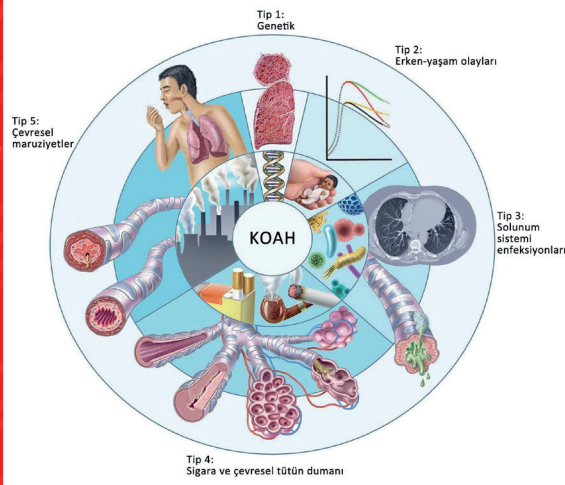




AKCİĞER BÜLTEN

Cilt: 11 • Sayı: 2 • Yıl: 2023



5 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Eliminasyona Doğru: Lancet Komisyonu
Prof. Dr. Esra YAZAR,
Dr. Samet SAMANCI

27 ARDS: Rehber Eşliğinde
Arş. Gör. Dr. Neslihan HATINOĞLU,
Doç. Dr. Mehtap PEHLİVANLAR KÜÇÜK

36 Tüberküloz Tedavisinde Güncel Gelişmeler
Doç. Dr. Onur Fevzi ERER

ISSN: 2667-8020

Yayın Sahibi

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği adına
Akın Kaya

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Akın Kaya

Editörler

Mehmet Bayram
Dildar Duman

Yayın Kurulu

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

Grafik-Tasarım

Cihat Özönel

Yayın Adı

Akciğer Bülten

Yayın Türü

Yerel Süreli

Yayın Şekli

4 Aylık (Türkçe)

Yayın Tarihi

Ekim 2023

Yayın İdare Merkezi:

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

Basım Yeri

Sentez Matbaacılık
İstanbul Caddesi No: 48/10 İskitler, ANKARA
0530 823 45 94

İçindekiler

- 5 **Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Eliminasyona Doğru: Lancet Komisyonu**
Prof. Dr. Esra YAZAR, Dr. Samet SAMANCI
- 11 **Tüberküloz Dışı Mikobakteri ATS/ERS/IDSA Rehberi: Öneriler ve Tartışmalar**
Prof. Dr. Aylin BABALIK
- 20 **İnşaat Yıkımına Bağlı Toz Salınımı ve Akciğer Sağlığı Üzerine Etkisi**
Dr. Öğr. Üyesi Hamza OGUN, Prof. Dr. Mehmet BAYRAM
- 27 **ARDS: Rehber Eşliğinde**
Arş. Gör. Dr. Neslihan HATINOĞLU,
Doç. Dr. Mehtap PEHLIVANLAR KÜÇÜK
- 36 **Tüberküloz Tedavisinde Güncel Gelişmeler**
Doç. Dr. Onur Fevzi ERER
- 40 **Sarkoidoz Olgusu**
Uzm. Dr. Fatma DEMİRCİ ÜÇSULAR

Yazım Kuralları

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

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

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

Kaynak bir dergi ise;

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

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

Kaynak bir dergi eki ise;

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

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

Kaynak bir kitap ise;

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

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

Kaynak kitaptan bir bölüm ise;

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

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

Kaynak toplantıda sunulan bir makale ise;

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

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

Kaynak elektronik olarak yayımlanan bir dergi ise;

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

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

Kaynak bir web sitesi ise;

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

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

Kaynak tez ise;

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

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

Editörden



Değerli okurlarımız;

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

KOAH'ta Eliminasyona Doğru: Lancet , Tüberküloz Tedavisi ve Tüberküloz dışı Mikobakterilere yaklaşım ve Rehber Eşliğinde ARDS başlıklı konular değerli hocalarımız tarafından kaleme alındı. Ayrıca, gündemimizde bir konu olan İnşaat Yıkımına Bağlı toz Salınımı ve Akciğer Sağlığı Üzerine Etkisi başlıklı yazıyı bu sayımızda bulabilirsiniz.

Keyifle okuyacağınızı umduğumuz bu sayıyı sizlerle paylaşmaktan mutluluk duyuyoruz.

İyi okumalar...



Prof. Dr. Mehmet BAYRAM

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul



Prof. Dr. Dildar DUMAN

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



Prof. Dr. Esra YAZAR

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul



Dr. Samet SAMANCI

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Eliminasyona Doğru: Lancet Komisyonu

Lancet Komisyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'ın karşı karşıya olduğu sorunları yeniden çerçeveslendirebilecek ve ilerlemeyi engelleyen kabul görmüş dogmaya meydan okuyabilecek fikirler sunmak için bir araya gelmiştir. Küresel KOAH topluluğunu ve paydaşlarını, KOAH'ın ortadan kaldırılması için tartışmaya teşvik etmeyi, politika değişikliğini savunmayı ve araştırma gündemini etkilemeyi hedeflemişlerdir. Bunun için de hastalığın



amansız yüküne katkıda bulunan faktörleri belirlemeyi, önlemeyi, yönetim ve araştırma yaklaşımını dönüştürmeyi sağlayabilecek önerilerde bulunmayı amaçladıklarını vurgulamışlardır. Komisyon üyeleri önerilerinden bazılarını destekleyecek bilimsel kanıtların eksik olduğunun altını çizmişlerdir.

Komisyon görüşmelerini üç ana panelde tamamlamıştır:

Panel 1: KOAH'ın önlenmesi ve iyileştirilmesindeki zorluklar.

Panel 2: KOAH'da tanınan hususlar ve öneriler.

Panel 3: KOAH'ın şiddetli alevlenmeleri için sınıflandırma kriterleri.

Panel 1: KOAH'ın Önlenmesi ve İyileştirilmesindeki Zorluklar

Bu panelde başlıca altı husus üzerinde durulmuştur;

1. Birden fazla örtüşen risk faktörünün etkileri,
2. Yetersiz ve duyarsız teşhis araçları,
3. Karmaşık, öngörülemeyen ve yetersiz tedaviler,
4. Düşük gelirli popülasyonlarda orantısız risk ve mali yük,
5. Sağlık bakım sistemlerinin uyumsuzluğu ve zayıf koordinasyonu,
6. Yetersiz araştırma finansmanı.

1. Komisyon, KOAH'ın bugüne kadar tütün ve tütün ürünlerinin istenmeyen etkilerine bağlandığına ve hastalara gereken ilgi ve desteğin gösterilmediğine vurgu yapmıştır. Oysaki günümüzde KOAH'ın ebeveyn faktörlerinden intrauterin döneme, çocukluktan erişkinliğe ve yaşlılığa kadar maruziyetler, düşük doğum ağırlığı, geçirilmiş enfeksiyonlar gibi çok çeşitli nedenlerden kaynaklanabileceği bilinmektedir. Bu risk faktörlerinden bir

ya da daha fazlası aynı hastada mevcut olabilir ve hastalığın daha erken ortaya çıkmasına yol açabilir.

2. KOAH'da geç tanı, prediktif biyobelirteçlerin eksikliği, yeterince tanınmayan klinik semptomlar, semptomsuz veya minimal semptomlarla ilişkili uzun süreli hastalık aktivitesi ve duyarsız bir teşhis aracı olan spirometriye güvenmekten kaynaklanabilir uyarısı yapılmıştır. KOAH'da daha kapsayıcı bir teşhis yaklaşımının uygulanması, geri dönüşümsüz patolojik değişiklikler meydana gelmeden önce erken hastalığın saptanmasını sağlayabilir ve hastalığın seyriyi değiştirebilir. "Tek başına spirometrik kriterlere dayalı KOAH tanımı kusurludur ve tehlikelidir" uyarısı yapılmıştır.

3. Yetersiz veya verimsiz tedavi seçenekleri de KOAH'ın sonuçlarının iyileştirilmesini ve hastalığın elimine edilmesini engellemektedir. Küratif tedavinin olmaması, çoğu hastada yetersiz hastalık kontrolü, öngörülemeyen tedavi yanıtları ve karmaşık tedavi uygulaması tedavi ile ilişkili en önemli sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca, tedavi yanıtı ve yan etkiler ile ilişkili güvenilir yeni belirteçlere acil ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tür biyobelirteçler, erken hastalığı belirlemek ve organ hasarını önlemek, geciktirmek veya tersine çevirmek için kullanılabilir. Genel olarak randomize çalışmalarda akciğer fonksiyonlarındaki kaybın, solunum semptomlarının ve alevlenmelerin test edilen tedaviden bağımsız olarak %15-25 oranında iyileştigiğine vurgu yapılmıştır. KOAH'da komorbiditeleri de dikkate alan çok boyutlu ve hasta merkezli bir yaklaşım önerilmiştir.

4. Düşük gelirli popülasyonlarda orantısız risk ve mali yük: Dünya Sağlık Örgütü, düşük-orta gelirli ülkelerde en az 250 milyon çocuğun, yoksulluk nedeniyle yetersiz gelişme tehlikesiyle karşı karşıya olduğunu tahmin etmektedir. Bu durumun akciğer sağlığı ve KOAH prevalansı üzerine olumsuz etkileri yıllar sonra daha baskın hale gelecektir. Tedaviye ulaşımdaki yetersizlikler bu durumu daha da ağırlaştırmaktadır.



5. Sağlık bakım sistemlerinin eksiklikleri: KOAH'ın tedavisinin mali zorluklarının yanı sıra bakım ve iletişim koordinasyonu da genellikle zayıftır. Bu durum hastalığın progresyonunun ve akut olayların geç tanınmasına yol açmaktadır. Aşırı veya yetersiz tedavi gibi verimsizliklere eğilim de fazladır. Pek çok ülkede, göğüs hastalıkları uzmanlarının eksikliği nedeniyle, KOAH'lı hastaların çoğu birinci basamakta tedavi edilmektedir. Komisyon, hastaların bakımının, göğüs hastalıkları uzmanları veya KOAH'a ilgisi olan, hastaların eğitimi, bakım ve tedavileri için gerekli prosedürler hakkında güncel bilgilere sahip aile hekimleri tarafından yürütülmesini önermektedir.

6. İnovasyon eksikliği ve yetersiz araştırma fonu: Başka hiçbir kronik hastalık için halk sağlığı yükü ile finansman arasında KOAH'da olduğu kadar uyumsuzluğun olmadığına vurgu yapılmıştır. "Bu tutarsızlığın nedenleri karmaşıktır ve rasyonelleştirilmesi zordur" yorumu raporda yer almaktadır.

KOAH'ın Risk Faktörleri İle İlişkili Olarak Tiplendirilmesi Önerisi

Çoğu KOAH'ın önlenemez olduğu göz önüne alındığında, risk faktörlerine öncelik veren bir sistemin geliştirilmesi önerilmiş ve eliminasyona yönelik bir yol belirleyeceği umut edilmiştir. Hastalığı teşhis etmek ve sınıflandırmak için en uygun yaklaşımın halen belirsiz olduğuna ancak mevcut sınıflamanın da işe yaramadığına işaret edilmiştir.

Risk faktörlerine göre KOAH'ın 5 tipe ayrılması önerilmiştir. Lancet komisyonunun bu önerisi Şekil 1'de verildi.

Tip 1 Genetik: Çalışmalar, KOAH'ın genetik kalıtım derecesinin orta düzeyde olduğunu düşündürmektedir. Sigaraya bağlı KOAH riskinin %60 kadarı genetiğe atfedilebilir. Alfa-1 antitripsin eksikliği ve telomeraz ters transkriptaz (TERT) mutasyonu, hastalıkta nedensel bir role sahip olduğu açıkça gösterilen iki monogenetik varyanttır.

Tip 2 Erken-yaşam olayları: Prematüre doğumun ve çocukluk çağı astımının KOAH için bir risk faktörü olduğuna dikkat çekilmiş. Özellikle çoklu gebeliklerin ve prematüre doğumun engellenmesinin KOAH gelişme riskini azaltabileceğine işaret edilmiştir.

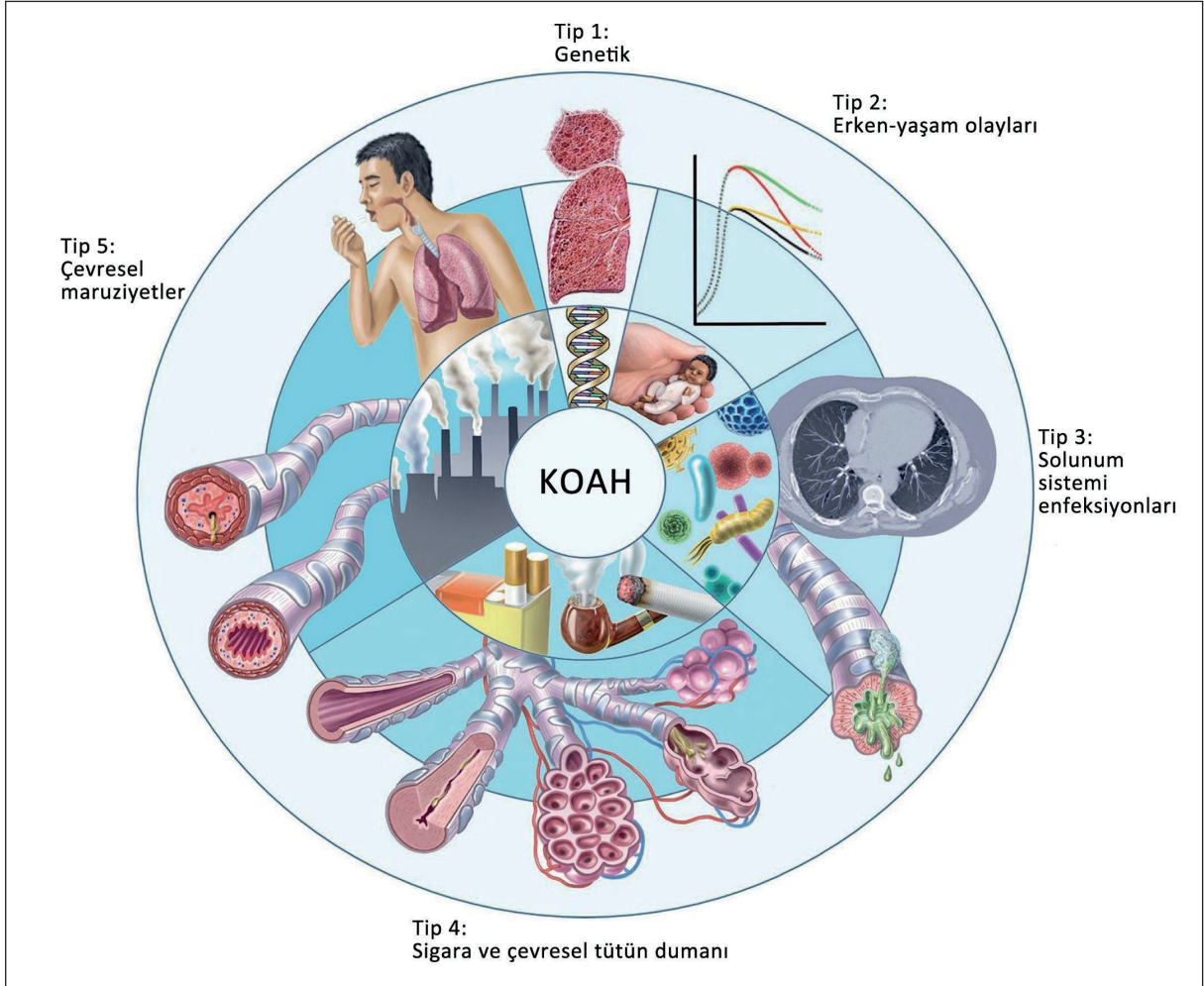
Tip 3 Solunum sistemi enfeksiyonları: Çocukluk çağı enfeksiyonları, geçirilmiş tüberküloz ve HIV ile ilişkili KOAH bu grupta toplanmıştır. Enfeksiyonların önlenmesinin KOAH'ın eliminasyonunda önemli bir rol üstlenebileceğine işaret edilmiştir.

Tip 4 Sigara ve çevresel tütün dumanı: İntrauterin ve erken yaşta tütün dumanına maruz kalma, pasif içicilik, sigara, vaping, e-sigara veya kokain kullanımı KOAH için en önemli risk faktörleridir. Bu risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasının KOAH'ın eliminasyonunda en büyük role sahip olduğuna vurgu yapılmıştır. Bu bakımdan komisyon tarafından sigara, nargile, e-sigara (vaping), esrar ve diğer yanıcı maddelerin içilmesinin yasaklanması önerilmiştir.

Tip 5 Çevresel maruziyetler: İç mekan yakıt kullanımı, hava kirliliği veya sis, orman yangını dumanı, mesleki nedenle partiküllere ve gazlara maruz kalma gibi KOAH ile ilişkili risk faktörleri ile daha etkin mücadelenin KOAH eliminasyonuna katkı sağlayacağına dikkat çekilmiştir.

Panel 2: KOAH'ta Tanısal Hususlar ve Öneriler

KOAH'ın eliminasyonu hem yeni vakaların önlenmesini hem de mevcut hastalığı olanların tedavi edilmesini gerektirecektir. Bu nedenle, tek başına spirometrik kriterlerin ötesine geçen yeni bir tanı yaklaşımı gereklidir. Mevcut tanı yaklaşımları, potansiyel olarak iyileştirici tedavilerin geliştirilmesini engellemektedir. Spirometrik hava akımı kısıtlaması henüz gelişmeyenlerde, hastalığın tersine çevrilebileceği hatta kür elde edilebileceği akciğer hastalığı olduğuna dair kanıtlar vardır. Komisyonun duruşu, spirometrinin iyi ya da kötü olduğu değil, spirometrinin çok duyarsız olduğu yönündedir ve bu basit teknolojinin dünya çapında



Şekil 1. Majör risk faktörlerine göre KOAH'ın sınıflandırılması önerisi.

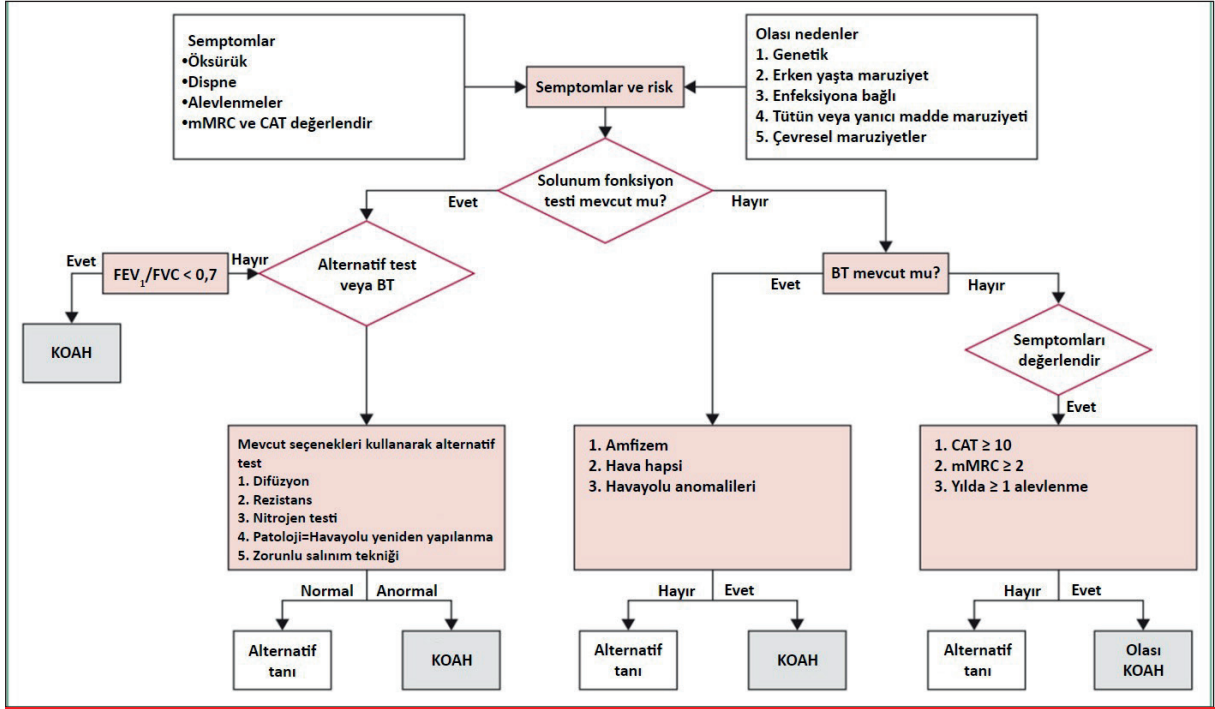
da hala yaygın olarak kullanılmadığına vurgu yapılmıştır. Ayrıca, hava akımı sınırlamasının tespiti için post-bronkodilatör testin kullanılması, bronkodilatör öncesi testin ötesinde çok az öngörülse fayda sağladığına işaret edilmiştir. Komisyonun KOAH tanısı için algoritma önerisi Şekil 2'de verildi.

Panel 3: KOAH'ın Şiddetli Alevlenmeleri İçin Sınıflandırma Kriterleri

Alevlenme tanımı için komisyon önerileri

- Nefes darlığı, öksürük veya balgam üretiminin artması,

- Hava akımı kısıtlaması veya ventilasyon heterojenitesinin artması,
- Hava yolu veya sistemik inflamasyonda artış
- Bakteriyel ya da viral enfeksiyon kanıtlarından en az biri,
- Akut kardiyak iskemi, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner emboli kanıtının olmaması şeklinde tanımlanmıştır.



Şekil 2. Lancet Komisyonunun KOAH tanı algoritması önerisi.

Şiddetli alevlenmeler için sınıflandırma kriterleri

Komisyon, hafif veya orta alevlenme tanımlarını ortadan kaldırmayı, bunun yerine şiddetli alevlenmeleri veya şiddetli olmayan alevlenmeleri teşhis etmeyi önermektedir. Şiddetli alevlenme için tanı ve şiddet kriterleri önerilerini detaylı olarak sunmuşlar:

1. Yardımcı solunum kaslarının kullanımı ya da paradoksal göğüs duvar hareketleri veya her ikisinin olması,
2. Klinik olarak anlamlı hipoksemi ve yeni veya kötüleşen hiperkapni ya da solunumsal asidoz,
3. Azalan uyanklık (kafa karışıklığı, uyuşukluk, koma),
4. İlk tıbbi tedaviye yanıt alınmaması,
5. Sağ kalp yetmezliği, kardiyak iskemi, hemodinamik instabilite veya klinik olarak anlamlı aritmi.

Bu kriterlerden herhangi birinin varlığı şiddetli alevlenmeyi tanımlama için yeterlidir. Hastanın karşılaştığı kriterlerin sayısına göre 1-5 aralığında toplam alevlenme şiddet puanı verilir.

Komisyon KOAH alevlenmesini tanımlamak ve altta yatan nedeni tespit etmek için standart bir araştırma paneli gerektiğine işaret etmiş ve ileriye dönük geliştirilebilecek böyle bir yaklaşım önermiştir. Bu panelde, "tam kan sayımı, C-reactif protein, hava yolu mikrobiyolojik, sitolojik ve moleküler testleri, fraksiyonel ekshalan nitrik oksit, prokalsitonin, venöz kan gazı pH'i, arteriyel oksijen saturasyonu, akciğer fonksiyonu, akciğer görüntülemesi, elektrokardiyografi, D-dimer, B tip natriüretik peptid, troponin ve böbrek fonksiyonları" yer almaktadır. Komisyon, kaynakların ülkeler arasında değişiklik gösterdiğini ve önerilen panelin tüm sağlık hizmetleri sistemlerinde uygulanabilir olmayacağını kabul etmektedir. Ayrıca, komisyonda görüşülen KOAH'ta kontrol kavramı ile ilgili öneriler Tablo 1'de verildi.



Tablo 1. Komisyonun KOAH'ta kontrol kavramı önerileri.

Kontrol altında KOAH	<ul style="list-style-type: none">• Hasta hafif semptomlar yaşar veya hiç semptom göstermez• Yaşam kalitesi veya egzersiz kapasitesi üzerinde hiçbir etki olmaz• Alevlenme olmaz ve yaşam beklentisinde azalma olmaz
Kontrolsüz KOAH	<ul style="list-style-type: none">• İlerleyici veya uzun süreli solunum semptomları• Azalan yaşam kalitesi ve azalan yaşam beklentisi ile ilişkili• Tekrarlayan alevlenmeleri olan veya olmayan

Tablo 2. Komisyonun KOAH'ın eliminasyonu için acil önerileri.

Sigara, nargile, e-sigara (vaping), esrar ve diğer yanıcı maddelerin içilmesinin yasaklanması.
İç ve dış ortam kirliliği, orman yangını dumanı, duman ve gazlara mesleki maruziyet dahil olmak üzere temiz hava dışındaki çevresel maruziyetin ortadan kaldırılması.
Küresel yoksulluğun azaltılması, beslenme, aşılama, doğum öncesi bakım, fiziksel aktivite ve zihinsel sağlıkta iyileştirmeler dahil olmak üzere, iyileştirilmiş ve sürdürülebilir genel sağlıkla ilişkili destek önlemlerinin alınması.
KOAH'ın solunum semptomlarının varlığı, kişisel risk faktörleri ve kalıcı hava akımı sınırlaması veya ventilasyon heterojenliği (spirometri, diğer solunum fonksiyon testleri veya BT ile değerlendirilen) dahil olmak üzere genişletilmiş kriterlere dayalı olarak teşhis edilmesi.
Araştırma ve geliştirme çalışmalarının özellikle erken hastalığın tedavisine odaklanması.
Risk faktörlerine ilişkin farkındalığı artırmak, sigara içmeyen ve erken hastalığı olan kişilerin saptanmasını iyileştirmek ve spesifik hastalık mekanizmalarını hedefleyen tedavilere yönelik araştırmaları teşvik etmek için mevcut baskın risk faktörü temelinde KOAH'ın beş tipten birine sınıflandırılması.
Etkili farmakolojik ve non-farmakolojik tedaviler dünya çapında erişilebilir hale getirilmelidir; yeni tedavilerin geliştirilmesi, alatta yatan patofizyolojiye odaklanmalı ve hastalık heterojenitesini (KOAH tipi dahil) dikkate alınması.
Düzenleyici kurumlar, KOAH tiplerinin tedavilerine yönelik klinik çalışmaların sonlanım noktalarını düzenli olarak gözden geçirmeli ve güncellemelidir.
Tedavi etkinliğinin tanımlanmasında, hasta tarafından bildirilen sonuçların dikkate alınması.
Finansman kurumları, dünya çapındaki KOAH yüküne uyum sağlamak için finansal yatırımları artırmalıdır.

Sonuç olarak, Lancet Komisyonu KOAH'ın eliminasyonu sürecinde çok sayıda yeni önerilerde bulunmuştur. Bu önerilerin değerlendirilmesi, geliştirilmesi ve validasyonu uzun zaman alacak gibi görünmektedir. Komisyonun KOAH eliminasyonu için acil önerileri Tablo 2'de özetlendi.

KAYNAK

1. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: A Lancet Commission. Lancet 2022; 400: 921-972. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01273-9. Epub 2022 Sep 5. PMID: 36075255.



Prof. Dr. Aylin BABALIK

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

Tüberküloz Dışı Mikobakteri ATS/ERS/IDSA Rehberi: Öneriler ve Tartışmalar

Tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) 190 türden fazla oluşmakta ve insanda akciğer ve akciğer dışı hastalık yaptığı bilinmektedir. Yeni türlerin sayısı günler içinde artmaktadır (1).

Tüberküloz dışı mikobakteriler çevresel (toprak, su) bulaş olarak kabul edilmektedir. TDM Gerçek insidans ve prevalans bilinmiyor. Epidemiyolojik çalışmalar yetersizdir. TDM tür tayini rutin olarak yapılmıyor. HIV, immünsüprese hastalıkların sıklığında artış, kistik fibrozis ve KOAH hastalarının yaşam süresinin uzaması, yaşlı nüfusun artması, laboratuvar metodların gelişmesi ile tüberküloz dışı mikobakteri akciğer hastalığı sıklığında artış görülmektedir. TDM akciğer hastalığının prevalansı küresel olarak artmaktadır (2), Avrupa'da prevalansın 100.000'de 2.3-6.5 olduğu tahmin edilmektedir (3-5). Japonya'da, prevalans oranı tahminen 100.000'de 33-65 olarak daha yüksek bildirilmiştir (6). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2008'de 100.000'de 3.1 olan görülme oranları 2015'te 100.000'de 4.7'ye yükselmiştir (7). Solunum örneklerinde tüber-



küloz dışı mikobakteri üreyenleri klinik anlamlılığını değerlendirmek gerekmektedir. Hastanın risk grubunda olup olmadığı değerlendirilmelidir. Tüberküloz dışı mikobakteri türleri arasında patojen olmayan türler bilinmelidir. *M. tuberculosis complex* her zaman patojen sayılırken, *M. terra-complex*, *M. smegmatis*, *M. gordonae* patojen olmayan türler olarak bilinmektedir (8,9).

Tüberküloz dışı mikobakteri akciğer hastalığı gelişimi için risk faktörleri: Bronşektazi, tüberküloz geçirme öyküsü, düşük vücut kitle indeksi, torasik anormallikleri, akciğer kanseri, immünomodülatör ilaçlar/anti-TNF ajanları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, steroid kullanımı, romatizmal eklem iltihabı, gastroözofageal reflü hastalığı gibi durumlardır (10).

TDM AKCİĞER HASTALIĞI TANI KRİTERLERİ (1)

TDM Akciğer Hastalığı Tanısında Klinik ve Mikrobiyolojik Kriterler

Klinik (her iki kriter gereklidir.)

1. Akciğer semptomları, akciğer filminde nodüller ya da kaviteli opasiteler ya da yüksek çözünürlüklü bir bilgisayarlı tomografide çok odakta bronşektazi ve küçük çok sayıda nodüller.

2. Diğer tanıların uygun şekilde dışlanması.

Mikrobiyolojik Kriterler

1. En az iki farklı balgam örneğinde pozitif kültür sonucu
ya da
2. En az bir bronş lavajı ya da yıkamasında pozitif kültür
ya da
3. Transbronşiyal ya da diğer akciğer biyopsisinde mikobakteri histopatolojik özellikleri (granülomatöz inflamasyon ya da ARB) ve TDM pozitif kültür

TDM Akciğer Hastalığı

I: TDM akciğer hastalığı tedavi edilmeli mi veya progresyonu takip mi edilmeli (dikkatli bekleme)?

Öneri

Özellikle balgam yayma pozitif ve/veya kaviter tanı kriterlerini karşılayan TDM akciğer hastalığında tedavi başlanması önerilir.

Tüberküloz dışı mikobakteri hastalığını tedavi kararını vermek, tedavi rejimindeki ilaçları belirlemek, tedaviyi yönetmek tüberküloz hastalığından daha fazla deneyim gerektirmektedir. Tedavi kararı uzmanlaşmış hekimler tarafından verilmeli ve yönetilmelidir.

TDM Akciğer hastalığını tedavi kararını etkileyen faktörler: TDM türlerine, hastalığın derecesi, ilaç duyarlılık testlerinin sonuçları, allta yatan komorbiteler, ilaç yan etkileri ile uzun süreli tedaviyi tolere edebilirliği, suboptimal tedavi sonuçları, başka tür ile reinfeksiyon sıklığı (nodüler-bronşektazik) göz önüne alınmalıdır. Tedavi için konu ile ilgili uzman konsültasyonu gerekir.

TDM Akciğer Hastalığı Tedavisi

II: TDM akciğer hastalığına ampirik olarak tedavi başlanmalı mı veya invitro ilaç duyarlılık testi sonuçlarına göre mi tedavi edilmeli?

Mycobacterium avium complex (MAC) akciğer hastalığında, ampirik tedavi yerine makrolid ve amikasin için duyarlılığa dayalı tedavi önerilir.

M. kansasii akciğer hastalığında, ampirik tedavi yerine rifampisin duyarlılığına dayalı tedavi önerilir.

M. xenopi akciğer hastalığında, duyarlılığa dayalı tedavi lehine veya aleyhine bir öneride bulunmak için yeterli kanıt bulunmamaktadır.



M. abscessus akciğer hastalığında, makrolid ve amikasin için duyarlılığa dayalı tedavi önerilir. Makrolid potansiyel indüklenabilir makrolid direncini değerlendirmek için erm (41) geninin 14 günlük inkübasyonu ve/veya sekanslanması gereklidir.

Mycobacterium avium complex

Mycobacterium avium complex (MAC) insan MAC enfeksiyonlarının çoğu *M. avium* ve *M. intracellulare* olarak görülmektedir. MAC içinde en az 10 tür bilinmektedir. *M. chimaera*, çoğunlukla açık kalp cerrahisi, ekstrapulmoner enfeksiyon salgınlarında görülmektedir. Diğer MAC türleri: *M. colombiense*, *M. arosiense*, *M. marseillense*, *M. timonense*, *M. bouchedurhonense*, *M. vulneris* ve *M. yongonense*.

Mycobacterium avium complex

III: Makrolid duyarlı MAC akciğer hastalığı, makrolid içeren üç ilaçlı rejimle veya makrolid içermeyen rejimle tedavi edilmeli mi?

Öneri

Makrolide duyarlı MAC akciğer hastalığı olan hastalarda, makrolid içeren üç ilaçlı rejimi, makrolid içermeyen üç ilaç üzerindeki rejime kıyasla önerilir.

Mycobacterium avium complex

IV: Yeni tanı almış makrolide duyarlı MAC akciğer hastalığı, azitromisin bazlı rejim veya klaritromisin bazlı rejim ile mi tedavi edilmeli?

Öneri

Makrolide duyarlı MAC akciğer hastalığı olan hastalarda, klaritromisin bazlı rejimler yerine azitromisin bazlı tedavi rejimlerini önerilir.

Azitromisin, daha iyi tolere edilmektedir, daha az ilaç etkileşimi bulunmaktadır, günde tek doz kullanılmaktadır. Eşit etkinlikte ve düşük maliyette kullanılmaktadır.

Mycobacterium avium complex

V: MAC akciğer hastalığı, parenteral ilaç içeren (amikasin veya streptomisin) rejim veya parenteral ilaç içermeyen rejim ile mi tedavi edilmeli?

Öneri

Kaviter veya ilerlemiş/şiddetli bronşektatik veya makrolide dirençli MAC akciğer hastalığı için, başlangıç tedavi rejimine parenteral ilaç (amikasin veya streptomisin) dahil edilmesi önerilir.

Mycobacterium avium kompleksi

VI: Makrolide duyarlı MAC akciğer hastalığı tedavisinde inhale amikasin içeren bir rejim veya inhale amikasin içermeyen bir rejim mi kullanılmalıdır?

Öneri

1. Yeni tanı konmuş MAC akciğer hastalığında, başlangıç tedavi rejiminin bir parçası olarak inhale amikasin (parenteral formülasyon) ve amikasinlipozom inhalasyon süspansiyonunun (ALIS) kullanılması önerilir.
2. En az altı aylık kılavuz temelli tedaviden sonra tedavisi başarısız MAC akciğer hastalığında, standart bir oral rejim yerine ALIS'in tedavi rejimine eklenmesi önerilir.

Mycobacterium avium complex

VII: Makrolid duyarlı MAC akciğer hastalığı tedavisinde makrolid içeren üç ilaçlı rejim veya iki ilaçlı rejim mi kullanılmalı?

Öneri

Makrolid duyarlı MAC akciğer hastalığında, iki ilaçlı (bir makrolid ve etambutol) rejim yerine en az üç ilaçlı (bir makrolid ve etambutol dahil) bir tedavi rejimi önerilir.



Mycobacterium avium complex

VIII: Makrolid duyarlı MAC akciğer hastalığı tedavisinde günlük rejim veya haftada üç kez makrolid bazlı rejim mi kullanılmalı?

Öneri

1. Kaviter olmayan nodüler/bronşektatik makrolid duyarlı MAC akciğer hastalığında, haftada üç kez makrolid bazlı rejim önerilir.
2. Kaviter veya şiddetli/ileri dereceli nodüler bronşektatik makrolid duyarlı MAC akciğer hastalığında, günlük makrolid bazlı rejim önerilir.

Mycobacterium avium complex

IX: Makrolid duyarlı MAC akciğer hastalığında tedavi süresi kültür negatifliğinden sonra < 12 ay veya ≥ 12 ay olmalı?

Öneri

Makrolid duyarlı MAC akciğer hastalığı, kültür konversiyonundan sonra en az 12 ay tedavi görmelerini önerilir.

Tablo 1'de *M. avium complex* ATS tedavi önerisi yer alıyor.

- MAC akciğer hastalığı sonuçları: Meta-analiz mikrobiyolojik sonuçlara göre makrolid içeren tedavi rejilerinde mikrobiyolojik başarı, makrolid içermeyen kişilerde tedavi rejimlerine göre düşük saptanmıştır. Oniki aydan fazla tedavi balgam konversiyon süresini uzatığı görülmüştür. Makrolid dirençli hastalarda balgam konversiyon oranı düşmektedir. Balgam konversiyonu, makrolid duyarlı olanlarda %80, makrolid dirençli olanlarda %5-36 bulunmaktadır (11,12).

Mycobacterium kansasii

X: Rifampisinduyarlı *M. kansasii* akciğer hastalığı tedavisinde izoniazid içeren bir rejim veya makrolid içeren bir rejim mi kullanılmalı?

Öneri

Rifampisine duyarlı *M. kansasii* akciğer hastalığı, rifampisin, etambutol ve izoniazid veya makrolid rejim önerilir.

Mycobacterium kansasii

XI: Rifampisine duyarlı *M. kansasii* akciğer hastalığı tedavisinde rejimine parenteral amikasin veya streptomisin dahil edilmeli mi?

Tablo 1. *M. avium complex* ATS tedavi önerisi.

İlaç sayısı		İlaç rejimi	Doz sıklığı
		<i>M. avium complex</i>	
Nodüler-bronşektazik	3	Azitromisin (klaritromisin) Rifampisin (rifabutin) Ethambutol	Haftada üç kez
Kaviter	≥ 3	Azitromisin (klaritromisin) Rifampisin (rifabutin) Ethambutol Amikasin IV (SM)	Günlük (aminoglikozidler haftada üç kez kullanılabilir)
Refraktör	≥ 4	Azitromisin (klaritromisin) Rifampisin (rifabutin) Ethambutol Amikasinlipozom inhalasyon süspansiyonunun veya amikasin IV (SM)	Günlük (aminoglikozidler haftada üç kez kullanılabilir)



Öneri

M. kansasii akciğer hastalığı tedavisinde parenteral amikasin ve streptomisin rutin olarak kullanılmasını önerilmez.

Mycobacterium kansasii

XII: Rifampisine duyarlı *M. kansasii* akciğer hastalığında florokinolon içeren rejim veya florokinolon içermeyen tedavi rejimi mi kullanılmalı?

Öneriler

1. Rifampisine duyarlı *M. kansasii* akciğer hastalığında, florokinolon yerine rifampisin, etambutol ve izoniazid veya makrolid rejiminin kullanılması önerilir.
2. Rifampisine dirençli *M. kansasii* veya birinci basamak antibiyotiklerden birine intoleransı olan hastalarda, ikinci basamak rejimin bir parçası olarak bir florokinolon (örneğin; moksisifloksasin) kullanılması önerilir.

Mycobacterium kansasii

XIII: Rifampisine duyarlı *M. kansasii* akciğer hastalığı tedavisinde haftada üç kez veya günlük tedavi rejimi mi kullanılmalıdır?

Öneriler

1. Rifampisin, etambutol ve makrolid rejimi ile tedavi edilen kaviter olmayan nodüler/bronşektatik *M. kansasii* akciğer hastalığında, günlük veya haftada üç kez tedavi önerilir.
2. Rifampisin, etambutol ve makrolid bazlı rejimle tedavi edilen kaviter *M. kansasii* akciğer hastalığında, günlük tedavi önerilir.
3. İzoniazid, etambutol ve rifampisin rejimi ile tedavi edilen *M. kansasii* akciğer hastalığında, tedavinin günlük olarak verilmesi önerilir.

Mycobacterium kansasii

XIV: Rifampisine duyarlı *M. kansasii* akciğer hastalığı tedavi süresi kültür negatifliğinden sonra < 12 ay veya ≥ 12 ay olmalı?

Öneri

Rifampine duyarlı *M. kansasii* akciğer hastalığını tedavi süresi en az 12 ay olması önerilir.

Tablo 2'de *M. kansasii* ATS tedavi önerisi yer alıyor.

Mycobacterium xenopi

XV: *M. xenopi* akciğer hastalığında, florokinolon içeren bir tedavi rejimi veya florokinolon içermeyen bir rejim mi kullanılmalıdır?

Tablo 2. ATS tedavi önerileri: <i>M. kansasii</i> .		
İlaç sayısı	İlaç rejimi	Doz sıklığı
	<i>M. kansasii</i>	
3	Azitromisin (klaritromisin) Rifampisin (rifabutin) Ethambutol	Günlük
3	Azitromisin (klaritromisin) Rifampisin (rifabutin) Ethambutol	Haftada üç kez
3	Izoniyasid Rifampisin (rifabutin) Ethambutol	Günlük



Öneri

M. xenopi akciğer hastalığında, moksifloksasin veya makrolid içeren çoklu ilaç tedavi rejiminin kullanılmasını önerilir.

Mycobacterium xenopi

XVII: *M. xenopi* akciğer hastalığı tedavi rejiminde 2, 3 veya 4 ilaç mı kullanılmalı?

M. xenopi akciğer hastalarında, en az üç ilaç içeren günlük rejim önerilir: rifampisin, ethambutol ve makrolid ve/veya bir florokinolon önerilir.

Mycobacterium xenopi

XVII: *M. xenopi* akciğer hastalığı tedavi rejimine parenteral amikasin veya streptomisin dahil edilmeli mi?

Öneri

Kaviter veya ilerlemiş/ağır bronşektatik *M. xenopi* akciğer hastalığı tedavi rejimine parenteral amikasin eklenmesi ve uzman konsültasyonu alınmasını önerilir.

XVIII: *M. xenopi* akciğer hastalığı tedavi süresi, kültür negatifliğinden sonra < 12 ay veya ≥ 12 ay olmalı?

Öneri

M. xenopi akciğer hastalığında tedavi süresi kültür negatifliğinden sonra en az 12 ay olması önerilir (Tablo 3).

Mycobacterium abscessus

XIX: *M. abscessus* akciğer hastalığı tedavisinde makrolid bazlı rejim veya makrolid içermeyen rejim mi kullanılmalı?

Öneri

1. İndüklenebilir veya mutasyon direnci olmayan *M. abscessus* akciğer hastalığında, makrolid içeren çoklu ilaç tedavi rejimini önerilir.
2. İndüklenebilir veya mutasyonel makrolid dirençli *M. abscessus* akciğer hastalığında, makrolid çoklu ilaç rejiminde aktif bir ilaç olarak sayılmamasına rağmen, ilaç immünomodülatör özellikleri için kullanılıyorsa makrolid içeren bir rejim önerilir.

Mycobacterium abscessus

XX: *M. abscessus* complex akciğer hastalığı tedavisinde çoklu ilaç rejimlerine kaç antibiyotik dahil edilmelidir?

Öneri

M. abscessus akciğer hastalığında, tedavinin ilk aşamasında en az üç aktif ilaç (in vitro duyarlılık rehberliğinde) içeren bir çoklu ilaç rejimi önerilir.

Mycobacterium abscessus

XXI: *M. abscessus* akciğer hastalığı tedavisinde kısa süreli tedavi veya uzun süreli tedavi mi kullanılmalıdır?

Tablo 3. ATS tedavi önerileri: *M. xenopi*.

İlaç sayısı	İlaç rejimi	Doz sıklığı
	<i>M. xenopi</i>	
≥ 3	Azitromisin (klaritromisin) ve/veya moksifloksasin Rifampisin (rifabutin) Ethambutol Amikasin	Günlük (aminoglikozidler haftada üç kez kullanılabilir)



Öneri

M. abscessus akciğer hastalığı tedavisinde, kısa veya uzun bir tedavi rejiminin kullanılmasını ve uzman konsültasyonu alınmasını öneriyoruz.

Tedavi süresi: Nodüler/bronşektatik, kaviter hastalık, *M. abscessus* alt türleri, Makrolidlere ve amikasinine duyarlılığına göre karar verilir. Uzmana danışılması önerilir.

Mycobacterium abscessus

Cerrahi Rezeksiyon

XXII: TDM akciğer hastalığını tedavisinde tıbbi tedavi ile birlikte cerrahi tedavi veya tek başına tıbbi tedavi kullanılmalı mı?

Öneri

TDM akciğer hastalığı olan seçilmiş hastalarda, uzman konsültasyonu sonrasında medikal tedaviye adjuvan olarak cerrahi rezeksiyon önerilir.

Mycobacterium abscessus

Cerrahi rezeksiyon önerilen hastalar: Tıbbi tedavi başarısızlığı olan hastalar, kaviter hastalığı, ciddi bronşektazi, hemoptizisi olan hastalar, ilaca dirençli tüberküloz dışı mikobakteri türleri için düşünülebilir. Ameliyatın riskleri, faydaları karşılaştırılması önerilir.

• **Tedaviye yanıt izleme:** Klinik, radyografik, mikrobiyolojik olarak yapılması önerilir. Tedavi süresi kültür konversiyonun zamanına bağlıdır. Her bir-iki ayda bir kültür takibi önerilir. Spontan balgam örnekleri alınamıyorsa; balgam indüksiyonu, özel durumlarda bronkoskopi düşünülebilir.

• **İlaç yan etkilerinin izlenmesi:** İlaçların yan etkisi sık görülmektedir. İlaç yan etkinin hızlı tanımlanması, hastaları potansiyel reaksiyonlar konusunda eğitim vermek, ilaç yan etkileri izlemek, izleme sıklığı hastaya göre planlanmalıdır. Yaş, komorbiditeler, eşzamanlı ilaçlar, örtüşen ilaç toksisiteleri göz önünde bulundurulmalıdır.

ATS rehberine göre terapatik ilaç kan düzeyi takibi yapılması önerilmektedir. Terapatik ilaç kan düzeyinin takibi; ilaç emilim bozukluğu, ilaç yetersiz doz, ilaç-ilaç etkileşimleri için önerilmektedir. Balgam kültürü konversiyonu geciken, ilaç direnci ile açıklanmayan tedavi başarısızlığı hastalar, amikasin/streptomisin alan, ototoksosite ve nefrotoksosite riski olan hastalarda terapatik ilaç izleminin faydası olmaktadır.

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip ettiğimiz TDM akciğer hastalarını, deneyimlerimizi çalışmalarımız ile paylaştık (13,14). 2009-2020 yılları arasında retrospektif kohort araştırmada, solunum örneklerinde TDM üremelerinin klinik anlamlılığını değerlendirmeyi ve TDM hastalığı tedavisi alanların direnç sonuçları, tedavi rejimleri ve tedavi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. 2009-2020 yılları arasında solunum örneklerinde TDM üreyen 1061 kişi değerlendirildi.

ATS tanı kriterlerine göre TDM akciğer hastalığı tanısı konulmuş ve tedavi verilen 135 (%12.7) hasta saptandı. TDM tedavisi alan 116 (%85.9) hastada birden çok örnekte TDM üremesi saptanmıştır. Tedavisiz olan grup 690 (%65.1) kişi saptandı. 690 kişinin 573 (%83.4)'unda tek TDM üremesi saptandı. Tüberküloz tanısı kesin olup, tüberküloz tedavisi alırken TDM üremesi olan 226 (%22.6) hasta saptandı. TDM tedavisi yapılan 135 hastanın 64 (%47.4)'ünde kür saptanmıştır (14).

Sonuç olarak: TDM enfeksiyonlarının sıklığı son yıllarda artıyor. Tür tayini rutin yapılması önerilir. Solunum örneklerinde TDM üreyen kişiler ATS tanı kriterlerine göre değerlendirilmelidir. TDM üremesinin klinik anlamlılık düşüktür. Tedavi kararı, kar zarar oranı yapılarak verilmelidir.

TDM hastalığı tanısı konulup, tedavi kararı verilen hastalara, tedavi başlamadan önce ilaç duyarlılık testi istenmelidir. Tedavi konusunda hasta bilgilendirilmelidir, hastanın tercihi sorulmalıdır. Stan-



dart tedavi rejimleri MAC ve *M. kansasii* akciğer hastalığı haricinde bulunmamaktadır. Tedavinin maliyeti yüksektir. İlaç temininde sıkıntılar yaşanmaktadır. Tedavi başarı oranı düşüktür. Tedavi terk oranları yüksektir (maliyet, yan etki). Risk grubundaki hastalarda, mikrobiyolojik nüks, ikinci TDM türü üremesi görülebilmektedir.

Kazanılmış antibiyotik direnci görülebilmektedir. Tüberküloz dışı mikobakteri akciğer hastalığının kontrol edilmesi durumunda, eşlikeden hast kontrolü daha zorlaşmaktadır, mortalite oranı yüksektir. Yeni ilaçlara, tedavi rejimlerine ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, Böttger EC, Brozek J, Griffith DE, Guglielmetti L, Huitt GA, Knight SL, Leitman P, Marras TK, Olivier KN, Santin M, Stout JE, Tortoli E, van Ingen J, Wagner D, Winthrop KL. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J* 2020; 56(1):2000535. doi: 10.1183/13993003.00535-2020. PMID: 32636299; PMCID: PMC8375621.
2. Prevots DR, Marras TK. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review. *Clin Chest Med*. 2015;36:13-34. 24.
3. Ringshausen FC, Wagner D, de Roux A, Diel R, Hohmann D, Hickstein L, et al. Prevalence of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease, Germany, 2009-2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(6):1102-5. 25.
4. Chalmers J, Aksamit T, Carvalho A, Rendon A, Franco I. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary infections. *Pulmonol*. 2018;24(2):120-31. 26.
5. Schildkraut JA, Zweijpfenning SMH, Nap M, He K, Dacheva E, Overbeek J, et al. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in the Netherlands. *ERJ Open Res*. 2021;7:3. 27.
6. Morimoto K, Iwai K, Uchimura K, Okumura M, Yoshiyama T, Yoshimori K, et al. A steady increase in nontuberculous mycobacteriosis mortality and estimated prevalence in Japan. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(1):1-8. 28.
7. Winthrop KL, Marras TK, Adjemian J, Zhang H, Wang P, Zhang Q. Incidence and prevalence of nontuberculous mycobacterial lung disease in a large U.S. managed care health plan, 2008-2015. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(2):178-85.
8. Weiss CH, Glassroth J. Pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Expert Rev Respir Med*. 2012 Dec;6(6):597-612; quiz 613. doi: 10.1586/ers.12.58. Erratum in: *Expert Rev Respir Med*. 2013 Apr;7(2):195-6. PMID: 23234447.
9. Zweijpfenning SMH, Ingen JV, Hoefsloot W. Geographic Distribution of Nontuberculous Mycobacteria Isolated from Clinical Specimens: A Systematic Review. *Semin Respir Crit Care Med* 2018; 39: 336-342. doi: 10.1055/s-0038-1660864. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30071548.
10. van der Laan R, Snabilié A, Obradovic M. Meeting the challenges of NTM-PD from the perspective of the organism and the disease process: innovations in drug development and delivery. *Respir Res*. 2022 Dec 24;23(1):376. doi: 10.1186/s12931-022-02299-w. PMID: 36566170; PMCID: PMC9789522.
11. Pasipanodya JG, Ogbonna D, Deshpande D, Srivastava S, Gumbo T. Meta-analyses and the evidence base for microbial outcomes in the treatment of pulmonary Mycobacterium avium-intracellulare complex disease. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Sep 1;72(suppl_2):i3-i19. doi: 10.1093/jac/dkx311. PMID: 28922813.
12. Moon SM, Park HY, Kim SY, Jhun BW, Lee H, Jeon K, Kim DH, Huh HJ, Ki CS, Lee NY, Kim HK, Choi YS, Kim J, Lee SH, Kim CK, Shin SJ, Daley CL, Koh WJ. Clinical Characteristics, Treatment Out-



- comes, and Resistance Mutations Associated with Macrolide-Resistant *Mycobacterium avium* Complex Lung Disease. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 Oct 21;60(11):6758-6765. doi: 10.1128/AAC.01240-16. PMID: 27572413; PMCID: PMC5075083.
13. Babalık A, Kuyucu T, Ordu EN, Ernam D, Partal M, Köksalan K. Non-tuberculous mycobacteria infection: 75 cases. *Tuberk Toraks.* 2012;60(1):20-31. doi: 10.5578/tt.2543. PMID: 22554363.
 14. Babalık A, Koç EN, Sekerbey HG, Dönmez GE, Balıkcı A, Kilicaslan Z. Nontuberculous mycobacteria isolation from sputum specimens: A retrospective analysis of 1061 cases. *Int J Mycobacteriol.* 2023 Jan-Mar;12(1):55-65. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_10_23. PMID: 36926764.



Dr. Öğr. Üyesi Hamza OGUN

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul



Prof. Dr. Mehmet BAYRAM

İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası
Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İstanbul

İnşaat Yıkımına Bağlı Toz Salınımı ve Akciğer Sağlığı Üzerine Etkisi

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre toz tanımı; kaynağına, fiziksel özelliklerine ve ortam koşullarına bağlı olarak havada taşınabilen veya taşınabilecek hale gelen, boyutları 1 μm 'nin (mikrometre) altından en az 100 μm 'ye kadar değişen katı parçacıklardır (1). Özellikle ince boyuttaki partikül maddeler (PM) insan sağlığı ve çevre üzerinde birçok olumsuz etkiye neden olmaktadır. İnsan sağlığı için fark-



lı riskler taşır ve üç türe ayrılabilir: L Sınıfı (Düşük Risk), M Sınıfı (Orta Risk) ve H Sınıfı (Yüksek Risk). Her sınıfın, işverenlerin anlaması için gerekli olan, izin verilen maksimum konsantrasyonu vardır.

PM (2.5) ve PM (10)

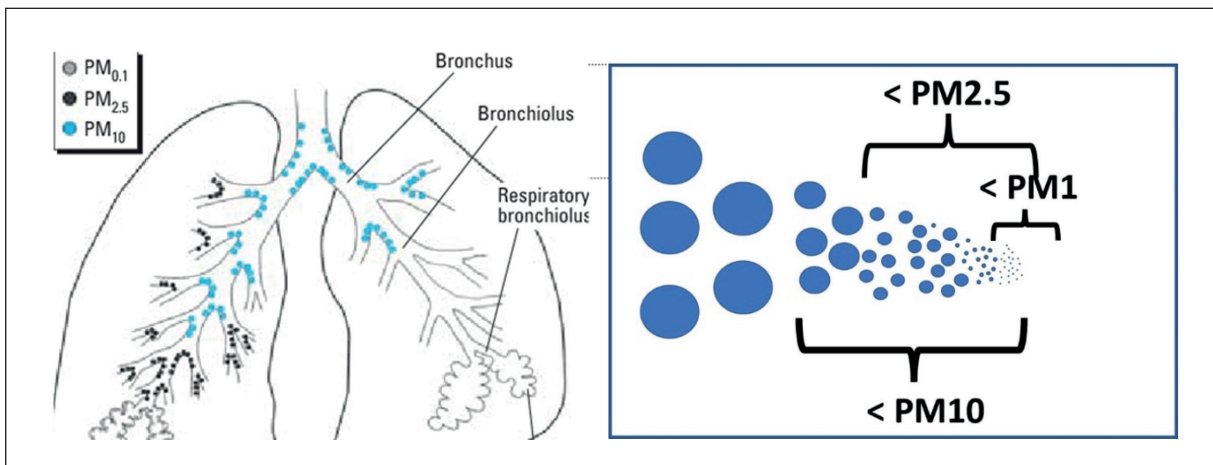
Partikül maddeler, emisyon kaynakları ve oluşum yollarına bağlı olarak atmosferde çok farklı boyut ve bileşimlerde bulunabilmektedir. Kaba partiküller, yerçekimsel çökeltme gibi işlemlerle daha hızlı bir şekilde atmosferden uzaklaşırken, ince partiküller atmosferde daha uzun süre kalır ve bir bölgeden diğerine taşınabilir. İnce partiküllerin bölgesel veya uzun menzilli taşınımının fazla, kontrol edilebilmelerinin ise zor olması bir noktada oluşan kirliliğin bölgesel olarak sorun oluşturmaya neden olmaktadır (2). Çapı 10 mikron veya daha az olanlar PM (10) akciğerlere solunabilir ve olumsuz sağlık etkilerine neden olabilir. PM (2.5) ise çapı 2,5 mikron veya daha küçük olan parçacıklar olarak tanımlanır (Şekil 1) (3).

PM (2.5) ve PM (10), farklı emisyon kaynaklarından oluşmaktadır ve farklı kimyasal bileşenler içerirler. PM (2.5); benzin, dizel yakıt, yağ gibi bileşenlerden oluşmakta iken PM (10)'da ise şantiyelerden, depolama alanlarından, tarım arazilerinden kaynakların tozları bulunmaktadır.

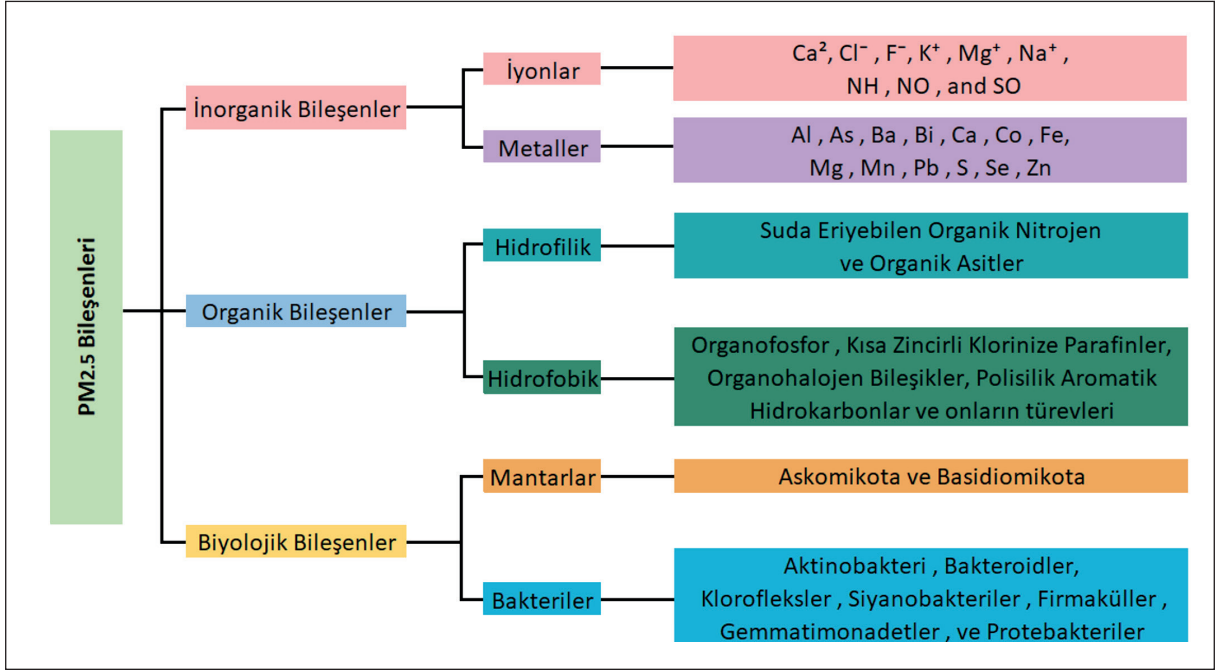
PM (2.5)'i oluşturan bileşenler Şekil 2'de verilmiştir.

DSÖ'ye göre dünya genelinde bireylerin, özellikle de kentsel alanlarda yaşayanların büyük bir kısmı, yüksek düzeyde kirletici maddelerle kirlenmiş havayı teneffüs ediyor ve her yıl yaklaşık 7 milyon kişinin hava kirliliği nedeniyle öldüğü tahmin ediliyor(4). Genotoksik, mutajenik ve kanserojen olması nedeniyle PM; kalp hastalığı, felç gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar için bir risk faktörüdür. Aynı zamanda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve akciğer kanseri (5,6) için de risk faktörü oluşturmaktadır. Düşük gelirli ülkelerde hava kirliliği önemli bir sorundur. Bu sorun esas olarak odunun yakılması ve kullanılmasından kaynaklanmaktadır. DSÖ, PM (2.5) ve PM (10) değerlerinin üst limitini sırasıyla 10 ve 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ olarak belirlememiştir. Yıllık ortalama PM (2.5) konsantrasyonları 35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 'ten önerilen 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ seviyelerine indirildiği takdirde hava kirliliğine bağlı ölümleri yaklaşık %15'e azaltılabileceği düşünülmektedir (4).

PM (10) düzeylerinin değerlendirilmesi için yapılan bir çalışmada 2019 yılında ülkemizdeki tüm hava kalitesi izlem istasyonları değerlendirilmiş ve 176 istasyondan 105'inin yıllık eşik değerini aştığı saptanmış ve 49 ilimizde PM açısından kirli



Şekil 1. PM boyutları ve hava yoluna ulaşabilme bölgeleri.



Şekil 2. PM (2.5) bileşenleri.

hava solunduğu bulunmuştur (7). Dünyada ise hava kirliliğinin akut etkisinin gözlemlenmesinde Londra'daki öldüren sis etkili olmuştur. Antisiklon ve rüzgârsız koşullarla birleşen alışılmadık derecede soğuk hava, çoğunlukla kömür kullanımından kaynaklı şehrin üzerinde kalın bir duman tabakası oluşturarak havadaki kirliliği topladı. Bu kirlilik 5 Aralık Cuma ile 9 Aralık 1952 Salı arasında gerçekleşti ve daha sonrasında hava koşullarının değişmesiyle dağıldı. Sonrasında yapılan çalışmada kısa süre içinde yaklaşık 4000 kişinin öldüğü ve 100.000 kişinin ise hastalandığı raporlanmıştır (8).

PM (10) değerindeki metreküpteki her 10 µg artış mortalitede %0.7 artışa neden olmaktadır. Partikül boyutu küçüldükçe mortalite oranı artmaktadır (9).

PM (2.5) değerindeki metreküpteki her 10 µg artış tüm nedenlere bağlı erken ölüm rölâtif riskinde %0.7 artışa neden olmaktadır. Ayrıca, 65 yaş üzerindeki kişilerde solunum sistemi nedenli rölâtif

ölüm riski kadınlarda %1.4, erkeklerde %2.1 artış göstermektedir (10).

PM (2.5) maruziyeti ve önceden var olan kardiyopulmoner hastalıkların alevlenmesi, morbidite ve mortalitenin artmasına neden olur (11). PM parçacıkları, özellikle PM (2.5) solunum sistemi üzerine etkilidir ve solunum yollarında inflamatuvar cevabı artırmaktadır ve hava yolu savunmasını bozmaktadır. PM'ye bağlı mukosiliyer klirenste artma ve mukus üretiminde artış meydana gelir. Kapsamlı kohort çalışmalarında elde edilen verilerde; PM'nin güçlü bir sistemik inflamatuvar yanıtı neden olduğu, astım, pnömoni ve bronşiyolit ile yatış oranlarının %3-7 arasında arttırdığı gözlenmiştir ve artan PM (2.5)'e maruz kalan hastalarda nötrofilik inflamasyonun biyobelirteçlerinde bir artışın sıklıkla görülmesi dikkat çekicidir (12,13). Aynı zamanda PM'ye bağlı solunum yollarında çok çeşitli immünolojik reaksiyonlar oluşmaktadır ve bununla paralel olarak bakteriyel ve viral enfeksiyonlara yatkınlıkta artış meydana gelmektedir. Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus



aureus, streptokok pnömonisi ve tüberküloza yakalanma riskini artırdığı bilinmektedir (13,14).

Koronavirüs pandemisine yanıt olarak tüm dünyada, salgının gidiş durumuna göre farklı zamanlarda sokağa çıkma yasağı uygulandı. Bu kapsamda geçici süreyle insanların toplu halde buldukları; iş yerleri, okullar, üniversiteler, alışveriş merkezleri, marketler, spor salonları, restoranlar kapatıldı. Toplu taşımada azaltılmış sefer uygulamasına geçildi. İzolasyon önlemleri ve kişiler arasında mesafe kuralı uygulanmaya başlandı. İnsanların hayatında yeni başlayan hareketlilik dönemi, trafik yoğunluğunu, endüstriyel üretim süreçlerini azalttı. Bu dönemle ilgili yapılan araştırmalar geçici kısıtlamanın hava kalitesi değerlerini iyileştirdiğini saptamıştır (15).

İNŞAAT, YIKIM TOZU VE DEPREM

İnşaat yıkımı sonrası toz haline gelmiş yapı malzemelerinde PM, silika, sentetik vitreus lifleri, metaller ve asbest bulunur. Bina yıkımlarının belki de yakın tarihteki en trajik olayı 11 Eylül 2001 tarihinde yaşanan Dünya Ticaret Merkezi saldırısı sonrası yaşanmıştır. Yıkımın ilk saatlerinde PM konsantrasyonu miligram/m³ düzeylerine kadar ulaşmış olup, birkaç gün sonra PM (2.5) değeri 65 µg/m³ düzeylerine kadar inmiştir. Yıkım sonrası yoğun şekilde toza maruz kalanlarda %8 oranın öksürük gelişirken, orta düzeyde toza maruz kalanlarda %3, düşük oranda toza maruz kalanlarda ise %1 oranında öksürük semptomu ortaya çıkmıştır. Bu hastaların %63'ünde bronkodilatöre yanıt gelişmiştir. Yıkıma müdahale eden itfaiyeciler altı ay boyunca izlenmiş ve %95'inde nefes darlığı, %87'sinde gastroözofagial reflü olduğu saptanmış ve yüksek düzey hava kirliliğine maruz kalanlarda daha fazla ve kalıcı bronş hiperreaktivitesi olduğu gözlenmiştir (16).

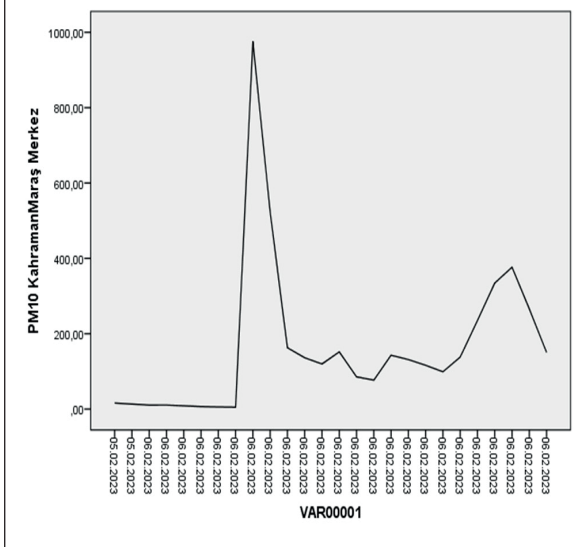
Dünyanın hava kalitesi açısından en kötü ülkelelerinden olan Nepal'de 2015 yılında Richter ölçeğine göre 7.8 şiddetinde bir deprem meydana geldi ve el yapımı binaların çoğu yıkıldı. Geçmişte, doğal

ve insan kaynaklı felaketlerin hem kısa hem de uzun vadede hava kirliliğini kötüleştirebileceği biliniyordu ve Nepal hükümeti yeni şehir yapılanmasında hava kirliliğini azaltacak bir dizi önlem almaya başladı. Tuğla fırınlarının %95'i hasar gören bölgede, önemli bir kükürt dioksit kaynağı olan fırınların standartları yükseltildi (17). Ülkemizin de deprem bölgesi olduğunu biliyoruz ve yakın zamanda 2023 yılının şubat ayında Kahramanmaraş merkezli çok büyük depremler yaşadık. Özellikle deprem anında ve hemen sonrasında yapılan hava kalitesi ölçümlerinde ciddi oranda yükselmeler kaydedildi ve bu durum deprem sonrasında da devam etti. Deprem sonrası hava kalitesi ölçümleri grafikte verilmiştir. Depremin yıkıcı etkisi düşünüldüğünde özellikle metropollerde hızlı ve standartlara uygun kentsel dönüşüm önem arz etmektedir.

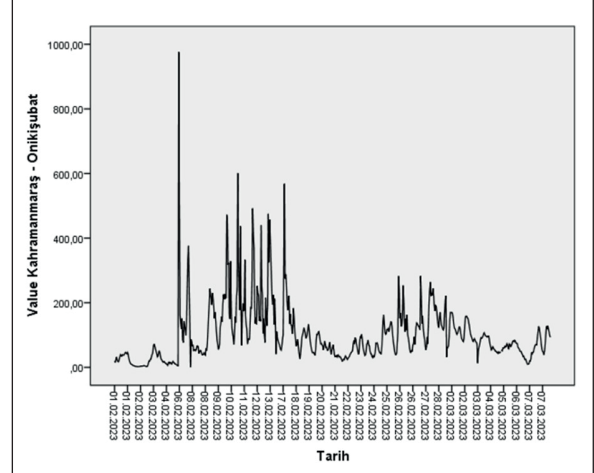
İNŞAAT YIKIMI TOZU VE SARKOİDOZ

Dünya Ticaret Merkezi yıkımına müdahale eden itfaiyecilerin 26'sında sarkoid benzeri lezyonlar tanımlanmıştır. İlk 13 vaka müdahaleden bir yıllık süre içinde gelişmiştir (18). Bundan altı yıl sonra 38 hastada sarkoidoz benzeri lezyon saptanmış. Yıllık insidans 100 binde 192 saptanmıştır ki bu oran normal popülasyonun üç katıdır (19). Son olarak 2017'de yayınlanan çalışmada Dünya Ticaret Merkezi'ne müdahale eden sağlıkçı ve itfaiyecilerde 15 yıllık takipte kontrol kohortuna göre sarkoidoz oranı 2.8 kat daha fazla saptanmıştır (20).

İran'dan bir çalışmada inşaat yıkım işçilerinde silika ilişki mortalite oranı düşük maruziyetli işçilere göre yüksek silika maruziyeti olanlarda 22 kat daha yüksek saptanmıştır (21). İngiltere'de yapılan ve 31 bin bina yıkım işçisinin 1971-2005 yıllarında takip edildiği büyük bir kohortta bu işçilerin akciğer kanseri mezotelyoma ve dolaşım hastalıkları yönünden standartize mortalite oranlarının 123 (%95 güven aralığı 119-127) olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada 30 yıldan fazla çalışanlar ve genç yaşta işe girenlerde mezotelyoma oranlarının yüksek olduğu tespit edilmiştir (22).



Şekil 3. Kahramanmaraş depremi sonrası saatler içinde değişen PM (10) değerleri.



Şekil 4. Kahramanmaraş depremi sonrası günler içinde değişen PM (10) değerleri.



Resim 1. Şubat 2023 Kahramanmaraş depremi sonrası yıkılmış binaların molozlarının istiflenmesi esnasında oluşan hava kirliliği.



Avustralya'da 2010-2015 yılları arası 449 mezotelyoma hastasının 101'i (%22) inşaat, tamir, renovasyon ve yıkım işlerinde çalıştığı saptanmıştır ve inşaat yıkımı ile mezotelyoma arasındaki ilişki ortaya konulmuştur (23).

Ülkemizde 6 Şubat 2023'de meydana gelen ve büyük yıkıma neden olan depremler esnasında ve sonraki takip eden süreçte havaya salınan PM (10) partikül konsantrasyonu Şekil 3,4'te gösterilmiştir.

Sonuç olarak doğal afetler veya diğer nedenlerle olan inşaat yıkımları sırasında ortaya salınan tozlar insan sağlığı için ciddi risk oluşturabilmektedir. Toz maruziyetine bağlı oluşacak hastalıkların önemli bir kısmı uzun yıllar sonra ortaya çıkacağından bu tehlike göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle inşaat yıkım faaliyetlerinde koruyucu önlemler dikkatle uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. (2021). WHO global air quality guidelines: Particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization.
2. BOZKURT, Z. (2018). PM10 ve PM2.5 boyutundaki atmosferik partiküllerin bölgesel, mevsimsel değişimlerinin ve meteorolojik parametrelerle ilişkilerinin incelenmesi. Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 6(4), 1305-1320.
3. Parkhurst, W. J., Tanner, R. L., Weatherford, F. P., Valente, R. J., & Meagher, J. F. (1999). Historic PM2.5/PM10 concentrations in the southeastern United States-Potential implications of the revised particulate matter standard. Journal of the Air & Waste Management Association, 49(9), 1060-7.
4. World Health Organization. (2013). Health Effects of Particulate Matter: Policy implications for countries in eastern Europe, Caucasus and central Asia.
5. Risom L, Møller P, Loft S (2005) Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution. Mutat Res Mol Mech Mutagen 592: 119-137.
6. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA et al (2010) Particulate matter air pollution and cardiovascular disease. Circulation 121:2331-2378
7. Zeydan, Ö. (2021). 2019 Yılında Türkiye'deki Partikül Madde (PM10) Kirliliğinin Değerlendirilmesi. Journal of the Institute of Science and Technology, 11(1), 106-118.
8. "A Retrospective Assessment of Mortality from the London Smog Episode of 1952: The Role of Influenza and Pollution". Environ Health Perspect. 112 (1; January): 6-8.
9. Levy, J. I., Hammitt, J. K., & Spengler, J. D. (2000). Estimating the mortality impacts of particulate matter: what can be learned from between-study variability? Environmental health perspectives, 108(2), 109-117.
10. Maciejewska, K. (2020). Short-term impact of PM2.5, PM10, and PMc on mortality and morbidity in the agglomeration of Warsaw, Poland. Air Quality, Atmosphere & Health, 13(6), 659-672.
11. Lee B-J, Kim B, Lee K (2014) Air pollution exposure and cardiovascular disease. Toxicol Res 30:71-75.
12. Cheng M-H, Chiu H-F, Yang C-Y (2015) Coarse particulate air pollution associated with increased risk of hospital admissions for respiratory diseases in a Tropical City, Kaohsiung, Taiwan. Int J Environ Res
13. Arias-Pérez, R. D., Taborda, N. A., Gómez, D. M., Narvaez, J. F., Porras, J., & Hernandez, J. C. (2020). Inflammatory effects of particulate matter air pollution. Environmental Science and Pollution Research, 27(34), 42390-42404.
14. Rivas-Santiago CE, Sarkar S, Cantarella P et al (2015) Air pollution particulate matter alters antimycobacterial respiratory epithelium innate immunity. Infect Immun 83:2507-2517.
15. Baysan, C., & Yavaş, S. P. (2020). Covid-19 vev Hava Kirliliği; Karantina Boyunca Ne Oldu? Estüdam Halk Sağlığı Dergisi, 5, 35-46.
16. Prezant, D. J., Weiden, M., Banauch, G. I., McGuinness, G., Rom, W. N., Aldrich, T. K., & Kelly, K. J.



- (2002). Cough and bronchial responsiveness in firefighters at the World Trade Center site. *New England Journal of Medicine*, 347(11), 806–815.
17. Uprety, A., Ozaki, A., Higuchi, A., Leppold, C., & Tanimoto, T. (2019). The 2015 Nepal earthquake and worsening air pollution in Kathmandu. *The Lancet Planetary Health*, 3(1), e8–e9.
 18. Miller, A. (2007). Sarcoidosis, firefighters sarcoidosis, and World Trade Center “sarcoid-like” granulomatous pulmonary disease. *Chest*, 132(6), 2053.
 19. Crowley, L. E., Herbert, R., Moline, J. M., Wallenstein, S., Shukla, G., Schechter, C., ... & Teirstein, A. S. (2011). “Sarcoid like” granulomatous pulmonary disease in World Trade Center disaster responders. *American journal of industrial medicine*, 54(3), 175–184.
 20. Webber, M. P., Yip, J., Zeig-Owens, R., Moir, W., Ungprasert, P., Crowson, C. S., ... & Prezant, D. J. (2017). Post-9/11 sarcoidosis in WTC-exposed firefighters and emergency medical service workers. *Respiratory medicine*, 132, 232–7.
 21. Normohammadi, Mohammad, et al. “Risk assessment of exposure to silica dust in building demolition sites.” *Safety and health at work* 7.3 (2016): 251–5.
 22. Frost, G., Harding, A. H., Darnton, A., McElvenny, D., & Morgan, D. (2008). Occupational exposure to asbestos and mortality among asbestos removal workers: a Poisson regression analysis. *British journal of cancer*, 99(5), 822–829.
 23. Armstrong, B., & Driscoll, T. (2016). Mesothelioma in Australia: cresting the third wave. *Public Health Research & Practice*.



Arş. Gör. Dr. Neslihan HATINOĞLU

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



Doç. Dr. Mehtap PEHLİVANLAR KÜÇÜK

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

ARDS: Rehber Eşliğinde

GİRİŞ

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) hipoksi, dispne ve takipne ile bulgu veren; akut başlangıçlı ve hızlı progresyon gösteren akciğer bir patolojisidir. ARDS, inflamatuvar ödem ile sonuçlanan alveoler kapiller geçirgenlik artışı; yüksek akciğer esnekliğine neden olan havalandırılmamış akciğer dokusunun artması (daha düşük kompliyans); hipoksemi ve hiperkapni ile sonuçlanan ölü boşluk artışı ile klinikte karşımıza çıkmaktadır. ARDS, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabullerin yaklaşık %10'unu, ventile edilen hastaların %23'ünü oluşturur ve ağır ARDS olgularında %45'e varan mortalite oranı vardır. Son 55 yılda, ARDS tanımları öncelikle



GÜNCEL KONU

sendromun radyolojik görünümüne ve oksijenizasyon kusurunun ciddiyetine (örneğin; PaO_2/FiO_2 oranı) odaklanmıştır.

ARDS'li hastalarda mekanik ventilasyonun ek akciğer hasarına (ventilatörle indüklenen akciğer hasarı, VILI) neden olduğunun fark edilmesi, ventile edilen akciğer dokusu üzerindeki toplam stresi (transpulmoner basınç) ve gerilimi (tidal hacim ve fonksiyonel rezidüel kapasite arasındaki oran) azaltmak için tanımlanmış "akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerinin" tanımlanmasına önayak olmuştur. Bu stratejiler; düşük tidal hacim ve plato basıncı uygulanması, ventile olmayan akciğer dokusu miktarını azaltmak için uygun PEEP uyulanmasını ve recruitment manevralarının (RM) kullanımını ve akciğer homojenliğini artırmak, ventilasyon/perfüzyon oranını ile akciğer/göğüs duvarı uyumunu iyileştirmek, stresi ve gerilimi azaltmak için prone pozisyonda ventilasyonu içermektedir. Bu yazı en son yayınlanan ARDS'ye ilişkin ESICM kılavuzları: tanım ve solunum destek stratejileri expert paneli önerileri baz alınarak kaleme alınmıştır.

ARDS TANIMI

ARDS ilk olarak 1967'de Ashbaugh ve arkadaşları tarafından oksijen tedavisine dirençli yeni başlayan hipoksemi, akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar ve azalmış solunum sistemi kompliyansı olan 12 hastada tanımlandı. Ölen hastaların akciğerlerinde enflamasyon, ödem ve hiyalin

zarlar mevcuttu. 1988'de önerilen Akciğer Yaralanması Skoru, 1994'te Amerikan-Avrupa Mutabakat Konferansı (AECC) tanımıyla değiştirildi ve 2012'de ESICM önerisi ile "Berlin Tanımı" olarak güncellendi (Tablo 1).

2023 ESICM, ARDS tedavi yönergelerinin bir parçası olarak; son 10 yılda elde edilen ve mevcut ARDS tanımıyla ilgili konuları ele aldı. Uzman paneli, ARDS tanımının kapsamını genişletmeyi ve bu genişlemenin artılarını ve eksilerini tartıştı. Bu konu aynı zamanda, yetersiz kaynaklara sahip ülke ve hastanelerde ortak bir dilin oluşturulması açısından önemli bulundu.

Örneğin; son 10 yılda, özellikle COVID-19 salgını sırasında yüksek akışlı nazal oksijen (HFNO) kullanımı artmıştır. Uzmanların bir kısmı, ARDS tanımının, PEEP ≥ 5 cmH₂O ile ventile edilmeseler bile (Berlin tanımının gerektirdiği şekilde) HFNO kullanan hastalarının oksijenizasyon kriterine uygun olmasını sağlayacak şekilde değiştirilmesi gerekliliği öne sürüldü. Karşıt görüş olarak ise; bu yaklaşımın ARDS olarak tanımlanan hastalar arasında hastalığın ciddiyetini azaltabileceğini, aynı zamanda daha iyi prognoza sahip hastaları ARDS grubuna dahil edebileceğini ileri sürüldü. Benzer şekilde, geçtiğimiz 10 yılda, hipoksemi derecesinin bir ölçüsü olarak PaO_2/FiO_2 (P/F) oranından ziyade SpO_2/FiO_2 (S/F) oranının kullanımında artış görüldü. S/F oranının daha az invaziv olduğu ve daha kolay elde edilebileceği ileri

Tablo 1. ARDS Berlin kriterleri (2).

Zamanlama	Akut başlangıç (bir hafta içinde başlayan veya kötüleşen solunum semptomları)
Radyolojik	Bilateral yaygın infiltrasyonlar (effüzyon, nodül, kitle ya da atelektazi ile uyumlu olmayan)
Klinik tablo	Solunum sıkıntısının kalp yetmezliği veya hipervolemiye bağlı olmadığını EKO gibi objektif ölçütlerle gösterilmesi
Hipoksemi	$200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg} + PEEP$ veya $CPAP \geq 5 \text{ cmH}_2O$ $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg} + PEEP \geq 5 \text{ cmH}_2O$ $PaO_2/FiO_2 < 1 \geq 00 \text{ mmHg} + PEEP \geq 5 \text{ cmH}_2O$

PaO₂: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı, FiO₂: İnspiriyum havasındaki fraksiyone oksijen, PEEP: Pozitif ekspiriyum sonu basıncı, CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı.



sürüldü. Öte yandan özellikle daha koyu tenli ve şokta ve/veya distal hipoperfüzyonu olan hastalarda SpO₂ ölçümlerinde yanlışlıklar olabileceği vurgulandı.

Tanımlamaya göğüs röntgeni kriterinin dahil edilmesi önerisi, orta-zayıf güvenilirliği göz önüne alındığında halen bir soru işareti olarak kalmaktadır. ARDS'de son 10 yılda tartışılan diğer radyografi yaklaşımları arasında; radyografik kriterin tamamen ortadan kaldırılması, tek taraflı opasitelerin ARDS kriterlerini karşılamasını sağlamak; tam tanımı karşılamak için bilgisayarlı tomografi (BT) taramasının gerekli olması (daha doğru ancak, üçüncü basamak merkezlerde bile daha az kullanılabilir) ve tanım kriterlerini karşılamak için akciğer ultrasonunun (görüntü elde etme konusunda eğitim gerektirir) sağlanması mevcuttur.

Son klavuzda ayrıca hastaların ARDS kriterlerini karşılamaya devam etmesi gereken minimum zaman çerçevesi de tartışıldı. Uzmanlar, ARDS teşhisi konmadan önce belirli bir minimum stabilizasyon ve stabilite süresinin muhtemelen uygun olduğu konusunda hemfikir, ancak bu sürenin uzunluğu halen belirsizliğini korumaktadır.

ARDS: YÜKSEK AKIŞLI NAZAL OKSİJEN (HFNO)

Yüz maskesi veya nazal kanül yoluyla sağlanan konvansiyonel oksijen tedavisi; düşük akış hızları (yani, 15 L/dakikadan az) ve hasta intoleransına yol açabilen, solunan oksijenin nemlendirilmemesi nedeni ile dezavantajlı hale gelmektedir. HFNO iyi tolere edilir ve 60 L/dakikaya kadar akış hızlarında ısıtılmış, nemlendirilmiş oksijen verebilir. Daha yüksek akış hızlarında konvansiyonel oksijen tedavisinden daha dengeli FiO₂ sağlayabilir, anatomik ölü boşluğu azaltabilir ve akış hızına ve solunum paternine bağlı olarak 3-5 cmH₂O'ya kadar PEEP sağlayabilir. FLORALI çalışmasının 2015 yılında yayınlanmasından sonra, akut hipoksemik solunum yetmezliğinde HFNO kullanımı önemli ölçüde arttı ve bu, COVID-19 pandemisi sırasında daha da arttı.

Son klavuzlar kardiyojenik pulmoner ödem veya KOAH'ın akut alevlenmesinden kaynaklanmayan AHRF'li hastaların entübasyon riskini azaltmak için konvansiyonel oksijen tedavisine kıyasla HFNO kullanımı önermektedir (güçlü tavsiye; lehte orta düzeyde kanıt).

Non-invaziv ventilasyon (NIV) KOAH'ın akut alevlenmelerinden kaynaklanan akut hiperkapnik solunum yetmezliği veya kardiyojenik pulmoner ödemi olan hastalar için önerilmiştir. Önceki kılavuzların çoğunda, diğer etiyolojilerden kaynaklanan AHRF'li hastalarda yetersiz kanıt nedeniyle NIV kullanımı için özel bir öneride bulunulmamıştır. Ek olarak, inspiratuar basınç desteğinde büyük tidal hacimlerden kaynaklanan akciğer hasarını kötüleştirme ve entübasyonun gecikmesinden kaynaklanan olası zararlar hakkında endişeler mevcuttur.

ARDS: NIV/CPAP

AHRF hastalarında hipoksemi ve ventilasyon disfonksiyonu tedavisi için, ekspirasyon sonu alveolar basınç ve/veya inspirasyon eforu üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı farklı non-invaziv modalitelerden faydalanılabilmektedir. CPAP/NIV kullanımına ilişkin bir endişe mortalite artışına yol açabilecek entübasyonda gecikmedir.

Mortaliteyi azaltmak veya entübasyonu önlemek için AHRF'nin (kardiyojenik pulmoner ödem veya KOAH'ın akut alevlenmesi ile ilişkili olmayan) tedavisi için geleneksel oksijen tedavisine kıyasla CPAP/NIV kullanımının lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunulmuyor (tavsiye yok; mortalite için yüksek kanıt düzeyi, entübasyon için orta düzeyde kanıt). COVID-19'a bağlı akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda ise entübasyon riskini azaltmak için geleneksel oksijen tedavisi yerine CPAP kullanılması öneriliyor (zayıf öneri; lehinde düşük kanıt düzeyi). AHRF'li hastalarda entübasyonu önlemek veya mortaliteyi azaltmak için yüz maskesine kıyasla NIV/CPAP için helmet kullanılması lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunulmuyor (tavsiye yok, lehte çok düşük kanıt düzeyi).



ARDS: DÜŞÜK TİDAL VOLÜMLÜ VENTİLYASYON

ARDS'li hastalarda etkili pulmoner gaz değişimi azalır ve normal tidal volüm ile ventilasyon bile aşırı gerilme ve ventilatör ilişkili akciğer hasarına yol açabilir. Şiddetli ARDS'li hastalar düşük tidal volümler ile ventile edilseler bile bölgesel akciğer aşırı distansiyonu meydana gelebilir. ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için daha büyük tidal hacimlere (geleneksel olarak kan gazlarını normalleştirmek için kullanılır) kıyasla düşük tidal hacimli ventilasyon stratejilerinin (örneğin; 4-8 mL/kg vücut ağırlığı, PEEP titrasyonu ile optimal değer saptanması, plato basıncı < 30 mmHg sağlanması) kullanılması önerilmektedir.

ARDS: PEEP VE RECRUITMENT MANEVRASI

Alveoler komplians ve distansiyonda bölgesel farklılıklar ile akciğerin mekanik heterojenitesinin, ARDS'de ventilasyonun indüklediği akciğer hasarının önemli bir itici gücü olduğu düşünülmektedir. PEEP, bu kuvvetleri dengeleyerek akciğer rekrutmanını teşvik edebilir ve mekanik heterojenliği azaltabilir. Yeterli oksijenasyonu kolaylaştırmak için PEEP'de rutin olarak uygulanır. Yine de aşırı PEEP alveoler distansiyonu şiddetlendirebilir ve potansiyel olarak hiperinflasyon akciğer hasarına ve hemodinamik bozulmaya zemin hazırlayabilir. ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için daha yüksek bir PEEP/FiO₂ stratejisi ile daha düşük bir PEEP/FiO₂ stratejisi ile rutin PEEP titrasyonunun lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunulmuyor (tavsiye yok; etkisiz olduğuna dair yüksek düzeyde kanıt). ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için, esas olarak PEEP/FiO₂ stratejisine dayalı PEEP titrasyonuna kıyasla, esas olarak solunum mekaniği tarafından yönlendirilen PEEP titrasyonunun lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunulmuyor (tavsiye yok; etkisiz olduğuna dair yüksek düzeyde kanıt).

Recruitment manevrası ile ekspirasyon sonu akciğer hacminde ortaya çıkan artış, gaz değişimini

iyileştirebilir, alveoler distansiyonu homojenleştirilebilir ve akciğer stresini ve gerginliğini azaltabilir, ancak bu etkilerin oluşumu ve kalıcılığı değişkendir. Yüksek basınçlı bir manevra olarak, recruitment manevrası aynı zamanda barotravma, azalmış venöz dönüş, pulmoner vasküler dirençte artış, hemodinamik kollapsa yol açan sağ ventrikül yetmezliği dahil olmak üzere aşırı gerilme ile ilgili komplikasyonlara neden olabilir. RM'leri gerçekleştirmek için çeşitli stratejiler tanımlanmıştır ve bunlar süre, basınç hedefleri, frekans ve ventilatör manevrasına göre farklılık gösterir. ARDS hastalarının mortalitesini azaltmak için artık uzun süreli yüksek basınçlı recruitment manevralarının kullanılmaması önerilmektedir (güçlü tavsiye; aleyhine orta düzeyde kanıt).

ARDS: PRONE POZİSYON (YÜZÜSTÜ POZİSYON)

Prone pozisyonun fizyolojik faydaları arasında oksijenasyonun iyileştirilmesi, akciğer stresinin homojenleştirilmesi ve sağ ventrikül geriliminin azalması yer alır. 2013'te PROSEVA çalışması, orta ila şiddetli ARDS'li olan hastalarda yüzüstü ventilasyonun açık bir koruyucu etkisini gösterdi. 2017'de ESICM ve Amerikan Toraks Derneği, en büyük dört çalışmayı içeren metaanalizi baz alarak ARDS'de yüzüstü ventilasyonun kullanımını için önerilerde bulundu. Mortaliteyi azaltmak için orta-şiddetli ARDS'li hastalarda (ventilasyon ayarlarının optimizasyonuna rağmen PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg ve PEEP ≥ 5 cmH₂O olarak tanımlanır) sırtüstü pozisyona kıyasla yüzüstü pozisyonun kullanılması öneriliyor (güçlü öneri, lehte yüksek düzeyde kanıt). İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan ARDS'li hastalarda entübasyondan hemen sonra, düşük tidal volümlerin uygulandığı ve PEEP'in iptimal ayarlanmasına rağmen PaO₂/FiO₂'nin < 150 mmHg kalması durumunda prone pozisyona başlanması ve mortaliteyi azaltmak için ardışık 16 saat veya daha fazla prone pozisyon uygulaması önerilmektedir (güçlü tavsiye; lehinde yüksek düzeyde kanıt vardır).



ARDS: NÖROMÜSKÜLER BLOKE EDİCİ AJANLAR (NMBA)

ARDS'li entübe hastalara NMBA uygulanması; solunum işini ve hasta ventilatör uyumsuzluğunu azaltır ve hasta sonuçlarını etkileyebilir. Bununla birlikte NMBA'nın uzun süreli kullanımı nöromusküler zayıflıkla da ilişkilidir ve derin sedasyon gerektirir. Son rehberde COVID-19'a bağlı olmayan orta ile şiddetli ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için sürekli NMBA infüzyonlarının rutin kullanımına karşı tavsiyede bulunmaktadır (güçlü öneri, orta düzeyde kanıt).

ARDS: EKSTRAKORPORAL YAŞAM DESTEĞİ

VV-ECMO (Venö-venöz ekstrakorporal membran oksijenizasyonu) ARDS hastalarında gaz değişimini iyileştirmek için kullanılır. ECMO sırasında kan; difüzyon yoluyla oksijen ve karbondioksit değişimini kolaylaştıran bir membrandan geçirilir. Uzman ve deneyimli merkezler ECMO ile ilgili daha iyi sonuçları bildirilmektedir. CESAR çalışmasına 180 hasta, EOLIA çalışmasına ise ARDS'li 249 hasta dahil edildi. Bu çalışmalar herhangi bir etiyolojiye sahip şiddetli ARDS'li olan hastaları içermektedir (ortalama PaO₂/FiO₂ yaklaşık 75 mmHg idi). EOLIA çalışmasına dahil edilme kriterleri; > 3 saat PaO₂/FiO₂ < 50 mmHg olması veya > 6 saat PaO₂/FiO₂ < 80 mmHg olması veya solunum hızı dakikada 35'e yükseltilmesine rağmen ve mekanik plato basıncını ≤ 32 cmH₂O korumak için ayarlanan ventilasyon ayarlarına rağmen > 6 saat süreyle pH < 7.25 ile ≥ 60 mmHg PaCO₂ olmasıdır.

Meta-analiz; konvansiyonel mekanik ventilasyona kıyasla VV-ECMO alan hastalarda 60 günlük mortalitede önemli bir düşüş saptadı (RR 0.72; 95% CI 0.57-0.91; orta düzeyde güven).

Bu gün ARDS için tanımlanan ECMO endikasyonları; akciğer koruyucu ventilasyon (düşük tidal hacim 4-8 mL/kg/ideal vücut ağırlığı, plato basıncı < 30 cmH₂O), yeterli düzeyde PEEP, derin sedasyon/nöromusküler blokör; yüzüstü pozisyon dahil olmak üzere geleneksel yönetimlerin optimize edilmesine rağmen PaO₂/FiO₂ < 60 mmHg (> 6 saat); PaO₂/FiO₂ < 50 mmHg (> 3 saat); Ph < 7.20 ve PaCO₂ > 80 mmHg (> 6 saat) olmasıdır.

Ekstrakorporal karbondioksit uzaklaştırılması (ECCO2R); ekstrakorporal bir devre yoluyla karbondioksiti uzaklaştırmayı amaçlar. ECCO2R; ECMO'ya kıyasla daha düşük ekstrakorporal kan akım hızı (tipik olarak 250/1500 mL/dakika arasında) kullanır. Çünkü karbondioksiti uzaklaştırmak için gerekli kan akış hızları, yeterli oksijenizasyonu sağlamak için gerekli kan akış hızlarından daha düşüktür. ARDS'de ECCO2R'un birincil amacı mekanik ventilatör hasarının azaltılmasını sağlamaktır. ARDS'de mortaliteyi önlemek için ECCO2R'un rutin kullanımı önerilmemektedir.

ARDS tanımının yeniden tartışıldığı bugünlerde; hastaların bazal solunumsal rezervlerini korumak, akciğer hasarına neden olabilecek yüksek hava yolu basınçları sebebi olabilecek recruitment manevralarından uzaklaşmak, nöromusküler bloker kullanımını zaruri ihtiyaçlar dışında en aza indirmek temelleri üzerinde durulmaktadır.

Tablo 2'de en güncel ESICM klavuz önerileri özetlenmiştir.



Tablo 2. Tavsiyelerin özeti (1).

HİGH FLOW NAZAL OKSİJEN(HFNO)	
Kardiyojenik pulmoner ödem veya kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) akut alevlenmesinden kaynaklanmayan akut hipoksemik solunum yetmezliği olan mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda, konvansiyonel oksijen tedavisine kıyasla HFNO mortaliteyi veya entübasyonu azaltır mı?	
1. Kardiyojenik pulmoner ödem veya KOAH'ın akut alevlenmesinden kaynaklanmayan AHRF'li mekanik ventilasyona tabi olmayan hastaların entübasyon riskini azaltmak için konvansiyonel oksijen tedavisine kıyasla HFNO almasını öneriyoruz.	Orta düzeyde kanıt
2. Bu öneri COVID-19 kaynaklı AHRF için de geçerlidir.	Düşük düzeyde kanıt
3. Mortaliteyi azaltmak için geleneksel oksijen tedavisi yerine HFNO kullanımını lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunamıyoruz.	Yüksek düzeyde kanıt
4. Bu öneri, COVID-19 kaynaklı AHRF için de geçerlidir.	Orta düzeyde kanıt
Kardiyojenik pulmoner ödem veya KOAH'ın akut alevlenmesinden kaynaklanmayan AHRF'li mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda, non-invaziv ventilasyona kıyasla HFNO mortalite veya entübasyonu azaltır mı?	
1. Kardiyojenik pulmoner ödem veya KOAH'ın akut alevlenmesine bağlı olmayan AHRF olan seçilmemiş hastaların tedavisinde entübasyonu veya mortaliteyi azaltmak için (CPAP)/NIV ile karşılaştırıldığında HFNO kullanımını lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunamıyoruz.	Mortalite için orta düzey kanıt Entübasyon için düşük düzey kanıt
2. Entübasyon riskini azaltmak için COVID-19'a bağlı AHRF'nin tedavisinde HFNO yerine CPAP/NIV'nin düşünülebileceğini öneriyoruz.	Yüksek düzeyde kanıt
3. COVID-19'da HFNO'ya kıyasla CPAP/NIV'nin mortaliteyi azaltmak için başarılı olup olmayacağı konusunda bir öneride bulunulamaz.	Yüksek düzeyde kanıt
SÜREKLİ POZİTİF BASINÇLI VENTİLASYON (CPAP)/NON İNVAZİV VENTİLASYON (NIV)	
Kardiyojenik pulmoner ödem, obezite hipoventilasyonu veya KOAH'ın akut alevlenmesinden kaynaklanmayan AHRF'li mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda, geleneksel oksijen tedavisine kıyasla CPAP/NIV mortalite veya entübasyonu azaltır mı?	
1. Mortaliteyi azaltmak veya entübasyonu önlemek için AHRF'nin (kardiyojenik pulmoner ödem veya KOAH'ın akut alevlenmesi ile ilişkili olmayan) tedavisi için geleneksel oksijen tedavisine kıyasla CPAP/NIV kullanımının lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunamıyoruz.	Mortalite için yüksek düzey kanıt Entübasyon için orta düzey kanıt
2. COVID-19'a bağlı AHRF olan hastalarda entübasyon riskini azaltmak için geleneksel oksijen tedavisi yerine CPAP kullanılmasını öneriyoruz.	Düşük düzey kanıt
3. COVID-19'a bağlı AHRF olan hastalarda mortaliteyi azaltmak için geleneksel oksijen tedavisi yerine CPAP kullanımına lehte veya aleyhte bir öneride bulunamıyoruz.	Orta düzey kanıt
AHRF için CPAP/NIV ile tedavi edilen hastalarda, yüz maskesine kıyasla helmet kullanımı entübasyonu veya mortaliteyi azaltır mı?	
1. AHRF olan hastalarda entübasyonu önlemek veya mortaliteyi azaltmak için yüz maskesine kıyasla CPAP/NIV için helmet kullanılması lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunamıyoruz.	Çok düşük düzey kanıt
AHRF'li hastalarda CPAP ile karşılaştırıldığında NIV mortaliteyi veya entübasyonu azaltır mı?	
1. AHRF tedavisi için CPAP'a kıyasla NIV kullanımını lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunamıyoruz.	Kanıt yok



Tablo 2. Tavsiyelerin özeti (1) Devamı.

DÜŞÜK TİDA VOLÜMLÜ VENTİLASYON	
Yetişkin hastalarda ARDS ve COVID-19 ile ilişkili ARDS'de, daha geleneksel ventilasyon yaklaşımlarıyla karşılaştırıldığında tek başına düşük tidal hacimli ventilasyon mortaliteyi azaltır mı?	
1. COVID-19'a bağlı olmayan ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için daha büyük tidal hacimlere (geleneksel olarak kan gazlarını normalleştirmek için kullanılır) kıyasla düşük tidal hacimli ventilasyon stratejilerinin (örneğin; 4-8 mL/kg PBW) kullanılmasını öneriyoruz.	Yüksek düzey kanıt
2. Bu öneri, COVID-19 kaynaklı ARDS için de geçerlidir.	Orta düzey kanıt
POZİTİF EKSPİRYUM SONU BASINÇ (PEEP) VE RECRÜTMENT MANEVRASI	
İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan ARDS hastalarında, daha düşük bir PEEP/FiO ₂ stratejisine kıyasla daha yüksek bir PEEP/FiO ₂ stratejisi kullanan rutin PEEP titrasyonu mortaliteyi azaltır mı?	
1. ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için daha düşük bir PEEP/FiO ₂ stratejisine kıyasla daha yüksek bir PEEP/FiO ₂ stratejisi kullanan rutin PEEP titrasyonu lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunamıyoruz.	Yüksek düzey kanıt
2. Bu ifade, COVID-19 kaynaklı ARDS için de geçerlidir.	Orta düzey kanıt
İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan ARDS'li hastalarda, esas olarak standart bir PEEP/FiO₂ tablosuna dayalı PEEP titrasyonu ile karşılaştırıldığında, esas olarak solunum mekaniğine dayalı rutin PEEP titrasyonu mortaliteyi azaltır mı?	
1. ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için, esas olarak PEEP/FiO ₂ stratejisine dayalı PEEP titrasyonuna kıyasla, esas olarak solunum mekaniği tarafından yönlendirilen PEEP titrasyonunun lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunamıyoruz.	Yüksek düzey kanıt
2. Bu ifade, COVID-19 kaynaklı ARDS için de geçerlidir.	Orta düzey kanıt
İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan ARDS'li hastalarda, uzun süreli yüksek basınçlı recruitment manevralarının kullanılmamasına kıyasla uzun süreli yüksek basınçlı recruitment manevralarının kullanılması mortaliteyi azaltır mı?	
1. ARDS hastalarının mortalitesini azaltmak için uzun süreli yüksek basınçlı recruitment manevralarının (en az bir dakika süreyle ≥ 35 cmH ₂ O sürdürülen hava yolu basıncı olarak tanımlanır) kullanılmamasını öneriyoruz.	Orta düzey kanıt
2. Bu ifade, COVID-19 kaynaklı ARDS için de geçerlidir.	Düşük düzey kanıt
İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan ARDS'li hastalarda, kısa süreli yüksek basınçlı recruitment manevralarının rutin olarak kullanılması, kısa süreli yüksek basınçlı recruitment manevralarının kullanılmamasına kıyasla mortaliteyi azaltır mı?	
1. ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için kısa süreli yüksek basınçlı recruitment manevralarının (bir dakikadan daha kısa süreyle ≥ 35 cmH ₂ O sürdürülen hava yolu basıncı olarak tanımlanır) rutin olarak kullanılmamasını öneriyoruz.	Yüksek düzey kanıt
2. Bu ifade, COVID-19 kaynaklı ARDS için de geçerlidir.	Orta düzey kanıt
PRONE (YÜZÜSTÜ) POZİSYON	
ARDS'li entübe hastalarda yüzüstü pozisyon supin pozisyona göre mortaliteyi azaltır mı?	
1. Mortaliteyi azaltmak için orta-şiddetli ARDS'li hastalarda (ventilasyon ayarlarının optimizasyonuna rağmen PaO ₂ /FiO ₂ < 150 mmHg ve PEEP ≥ 5 cmH ₂ O olarak tanımlanır) sırtüstü pozisyona kıyasla yüzüstü pozisyonun kullanılmasını öneriyoruz.	Yüksek düzey kanıt



Tablo 2. Tavsiyelerin özeti (1) Devamı.	
2. Bu ifade, COVID-19 kaynaklı ARDS için de geçerlidir.	Orta düzey kanıt
Orta-ağır ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için yüzüstü pozisyona ne zaman geçilmelidir?	
1. İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan ARDS'li hastalarda entübas-yondan hemen sonra, düşük tidal hacmin uygulandığı, PEEP'in ayarlandığı ve sonunda PaO ₂ /FiO ₂ < 150 mmHg kaldığı bir stabilizasyon döneminden sonra yüzüstü pozisyona başlanması öneriliyor, mortaliteyi azaltmak için yüzüstü pozisyonda uzatılmış seanslar (ardışık 16 saat veya daha fazla) öneriliyor.	Yüksek düzey kanıt
2. Bu ifade, COVID-19 kaynaklı ARDS için de geçerlidir.	Orta düzey kanıt
AHRF'li entübe olmayan hastalarda, sırtüstü pozisyona kıyasla uyanık yüzüstü pozisyon (APP) entübasyonu veya mortaliteyi azaltır mı?	
1. Entübasyonu azaltmak için COVID-19 ile ilişkili AHRF'li entübe olmayan hastalar için sırtüstü pozisyona kıyasla uyanık yüzüstü pozisyonu öneriyoruz.	Düşük düzey kanıt
2. Mortaliteyi azaltmak için COVID-19 ile ilişkili AHRF'li entübe edilmemiş hastalar için uyanık yüzüstü pozisyon lehine veya aleyhine bir öneride bulunamıyoruz.	Orta düzey kanıt
3. COVID-19'a bağlı olmayan AHRF'li hastalar için uyanık yüzüstü pozisyon lehine veya aleyhine bir öneride bulunamıyoruz.	Kanıt yok
NÖROMUSKÜLER BLOKE EDİCİ AJANLAR (NMBA)	
COVID-19'a bağlı olmayan orta ila şiddetli ARDS'si veya COVID-19'a bağlı orta ila şiddetli ARDS'si olan hastalarda sürekli nöromusküler bloke edici ajanların (NMBA) infüzyonunun rutin kullanımı mortaliteyi azaltır mı?	
1. COVID-19'a bağlı olmayan orta ila şiddetli ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için sürekli NMBA infüzyonlarının rutin kullanımına karşı tavsiyede bulunuyoruz.	Orta düzey kanıt
2. COVID-19'a bağlı orta ila şiddetli ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltmak için sürekli NMBA infüzyonlarının rutin kullanımı lehinde veya aleyhinde bir öneride bulunamıyoruz.	Kanıt yok
EKSTRAKORPORAL YAŞAM DESTEĞİ	
Şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) veya COVID-19 olan yetişkin hastalarda veno-venöz ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (VV-ECMO), konvansiyonel ventilasyona kıyasla sonuçları iyileştirir mi?	
1. EOLIA çalışması uygunluk kriterleri tarafından tanımlandığı şekilde COVID-19'a bağlı olmayan şiddetli ARDS'si olan hastaların, EOLIA çalışmasında kullanılan benzer bir yönetim stratejisine bağlı kalarak, tanımlanmış organizasyonel standartları karşılayan bir ECMO merkezinde ECMO ile tedavi edilmesini öneriyoruz.	Orta düzey kanıt
2. Bu öneri, COVID-19 nedeniyle şiddetli ARDS'si olan hastalar için de geçerlidir	Düşük düzey kanıt
ARDS'li yetişkin hastalarda, ekstrakorporal karbondioksit uzaklaştırılması (ECCO2R), konvansiyonel ventilasyona kıyasla sonuçları iyileştirir mi?	
1. Randomize kontrollü çalışmalar dışında mortaliteyi önlemek için COVID-19'a bağlı olmayan ARDS tedavisinde ECCO2R'un kullanılmasını önermiyoruz	Yüksek düzey kanıt
2. Bu öneri, COVID-19 nedeniyle şiddetli ARDS'si olan hastalar için de geçerlidir.	Orta düzey kanıt

**KAYNAKLAR**

1. Grasselli, S. Calfee C, Camporota L, et al. ESICM Guidelines on Acute Respiratory Distress Syndrome: Definition, Phenotyping and Respiratory Support Strategies. *Intensive Care Med* 2023; 49: 727-59.
2. Definition Task Force ARDS, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-33.
3. Bellani G, Pham T, Lafey J, et al. Incidence of acute respiratory distress syndrome-reply. *JAMA* 2016; 316: 347.
4. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung." *Intensive Care Med* 2005; 31: 776-84.
5. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159-68.
6. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *The Consensus Committee. Intensive Care Med* 1994; 20: 225-32.
7. Ashbaugh D, Bigelow DB, Petty T, Levine B. Acute respiratory distress in adults. *The Lancet* 1967; 290: 319-23.
8. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372: 2185-96.
9. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): A multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2009; 374: 1351-63.
10. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378: 1965-75.
11. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021. Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. *ASAIO Journal* 2021.
12. Shekar K, Badulak J, Peek G, Boeken U, et al. Extracorporeal Life Support Organization Coronavirus Disease 2019 Interim Guidelines: A Consensus Document from an International Group of Interdisciplinary Extracorporeal Membrane Oxygenation Providers Guideline Working Group. *ASAIO Journal* 2020.



Doç. Dr. Onur Fevzi ERER

SBÜ, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

Tüberküloz Tedavisinde Güncel Gelişmeler

Tüberküloz (TB) hala global bir pandemi olarak devam etmektedir. Bu yazının amacı, dünyadaki tedavi başarısı %56 civarında olan dirençli TB tedavisindeki çalışmaları gözden geçirmek ve duyarlı olgulardaki standart tedavi süresini kısaltmaya yönelik çalışmaları değerlendirmektir.

TB, dünyada hala en önemli sağlık sorunlarını başında gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2021 yılında 1.6 milyon kişi TB hastalığından ölmüştür. Ayrıca, giderek artan dirençli TB da tedavi başarısı sadece %56 civarındadır (1). İsoniyazid (H) ve rifampisin (R) dirençli olgular çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD TB) olarak kabul edilmektedir ve halen pek çok ülkede tedavi rejimi olarak uzun süreli dirençli TB tedavisi kullanılmaktadır. Ayrıca, bir hastada rifampisin direnci (RR) saptanırsa o hasta da artık ÇİD TB gibi tedavi edilmektedir. Bu durumun nedeni rifampisin direnci olan hastaların yaklaşık %80'nin de aynı zamanda isoniyazid direncinin de bulunmasıdır.

Uzun süreli ÇİD TB tedavi rejiminde; hastanın tedavi öyküsü, ilaç duyarlılık testi sonuçları, kaynak olgu varsa onun ilaç duyarlılık testi sonuçları, yaşadığı yerdeki ilaç direnci durumu göz önüne alınarak her olgu için bireysel olarak tedavi rejimi planlanır. ÇİD-TB hastasının rejiminde bir parenteral ve bir kinolon olmak üzere en az beş aktif ilaç yer alır. İlaç duyarlılık testinde duyarlı olan ve daha önce kullanmadığı ilaçlar aktif ilaç olarak kabul edilirken, daha önce kullandığı, fakat İDT'de duyarlı bulunan



ilaçlar aktivitesi şüpheli ilaç olarak değerlendirilir. Hem dirençli hem de daha önce kullanmış olduğu ilaçlar inaktif ilaç olarak kabul edilir (2). Başlangıç dönemi, balgam kültürlerin dört ay boyunca negatif olmasından sonra sonlandırılarak ve parenteral tedavi kesilerek 18 ay daha sürdürülür. Bu kadar yoğun parenteral tedavinin olması, tedavi süresinin iki yılı bulabilmesi tedavi uyumunu ve tedavi başarısını oldukça düşürmektedir.

ÇİD TB'de tedavi süresini düşüren Bangladeş rejiminin ortaya çıkması ve akabinde gerçekleştirilen STREAM çalışması (1. fazı) ile ÇİD TB tedavisinde kısa süreli tedavi kavramı ortaya çıkmıştır (3). Bu rejimde dört-altı ay kanamisin (Km) veya amikasin (Am)-moksifloksasin (Mfx)-protionamid (Pto) veya etionamid (Eto)-klofazimin (Cfz)-pirazinamid (Z)- yüksek doz H -etambutol (E)/beş ay Mfx-Cfz-Z-E kullanılmaktadır. Bu rejim; Daha önce bir aydan uzun süreli ikinci sıra ilaç kullanmayan, parenteral ilaç veya kinolon direnci dışlanan veya direnç olma olasılığı olmayan hastalarda kullanılabilir. Daha önce bir aydan uzun süreli ikinci sıra ilaç kullanan, rejimde yer alan herhangi biri ilaca karşı direnç saptanan veya dirençli olma olasılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır. Ayrıca, gebeler, ekstra pulmoner tüberküloz, böbrek yetmezliği (kreatinin 30 mL/dakika altında olanlar) olan hastalarda da kullanılması önerilmektedir.

Yeni gelişen ilaçlar ve parenteral ilaçların uzun süre kullanılmasındaki zorluklar göz önüne alınarak ATS/ERS/ IDSA 2019 ÇİD TB tedavi rehberinde sadece oral ilaçlardan oluşan rejim önerilmeye başlamıştır (4). Bu rejimde, başlangıç fazında (beş-yedi ay) levofloxacin veya Mfx + bedakulin (Bdq) + linezolid (Lzd) + Cfz + sikloserine (Cs), (ihtiyaç olursa Am veya streptomisin (S) eklenebilir), İdame fazında (kültür menfiliginden sonra 15-17 ay): levofloxacin veya Mfx + Lzd + Cfz + Cs (ihtiyaç olursa Z ve/veya E eklenebilir) kullanılması önerilmektedir. Bütün ilaçların oral yolla kullanılması ÇİD TB de ilaç gruplarında da değişikliğe yol açmıştır. DSÖ, ATS, ERS, IDSA gibi derneklerin çeşitli tarihlerde önerdikleri ÇİD TB tedavisinde rejim oluşturulurken kullanılacak olan ilaç grup tablosu aşağıda gösterilmektedir (Tablo 1). Ayrıca, DSÖ, 2020 yılının sonunda yayınladığı bir rehberle ön-yaygın ilaç dirençli TB (pre-YİD TB) tanımlamasını; ÇİD veya RR + kinolon direnci olarak, yaygın ilaç direnci (YİD) tanımlamasını; ÇİD veya RR TB + Kinolon direnci + Grup A ilaçlarından birine direnç (Grup A ilaçlar: Kinolon, Bedakulin, Linezolid) olarak güncellemiştir (5).

STREAM 1 çalışması ile ÇİD/RR hastalarda kısa süreli tedavi ile uzun süreli tedavi arasında fark olmadığını gösterilmiştir. ÇİD TB rejimlerinin karşılaştırıldığı STREAM çalışmasının 2 fazının sonuçları 2022 yılında yayınlandı. Bu çalışmada, dokuz

Tablo 1. ÇİD-TB ilaç grupları.

Tablo 1. ÇİD-TB ilaç grupları.		
Grup A. (Üç ilaç al)	Levofloksasin veya moksifloksasin Bedaquiline Linezolid	Lfx/Mfx Bdq Lzd
Grup B (İki ilaç al)	Klofazimin Sikloserin veya terizidon	Cfz Cs/Trd
Grup C. (A ve B grubu ile rejim tamamlanamıyorsa bu gruptan ilaç al)	Etambutol Delamanid Pirazinamid İmipenem-silastadin veya Meropenem Amikasin veya Streptomisin Etionamid veya protionamid PAS	E Dlm Z Ipm/Mpm Am/S Eto/Pto PAS



GÜNCEL KONU

aylık kısa süreli tedavi rejimi (B rejimi) standart kabul edilerek bu rejimi ile Bdq içeren dokuz aylık tamamı oral alınabilen ilaçlardan oluşan C rejimi ve sekiz hafta parenteral ilaç içeren toplam altı aylık D rejimi karşılaştırılmıştır (Şekil 1) (6).

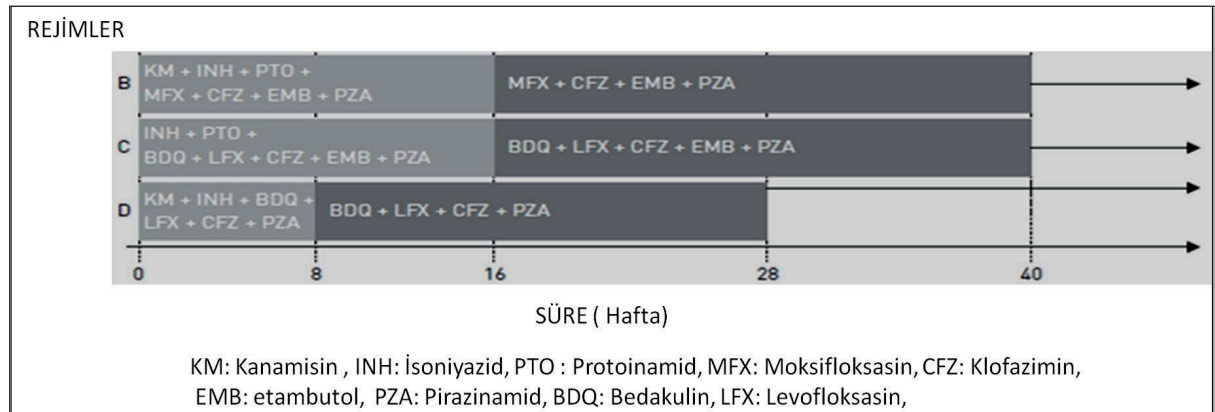
Bu çalışmanın sonucunda; B, C ve D rejimlerin tedavi başarısı sırasıyla, %71, %83 ve %91, yan etki insidansı sırasıyla %17, %18 ve %19 bulunmuştur. Bdq içeren rejimlerin her ikisi de, dokuz aylık oral rejim (dört ay H + Pto + Bdq + Lfx + Cfz + E + Z/beş ay Bdq + Lfx + Cfz + E + Z ve sekiz haftalık ikinci sıra enjekte edilebilir ilaç içeren altı aylık rejim (iki ay Km + H + Bdq + Lfx + Cfz + Z/dört ay Bdq + Lfx + Cfz + Z), dokuz aylık dört aylık enjekte edilebilir ilaç içeren rejime (dört ay Km (Am)-Mfx-Pto (Eto)-Cfz-Z- yüksek doz H -E/beş ay Mfx-Cfz-Z-E; Bangladeş rejimi) kıyasla daha az yan etki profili ile üstün etkililiğe sahip olduğu gösterilmiştir (6). Bu çalışmanın sonucunda sadece oral ilaçlar ve kısa süreli ÇİD TB tedavisi üzerine olan çalışma sonuçları yayınlanmaya başlamıştır. Bu çalışmalarda özellikle Bdq ve Lzd içeren çalışmaların sonuçları dikkat çekiciydi. Önce altı ay süreli önce Bdq + pretomanid (Pa) + Lzd (BPaL) rejimi (7,8), ve BpaL + moksifloksasinden oluşan (BPaLM) rejimin etkinliklerini gösteren çalışmalar yayınlandı (9). Oldukça yüksek başarı oranları ve kabul edilebilir yan etki oranları nedeniyle DSÖ RR

olgularda altı aylık BPaLM rejimini önerilerinin arasına aldı (10).

Dirençli hastalardaki gelişmeler devam ederken ilaçlara duyarlı olgularda da tedavi süresini kısaltabilir miyiz sorusuna çeşitli çalışmalar ile cevap aranmaktadır. Altı aylık standart tedavi (iki ay HRZE/dört ay HR) ile dört aylık bir kolda rifampisin yerine rifapentin (Rpt) (2 ay H+ Rpt + Z+ E/iki ay H+ Rpt), diğer bir çalışma kolunda Rpt ve Mfx (2 H Rpt + Mfx + Z/2 H + Rpt + Mfx) kullanılmıştı. Sonuçta dört aylık Rpt ve Mfx (iki ay H + Rpt + Mfx + Z/iki ay H+ Rpt + Mfx) kullanılan rejim standart altı aylık rejimle karşılaştırıldığında güvenli ve etkili bulunmuştur (11).

İlaçlara duyarlı TB olgularında 2023 yılında yayınlanan altı aylık standart rejimle (iki ay HRZE/dört ay HR) sekiz haftalık rejimlerin karşılaştırıldığı (çalışmanın bir kolu; R + Lzd + HZE, diğer çalışma kolu; Bdq + Lzd + HZE) çalışmada iki aylık HZE + Bdq + Lzd rejimi etkin ve güvenli bulunmuştur (12).

Sonuç olarak; ilaca duyarlı olgularda DSÖ rehberlerine göre güçlü öneri ve yüksek kanıt düzeyi ile standart 2 HRZE/4 HR altı aylık tedavi rejimi ilk sırada önerilmektedir. Alternatif olarak koşullu öneri ve orta dereceli kanıt düzeyi ile iki ay H + Rpt + Mfx + Z (HRpzMfxZ)/iki ay HRpzMfx dört aylık tedavi rejimi de önerilmektedir (13). Çok ilaca dirençli veya pre YİD TB olgularında ise altı ay Bdq



Şekil 1. STREAM çalışmasının 2 fazında karşılaştırılan rejimler.



+ Pa+ Lzd + Mfx (BPaLM) tedavisini dokuz aylık ve daha uzun süreli tedaviler yerine önermektedir. Alternatif olarak kinolon direnci dışlandıktan sonra dokuz aylık tamamen oral ilaçlar içeren (dört ay Bdq + Cfz + E+ Mfx + Z + H + Protionamid/ beş ay Bdq + Cfz + E + Levofloksasin veya Mfx + Z) rejimini veya uzun süreli ÇİD TB tedavisini önermektedir (10).

KAYNAKLAR

1. Global Tuberculosis Report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. 2. Baskı Ankara.
3. Nunn AJ, Patrick PJ, Sarah KM, et al, A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. N Engl J Med 2019; 380: 1201-13.
4. Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis: An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: e93-e142.
5. World Health Organization (2021). Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020.
6. Goodall R, Meredith SK, Nunn AJ, et al. Evaluation of two short standardised regimens for the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): An open-label, multicentre, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2022; 400: 1858-68.
7. Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, et al. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. N Engl J Med 2020; 382: 893-902.
8. Conradie F, Bagdasaryan TR, Borisov S, et al. Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis. N Engl J Med 2022; 387: 810-23.
9. Nyang'wa BN, Berry C, Kazounis E, et al. A 24-Week, All-Oral Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. N Engl J Med 2022; 387: 2331-43.
10. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment-drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022.
11. Dorman S, Nahid P, Kurbatova EV, Phillips PP, Bryant K, Kelly E. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. N Engl J Med 2021; 384: 1705-18.
12. Paton NI, Cousins C, Suresh C, et al. Treatment Strategy for Rifampin-Susceptible Tuberculosis. N Engl J Med 2023; 388: 873-87.
13. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment-drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022.

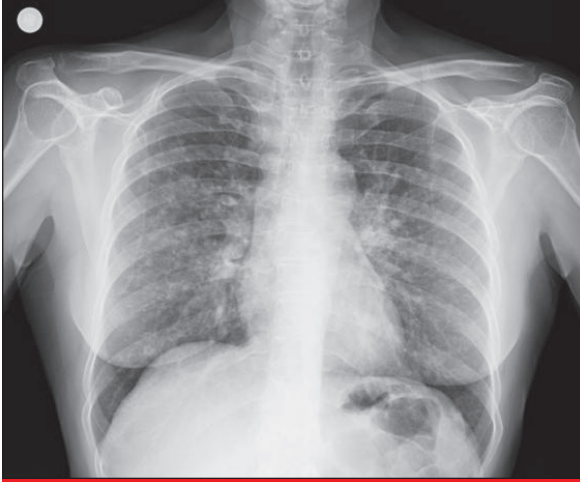


Uzm. Dr. Fatma DEMİRCİ ÜÇSULAR

SBÜ, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

Sarkoidoz Olgusu

Ellidört yaşında, kadın hasta, Muğla doğumlu. Beş aydır devam eden kuru öksürük, halsizlik yakınmaları ile merkezimize başvurdu. Sigara ve alkol kullanmayan hasta 20 yıl temizlik elemanı olarak çalışmış. Fokal tiroidit nedeniyle tiroid hormonu kullanmaktaymış. Amcası interstisyel akciğer hastalığı nedeniyle vefat etmiş. Gastroenteroloji bölümünde karaciğerde nodüler lezyonlar nedeniyle ursedeoksikolik asit başlanmış. Fizik muayenesinde; vital bulguları, solunum sesleri ve diğer sistem bulguları olağan idi. Laboratuvar değerlerinde; hemogram normal sınırlarda idi. AST: 37, ALT: 73, ALP: 184, LDH: 157 U/L idi. Serum ACE düzeyi: 84 nmol/mL idi. Diğer biyokimyasal parametreler ve romatolojik biyobelirteçler normal sınırlarda idi. Postero-anterior akciğer grafisinde bilateral hiler lenfadenopati (LAP), üst ve orta zonlarda peribronkovasküler alanlarda heterojenite mevcuttu (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografide; bilateral akciğer alanlarında yaygın subplevral nodüller, üst loblarda sentriasiner infiltratif görünümler, mediasten ve hiler bölgede 15mm'ye ulaşan boyutlarda lenf bezleri görüldü (Resim 2). PET-BT'de bilateral hiler ve mediastinal LAP, karaciğer ve dalakta nodüler lezyon ile uyumlu artmış 18-FDG tutulumu izlendi (Resim 3). Batın ultrasonografide karaciğer ve dalakta parankimal heterojenite, kabalaşma, sınırları belirsiz milimetrik hipoekoik nodüleriteler sarkoid tutulum ile uyumlu olarak değerlendirildi. Solunum fonksiyon testinde; FVC: %106, FEV₁: %102, FEV₁/FVC: %84, DLCO (hb): %87 idi. Endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) ile yapılan lenf nodu biyopsisinde; 4R no'lu istasyonda bir alan-



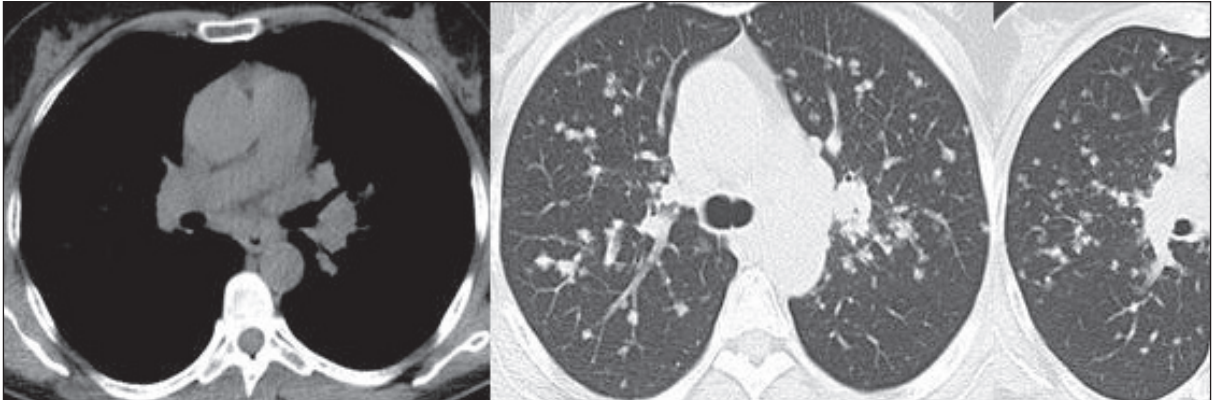
Resim 1. Başlangıç akciğer grafisi.

da epiteloïd histiyositlerin oluşturduğu granulo-m benzeri yapı ve birkaç adet multinükleer dev hücre izlendi. Kültürde üreme saptanmadı. Tüberkülin deri testi 0 mm idi. Göz muayenesinde, elektrokardiyografi ve ekokardiyografide patoloji saptanmadı. Gastroenteroloji konsültasyonunda ursedeoksikolik asit tedavisine devamı ve takibi önerildi. Hasta evre 2 akciğer sarkoidozu, karaciğer ve dalak tutulumu olarak değerlendirildi. FVC ve DLCO'da düşme olmaması, karaciğer ve dalak fonksiyonlarının bozulmamış olması nedeniyle hastaya medikal tedavi başlanmadı. Üç aylık pe-riyotlarla takibe alındı. On ay sonra nefes darlığı ve öksürük şikayetlerinde artış olan hastanın se-

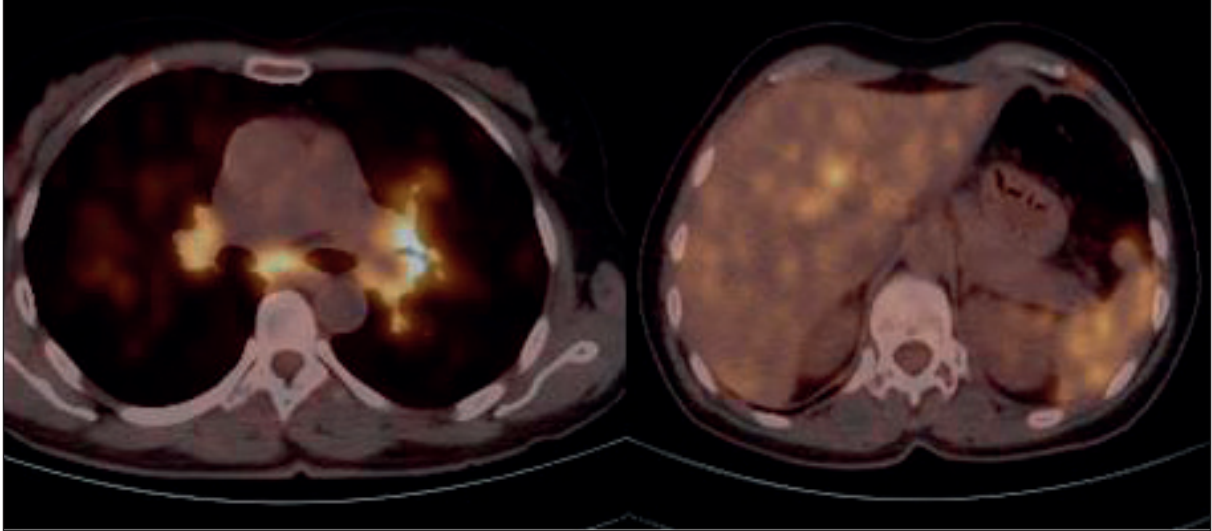
rum Ca değeri normal iken 24 saatlik idrarda Ca değeri arttı (658 mg/gün). ALP'de artış (217U/L), FVC ve FEV₁ değerlerinde azalma (sırasıyla; %77, %82) görüldü. Akciğer grafisinde parankimal lezyonlarda progresyon görüldü (Resim 4). Klinik, radyolojik ve laboratuvar değerlerinde kötüleşme saptanan hastaya 0.5 mg/kg/gün metil prednizolon başlandı. Tedavinin üçüncü ayında klinik iyileşme görüldü. Akciğer grafisinde ve toraks bilgisayarlı tomografide BT'de parankimal lezyonlarda belirgin iyileşme (Resim 5,6), FVC'de ve FEV₁'de artış saptandı (sırasıyla; %103, %97). Hastanın tedavisi, inisiyal tedavi sonrası, idame dozda (4 mg/gün) 12 aya tamamlandı. Aralıklı kontrolleri yapılan hasta dört yıldır tedavisiz takibimizdedir. Bu süre zarfında nüks görülmedi.

TARTIŞMA

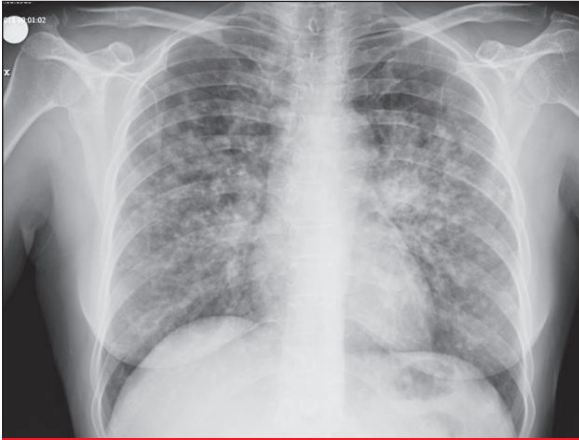
Sarkoidozlu hastaların çoğunluğu tedavi gerektirmeden kendiliğinden iyileşebilir. Sarkoidoza bağlı ölüm veya organ hasarı riski varsa, yaşam kalitesinde bozulma veya izlemde klinik kötüleşme görülüyorsa sistemik tedavi verilmesi gerekir. Akciğer sarkoidozunda solunum fonksiyon testlerinde azalma, akciğer parankiminde yaygın tutulum varsa hasta tedavi programına alınmalıdır. Kardiyak sarkoidoz, santral sinir sistemi tutulumu, optik nörit gibi ciddi organ tutulumu varsa tedavi verilmelidir. Aynı zamanda ciddi hiperkalsemi, nefrokalsinozis de tedavi endikasyonudur.



Resim 2. Başlangıç toraks BT kesitleri.



Resim 3. PET-BT'de bileteral hiler, karaciğer ve dalakta artmış parankimal 18FDG tutulumu.



Resim 4. On ay sonra, tedavi başlangıcındaki akciğer grafisi.

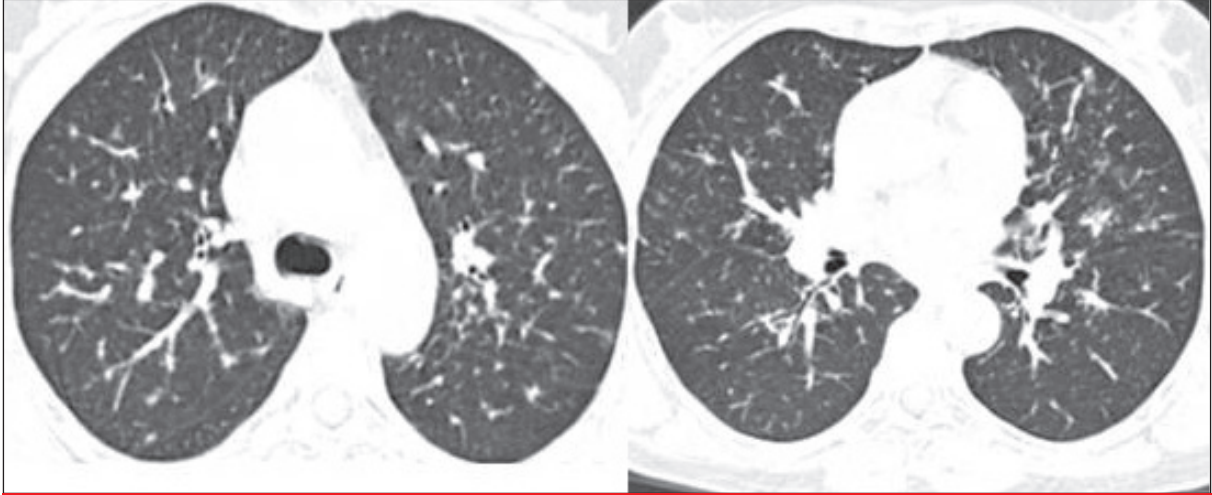


Resim 5. Tedavinin üçüncü ayındaki akciğer grafisi.

Akciğer sarkoidozunda klinik bulgular hafif ise, solunum fonksiyonlarında kayıp yoksa, radyolojik olarak parankimal tutulum yaygın değil ise hasta tedavi başlanmadan yakın takibe alınır. Takiplerde klinik, fonksiyonel ve radyolojik bozulma görülürse tedavi başlanır. Sarkoidozda karaciğer tutulumu sıklıkla asemptomatiktir ve %10'unda hepatomegali ile transaminaz ve alkalin fosfataz artışı görülür. Semptomatik karaciğer tutulumu %5-20'sinde görülür. Karaciğer tutulumunda

karaciğer fonksiyon testleri henüz etkilenmemişse hasta aralıklı takibe alınır. Sarkoidozda dalak tutulumu %10-50 arasında görülür. Genellikle asemptomatiktir. Asemptomatik ise tedavi gerektirmez. Steroid tedavisi hipersplenizm (anemi, lökopeni ve trombositopeni), fonksiyonel aspleni veya splenik rüptür saptanan hastalarda verilir.

Tedavi verilmeden takip edilen hastaların çoğunluğu spontan iyileşirken, bir kısmı da progresyon



Resim 6. Tedavinin altıncı ayında toraks BT'si.

göstermektedir. Bu yüzden sarkoidozda tanı koyduktan sonra çok yönlü olarak değerlendirilip, tedavi kararı multidisipliner olarak verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Jain R, Yadav D, Puranik N, Guleria R, Jin Jo. Sarcoidosis: Causes, diagnosis, clinical features, and treatments. *J Clin Med* 2020; 9: 1081. doi: 10.3390/jcm9041081.
2. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al; Case Control etiologic Study of Sarcoidosis (AC-CeSS) research group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J respir Crit Care Med*. 2001; 164: 1885-9. doi: 10.1164/ajrccm.164.10.2104046.
3. Drent M, crouser ED, Grunewald J. Challenges of sarcoidosis and its management. *n Engl J Med* 2021; 385: 1018-32. doi: 10.1056/nEJMra2101555.
4. Culver DA, Wells AU. When to treat sarcoidosis. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D (eds). *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield: European Respiratory Society; 2022: 316-27.
5. Graf C, Arncken J, Lange CM, et al. Hepatic sarcoidosis: Clinical characteristics and outcome. *JHeP rep*. 2021; 3: 100360. <https://www.researchgate.net/publication/354347081>.
6. Sreelesh KP, Kumar ML, Anoop TM. Primary splenic sarcoidosis. *Proc Bayl Univ Med Cent* 2014; 27: 344-5. 10.1080/08998280.2014.11929154



ASYOD

AKCİĞER SAĞLIĞI VE YOGUN BAKIM DERNEĞİ

www.asyod.org

UASK 2024



Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI

KONGRESİ

6-9 Mart 2024

Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

www.uask2024.com

oct
MICE

Organizasyon Sekreteryası
OCT Turizm ve Seyahat Acentesi Ltd. Şti.
19 Mayıs Mah. Büyükdere Cad.
Balçık Tarlası Sok. Tanlı Han No: 1 Kat: 2 Şişli/İstanbul
Tel: +90 212 291 15 05 • +90 541 620 20 99
info@uask2024.com