; Inui, N.; Nakamura, H.; Chida, K. Cumulative incidence of and predictive factors for lung cancer in IPF. *Respirology* **2009**, 14, 723–728.
10. Kato, E.; Takayanagi, N.; Takaku, Y.; Kagiya, N.; Kanauchi, T.; Ishiguro, T.; Sugita, Y. Incidence and predictive factors of lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *ERJ Open Res.* **2018**, 4, 00111-2016.



11. Lee T, Park JY, Lee HY, et al. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical characteristics and impact on survival. *Respir Med* **2014**; 108:1549-55.
12. Tomassetti S, Gurioli C, Ryu JH, Decker PA, Ravaglia C, Tantalocco P, Buccioli M, Piciucchi S, Sverzellati N, Dubini A, Gavelli G, Chilosi M, Poletti V. The impact of lung cancer on survival of idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. **2015**; 147:157-64.
13. Lee C, Kang KH, Koh Y, et al. Characteristics of lung cancer in Korea. *Lung Cancer* **1997**;2000(30):15-22.
14. Kim YC, Kwon YS, Oh IJ, et al. National survey of lung cancer in Korea, 2005. *J Lung Cancer AID* 2007; 6:67-73.
15. Aubry, M.C.; Myers, J.L.; Douglas, W.W.; Tazelaar, H.D.; Washington Stephens, T.L.; Hartman, T.E.; Deschamps, C.; Pankratz, V.S. Primary pulmonary carcinoma in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Mayo Clin. Proc.* **2002**, 77, 763-770.
16. Kreuter, M.; Ehlers-Tenenbaum, S.; Schaaf, M.; Oltmanns, U.; Palmowski, K.; Hoffmann, H.; Schnabel, P.A.; Heussel, C.P.; Puderbach, M.; Herth, F.J.; et al. Treatment and outcome of lung cancer in idiopathic interstitial pneumonias. *Sarcoidosis Vasc. Diffus. Lung Dis. Off. J. WASOG* **2015**, 31, 266-274.
17. Yoon, J.H.; Nouraie, M.; Chen, X.; Zou, R.H.; Sellares, J.; Veraldi, K.L.; Chiarchiaro, J.; Lindell, K.; Wilson, D.O.; Kaminski, N.; et al. Characteristics of lung cancer among patients with idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung disease Analysis of institutional and population data. *Respir. Res.* **2018**, 19, 195.
18. Cottin V, Nunes H, Mouthon L, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome in connective tissue disease. *Arthritis Rheum* **2011**; 63:295-304.
19. Enomoto Y, Inui N, Yoshimura K, et al. Lung cancer development in patients with connective tissue disease- related interstitial lung disease: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)* **2016**; 95:5716.]
20. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161:646-64.]
21. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62:2569-81.
22. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data- driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64:475-87.
23. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012; 64:2677-86.]



24. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JH, Beasley MB, Chirieac LR, Dacic S, Duhig E, Flieder DB, Geisinger K, Hirsch FR, Ishikawa Y, Kerr KM, Noguchi M, Pelosi G, Powell CA, Tsao MS, Wistuba I. The **2015** World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol.* **2015**; 10:1243–60.
25. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (Eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11: 39-51
26. Ley, B.; Collard H.R.; King T.E., Jr. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2011**, 183, 431–440.
27. Satoshi Watanabe, Keigo Saeki, Yuko Waseda, Akari Murata, Hazuki Takato, Yukari Ichikawa, Masahide Yasui, Hideharu Kimura, Yasuhito Hamaguchi, Takashi Matsushita, Kazunori Yamada, Mitsuhiro Kawano, Kengo Furuichi, Takashi Wada, Kazuo Kasahara. Lung cancer in connective tissue disease-associated interstitial lung disease: clinical features and impact on outcomes. *J Thorac Dis* 2018;10(2):799-807
28. Ganesh Raghunath, Martine Remy-Jardin, Luca Richeldi, Carey C. Thomson, Yoshikazu Inoue, Takeshi Johkoh, Michael Kreuter, David A. Lynch, Toby M. Maher, 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: Iss 9, 18–47.
29. Calio, A.; Lever, V.; Rossi, A.; Gilioli, E.; Brunelli, M.; Dubini, A.; Tomassetti, S.; Piciocchi, S.; Nottegar, A.; Rossi, G.; et al. Increased frequency of bronchiolar histotypes in lung carcinomas associated with idiopathic pulmonary fibrosis. *Histopathology* **2017**, 71, 725–735.
30. Kara S, Akçay S, Koç Z (2020) Characteristics of Lung Cancer in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Interstitial Lung Disease: A Comparative Analysis. *J Oncol Res Ther* 5: 1096.
31. Dela Cruz, C.S.; Tanoue, L.T.; Matthay, R.A. Lung cancer: Epidemiology, etiology, and prevention. *Clin. Chest Med.* **2011**, 32, 605–644.
32. Chanda, D.; Otoupalova, E.; Smith, S.R.; Volckaert, T.; De Langhe, S.P.; Thannickal, V.J. Developmental pathways in the pathogenesis of lung fibrosis. *Mol. Asp. Med.* **2019**, 65, 56–69.
33. Anna Valeria Samarelli , Valentina Masciale , Beatrice Aramini , Georgina Pamela Coló 5 , Roberto Tonelli , Alessandro Marchioni , Giulia Bruzzi, Filippo Gozzi , Dario Andrisani, Ivana Castaniere, Linda Manicardi , Antonio Moretti, Luca Tabbì , Giorgia Guitoli, Stefania Cerri , Massimo Dominici and Enrico Clini. Molecular Mechanisms and Cellular Contribution from Lung Fibrosis to Lung Cancer Development *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 12179.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 3 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 18: İnterstisyel Akciğer Hastalıkları****SS-107****COVID-19 Nedeniyle Hastaneye Yatan Kronik Hipersensitivite Pnömonisi Olgularında Mortalite ve Risk Faktörleri: 30 Olgu'luk Gözlemsel Çalışma****Elif Yelda ÖZGÜN NİKSARLIOĞLU**, Mehmet Atilla UYSAL, Ekrem Cengiz SEYHAN, Murat KIYIK, Erdoğan ÇETİNKAYA

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları

Özet

Hipersensitivite pnömonisi (HP), interstisyel akciğer hastalıkları (İAH) içinde önemli yer tutan hastalıklardan birisidir. COVID-19 pandemisi döneminde İAH'da dahil olmak üzere pek çok risk faktörü tanımlanmış olsa da, HP tanılı olguların COVID-19 enfeksiyonu sırasındaki sağkalımları ile ilgili yeterli araştırma bulunmaması nedeniyle bu çalışma planlanmıştır. Üçüncü basamak eğitim araştırma hastanesinde daha önce HP tanısı olan ve COVID-19 tanısı almış 30 olgu (18 kadın, 12 erkek) retrospektif olarak incelendi. Ortalama yaş 58.9 ± 11.6 (range 34-81) yıl idi. Otuz olgudan 9'u (%30) COVID-19 pnömonisi nedeniyle exitus oldu. Ex olan olgularda FEV1% beklenen, FVC% beklenen, DLCO% ve 6 dakika yürüme testi (6DYT) sağkalan gruptan daha düşüktü. Ayrıca kan nötrofil sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, ve CRP düzeyi sağkalan grupta daha düşüktü. HP olgularında özellikle solunum fonksiyon parametreleri ve 6DYT düşük ise COVID-19 enfeksiyonu ile mortalite artışı saptanabilir. Bu nedenle HP hastalarında hem diğer bilinen risk faktörlerinin önlenmesi, hem de aşılama gibi koruyucu hekimlik uygulamalarının uygulanması açısından dikkatli olunması gerektiğini düşünmekteyiz.

Giriş ve Amaç

Hipersensitivite pnömonisi (HP) olgular, kortikosteroid gibi immunosupresif ajanlarla tedavi edildikleri için COVID-19 açısından risk altıdardır. Radyolojik benzerliklerinden dolayı, HP olgularında COVID-19 pnömonisi tanısı koymak, interstisyel akciğer hastalıkları ile ilgilenen klinisyenler için bile zor olabilir. Halen HP olgularında COVID-19'un seyri net olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, bu çalışmada COVID-19 nedeniyle hastaneye yatan HP olgularında mortalite ve ilişkili risk faktörlerinin araştırılması planlandı.



Gereç ve Yönetem

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'ne COVID-19 nedeniyle 1 Haziran 2020-20 Ekim 2021 tarihleri arasında yatış yapılan 30 HP hastası (18 kadın, 12 erkek) retrospektif olarak incelendi. Hasta bilgileri hastane bilgi işlem sisteminden 'International Code System' kullanılarak temin edildi. COVID-19 tanısı nazofarenks ve boğaz sürüntülerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile konuldu.

Bulgular

Ortalama yaş 58.9 ± 11.6 (range 34-81) yıl, ve 18'i (60%) kadın idi (Tablo1). HP için ortalama takip süresi 31 (IQR, 24) aydı. En sık eşlik eden komorbiditeler hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olduğu saptandı. HP tanısında bronkoalveoler lavaj, transbronşiyal biyopsi, kriobiyopsi ve video-destekli torakoskopik biyopsi ile konulmuştu. COVID-19 tanısı öncesi 27 (%90) olgu HP-spesifik tedavi aldığı, 27/30 olgu metilprednizolon ve 9/30 olgu ise diğer immunosupresif tedavileri (azatiopirin, mikofenolat mofetil, metotreksat) kullanmakta idi. Hastaların 5 (%16.7)'si evde uzun süreli, oksijen konsantratörü kullanmaktaydı. Hastane başvurusunda kan CRP, sedimentasyon, prokalsitonin, laktat dehidrogenaz, d-dimer, ferritin ve fibrinojen düzeyleri tüm grupta yüksekti (Tablo2). COVID-19 enfeksiyonu olan KHP olgularında çekilen toraks bilgisayarlı tomografilerinde en sık izlenen bulgular yeni gelişen konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri idi (Resim). Otuz olgudan 9'u (%30) COVID-19 pnömonisi nedeniyle entübe edildi ve takibinde hepsi exitus oldu. Ex olan olgularda FEV1% beklenen, FVC% beklenen, DLCO% ve 6 dakika yürüme testi sağkalan gruptan daha düşüktü ($p < 0.05$). Ayrıca kan nötrofil sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, ve CRP düzeyi sağkalan grupta daha düşüktü.

Tartışma ve Sonuç

İdiopatik pulmoner fibrosis, nonspesifik intersitisyel pnömoni gibi intersitisyel akciğer hastalıklarının COVID-19 için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Ancak HP ile ilgili yayınlar az sayıdadır. Bizim gözlemsel çalışmamızda düşük FEV1% beklenen değeri, FVC% beklenen değeri, DLCO% ve 6DYT COVID-19 enfeksiyonu ile hastaneye yatan HP olgularında mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Ancak bu konuda daha geniş hasta grupları ile çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, hipersensitivite pnömonisi, intersitisyel akciğer hastalığı, sağkalım, steroid, tedavi



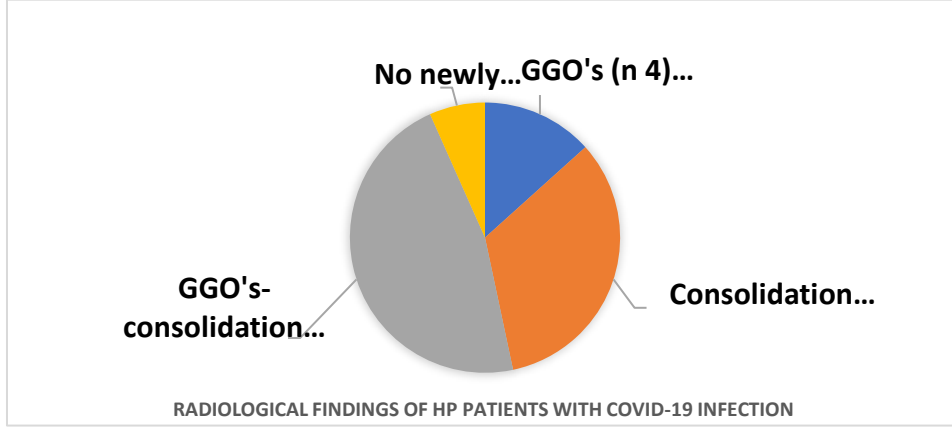
Variables	Results, (n=30)
Age, years-old, Mean \pm SD, (Range)	58.9 \pm 11.6, (34-81)
Sex, Female/Male, n(%)	18(60)/12 (40)
Smoking history, n(%)	
Nonsmoker	9 (56.3)
Smoker	1 (6.3)
Ex-smoker	6 (37.5)
Comorbidities, n(%)	
Any comorbidities	19 (63.3)
Hypertension	11 (36.7)
Coronary artery disease	11 (36.7)
Diabetes	9 (30)
Obesity	9 (30)
Malignancy	3 (10)
HP diagnosis, n(%)	
FOB-BAL	5 (16.7)
FOB-TTB	4 (13.3)
FOB-Criobiopsy	1 (3.3)
VATS	20 (66.7)
BMI, kg/m ² , Mean \pm SD (range)	24.6 \pm 2.8 (18.4-29.5)
FEV1, %predicted, Mean \pm SD (range)	77.7 \pm 26.5 (30-125)
FVC, % predicted, Mean \pm SD (range) n=10	76.1 \pm 27.5 (27-121)
FEV1/FVC, Mean \pm SD (range)	88.9 \pm 10.8 (76-117)
DLCO, % predicted, Mean \pm SD (range)	61.2 \pm 13.7 (30-80)
6MWT, m, Mean \pm SD (range)	390 \pm 149 (54-615)
EF,%, Mean \pm SD (range)	55.6 \pm 11.2 (30-65)
mPAP, mm Hg §, Mean \pm SD (range)	35.9 \pm 13.2 (25-65)
HP Diagnosis time, months, median (IQR) (range)	31 (24) (4-189)
Treatment for HP before Covid-19, n (%)*	27 (90)
LTOT before COVID-19 diagnosis	5 (16.7)
COVID-19 vaccination, n(%)	10 (33)

Tablo1: Olguların demografik özellikleri



Variables	Survivors (n=21)	Non-survivors (n=9)	P value
Age, years-old, Mean (SD)(Range)	58.1 (11.6)	60.9 (12.1)	0.548
Sex, Female/Male, n(%)	14 (66.7)/7 (33.3)	4 (44.5)/5 (55.5)	0.418
Smoking history, n(%)			
Nonsmoker	15 (71.4)	3 (33.3)	0.102
Current smoker	6 (28.5)	6 (66.6)	
Comorbidities, n(%)			
Any comorbidities	12 (57.1)	7 (77.8)	0.419
Hypertension	6 (28.5)	5 (55.5)	0.227
CAD	7 (33.3)	4 (44.4)	0.687
Diabetes	5 (23.8)	4 (44.4)	0.389
FEV1, %predicted, Mean±SD (range)	86.6±23.8	54.9±19.1	0.005
FVC, % predicted, Mean±SD (range) n=10	85.7±23.8	49.7±17.3	0.001
FEV1/FVC, Mean±SD (range)	88.2±10.8	90.4±11.4	0.661
DLCO, % predicted, Mean±SD (range)	60.5±11.6	44.3±17.9	0.012
6MWT, m, Mean±SD (range)	445±77	292±40	0.002
Lymphocyte count, 10 ⁻³ /uL	1890±855	1605±952	0.455
Neutrophils count, 10 ⁻³ /uL	6155±2107	9813±3200	0.003
N/L ratio	3.7±1.7	10.2±2.1	0.035
Platelet count, 10 ⁻³ /uL	263±82	285±51	0.484
Hemoglobin, g/dL	12.5±2.6	12.7±2.0	0.837
Creatinin, mg/dL	0.81±0.24	0.85±0.33	0.754
BUN, mg/dL	18.6±5.7	32.2±25.1	0.079
CRP, mg/L	31.9±8.2	102.7±9.8	0.018
Sedimentation, mm/h	47.7±20.2	42±19.6	0.700
Fibrinogen, mg/dL	484±91	558±99	0.172

Tablo 2: Ölen ve sağkalan olguların klinik, laboratuvar sonuçları



Resim: HP olgularında COVID-19 enfeksiyonu sırasındaki radyolojik bulguları

Referanslar

1. Dutt N, Shishir S, Chauhan NK, Jalandra R, Kuwal A, Garg P, et al. Mortality and its predictors in COVID-19 patients with preexisting interstitial lung disease. *Cureus* 14(8): e27759. DOI 10.7759/cureus.27759.
2. Esposito AJ, Menon AA, Ghosh AJ, et al. Increased odds of death for patients with interstitial lung disease and COVID-19: A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202:1710-1713. DOI: 10.1164/rccm.202006-2441LE.].
3. 7. Lee H, Hayoung C, Yang B, Lee SK, Park TS, Park DW, Moon JY, Kim TH, Sohn JW, Yoon HJ, Kim SH. Interstitial lung disease increases the susceptibility and severity of COVID-19. *Eur Respir J* 2021;58:2004125. DOI: 10.1183/13993003.04125-2020.
4. Ministry of Health, Turkey. Covid-19 Algoritmalar (Online). Website <https://www.covid19.saglik.gov.tr> [Accessed December 21, 2020].
5. Drake TM, Docherty AB, Harrison EM, Quint JK, Adamali H, Angew S, Babu S, et al. Outcome of hospitalization for COVID-19 in patients with intersitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(12):1656-1665. DOI:10.1164/rccm.202007-2794OC.
6. Gallay L, Uzunhan Y, Borie R, Lazor R, Rigaud P, Marchand-Adam S, et al. Risk factors for mortality after COVID-19 in patients with preexisting interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:245-9. DOI:10.1164/rccm.202007-2638LE.
7. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19. The CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(13):1307-1316. DOI: 10.1001/jama.2020.17021.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 5 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 19: Minimal İnvaziv Göğüs Cerrahisi****SS-113****Sekonder Spontan Pnömotorakslı Hastalarda Tedavi Yaklaşımları****Oğuzhan TURAN¹, Mehmet Akif EKİCİ¹**¹Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi

Giriş-Amaç: Sekonder Spontan Pnömotoraks (SSP), akciğeri etkileyen yandaş hastalıkları bulunan hastalarda, travmatik veya iatrojenik müdahale olmaksızın kendiliğinden plevral mesafede hava toplanması sonucu ortaya çıkan bir rahatsızlıktır. Bu durum, özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı, büllöz amfizem gibi pulmoner patolojilerin sonucunda meydana gelir ve genellikle ileri yaşlı hastalarda görülür (1). SSP, altta yatan kronik bir akciğer hastalığının varlığı ve hastaların genellikle ileri yaşta ve genel durumu bozuk olması nedeniyle yaşamı tehdit eden bir durumdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde, SSP'nin insidansı erkeklerde yılda 6.3/100000, kadınlarda ise 2/100000 olarak tahmin edilmektedir (2). SSP'li hastalar genellikle düşük respiratuar rezerve sahip olup, yüksek mortalite oranı taşıdıkları için acil teşhis ve tedavi gerektirirler. Bu hastalığın tedavisinde tüp torakostomi gibi yöntemler yaygın olarak kullanılsa da en uygun tedavi yaklaşımı hala tartışmalıdır (3). Bu araştırmada, SSP'nin etiyolojisi, klinik özellikleri, tedavi yöntemleri üzerine yoğunlaşmıştır. Hastalığın sıklığı ve ciddiyeti göz önüne alındığında, bu sunumun SSP'nin daha iyi anlaşılması ve etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkıda bulunması beklenmektedir.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2021 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi'nde izlenen toplam 29 sekonder spontan pnömotoraks (SSP) vakası bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma kapsamındaki hastaların demografik özellikleri, eşlik eden komorbiditeler ve uygulanan tedavi protokolleri incelenmiştir.

Bulgular: İncelenen popülasyonda, kadın hastaların oranı %25 (7 hasta) iken, erkek hastaların oranı %75 (21 hasta) olarak saptanmıştır. Yaş dağılımı incelendiğinde, yaş ortalaması 67.8 olarak tespit edilmiş, en genç hasta 40, en yaşlı hasta ise 93 yaşında bulunmuştur. SSP'nin altta yatan etyolojik faktörleri arasında en yüksek oran %35.7 ile Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)'ya rastlanırken, malignite etkenleri %25 ile ikinci sırada yer almaktadır. Pnömoni kaynaklı SSP vakaları %21.4 oranında iken, romatolojik hastalıklar nedeniyle SSP gelişen hasta oranı %10.7 olarak belirlenmiştir. Tedavi yöntemleri arasında, %60.7 oranında tüp torakostomi uygulaması öne çıkarken, %21.5 hastaya ileri



cerrahi müdahale gerekliliği doğmuştur (Tablo 1). Hastalarımızın, %57.1'ine talk ve/veya otolog kan plöridezisi uygulandığı görülmüştür.

Tablo 1. Ek hastalığa göre uygulanan tedavi yöntemleri

Ek Hastalıklar	Tüp Torakostomi	O2 ile takip	VATS Wedge Rezeksiyon	Torakotomi	Toplam
Malignite	5	1	1	0	7
Pnömoni	3	3	0	0	6
KOAH	4	1	4	1	10
Romatolojik Hastalıklar	3	0	0	0	3
Diğer	2	0	0	0	2
Toplam	17	5	5	1	28

Tartışma: Sekonder spontan pnömotoraks (SSP) genellikle orta ve ileri yaş hastalarda ve çoğunlukla erkeklerde görülmekte olup, en yaygın nedeni KOAH olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ki sonuçlar da literatürü desteklemektedir. SSP'nin semptomları hafif solunum sesi azalmasından ciddi solunum yetmezliğine kadar değişebilir ve KOAH hastalarında pnömotoraks, mortalite riskini önemli ölçüde artırabilmektedir. Tedavide, özellikle radyolojik olarak belirgin SSP vakalarında ilk tercih tüp torakostomi iken, operasyon gereksinimi uzamış hava kaçağı olan vakalarda ortaya çıkmaktadır. Yüksek nüks oranı ve anestezi riski nedeniyle, cerrahi müdahale edilemeyen olgularda plörodez uygulanması önerilmektedir.

Sonuç: Bu hasta serimizin verileri değerlendirildiğinde; SSP tedavisinde, hastaların ileri yaşı ve düşük solunum kapasitesi göz önünde bulundurularak, tüp torakostomi ile semptomatik rahatlama sağlanmalı ve nüksü önlemek için ise plörodez uygulanmasının doğru olacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Türkyılmaz, Atila, et al. "Sekonder spontan pnömotoraksta tedavi: 100 olguluk tecrübe." The Eurasian Journal of Medicine 39.2 (2007): 97-102.
2. Melton LJ, Hepper NCG, Offord KP. Incidence of spontaneous pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950-1974. Am Rev Respir Dis 1979; 29: 1379-82.
3. Baumann MH, Strange C, Heffner JE ve ark. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. Chest 2001; 119: 590-602.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 7 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 21: Pulmoner Vasküler Hastalıklar****SS-125****65 Yaş ve Üzeri Pulmoner Tromboemboli Hastalarında Cinsiyetin Semptom ve Risk Faktörleri Üzerine Etkisi****Maşide ARI¹, Emrah ARI²**¹ Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği² Ankara Mamak Devlet Hastanesi, Acil Tıp**GİRİŞ-AMAÇ**

Pulmoner tromboemboli (PTE), kardiyovasküler ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır (1). PTE hastalarında klinik, asemptomatik tablodan ani ölüme kadar uzanan geniş bir yelpazeye sahiptir (2). Bu hastalarda cinsiyetin, klinik bulgular üzerine etkisini inceleyen çalışma sayısı azdır. Çalışmamızda 65 yaş üzeri hastalarda cinsiyetin klinik sunum ve risk faktörlerine etkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışma, tek merkezli olarak T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Servisinde, 01.01.2019 ile 30.06.2022 tarihleri arasında PTE tanısı alan 65 yaş üzeri hastalarda retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, ek hastalıkları, semptomları, predispozan faktörleri ve vitalleri hastanın fiziki dosyasından; laboratuvar sonuçları ve radyolojik görüntüleri ise hastane içi bilgi yönetim bilgi sistemi (HBYS) üzerinden incelendi. Hastaların PTE risk durumları, semptomları ve sonlanım durumu kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmaya 164 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 77 olarak hesaplandı. Hastaların %60'ı kadındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 32'si (%19.5) 1 ay içerisinde vefat etti. Çalışmaya dahil edilen hastalarda cinsiyete bakılmaksızın en sık görülen semptomlar nefes darlığı ve göğüs ağrısıydı. En sık görülen komorbidite hipertansiyondu (%59.1)(Tablo1).



Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Tüm hastalar (N=188)		
Yaş, yıl	Mean±sd	77±7
Cinsiyet	N(%)	
Kadın	N(%)	98 (%60)
Erkek	N(%)	66 (%40)
Edinsel risk faktörü	N(%)	109 (%66.5)
İmmobilizasyon	N(%)	60(%36.6)
Komorbidite	N(%)	114 (%69.5)
Hipertansiyon	N(%)	97 (%59.1)
Semptomlar	N(%)	185 (%98.4)
Nefes darlığı	N(%)	115 (%70.1)
Göğüs ağrısı	N(%)	48 (%29.3)
Çarpıntı	N(%)	13 (%7.9)

Çalışmaya dahil edilen hastaların semptomları cinsiyete göre incelendiğinde kadınlarda en sık semptomlar nefes darlığı ve göğüs ağrısı olarak sonuçlandı. Çarpıntı ise erkeklere kıyasla kadınlarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla izlendi (p=0.019) (Tablo2).

Çalışmaya dahil edilen erkek hastalarda da en sık semptom nefes darlığı ve göğüs ağrısı olarak sonuçlandı. Erkeklerde hemoptizi daha fazla görülse de istatistiksel anlamlı sonuç elde edilemedi(p=0.066) (Tablo2).

Tablo 2. Hastaların Semptomlara Göre Dağılımı

		Tüm hastalar N=164	Erkek N=66	Kadın N=98	p değeri
Nefes darlığı	N (%)	115 (%70.1)	45 (%68.2)	70 (%71.4)	0.657
Göğüs Ağrısı	N (%)	48 (%29.3)	19 (%28.8)	29 (%29.6)	0.912
Çarpıntı	N (%)	13 (%7.9)	1 (%1.5)	12 (%12.2)	0.013
Öksürük	N (%)	31 (%18.9)	16 (%24.2)	15 (%15.3)	0.153
Hemoptizi	N (%)	5 (%3)	4 (%6.1)	1 (%1)	0.066
Bacak Ağrısı	N (%)	12 (%7.3)	6 (%9.1)	6 (%6.1)	0.475
Senkop	N (%)	15 (%9.1)	6 (%9.1)	9 (%9.2)	0.984



Çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık saptanan predispozan faktör immobilité olarak sonuçlandı. Hastaların predispozan durumları cinsiyete göre değerlendirildiğinde, kadınlarda immobilité, erkeklerde ise malignitenin PTE gelişimi açısından istatistiksel anlamlı farklılık oluşturduğu izlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların Predispozan Faktörlere Göre Dağılımı

		Tüm hastalar N=164	Erkek N=66	Kadın N=98	p değeri
İmmobilité	N (%)	60 (%36.6)	13 (%19.7)	47 (%48)	<0.001
VTE Öyküsü	N (%)	53 (%32.3)	20 (%30.3)	33 (%33.7)	0.653
Geçirilmiş Operasyon	N (%)	24 (%14.6)	6 (%9.1)	18 (%18.4)	0.082
Malignite	N (%)	23 (%14)	14 (%21.2)	9 (%9.2)	0.042

TARTIŞMA

Pulmoner arter ve/veya dallarının tıkanması sonucu gelişen PTE, akut miyokard iskemisi ve serebrovasküler hastalıktan sonra üçüncü sırada yer alan önemli bir kardiyovasküler acildir. PTE, gebelik ve oral kontraseptif kullanımı gibi kadınlara özel risk faktörleri dışında her iki cinsiyet için benzer prevalansa sahiptir (3). Venöz tromboemboli (VTE)'nin insidansı 200/100.000 civarında olup görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (4). Yaşlı nüfusun artışı ile birlikte artan yaşam beklentisi hastane başvurularındaki artışı beraberinde getirmiştir. Bu durum ise önümüzdeki yıllarda PTE insidansında artış ile sonuçlanacaktır.

VTE çoğu zaman ileri yaş hastalığı olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar olsa da olguların çoğu 65 yaş üzerindedir (5). Gerek PTE'de klinik tablonun değişkenliği gerekse de ileri yaş hastalarda belirti ve bulguların farklı olması tanıyı zorlaştırmaktadır. Bu sebeple 65 yaş üzeri hastalarda en sık semptomları belirlemek ve bunlara cinsiyetin etkisini değerlendirmek klinisyenlere yol gösterici olacaktır. Bu amaçla 65 yaş üzeri hastalarda cinsiyetin başvuru şikayetlerine etkisini inceledik.

Kadın ve erkeklerin aynı kardiyovasküler hastalıklarda farklı belirti ve sonuçlara sahip olduğu akut koroner sendrom üzerinde yapılan çalışmalar neticesinde iyi bilinmektedir. Kardiyovasküler hastalıklarla ilgili araştırmaların çoğu erkek egemen gruplarda yürütüldüğünden, cinsiyetin bu hastalıkların klinik sunuma nasıl etkilediğine dair bilgi yetersiz kalmaktadır. Cinsiyet faktörünün PTE'nin hastalık seyrini nasıl etkilediği hakkında az sayıda çalışma vardır ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.



PTE’de klinik sunum asemptomatik bir tabloda ölüm kadar uzanan geniş bir yelpazeye sahiptir. Yapılan çalışmalarda en sık izlenen semptomlar sırası ile nefes darlığı ve göğüs ağrısıdır (6). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda en sık semptom nefes darlığı ve göğüs ağrısı olarak sonuçlandı. Hastalar cinsiyetine göre ayrı gruplandırıldığında her iki grupta da en sık semptom nefes darlığı olarak sonuçlandı. Zhang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile uyumlu olarak cinsiyetler arasında nefes darlığı açısından anlamlı farklılık izlenmedi (7).

Çalışmamızda kadın hastalarda çarpıntı erkeklerle kıyasla kadınlarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla izlendi. İleri yaş kadın hastada çarpıntı varlığında altta yatan alternatif başka bir durum mevcut değilse, PTE mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

İleri yaş hastalarda PTE semptomlarında farklılığın incelendiği çalışmada hemoptizi ile başvurunun yaşlı hastalarda daha az görüldüğü bildirilmiştir (8). Keller ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise hemoptizinin yaştan bağımsız olarak erkeklerde daha sık olduğu bildirilmiştir (9). Çalışmamızda da istatistiksel anlamlı sonuç elde edilemese de hemoptizi ile başvuru ileri yaş erkeklerde daha sık izlendi. Bu nedenle özellikle erkek hastalarda hemoptizinin ayırıcı tanısında PTE akılda bulundurulmalıdır.

VTE’ye yatkınlığı artıran birçok risk faktörü tanımlanmıştır ve hastaların yaklaşık %75’inde bu risk faktörlerinden herhangi biri saptanır. En sık bildirilen risk faktörleri; geçirilmiş VTE öyküsü, aktif kanser, majör travma, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, yakın tarihte hastane yatışı, uzun süreli seyahat, immobilité, obezite ve eşlik eden kalp hastalıklarıdır (5).

Çalışmamızda 109 (%66.5) hastanın en az bir risk faktörü mevcuttu. Çalışmamızda en sık saptanan predispozan faktör immobilité olarak sonuçlandı. Hastaların predispozan durumları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınlarda immobilité, erkeklerde ise malignitenin PTE gelişimi açısından istatistiksel anlamlı farklılık oluşturduğu izlendi. Lu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada immobilizasyonun kadın hastalarda tromboemboli görülme sıklığında daha fazla artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (10). Küresel kanser istatistikleri verilerine göre 2020’de dünya çapında kanser görülme oranının erkeklerde kadınlara göre %19 daha yüksek olduğu bildirilmiştir (11). Çalışmamızda da malignitenin erkeklerde istatistiksel anlamlı predispozan bir faktör olması bu durum ile ilişkilendirilebilir.

SONUÇ

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde 65 yaş üzeri hastalarda cinsiyetin PTE’de klinik sunumda farklılığa yol açabileceği gösterildi. Bu nedenle semptomların her hasta özelinde değerlendirilmesi önerilir. Ayrıca bu hastalarda PTE açısından predispozan durumlardaki sıklığın farklı olması hastalığın akla getirilmesi konusunda önemlidir. Kadın hastalarda immobilité varlığında, erkeklerde ise malignite varlığında PTE açısından dikkatli olunmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Pulmoner Emboli, Semptom, Risk faktörü, İleri Yaş Hasta

Kaynakça

1. Palareti G, Antonucci E, Dentali F et al. Patients with isolated pulmonary embolism in comparison to those with deep venous thrombosis. Differences in characteristics and clinical evolution. *Eur J Intern Med.* 2019, Cilt 69, 64-70.



2. **Investigators, PIOPED.** Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA.* 23-30, 1990, Cilt 263(20), 2753-9.
3. **Yoshikawa Y, Yamashita Y, Morimoto T et al.** Sex Differences in Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Venous Thromboembolism - From the COMMAND VTE Registry. *Circ J.* 25, 2019 , Cilt 83(7), 1581-1589.
4. **Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al.** Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2011, 2;378(9785):41-8.
5. **Agno W, Haas S, Weitz JI et al.** Characteristics and Management of Patients with Venous Thromboembolism: The GARFIELD-VTE Registry. *Thromb Haemost.* 2019, Cilt 119(2), 319-327.
6. **Ozsu S, Ozlü T, Bülbül Y.** Pulmonary thromboembolism based on the Turkish national data. *Tuberk Toraks.* 2009, Cilt 57(4):466-82.
7. **Zhang Y, Qiu Y, Luo J et al.** Sex-Based Differences in the Presentation and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Tex Heart Inst J.* 2023 , Cilt 11;50(4):e238113.
8. **Kokturk N, Oguzulgen IK, Demir N et al.** Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in older vs younger patients. *Circ J.* 2005, Cilt 69(8):981-6.
9. **Keller K, Rappold L, Gerhold-Ay A et al.** Sex-specific differences in pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2019, Cilt 178:173-181.
10. **Lu Y, Zhou ZY, Liu YK et al.** Gender differences of venous thromboembolism risk after total hip and total knee arthroplasty: a meta- analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2016, Cilt 41(4):556-62.
11. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021, Cilt 71(3):209-249.
12. **Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN et al.** Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014, Cilt 34(11), 2363-71.
13. —. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 , Cilt 34(11):2363-71.
14. **RH., White.** The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003, 107(23 Suppl 1):I4-8.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 7 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 21: Pulmoner Vasküler Hastalıklar****SS-126****Kanser Hastalarında Emboli ve Kan Grubu İlişkisi****Özlem Düvenci Birben**, Ayşen Atasoy, Duygu Dağlı, Derya Yenibertiz

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

Giriş- Amaç

Pulmoner emboli (PE), esas olarak ileri yaştaki insanları etkileyen, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur. Venöz tromboembolizme yatkınlığı arttıran birçok risk faktörü saptanmıştır. Çalışmalarda en sık bildirilen risk faktörleri; önceden geçirilmiş VTE öyküsü, aktif kanser, majör travma, cerrahi, yakın tarihte hastane yatışı, uzun uçuşlar, immobilité, obezite ve eşlik eden kalp hastalıklarıdır (1-5). Kanser histolojik tipine göre VTE oluşma riski değişmektedir. Farklı oranlar olmakla beraber VTE gelişimi için en riskli kanserler; akciğer, gastrointestinal, jinekolojik ve beyin kanserleridir (6). Metastatik kanserlerde risk daha yüksektir. VTE, kanser olgularında mortaliteyi arttırmaktadır (7-10).

Yapılan çalışmalarda bazı kan grubu fenotiplerinin (O olmayan kan grubu) emboli ile ilişkili olabileceği gösterilmiş (11,12). Yapılan çalışmalar sonucunda O olmayan kan gruplarının emboliye daha yatkın olabileceği bilinirken, kanser varlığı emboli gelişmesinde ayrı bir risk faktörü olduğundan, literatürde eş zamanlı kanser+emboli tanısı alan hastalarda kan grubu dağılımını araştıran az sayıda çalışmaya rastlandı (13,14).

Çalışmamızda emboli tanısı almış ve eş zamanlı kanser tanısı olan hastaların demografik özelliklerini ve kan grubu tiplerini belirleyip, kanser tipine göre kan grubu dağılımının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Hastanemizde Eylül 2022- Eylül 2023 tarihleri arasında emboli tanısı almış ve malignitesi olan hastalar değerlendirildi. Daha önce geçirilmiş embolisi olan hastalar, hematolojik malignitesi olan hastalar ve 18 yaş altı hastalar çalışma dışı bırakıldı. Akciğer kanseri, meme kanseri, gastrointestinal sistem kanserleri, genitoüriner sistem tümörleri, tiroid maligniteleri, üst solunum yolu maligniteleri, deri ve ekstremité tümörleri çalışmaya dahil edildi. Kriterleri sağlayan 101 hasta incelendi. Hastaların demografik özellikleri, kan grubu alt tipleri, malignite tipleri, maligniteye yönelik aldığı tedavi türleri, emboli gelişme zamanı, emboli tanısı konulma yöntemi, emboli tanısı anında derin ven trombozu varlığı (DVT) ve emboli anındaki D-dimer düzeyleri incelendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi için Ki kare analizinden yararlandı.



Bulgular

Hastaların 67 (66.3%)' si kadın, 34 (33.7%)' ü erkekti. Hastaların yaş ortalaması 66.39 ± 12.76 idi. Hastaların 47 (46.5%)' si A kan grubu, 33 (32.7%)' ü 0 kan grubu, 16 (15.8%)' sı B kan grubu, 5 (5%)' i AB kan grubundandı. Hastaların 29 (28.7%)' unda meme, 24 (23.8%)' ünde gastrointestinal sistem, 18 (17.8%)' inde genitoüriner sistem, 11 (10.9%)' inde bronş akciğer, 5 (5%)' inde ekstremitte, 4 (4%)' ünde tiroid, 4 (4%)' ünde üst solunum yolu, 2 (3%)' ünde nörolojik ve 3 (3%)' ünde deri malignitesi izlendi. Hastaların 22 (21.8%)' si kemoterapi (KT), 7 (6.9%)' si radyoterapi (RT), 11 (10.9%)' i KT+RT, 49 (48.5%)' u karma tedavi aldı. On iki (11.9%) hasta ise opere olan hastalardı. (Tablo 1)

Hastaların 26 (25.7%)' sinda tedavi öncesi ve 75 (74.3%)' inde tedavi sonrası emboli gelişti. Hastaların 61 (60.4%)' ine BT anjiyografi ile, 40 (39.6%)' ina ventilasyon perfüzyon sitigrafisi ile tanı konuldu. Hastaların 11 (10.9%)' inde tanı anında DVT mevcuttu. D-dimer median değeri $7002.38 \mu\text{g/L}$ (190-35200) idi. (Tablo 2)

Emboli tanısı alan eş zamanlı gastrointestinal sistem tümörü bulunan hastaların 12 (%50)'sinde 0, 9 (%37,5)'unda A, 3 (%12,5)'ünde B kan grubu tespit edildi. Emboli tanısı alan eş zamanlı akciğer kanseri bulunan hastaların 7 (%46,7)'sinde 0, 5 (%33,3)'inde A, 2 (%13,3)'sinde B, 1 (%6,7)'inde AB kan grubu tespit edildi. Emboli tanısı alan eş zamanlı meme kanseri bulunan hastaların 9 (27,3)'unda 0, 20 (%60,6)'sinde A, 3 (%9,1)'ünde B, 1 (%3)'inde AB kan grubu tespit edildi. Emboli tanısı alan eş zamanlı genitoüriner sistem tümörü bulunan hastaların 3 (16,7)'ünde 0, 7 (%38,9)'sinde A, 8 (%44,4)'inde B kan grubu tespit edildi. Genitoüriner sistem malignitesi ve eş zamanlı emboli tanısı bulunan hastalarda diğer malignite türleri ile kıyaslandığında, B kan grubundan olma oranı diğer kan gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($P=0.002$). Gastrointestinal sistem, meme, akciğer kanseri tanısı yanında eş zamanlı emboli tanısı konan hastalarda kan grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi. (Tablo 3)

Tartışma ve Sonuç

Kanser varlığı pulmoner emboli için bir risk faktörüdür. Biz de çalışmamızda pulmoner emboli tanısı almış kanser hastalarında kan grubu alt tiplerini değerlendirerek ABO kan grubu ilişkisini inceledik. Wu O. Ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanaliz sonucunda kan grupları ve tromboz arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve 0 olmayan kan gruplarının pulmoner emboliye 0 kan grubuna göre daha sık yakalandığı saptanmış (12).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak pulmoner emboli kanser alt gruplarında meme kanserli hastalarda A kan grubu (0 grubu dışı), genitoüriner sistem tümörlerinde B kan grubu (0 grubu dışı) yüksek bulundu. Gastrointestinal sistem ve akciğer kanserlerinde 0 kan grubu, literatürden farklı olarak diğer kan gruplarına göre daha fazla tespit edildi. Kanser alt türleri karşılaştırıldığında emboli tanısı alan hastalar B kan grubu ise genitoüiner sisem malignitesi olma olasılığı daha yüksek bulundu. Çalışmamızda hastaların d-dimer cut off düzeyi $7002.38 \mu\text{g/L}$ olarak saptandı. 286 hastanın dahil edildiği malign kanserli hastalarda VTE'nin risk faktörleri ve sağkalım prognozunu araştıran çalışmada d-dimer cut off düzeyi $1835 \mu\text{g/L}$ bulunmuş (15). Emboli hastalarına yaklaşık %70 oranında DVT eşlik ederken çalışmamızda % 10,9 oranında DVT saptandı. Bu durumun kanser varlığının DVT den bağımsız embolide tek başına risk faktörü olmasına bağlı olabileceği düşünüldü (16). Çalışmamızın kısıtlılığı,



birden çok kanser türü içermesi ve kanser türü başına düşen hasta sayısının az olması, kontrol grubu olmaması olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak kanserli hastalarda pulmoner tromboemboli sıklığı artmış olmakla birlikte bu durumu açıklayan birden fazla risk faktörü mevcuttur. Biz de her ne kadar çalışmamızdaki hasta sayıları yetersiz olsa da pulmoner tromboemboli gelişiminde kan grubu tiplerinin kanser hastalarında da risk faktörü olabileceğini düşünmekteyiz.

		n	%
Yaş	ort±ss (min-maks)	63,39±12,76 (25-87)	
Cinsiyet	Kadın	67	66,3
	Erkek	34	33,7
Kan grubu	A	47	46,5
	0	33	32,7
	B	16	15,8
	AB	5	5,0
Malignite	Meme malign	29	28,7
	Gastrointestinal sistem	24	23,8
	Genitoüriner sistem	18	17,8
	Bronş akciğer	11	10,9
	Extremite	5	5,0
	Tiroid	4	4,0
	üst solun yolu	4	4,0
	Deri	3	3,0
	Nörolojik tm	3	3,0
Tedavi	KT	22	21,8
	RT	7	6,9
	Opere	12	11,9
	KT+RT	11	10,9
	Karma	49	48,5

Tablo 1: Emboli ve kanser hastalarının demografik özellikleri



		n	%
Emboli gelişme zamanı	Tedavi öncesi	26	25,7
	Tedavi süresince veya sonrası	75	74,3
Tanı yöntemi	BT anjiyografi	61	60,4
	V/P sintigrafi	40	39,6
DVT	Var	11	10,9
	Yok	90	89,1
Kullanılan ilaçlar	Enoksaparin	91	90,1
	Bemiparin	7	6,9
	Warfarin	2	2,0
	Rivaroksaban	1	1,0
D-DİMER	ort±ss (min-maks)	7002,38±9,991 (190-35200)	

Tablo 2: emboli hastalarının tanı yöntemi, DVT durumu, verilen tedavi, D-DİMER ortalama değeri

		Gastrointestinal		Bronş akciğer		Genitoüriner		Meme		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Kan grubu	0	12	50,0	7	46,7	3	16,7	9	27,3	0,002*
	A	9	37,5	5	33,3	7	38,9	20	60,6	
	AB	3	12,5	1	6,7	0	0,0	1	3,0	
	B	0b	0,0	2	13,3	8a	44,4	3b	9,1	

Tablo 3: Kan grubuna göre malignite dağılımları

Kaynaklar:

- 1) Ageno, W., Haas, S., Weitz, J. I., Goldhaber, S. Z., Turpie, A. G., Goto, S., ... & Kakkar, A. K. (2019). Characteristics and management of patients with venous thromboembolism: the GARFIELD-VTE registry. *Thrombosis and haemostasis*, 119(02), 319-327.



- 2) Lehnert, P., Lange, T., Møller, C. H., Olsen, P. S., & Carlsen, J. (2018). Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thrombosis and haemostasis*, 118(03), 539-546.
- 3) Keller, K., Hobohm, L., Ebner, M., Kresoja, K. P., Münzel, T., Konstantinides, S. V., & Lankeit, M. (2020). Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *European heart journal*, 41(4), 522-529.
- 4) Jiménez, D., de Miguel-Díez, J., Guijarro, R., Trujillo-Santos, J., Otero, R., Barba, R., ... & RIETE investigators. (2016). Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE registry. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(2), 162-170.
- 5) Golemi, I., Cote, L., Iftikhar, O., Brenner, B., Tafur, A., Bikdeli, B., ... & Moustafa, F. (2020). Incidence of major adverse cardiovascular events among patients with provoked and unprovoked venous thromboembolism: Findings from the Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembólica Registry. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 8(3), 353-359.
- 6) Derneği, T. T. (2021). Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. 2021.
- 7) Cohen, A. T., Katholing, A., Rietbrock, S., Bamber, L., & Martinez, C. (2017). Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer. *Thrombosis and haemostasis*, 26(01), 57-65.
- 8) Frere, C., Bournet, B., Gourgou, S., Fraisse, J., Canivet, C., Connors, J. M., ... & Delpierre, C. (2020). Incidence of venous thromboembolism in patients with newly diagnosed pancreatic cancer and factors associated with outcomes. *Gastroenterology*, 158(5), 1346-1358.
- 9) de Araujo Trugilho, I., Renni, M. J. P., Medeiros, G. C., Thuler, L. C. S., & Bergmann, A. (2020). Incidence and factors associated with venous thromboembolism in women with gynecologic cancer. *Thrombosis Research*, 185, 49-54.
- 10) Mahé, I., Chidiac, J., Bertolotti, L., Font, C., Trujillo-Santos, J., Peris, M., ... & Reis, A. (2017). The clinical course of venous thromboembolism may differ according to cancer site. *The American journal of medicine*, 130(3), 337-347.
- 11) Clark, P., & Wu, O. (2011). ABO blood groups and thrombosis: a causal association, but is there value in screening?. *Future Cardiology*, 7(2), 191-201.
- 12) Wu, O., Bayoumi, N., Vickers, M. A., & Clark, P. A. B. O. (2008). ABO (H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 6(1), 62-69.
- 13) Schulz Hägersten, E., Ottosson, K., Pelander, S., Johansson, M., Hüge, Y., Aljabery, F., ... & Sherif, A. (2023). The Risk of Thromboembolism in Patients with Muscle Invasive Bladder Cancer before and after Cystectomy Depending on Blood Group and Neoadjuvant Chemotherapy—A Multicentre Retrospective Cohort Study. *Journal of Personalized Medicine*, 13(9), 1355.
- 14) Li, D., Pise, M. N., Overman, M. J., Liu, C., Tang, H., Vadhan-Raj, S., & Abbruzzese, J. L. (2015). ABO non-O type as a risk factor for thrombosis in patients with pancreatic cancer. *Cancer medicine*, 4(11), 1651-1658.

UASK 2024



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com



- 15) Qi, Y., Hu, X., Chen, J., Ying, X., & Shi, Y. (2020). The risk factors of VTE and survival prognosis of patients with malignant cancer: implication for nursing and treatment. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 26, 1076029620971053.
- 16) Goodacre, S., Sampson, F., Thomas, S., van Beek, E., & Sutton, A. (2005). Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC medical imaging*, 5, 1-13.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 8 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 22: Torasik Onkoloji****SS-129****Erken Evre Akciğer Adenokanser Olgularında Hava Boşluklarından Yayılmanın (Spread Through Air Spaces-STAS) Cerrahi Sonuçlara Etkisi**

Hasan Volkan Kara¹, Burcu Kılıç¹, Şebnem Batur², **Gizem Özçubuk Işık¹**, Mehmet Kamil Kaynak¹, Akif Turna¹, Ezel Erşen¹

1-İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

2-İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Hava boşluklarından yayılma(Spread through air spaces -STAS), akciğer adenokarsinomunun nonlepidik paternin ötesinde, stroma infiltrasyonu ve komşu yapılara invazyonun da ötesinde ek bir invaziv patern olarak kabul edilmiş ve ilk olarak 2015 yılında Kadota ve arkadaşları tarafından adlandırılmıştır (1,2). Ana tümörün kenarının ötesinde akciğer parankimindeki hava boşlukları içindeki mikropapiller kümeler, katı yuvalar veya tek hücreler olarak da tanımlanır (1,2). Bu yayılma şeklinin sublobar rezeksiyon yapılan durumlarda lokal nüks ve/veya daha kötü sağkalım ile ilgili etkisi olduğu halihazırda tartışılmaktadır (1,2,3). Çalışmamızda STAS varlığının erken evre adenokarsinom tanılı hastalarda prognoz ve sağkalım üzerine etkisini araştırmayı hedefledik.

Hastalar ve Yöntemler:

2001 2023 yılları arasında kliniğimizde küçük hücreli dışı akciğer karsinomu nedeni ile opere edilen hastanın verileri incelendi. Evre 3 ve adenokarsinom dışı tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Evre 1 ve 2 adenokanser tanılı 220 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. STAS pozitif ve negatif olarak iki grup karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki değerlendirmeler için ortalama, oran ve standart sapmalar hesaplandı. İki grup arasındaki sağkalım analizi için Kaplan Meier testi yapıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 25.00 kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Yaş ortalaması 62,4(29-87), erkek hasta sayısı 160 (%72.7), kadın hasta sayısı 60 (%27.3) idi. Hastaların 191'ine lobektomi(% 86.8), 5'ine (2,3) bilobektomi, 4'üne pnömonektomi(%1,8) ve 20'sine sublobar rezeksiyon(wedge rezeksiyon ve segmentektomi)(%9,1) uygulandı. Hastaların 101'i (% 45,9) STAS pozitif, 119 'u (%54,1) STAS negatif idi.İki grubun demografik dağılımı benzerdi.

STAS pozitif hastaların ortalama sağ kalım süresi 90.0 ± 5.4 ay (%95 CI: 79.5-100.6) idi.STAS negatif hastaların ortalama sağ kalım süresi 92.9 ± 5.2 ay (%95 CI: 82.8-103.0) idi.

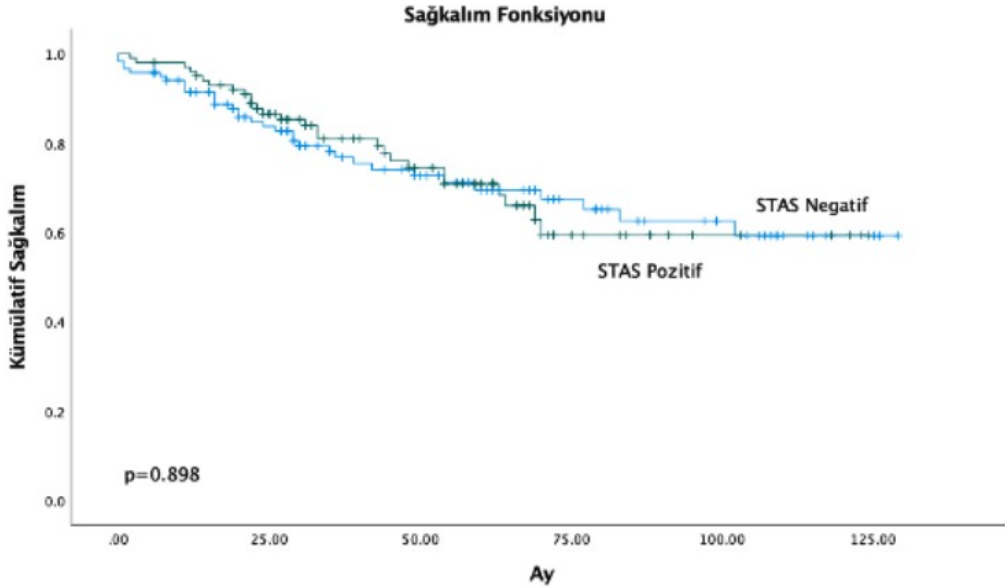


STAS pozitif hastaların 5 yıllık sağkalım %73,3, STAS negatif hastaların 5 yıllık sağkalım %72,3 idi.

İki grup arasında sağkalım verisi açısından istatistiksel anlamlı farklılık yok idi ($p=0,898$). Rezeksiyon şekli sublobar olan STAS pozitif hasta sayısı 8 olduğu için bu hastalardaki segmentektomi ve kama rezeksiyonu kıyaslama için sağkalım mukayesesi yapılamadı.

Tartışma:

Çalışma popülasyonumuz STAS'ın erken evre adenokarsinom hastalarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, süre (ay) olarak olumsuz faktör olduğunu göstermiştir. Erken evre adenokanser olgularında da anatomik rezeksiyon uygulanmasının sağkalıma olumlu katkı sağladığını, sublobar rezeksiyon hastalarında sonuçların daha kötü olduğu teyit edilmiştir. Erken evre KHDAK tanılı seçilmiş hastalarda sublobar rezeksiyon düşünülürken STAS ve olası etkileri akılda tutulmalıdır. STAS'ın prognostik etkisi sublobar rezeksiyon yapılan erken evre olan hastalarda dahi atlanılmamalıdır. STAS pozitif hastaların takip izlem stratejileri, adjuvan tedavi gibi ek durumlar için geniş serilere ihtiyaç duyulmaktadır.



Şekil 1: İki grup arasındaki sağkalım verilerinin grafik ile gösterimi.



Referanslar:

1. Ikeda T, Kadota K, Go T, Haba R, Yokomise H. Current status and perspectives of spread through air spaces in lung cancer. *Thorac Cancer*. 2021;12(11):1639-1646. doi:10.1111/1759-7714.13918
2. Lu S, Tan KS, Kadota K, et al. Spread through Air Spaces (STAS) Is an Independent Predictor of Recurrence and Lung Cancer-Specific Death in Squamous Cell Carcinoma. *J Thorac Oncol*. 2017;12(2):223-234. doi:10.1016/j.jtho.2016.09.129
3. Ikeda T, Kadota K, Yoshida C, et al. The epithelial-mesenchymal transition phenotype is associated with the frequency of tumor spread through air spaces (STAS) and a High risk of recurrence after resection of lung carcinoma. *Lung Cancer*. 2021;153:49-55. doi:10.1016/j.lungcan.2021.01.004

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 8 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 22: Torasik Onkoloji****SS-132****Hamartom, Karsinoid Tumor Ve Atipik Karsinoid Tümörlerde Fdg-Pet/Bt Bulguları**Reşit Akyel¹

1-Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, Nükleer Tıp

Giriş-Amaç: Pulmoner karsinoidler tüm nöroendokrin tümörlerin %20-30'unu ve tüm primer akciğer malignitelerinin %2-5'ini oluşturmaktadır. Hamartomlar ise en sık görülen benign akciğer tümörüdür ve tüm pulmoner benign tümörlerin %75'ini oluşturmaktadır. Hamartom, karsinoid tümörler ve atipik karsinoidler genelde insidental yakalanan, düşük grade'li akciğerin birbirine oldukça benzeyen tümörleridir. Bu lezyonlarda FDG-PET/BT de kullanılan glukoz parametrelerindeki farklılıkların, tanıda-ayrıcı tanıda ne kadar efektif olduğu gösterebilmek amaçlanmıştır. 18F-FDG PET/BT, tümörler hakkında morfolojik ve metabolik bilgi sağlayabilmekte ve benign akciğer tümörlerinin malign olanlardan ayırmada önemli bir rol oynamaktadır. 18F-FDG alımının doğrudan tümör büyüme hızı veya agresifliği ile ilişkili olduğu çalışmalarda vurgulanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, hastanemizde Nisan 2019- Kasım 2023 tarihleri arasında PET/BT görüntülemesi yapılan ve cerrahi rezeksiyon veya biyopsi sonrası patolojik olarak pulmoner karsinoid veya hamartom tanısı doğrulanmış hastaların retrospektif bir çalışmasıydı. Hastalar hastane HBYS sistemi üzerinde bulunmuş ve retrospektif incelenerek datalar toplanmıştır. Tüm hastaların verteks üst uyluk arasını kapsayan görüntülemeleri Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH PET/BT cihazında (Discovery-IQ, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) yapılmıştı. İstatistiksel analizler SPSS 25.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. SUV parametreleri ile tümör boyutu arasındaki korelasyon Spearman korelasyon testi ile hesaplandı.

Bulgular: Çalışma 56'sı kadın, 53'ü erkek hastadan oluşmaktaydı. Karsinoid hastaları 50, hamartom hastaları ise 59 hastadan oluşmaktaydı. Karsinoidler daha çok kadınlarda gözlenirken, hamartom erkeklerde daha çok gözleendiği tespit edildi. Karsinoid ve hamartomlarında yaş ortalamaları benzer olup, 56 olarak tespit edilmişti. Karsinoidlerin % 42'si santral yerleşimli ve buna bağlı %34'ünde obstrüksiyon bulgusu vardı. Hamartomda ise yalnızca bir vakada bronş içi lezyon vardı. Boyut artışı ile birlikte tüm gruplarda anlamlı olarak SUVmax değerinde artış gözleendi. Tipik karsinoidde ortalama SUVmax: 3,09, Atipik karsinoidde ortalalama SUVmax: 5,11 ve Hamartomda ortalama SUVmax: 1,4 olarak bulundu. SUVmax cut off değeri 1, 84 alındığında Karsinoid tümörlerin hamartomdan ayırımında sensitivite % 80, spesifite % 81,36 olarak bulundu.

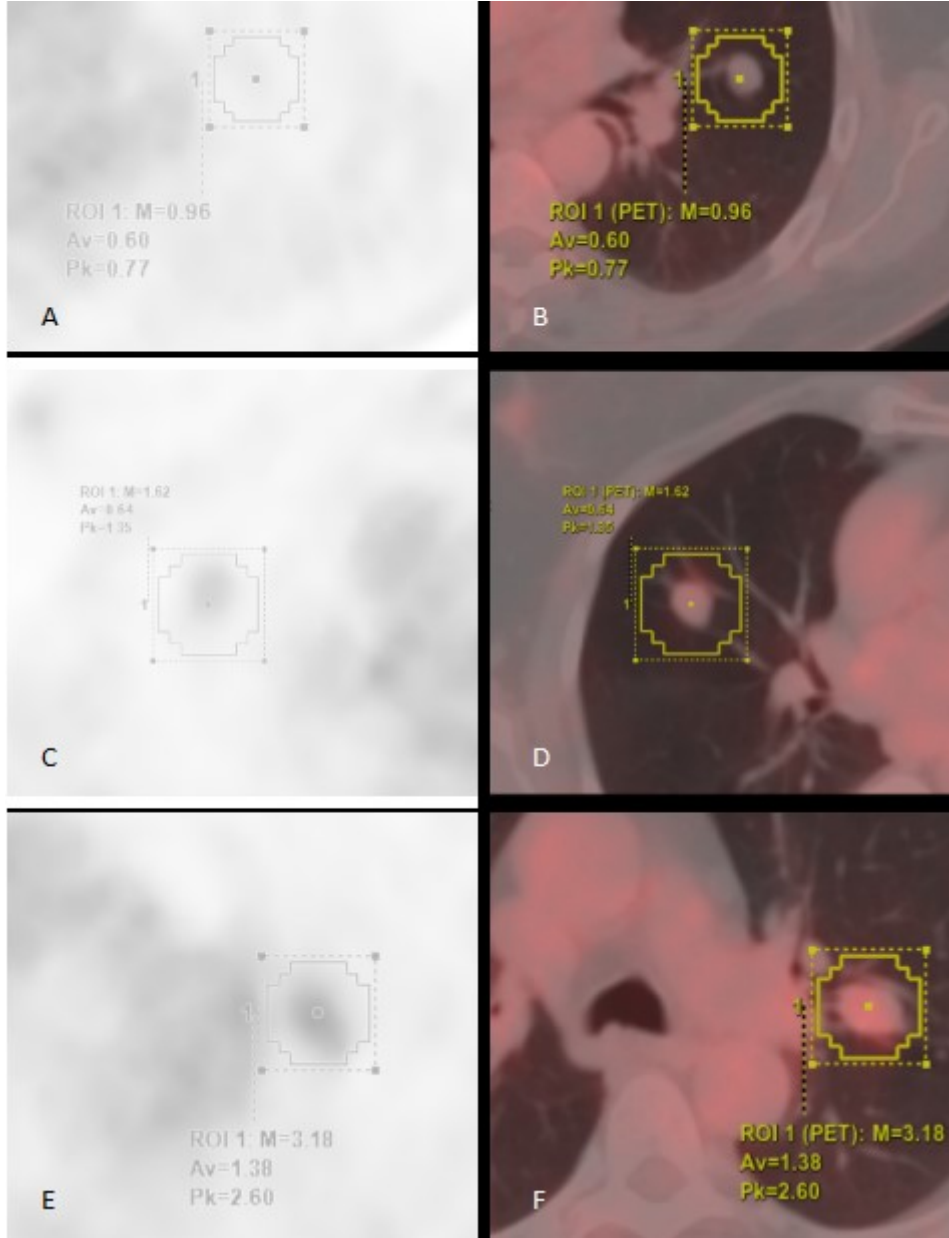


Figure 1: Hamartomda FDG tutulumu oldukça düşük iken (A:PET, B:FÜZYON), Karsinoid tümörde minimal FDG tutulumu (C:PET, D:FÜZYON) ve Atipik karsinoidde hafif düzeyde FDG tutulumu (E:PET, F:FÜZYON) izlendi.

Tartışma-Sonuç: Çalışmamız literatürdeki çalışmalarla korele şekilde ^{18}F -FDG PET/BT'nin pulmoner karsinoidler ve hamartomların ayırıcı tanısında yararlı bir araç olabileceğini gösteren en homojen hasta sayısına ulaşabilen verilere sahipti. Bu da cerrahi rezeksiyon ve radyolojik takip için hasta seçiminde oldukça faydalı olduğunu göstermektedir. Tabiki ayırıcı tanıda mutlaka inflamatuvar psödötümörler, enfeksiyöz lezyonlar, diğer akciğer kanserleri ve

UASK 2024



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com

metastazlar da akılda bulunması gerekmektedir. Lezyon boyutlarına göre SUV değerlerindeki değişmeler de yorumlamalarda farklılık yaratabilecektir. Nodüllerin tomografik özellikleri, PET SUV parametreleri ve klinik olarak tüm özelliklerinin birlikte yorumlanarak sonuca ulaşılması en doğru seçenek olacaktır.

Anahtar Kelimeler : FDG , hamartom , karsinoid , PET



9 Mart 2024, Cumartesi

SALON 9 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 23: Uykuda Solunum Bozuklukları

SS-135

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Pulmoner Arter Çapı ve Hastalık Ağırlığı İlişkisi

Berrin Er¹, Macit Arıyürek²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Giriş-Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUA), uyku sırasında rekürren faringeal kollaps nedeniyle üst hava yolunun tam (apne) veya kısmi kapanması (hipopne) ile karakterizedir. OUA; gaz değişiminde anormalliklere yol açarak oksijen desatürasyonuna, hiperkapniye ve uyku bozukluklarına neden olur ve bunlar daha sonraki kardiyovasküler, metabolik ve nörobilişsel sonuçlara katkıda bulunur. OUA, Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre sınıf III pulmoner hipertansiyon (PAH) (akciğer hastalığı ilişkili) ile ilişkilidir. Görüntülemeyle pulmoner arter çapının ölçümü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya kistik fibrozis alevlenmelerini ve idiyopatik pulmoner fibrozun sağkalımını tahmin etmek için çeşitli çalışmalarda kullanılan noninvaziv bir tekniktir. Pulmoner hipertansiyon eşlik etmesi OUA'da mortalite artışı ve yaşam kalitesinin bozulması ile ilişkilidir. Pulmoner hipertansiyon tanısı ve BT'de pulmoner arter çap ölçümü korelasyonu iyidir. Bu çalışmada OUA ağırlığı ile, bilgisayarlı tomografide (BT) ölçülen pulmoner arter dilatasyonunun ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 152 hastanın polisomnografi raporları retrospektif olarak incelendi ve çalışmaya OUA tanısı alan en son üç ay içinde eş zamanlı Toraks tomografisi olan hastalar dahil edildi. Ana pulmoner arter ölçümleri hastaların klinik verilerine kör olan radyolog tarafından pulmoner arterin çatallanma seviyesinde yapıldı. Polisomnografi sonucunda apne hipopne indeksi (AHI) > 30 olay/saat olan hastalar ağır uyku apne, AHI 5-30 olay/saat olanlar ise ağır olmayan grup olarak sınıflandı. İki grup arasında karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya belirlenen kriterleri sağlayan yirmi dokuz hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 55+/- 9,5 yıl, %51,7'si erkek ve ortalama vücut kitle indeksi 30+/- 5,2 kg.m-2 idi. Hastaların %38'inde ağır OUA vardı. Ağır olan ve olmayan OUA gruplarının ortalama AHI'si sırasıyla 49.8+/-19.1, 14.7+/-8.7 idi (p<0.001). İki grup arasında yaş, cinsiyet, komorbiditeler veya vücut kitle indeksi açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Ağır OUA grubundaki bireylerin ortalama PA çapı, ağır olmayan OUA grubundakilerden anlamlı derecede yüksekti (ortalama PA çapı 28,3 mm'ye karşılık 24,2 mm; p=0,029). İki grup arasında aort çapı ve PA-aort oranında anlamlı fark gözlenmedi (p=0,3).

UASK 2024



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com

Tartışma-Sonuç: Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde ölçülen pulmoner arter çapındaki genişleme obstrüktif uyku apnesinin ciddiyeti ile ilişkilidir. Literatürde farklı PAH gruplarında OUA sıklığı ve ağırlığının araştırıldığı bir çalışmada medyan AHİ değeri en yüksek grup 2’de tespit edilmiş ve PAH tedavisinde OUA’nin dikkate alınması önerilmiştir. Uyku ilişkili solunum bozuklukları PAH olan hastalarda daha fazla görülmüştür. Gözlemsel çalışmalar, bu hastalardaki desatürasyon mekanizmalarının çok sayıda olduğunu göstermektedir (örn. uyku sırasındaki obstrüktif ve merkezi solunum olaylarının yanı sıra ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunda artış). Uyku ilişkili solunum bozuklukları ve PAH arasındaki bağlantıları daha iyi anlamak için gelecekte daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmanın kısıtlılıkları; retrospektif dizaynı olması, uyku testi olan tüm hastalarda BT olmamasıdır. Sadece BT çekilmiş hastaların alınması akciğer patolojisi daha çok olma potansiyeli taşıyabilir, ancak çalışmada gruplar arasında komorbidite farkı görülmemiştir. BT ile pulmoner arter çap ölçümü ile PAH arasında korelasyon olsa da PAH tanısı için altın standart değildir. BT, OUA olan hastaların PAH açısından taranması için kullanılacak noninvaziv bir tekniktir.

Anahtar Kelimeler: Uyku Apne Sendromu, Pulmoner Hipertansiyon, Bilgisayarlı Tomografi



9 Mart 2024, Cumartesi

SALON 9 SAAT: 13:20 – 14:20

Sözlü Bildiri Oturumu 23: Uykuda Solunum Bozuklukları

SS-136

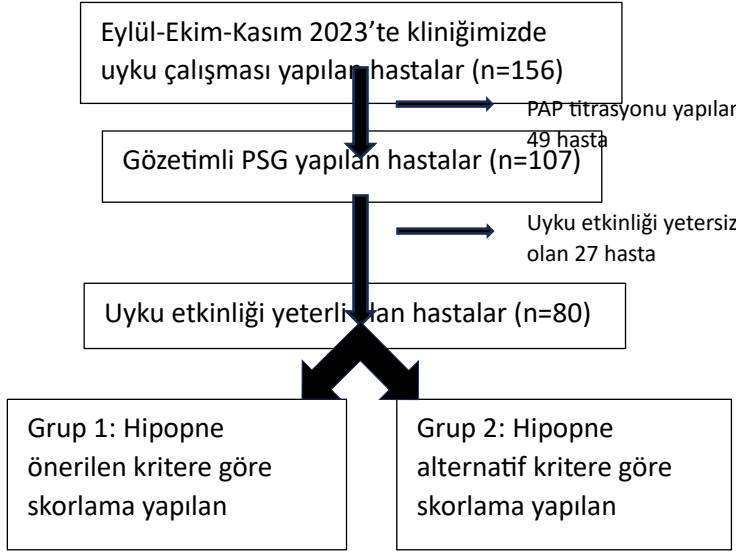
Farklı Hipopne skorlama kuralları kullanılmasının AHI üzerine etkisi

Deniz Doğan Mülazimoğlu, Banu Eriş Gülbay, Turan Acıcan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Ankara, Türkiye

Özet: Bu çalışma, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin (AASM) polisomnografi yorumlama rehberinde belirtilen farklı hipopne tanımlarının günlük klinik uygulamalardaki Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA) tanısı ve evresi üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Çalışmada, retrospektif olarak uykuda solunum bozukluğu (USB) şikayetleriyle başvuran hastaların polisomnografi (PSG) sonuçları değerlendirilmiştir. Hipopne tanımları arasında önerilen ve alternatif tanımlamaların kullanılması sonucunda elde edilen apne hipopne indeksi (AHI) sonuçlarının OSA tanısı ve şiddeti üzerinde belirgin farklılıklar gösterdiği bulunmuştur. Bu çalışma, OSA tanısı ve yönetimindeki mevcut uygulamalara ışık tutarak, daha etkili ve kişiye özel tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

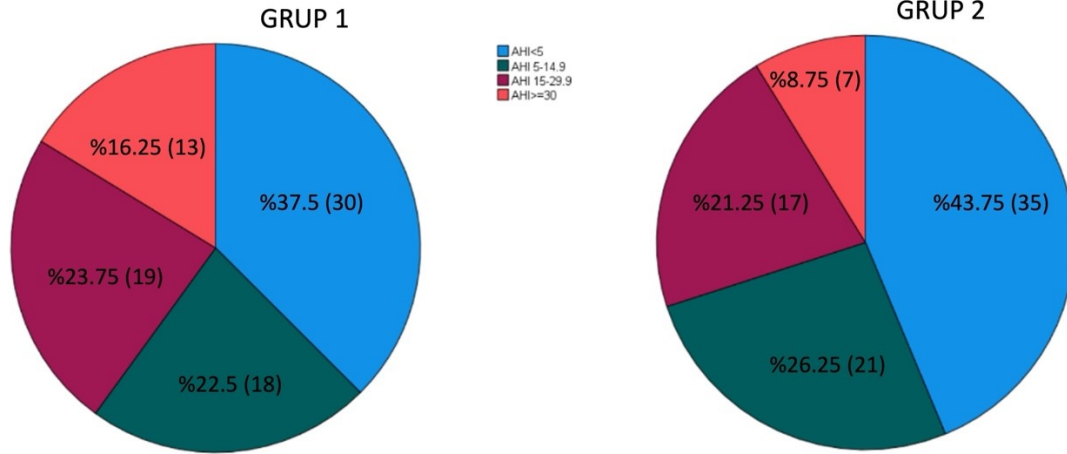
Giriş ve Amaç: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) tarafından yayınlanan polisomnografi yorumlama rehberine göre 2 farklı hipopne tanımlaması mevcuttur. Biz bu çalışma ile farklı hipopne tanımlarının günlük pratiğimizdeki OSA tanısı ve evresi üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak son 3 aylık dönem içinde uyku laboratuvarımıza uykuda solunum bozukluğu (USB) yakınmalarıyla başvuran hastalardan, PAP titrasyonu yapılanlar ile uyku etkinliği yeterli olmayanlar çalışma dışında bırakıldıktan sonra kalan hastaların skorlanmış gözetimli polisomnografi (PSG) incelemelerinin solunumsal kayıtları incelendi. Hipopne için; (I) Hipopne önerilen tanımında \geq %30 hava akışı azalması ve \geq %3 desatürasyonu veya uyanıklığın olması, (II) Hipopne alternatif tanımında \geq %30 hava akışı azalması ve \geq %4 desatürasyonu olması şeklinde 2 farklı tanımlama kullanıldı. Bu şekilde apne hipopne indeksi (AHI) sonucuna göre; AHI önerilen (AHIrec) (Grup 1) ve AHI alternatif (AHIalt) (Grup 2) olmak üzere 2 farklı grup oluşturuldu (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması

Bulgular: USB yakınması ile PSG yapılması için başvuran hastalardan 80'i çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşıladı. Hastaların 29'u kadın, 51'i erkekti, yaş ortalaması 50.9 ± 11.1 (19-78 yıl) olarak saptandı. Ortalama AHİrec (./sa) 14.4 ± 15.2 (1.1-76.8) iken, ortalama AHİalt (./sa) 12.7 ± 14.4 (0.0-75.6) idi. Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından grup 1 ve 2'de OSA tanısı alanlarla almayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla; $p=0.116$, $p=0.175$, $p=0.692$, $p=0.711$). İki grup arasında AHİ dağılımı açısından istatistiksel farklılık saptandı ($p<0.001$). Grup 1'deki hastaların 30'unda (%37.5) AHİ 5'in altında iken, aynı rakam Grup 2'de 35 (%43.75) idi. Benzer şekilde Grup 1'de 13 hastaya ağır OSA tanısı konulurken, Grup 2'de ağır OSA tanısının yaklaşık %50 azaldığı (7 hasta) saptandı (Şekil 2). Ayrıca gruplar arasında PAP tedavisi endikasyonu olan hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklıydı (%40 vs %30 $p<0.001$).



Şekil 2. Grup 1 ve Grup 2’de AHI dağılımları (AHI: apne hipopne indeksi)

Tartışma - Sonuç: Çalışmamız, farklı hipopne tanımlarının kullanılmasının AHI’de belirgin farklılıklara yol açarak, OSA prevalansının ve şiddetinin değerlendirmeleri ile klinik karar verme süreci, tedavi ve takibi içeren hasta yönetimi üzerinde önemli etkileri olabileceğini göstermektedir. Bu farklılıkların klinik önemini ve potansiyel tedavi yaklaşımları üzerindeki etkilerini anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 9 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 23: Uykuda Solunum Bozuklukları****SS-138****Serum Demir Parametreleri Obstüktif Uyku Apne Sendromu Ciddiyeti ile İlişkili midir?****Merve YUMRUKUZ ŞENEL**, Rabia ŞAHİN, Mustafa ÇOLAK, Hikmet ÇOBAN, Fuat EREL, Nurhan SARIOĞLU

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.B.D.

Giriş-Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) üst solunum yolunun parsiyel ya da tamamen kollaps olması sonucu gelişen, tekrarlayan apne - hipopne atakları ile karakterize bir hastalıktır. Apne - hipopne atakları sırasında kronik intermitan hipoksi, hastalarda değişen derecelerde olabilmektedir. OUAS'ta görülen bu hipoksi ve reoksijenasyon döngüleri vücutta oksidatif balansı değiştirebilmekte ve reaktif oksijen türleri oluşumuna neden olabilmektedir. Demir metabolizmasının oksidatif stres cevabında önemli bir yeri vardır. Ayrıca OUAS'ta görülen artmış inflamasyon da demir metabolizmasını etkileyebilmektedir. Biz de bu çalışmada, polisomnografi yapılan hastalarda demir ve ilişkili kan parametrelerin düzeyini ve hastalık ağırlık faktörleri ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2023 ile Kasım 2023 tarihleri arasında uyku kliniğinde polisomnografi uygulanan 168 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar verileri ve polisomnografi sonuçları incelendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $47,4 \pm 13,4$ (22 - 81) yıl olup % 71,4'ü erkek idi. Polisomnografi sonuçları incelendiğinde ortalama apne-hipopne indeksi (AHİ) $28,3 \pm 18,8$ (0 - 184) idi ve hastaların % 35,1 (n = 59)'i ağır OUAS tanısı aldı. Median oksijen desatürasyon indeksi (ODİ) 16,05 olup; median değere göre hastalar iki grupta incelendi. ODİ > 16,05 olan hastalarda, $\leq 16,05$ olanlara göre demir ve transferrin saturasyonu (TS) istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük saptanırken ($p_{\text{demir}} = 0,009$, $p_{\text{TS}} = 0,001$), demir bağlama kapasitesi (DBK) daha yüksekti ($p_{\text{DBK}} = 0,001$). AHİ sonuçlarına göre hastalar ≤ 30 ve > 30 olarak iki grupta incelendi. Ağır OUAS tanısı alan hastalarda, AHİ ≤ 30 olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük demir, TS ($p_{\text{demir}} = 0,013$, $p_{\text{TS}} = 0,001$), ve daha yüksek DBK saptandı ($p_{\text{DBK}} = 0,01$).

Tartışma-Sonuç: OUAS gündüz uykululuk ve kognitif fonksiyonlarda kötüleşmeye neden olması yanında, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Tekrarlayan apne – hipopne atakları ve kronik inflamasyon, mortalite ve morbiditeden sorumlu tutulmaktadır. Demir metabolizması inflamatuvar sitokinlerden ve oksidatif stresten doğrudan etkilenmektedir ve oldukça karmaşıktır. Çalışmamız sonucunda elde edilen verilerde, demir ve TS ağır OUAS'ta düşük saptandı ve DBK daha yüksek saptandı. OUAS'ta



görülen inflamasyon, demir seviyesinde düşmeye; gelişen oksidatif stresin de demir kullanımının artmasına sebep olabileceğini düşündük. Sonuç olarak, özellikle ağır OUAS hastalarında kronik inflamasyon ve oksidatif stres mekanizmaları iyi anlaşılmalı ve önlenmesi hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Polisomnografi, Demir, Demir bağlama kapasitesi, Transferrin, Transferrin saturasyonu, OSAS.

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri

Yaş	47,4 ± 13,4 (22 - 81)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	48 (% 28,6)
Erkek	120 (% 71,4)
BMI	31,1 ± 5,6 (20,2 - 55)
AHI	28,3 ± 28,8 (0 - 184)
ODİ	25,5 ± 24,9 (0 - 94)

Değerler ortalama ± Standart Sapma (aralık) olarak gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların gruplara göre demir parametreleri

	AHI > 30	AHI ≤ 30	p değeri	ODİ > 16,05	ODİ ≤ 16,05	p değeri
Hemoglobin	14,3	14,8	0,268	14,6	14,7	0,95
Demir	63	85	0,006*	66	86,5	0,005*
Ferritin	48,6	49,9	0,913	57	47,5	0,242
TS	18,5	25,8	0,001*	18,6	26,8	<0,001*
DBK	289	262	0,01*	288,4	254,5	0,001*

Değerler ortalama ± Standart Sapma olarak gösterilmiştir. DBK: Demir bağlama kapasitesi, TS: Transferrin saturasyonu, DBK: Demir bağlama kapasitesi, ODİ: Oksijen desaturasyon indeksi, AHI: Apne-hipoapne indeksi.

* İstatistiksel olarak anlamlı.

**9 Mart 2024, Cumartesi****SALON 9 SAAT: 13:20 – 14:20****Sözlü Bildiri Oturumu 23: Uykuda Solunum Bozuklukları****SS-140****Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Hastalık Tanısı Ve Şiddeti İle Serum Adma,Sdma Ve L-Nmma Arasındaki İlişki**

Emrah Bolca¹, Dilek Ergün¹, Recai Ergün¹, Fikret Kanat¹, Duygu Eryavuz Onmaz² Muslu Kazım Körez², Ali Ünlü³

¹Konya Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

³Selçuk Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Konya

⁴Selçuk Üniversitesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Konya

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) olan hastalarda ortaya çıkan tekrarlayan hipoksemi ve reoksijenasyon oksidatif stres mekanizmalarını tetikleyebilir. Oksidatif stres asimetrik dimetilarginin (ADMA), simetrik dimetilarginin (SDMA) ve N-Monometil L-arginin (L-NMMA) yapımında rol alan enzimlerin aktivitelerini değiştirerek miktarlarında değişime yol açmaktadır.

Daha önce yapılan çalışmalarda OUAS hastalarında aralıklı hipoksi ve hipoksi reoksijenizasyon olaylarının eNOS sentaz aktivitesini artırarak NO sentezini artırdığı gözlemlenmiştir. Bizde yeni tanı alan ve henüz OUAS'a bağlı komplikasyon gelişmemiş olan OUAS hastalarındaki aralıklı hipoksiye bağlı L-arginin- nitrik oksit ve L-arginin - metillenmiş arginin metabolitleri (ADMA,SDMA,L-NMMA)yolakları arasındaki dengenin ne yönde değiştiğini hangi yolakların aktifleştğini inceledik. Çalışmamızın sonunda artan metabolitlerin OUAS'a bağlı ileri dönemde gelişebilecek komplikasyonları öngörmedeki etkisini incelemeyi amaçladık.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) olan hastalarda ortaya çıkan tekrarlayan hipoksemi ve reoksijenasyon oksidatif stres mekanizmalarını tetikleyebilir. Oksidatif stres asimetrik dimetilarginin (ADMA), simetrik dimetilarginin (SDMA) ve N-Monometil L-arginin (L-NMMA) yapımında rol alan enzimlerin aktivitelerini değiştirerek miktarlarında değişime yol açmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda OUAS hastalarında aralıklı hipoksi ve hipoksi reoksijenizasyon olaylarının eNOS sentaz aktivitesini artırarak NO sentezini artırdığı gözlemlenmiştir. Bizde yeni tanı alan ve henüz OUAS'a bağlı komplikasyon gelişmemiş olan OUAS hastalarındaki aralıklı hipoksiye bağlı L-arginin- nitrik oksit ve L-arginin - metillenmiş arginin metabolitleri (ADMA,SDMA,L-NMMA) yolakları arasındaki dengenin ne yönde değiştiğini hangi yolakların aktifleştğini inceledik. Çalışmamızın sonunda metabolitlerin OUAS'a bağlı ileri dönemde gelişebilecek komplikasyonları öngörmedeki etkisini incelemeyi amaçladık. Çalışmaya sağlıklı 31 ve yeni tanı alan hafif ouas 30, orta ouas 30 ve ağır ouas 31



olmak üzere 121 hasta dahil edildi. Çalışmamızın sonucunda OUAS tanılı hastalarda arginin metabolitleri(ADMA ve L-NMMA) seviyelerini sağlıklı gruba göre daha düşük bulduk. Çalışmaya aldığımız hastalar değerlendirilen polisomnografi sonucu ile yeni tanı almış ve hastalığın erken döneminde olması nedeni ile hastalığa bağlı herhangi bir komplikasyonu gelişmemiş olan hastalardı. Bu yüzden yeni tanı ve komplikasyon gelişmemiş olan hastalarda L-arginin yolağının kompanzasyon amacı ile nitrik oksit sentezine kaydını ve dolayısıyla metillenmiş arjinin metabolitlerinin hasta grupta artmadığını düşünmekteyiz. OUAS'lı hastalarda tedavi etkinliğinin izlemi.komplikasyonların takibi ve hastalığın progresyonunun izlemi açısından NO ölçümü ve nitrik oksid sentaz enzim aktivitelerinde içeren ileri kontrollü, prospektif, tedavi sonuçlarını da içeren çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: OUAS, ADMA,SDMA,L-NMMA ,NO,Aralıklı Hipoksi

GİRİŞ ve AMAÇ:

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) olan hastalarda ortaya çıkan tekrarlayan hipoksemi ve reoksijenasyon oksidatif stres mekanizmalarını tetikleyebilir. Oksidatif stres asimetrik dimetilarginin (ADMA),simetrik dimetilarginin (SDMA) ve N-Monometil L-arjinin (L-NMMA) yapımında rol alan enzimlerin aktivitelerini değiştirerek miktarlarında değişime yol açmaktadır.

Daha önce yapılan çalışmalarda OUAS hastalarında aralıklı hipoksi ve hipoksi reoksijenizasyon olaylarının eNOS sentaz aktivitesini artırarak NO sentezini artırdığı gözlemlenmiş. Bizde yeni tanı alan ve henüz OUAS'a bağlı komplikasyon gelişmemiş olan OUAS hastalarındaki aralıklı hipoksiye bağlı L-arginin- nitrik oksit ve L-arginin - metillenmiş arginin metabolitleri (ADMA,SDMA,L-NMMA)yolakları arasındaki dengenin ne yönde değiştiğini hangi metabolitlerin artıp hangisinin azaldığını inceledik.Çalışmamızın sonunda artan veya azalan metabolitlerin OUAS'a bağlı ileri dönemde gelişebilecek komplikasyonları öngörmedeki etkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Kliniği'ne başvuran hastaların polisomnografi sonuçları incelendi. Hava akımının en az 10 sn süreyle %90 oranında kesilmesi apne ve %50 hava akımının kesilip %3 satürasyon düşüklüğü eşlik etmesi veya %30 kesilip %4 satürasyon düşüklüğü eşlik etmesi hipopne olarak yorumlandı. Apne-hipopne indeksi 5 ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Santral apnesi ve laboratuvar anormalliği(Hg,AST,ALT,HbA1c,bilirubin,elektrolitler,kre,üre,homosistein,folik asit,tiroit fonksiyon testleri) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya sağlıklı 31,hafif ouas 30,orta ouas 30 ve ağır ouas 31 olmak üzere 121 hasta dahil edildi.

Hastalardan detaylı anamnez alınarak çalışmayı etkileyecek ek hastalığı olanlar; kardiyovasküler sistem hastalıkları (esansiyel hipertansiyon, hiperkolesterolemi, hiperhomosisteinemi, akut koroner olaylar, konjestif kalp yetmezliği), diyabet, hipertiroidizm, kronik böbrek yetmezliği, insülin rezistansı ve metabolik sendrom, düşük serum folik asit ve



yüksek homosistein düzeyi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Diğer hastalardan aydınlatılmış onamları alınarak ADMA,SDMA,L-NMMA, arjinin, tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, lipit paneli, tiroit fonksiyon testleri, açlık kan şekeri, HbA1c,folik asit, homosistein kontrollerinin yapılabilmesi için kan örnekleri alındı, çalışmayı etkileyecek kan sonucu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamıza Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 04.01.2022 tarihinde E-70632468-050.01.04-203865 sayılı etik kurul onayı alındı.

BULGULAR

Çalışmaya 19-77 yaş aralığında (43.34 ± 10.28), 86'sı erkek (%70.5) ve 36'sı kadın (%29.5) cinsiyet olmak üzere toplamda 122 birey dahil edildi. Bu 122 katılımcıdan, 31'i sağlıklı kontrol grubunu (%25.4) oluştururken geri kalan 91 OUAS hastası klinik olarak hafif OUAS (n=30, %24.6), orta OUAS (n=30, %24.6) ve ağır OUAS (n=31, %25.4) olarak sınıflandırıldı. Çalışma gruplarına göre katılımcıların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve klinik indeksleri Tablo 2 ve 3'de verildi. OUAS hastalığı ağır olanların yaş ortalaması sağlıklı kontroller ve hafif OUAS hastalarından anlamlı şekilde yüksekken, orta OUAS hastaları ile benzerdi. Ayrıca, orta OUAS hastalarının yaş ortalaması da sağlıklı kontrollerden yüksekti fakat hafif OUAS grubu ile benzerdi. Öte yandan hafif OUAS grubu ile sağlıklı kontrollerin yaş ortalamaları benzerdi (Tablo 2). Sağlıklı kontroller ile OUAS hasta gruplarının cinsiyet dağılımları benzerdi ($p=.169$).

Çalışma gruplarının laboratuvar bulguları incelendiğinde, hafif (0.19 ± 0.09), orta (0.18 ± 0.05) ve ağır (0.21 ± 0.04) OUAS hastalarında ADMA değeri sağlıklı kontrollere (0.31 ± 0.05) kıyasla anlamlı şekilde düşüktü. Yaşa göre düzeltme yapıldığında da sonuçlar benzerdi. Sağlıklı kontroller ile OUAS hasta gruplarının SDMA değerleri benzerdi, bu benzerlik yaş değişkenine göre düzeltme yapılarak analiz edildiğinde de geçerliydi.

Hafif ve orta OUAS hastalarında LNMMA değeri ağır OUAS hastalarından ve sağlıklı kontrollerden, aynı zamanda ağır OUAS hastalarının LNMMA değeri de sağlıklı kontrollerden anlamlı şekilde düşüktü. Grupların yaşları kontrol altına alınarak yapılan analiz sonucunda benzerdi.

TMAL(Toplam Metil Arginin Yükü) değeri hafif, orta ve ağır OUAS hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı şekilde düşüktü.



Tablo 4. 1. Çalışma gruplarına göre katılımcıların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve klinik indeksleri

	Sağlıklı Kontrol (n=31)	OSAS (n=91)	p-değeri	Düzeltilmiş p-değeri
Demografik özellikler				
Yaş (yıl)	38.39 ± 9.70	45.02 ± 9.97	.002 ¹	
Cinsiyet (E/K)	17/14	69/22	.047 ²	
Laboratuvar Bulguları				
ADMA	0.31 ± 0.05	0.19 ± 0.06	<.001 ³	<.001
SDMA	0.29 ± 0.05	0.29 ± 0.06	.798 ¹	.257
LNMA	0.024 ± 0.005	0.013 ± 0.006	<.001 ¹	<.001
Arjinin	89.85 ± 29.15	76.78 ± 33.14	.053 ¹	.042
Arjinin/ADMA	286.35 (252.52-361.35)	397.22 (252.32 – 602.07)	.007 ⁴	.004
TMAL	0.62 ± 0.09	0.49 ± 0.10	<.001 ¹	<.001
Klinik indeksler				
AHI	2.50 (1.05 – 3.55)	21.50 (11.10 – 39.70)	<.001 ⁴	<.001
Ortalama O ₂	94.26 ± 1.48	91.03 ± 2.36	<.001 ¹	<.001
En düşük O ₂	89.48 ± 2.41	77.40 ± 8.80	<.001 ³	<.001
DESAT indeksi	2.70 (1.40 – 3.80)	24.20 (13.10 – 43.90)	<.001 ³	<.001

Tablo 4. 2. Çalışma gruplarına göre katılımcıların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve klinik indeksleri

	Sağlıklı Kontrol (n=31)	OSAS Grubu			p-değeri	Düzeltilmiş p-değeri
		Hafif (n=30)	Orta (n=30)	Ağır (n=31)		
Demografik özellikler						
Yaş (yıl)	38.39 ± 9.70 ^a	40.90 ± 9.74 ^{bc}	46.40 ± 10.25 ^{bc}	47.68 ± 8.89 ^b	<.001 ¹	
Cinsiyet (E/K)	17/14	23/7	22/8	24/7	.169 ²	
Laboratuvar Bulguları						
ADMA	0.31 ± 0.05 ^a	0.19 ± 0.09 ^b	0.18 ± 0.05 ^b	0.21 ± 0.04 ^b	<.001 ³	<.001
SDMA	0.29 ± 0.05	0.29 ± 0.05	0.28 ± 0.08	0.30 ± 0.05	.621 ¹	.277
LNMA	0.024 ± 0.005 ^a	0.011 ± 0.006 ^b	0.012 ± 0.007 ^b	0.017 ± 0.004 ^c	<.001 ³	<.001
Arjinin	89.85 ± 29.15 ^a	69.05 ± 18.68 ^b	98.02 ± 28.26 ^d	63.72 ± 38.70 ^b	<.001 ³	<.001
Arjinin/ADMA	286.35 (252.52-361.35) ^a	389.90 (251.29-601.30)	589.11 (449.57-740.78) ^b	261.62 (162.40-391.98) ^a	<.001 ⁴	<.001
TMAL	0.62 ± 0.09 ^a	0.49 ± 0.11 ^b	0.47 ± 0.11 ^b	0.52 ± 0.07 ^b	<.001 ³	<.001
Klinik indeksler						
AHI	2.44 ± 1.36 ^a	9.16 ± 2.52 ^b	21.81 ± 4.08 ^c	54.39 ± 18.90 ^d	<.001 ³	<.001
Ortalama O ₂	94.26 ± 1.48 ^a	92.20 ± 1.61 ^b	90.87 ± 2.27 ^{bc}	90.06 ± 2.63 ^c	<.001 ¹	<.001
En düşük O ₂	89.48 ± 2.41 ^a	83.63 ± 5.26 ^b	77.40 ± 5.72 ^c	71.35 ± 9.86 ^d	<.001 ³	<.001
DESAT indeksi	2.94 ± 2.05 ^a	10.24 ± 3.88 ^b	23.59 ± 4.97 ^c	61.90 ± 23.07 ^d	<.001 ³	<.001



TARTIŞMA

Oksidatif stres; vücuttaki oksidan ve antioksidan dengesinin bozulmasına bağlı olarak reaktif oksijen ve nitrojen ürünlerinin üretiminin artması ile sonuçlanan bir süreçtir. OUAS mekanizmasında ki aralıklı hipoksinin oksidatif stres üzerine etkisi net değildir. NO, nitrik oksit sentaz (NOS) tarafından katalize edilen bir reaksiyonda L-arginin (L-Arg) ve oksijenden (O₂) üretilir. Oksidatif stres, inflamasyon ve hipoksi gibi çeşitli uyaranlar eNOS ekspresyonunu ve aktivitesini etkiler. Yetersiz oksijen tedarigi, eNOS'un doğrulanmış bir modülatörüdür.

eNOS upregülasyonu, hipoksiye maruz kalan farelerin veya sıçanların pulmoner endotelinde ve in vitro olarak hipoksik domuz aortik endotel hücrelerinde gözlemlendi. Kronik hipoksinin ayrıca hamile koyunların uterin endotelinde eNOS ekspresyonunu yukarı regüle ettiği gösterilmiştir. Bazı çalışmalar ise hipoksinin eNOS'un ekspresyonunu değiştirmedigini ancak enzimatik aktivitesini etkiledigini göstermektedir.

Genel olarak hipoksi, süresine göre akut veya kronik veya doğasına göre kalıcı veya aralıklı olarak ayrılabilir. Örneğin, kronik akciğer hastalıkları kalıcı hipoksi ile sonuçlanırken, obstrüktif uyku apnesi (OUAS) hipoksi ve reoksijenasyon döngülerinden oluşan aralıklı hipoksi ile ilişkilidir. Hipoksi, eNOS tarafından NO üretimi için substrat olan L-Arg'nin mevcudiyetini etkileyebilir.

Endotelial hücrelerde, L-Arg esas olarak katyonik amino asit taşıyıcı CAT-1 aracılığıyla alınır. Tutarlı bir şekilde, CAT-1'in hipoksik insan pulmoner mikrovasküler endotel hücrelerinde aşırı ekspresyonu NO üretimini artırdı. Bizim çalışmamızda da OUAS tanılı hastalarda arjinin seviyesinin düşük olması CAT-1 enzim aktivitesinin aralıklı hipoksiye bağlı artmasıyla kullanımının artıp NO sentezini artırmasına bağlı olduğu düşünüldü.

Jeremy scott ve arkadaşlarının çalışmasında KOAH tanılı hastalarda sağlıklı gruba göre ADMA seviyesi yüksek bulunmuş ama istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ise arjinin metabolitleri özellikle ADMA ve L-NMMA sağlıklı grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Biz bu farklılığın KOAH'taki hipoksi mekanizmasının kronik sürekli OUAS'taki hipoksi mekanizmasının ise aralıklı olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Christou ve ark. araştırmasında OUAS'lu hastalardaki antioksidan metabolitlerle sağlıklı bireyler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır .

Juan liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bağ dokusu hastalığı tanısı alan hastalar pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişenler ve gelişmeyenler olarak iki gruba ayrılmış. Bu iki grup arasında ADMA seviyeleri ölçülmüş ve pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişenlerde ADMA anlamlı olarak yüksek bulunmuş . Bu çalışmada metillenmiş arginin metabolitlerinin (ADMA) hastalığa bağlı gelişen komplikasyonlardan sorumlu olduğu vurgulanmış.

A. Barcelo ve ark. yaptığı çalışmada ADMA düzeyleri ağır OUAS'lularda yüksek olma eğiliminde bulunmuş ancak istatistiksel olarak fark tespit edilememiş. Bu sonuç OUAS'lularda ki ADMA yüksekliğinin obezite ve metabolik bozukluklarla bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

Nural ve ark. yaptığı çalışmada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), obstrüktif uyku apne sendromunda (OUAS) ve bu iki hastalığın birlikte olduğu overlap sendromu (OVS) hasta



gruplarında C-reaktif protein (CRP), tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve asimetrik dimetilarginin (ADMA) gibi inflamatuvar mediatörlerin serum düzeylerini karşılaştırılmış. Pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi ile bu mediyatörlerdeki değişikliklere bakılmış. KOAH, OVS ve orta-ileri evre OUAS hastalarından alınan kan örneklerinden CRP, TNF- α ve ADMA düzeyleri incelenmiş. Polisomnografi uygulaması sonrası sabah ilk kan örnekleri, düzenli CPAP tedavisi gören OUAS ve OVS hastalarından ise ikinci kan örnekleri alınmış. CPAP tedavisi öncesi üç grup karşılaştırıldığında, OUAS'da ADMA düzeyi KOAH'a göre anlamlı derecede düşüktü ancak gruplar arasında CRP ve TNF- α benzer çıkmış. CPAP tedavisi öncesi ve sonrası parametreleri karşılaştırdığımızda hem OUAS hem de OVS'de CRP düzeyi anlamlı olarak azalırken TNF- α ve ADMA düzeylerinde ise anlamlı fark görülmemiş. Bu çalışmada OUAS'lu hastalarda arginin metabolitleri yüksekliğinin erken dönemde değil daha çok ileri dönemde ve OUAS'a bağlı komplikasyon geliştikten sonra yükseldiğini desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda sağlıklı grupta OUAS tanılı gruba göre arjinin metabolitleri (ADMA ve L-NMMA) anlamlı olarak yüksek bulundu. Biz bu farklılığın çalışmamızda prospektif olduğu için çalışmaya yeni tanı alan dolayısıyla ile daha OUAS'a bağlı komplikasyonları gelişmeyen hastaları dahil etmemizden kaynaklandığını düşünüyoruz.

Yeni tanı alan henüz OUAS'a bağlı komplikasyonları gelişmeyen hastalarda aralıklı hipoksi nedeniyle pulmoner vasküler yapılarda meydana gelen vazokonstriksiyonu kompanse etmek için L-arginin yolağının daha çok nitrik oksit sentezine kaydığı, dolayısıyla L-argininin metillenmesi ile oluşan metabolitlerin (ADMA ve L-NMMA) sentezinin henüz aktifleşmediğini destekler niteliktedir.

Literatürde aralıklı hipoksiye maruz kalan ve ek komorbiditesi olmayan canlılar üzerinde yapılan ölçümlerde, nitrik oksit sentaz aktivitesinin arttığı ve buna bağlı olarak serumdaki nitrik oksit seviyesinin arttığı gözlemlenmiş olması, aralıklı hipokside özellikle nitrik oksit sentaz yolağının aktif olarak çalışıp, arginin metilasyon yolağının hastalığın progresyonunda aktifleştiğini düşündürmektedir.

Literatürde arginin metabolitlerinin birçok sistemik hastalığın gelişen komplikasyonlarından sorumlu olduğu vurgulanmaktadır. Biz çalışmamızda arginin metaboliti yüksekliği yapan ve ek komorbiditesi olan hastaları çalışma dışı bırakıp yeni tanı alan hasta grubundan seçildiği için erken dönemde kompanzasyon mekanizmasının işlediği bu yüzden erken dönemde L-arginin yolağının NO sentezine kaydığını ve metillenmiş arjinin metabolitlerini azalttığını henüz aktif olarak sentezlenmediğini düşünüyoruz.

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ve komplikasyonların gelişmesi ile arginin metilasyon yolağının aktifleşip, arginin metabolitlerinin (ADMA, L-NMMA) artacağını düşünmekteyiz.

SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda OUAS tanılı hastalarda arginin metabolitleri (ADMA ve L-NMMA) seviyelerini sağlıklı gruba göre daha düşük bulduk. Çalışmaya aldığımız hastalar değerlendirilen polisomnografi sonucu ile yeni tanı almış ve hastalığın erken döneminde olması nedeni ile hastalığa bağlı herhangi bir komplikasyonu gelişmemiş olan hastalardı. Bu yüzden yeni tanı alan ve komplikasyon gelişmiş hastalar olması sebebiyle; L-arginin yolağının kompanzasyon amacı ile nitrik oksit sentezine kaydını ve dolayısıyla metillenmiş

UASK 2024



Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

www.uask2024.com



arjinin yolağının henüz aktifleşmediğinden dolayı arginin metabolitlerinde(ADMA,L-NMMA) artış gözlelemedik.

OUAS'lu hastalarda tedavi etkinliğinin izlemi, komplikasyonların takibi ve hastalığın progresyonunun izlemi açısından NO ölçümü ve nitrik oksid sentaz enzim aktivitelerinde içeren ileri kontrollü, prospektif, tedavi sonuçlarını da içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

UASK 2024



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