



NEFES ZİRVESİ 2025

20-21 EYLÜL 2025

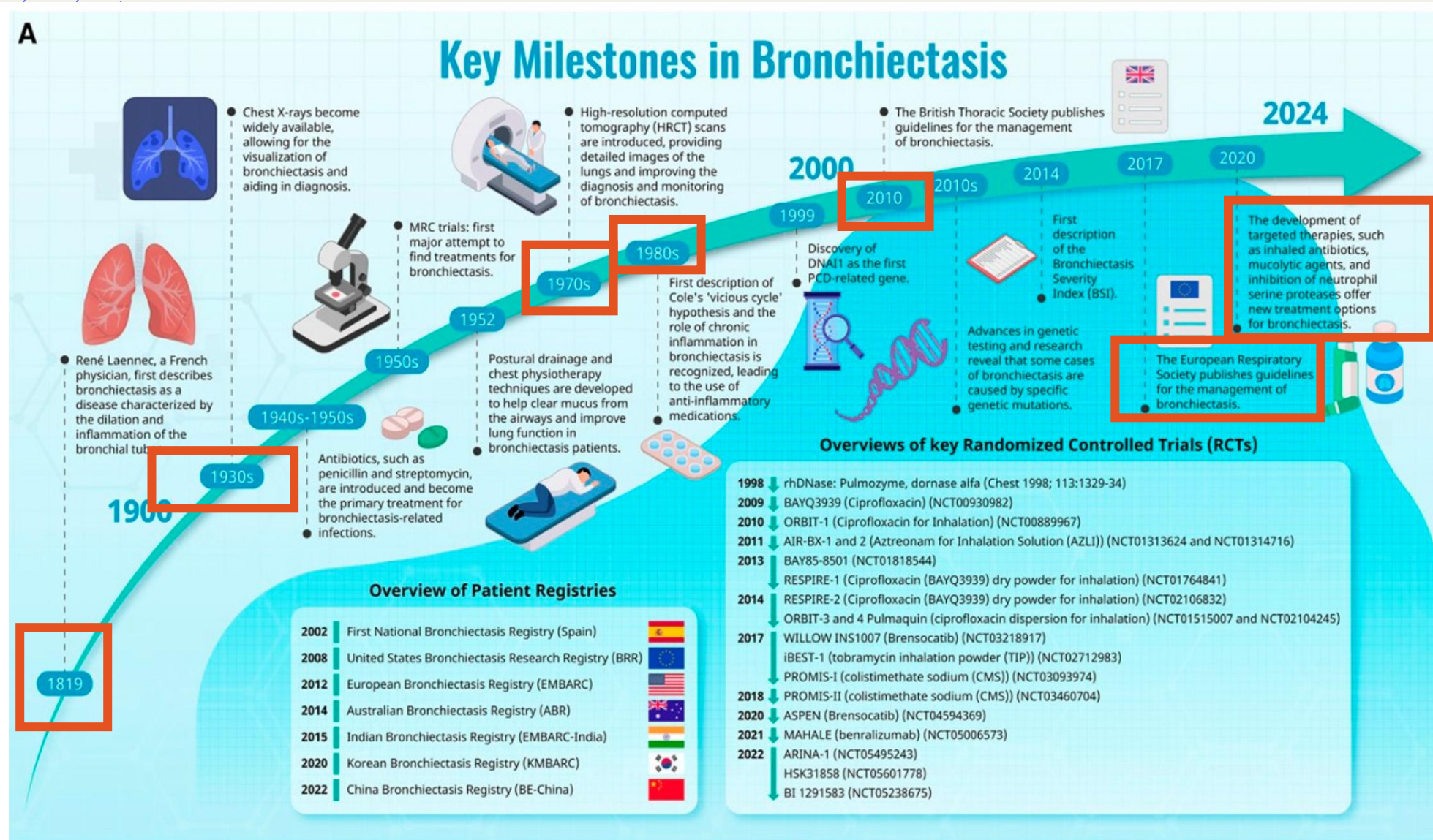
Hilton Garden Inn Mardin

Bronşektazi Yönetimi -Yeni Rehber Önerileri-

Prof.Dr.Hatice Selimoğlu Şen

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D
Diyarbakır*

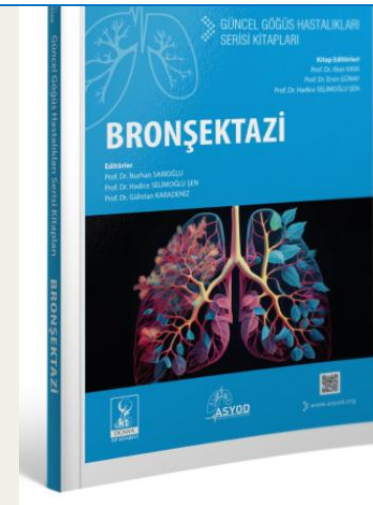
Bronşektazi - Tarihsel Yolculuk





Bronchiectasis in Europe: data on disease characteristics from the European Bronchiectasis registry (EMBARC)

James D Chalmers, Eva Polverino, Megan L Crichton, Felix C Ringshausen, Anthony De Soya, Montserrat Vendrell, Pierre Régis Burgel, Charles S Haworth, Michael R Loebinger, Katerina Dimakou, Marlene Murris, Robert Wilson, Adam T Hill, Rosario Menendez, Antoni Torres, Tobias Welte, Francesco Blasi, Josje Altenburg, Michal Shteinberg, Wim Boersma, J Stuart Elborn, Pieter C Goeminne, Stefano Aliberti, on behalf of the EMBARC Registry Investigators



2023

2017

TASK FORCE REPORT
ERS GUIDELINES

European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis

Eva Polverino¹, Pieter C. Goeminne^{2,3}, Melissa J. McDonnell^{4,5,6}, Stefano Aliberti⁷, Sara E. Marshall⁸, Michael R. Loebinger⁹, Marlene Murris¹⁰, Rafael Cantón¹¹, Antoni Torres¹², Katerina Dimakou¹³, Anthony De Soya^{14,15}, Adam T. Hill¹⁶, Charles S. Haworth¹⁷, Montserrat Vendrell¹⁸, Felix C. Ringshausen¹⁹, Robert Wilson²⁰, Jordi Vilaró²¹, Bjørn S. Gernot Rohde²², Francesco Blasi²³, Stuart Elborn²⁴, Thomas Ruddy²⁵, Thoralf Althoff²⁶, James D. Chalmers²⁷

@ERSpublications
The publication of the first ERS guidelines for bronchiectasis

Cite this article as: Polverino E, Goeminne PC, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *ERS Official Documents*. 2017;39(1):1-20. doi:10.1183/13993003.00629-2017.



European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis

2021

Rebecca Fortescue³, Keith Grimwood^{4,5}, Efthymia Alexopoulou⁶, Leanne Bell⁷, James D. Chalmers¹⁰, Adam T. Hill¹¹, Bulent Karadag¹², Fabio Midulla¹³, Zena Powell¹⁴, Deborah Snijders¹⁴, Woo-Jung Song¹⁵, Thomy Tonia¹⁶, Zsuzsanna Zacharasiewicz¹⁸ and Ahmad Kantar¹⁹

2019

British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults

Adam T Hill,¹ Anita L Sullivan,² James D Chalmers,³ Anthony De Soya,⁴ J Stuart Elborn,⁵ R Andres Floto,^{6,7} Lizzie Grillo,⁸ Kevin Gruffydd-Jones,⁹ Alex Harvey,¹⁰ Charles S Haworth,⁷ Edwin Hiscocks,¹¹ John R Hurst,¹² Christopher Johnson,⁷ W Peter Kelleher,^{13,14,15} Pallavi Bedi,¹⁶ Karen Payne,¹⁷ Hashem Saleh,⁸ Nicholas J Sreaton,¹⁸ Maeve Smith,¹⁹ Michael Tunney,²⁰ Deborah Whitters,²¹ Robert Wilson,¹⁴ Michael R Loebinger¹⁴

EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL
ERS OFFICIAL DOCUMENTS
A.B. CHANG ET AL.

RECOMMENDATIONS AND GOOD PRACTICE

diagnosis of bronchiectasis

Imaging
High resolution CT scan in patients with suspected bronchiectasis. (D)
Thin section computed tomography (CT) can confirm a diagnosis of bronchiectasis in clinically suspected. (C)
Spiral CT scan during clinically suspected. (D)
As this is optimal for diagnostic purposes. (D)

General

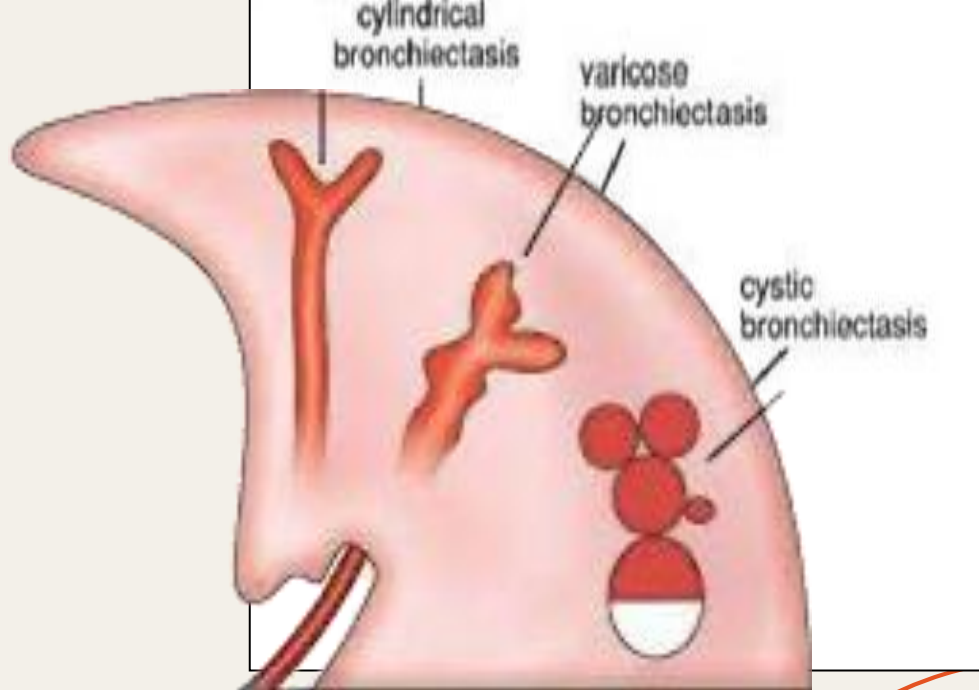
CT scanning can also aid in identifying an aetiology of bronchiectasis eg Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA), Non-tuberculous mycobacteria (NTM), primary ciliary dyskinesia, alpha one antitrypsin deficiency, Williams Campbell syndrome and a foreign body.

In whom should the diagnosis of bronchiectasis be suspected?

Recommendations
Consider investigation for bronchiectasis in patients with persistent production of mucopurulent sputum.

Bronşektazi-Tanım

- + **Bronşektazi**, bronş yapılarındaki kas ve elastik komponentlerin harabiyeti sonucu meydana gelen, proksimal ve orta büyüklükteki bronşların anormal, kalıcı genişlemesidir.
- + **Lyne Reid (1950)**: Bronkografi ve patoloji piyeslerinde: **silindirik, variköz, ve kistik**

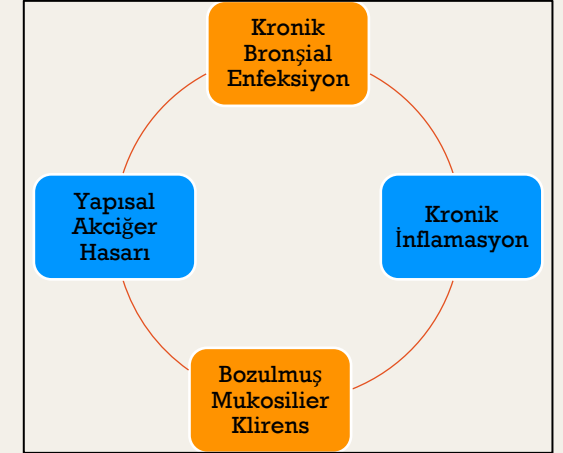


Bronşektazi - Patogenez

- + **'Kistik Fibrozis Dışı Bronşektazi'** heterojen bir durumdur.
- + **Patogenezi** hala iyi tanımlanmamıştır.
 - + *Konak savunmasındaki bir kusur ve bakteriyel enfeksiyonun bir araya gelmesi*
 - + *hava yollarında mikrobiyal kolonizasyon*
 - + *kronik enflamasyon ve akciğer hasarı*
- + **Devam eden bir enfeksiyon ve enflamasyon döngüsü** oluşur.
- + **Nötrofiller tarafından salınan proteazlar** suçlanmakta.

Bronşektazi -Patogenez

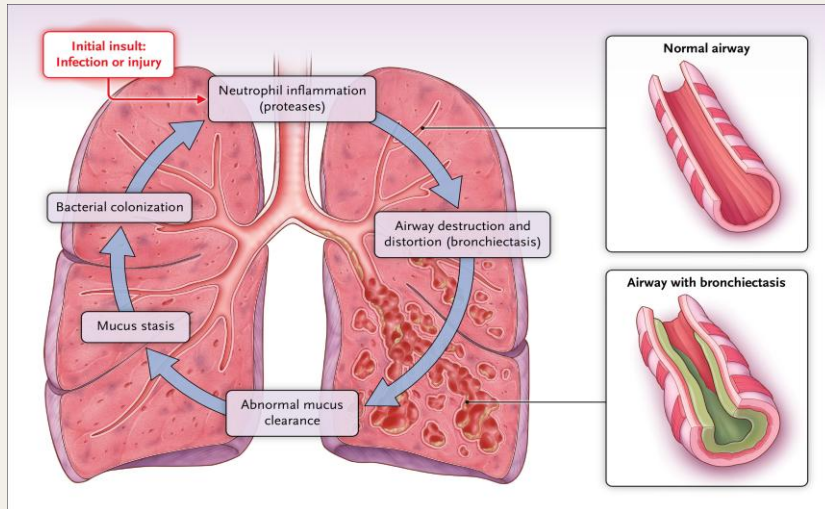
- + Bronşektazi gelişiminin en iyi bilinen modeli **Cole** tarafından tanımlanan “**Kısır Döngü Hipotezi**”dir
- + Cole, mukosiliyer klirensi bozan ve solunum yollarında enfeksiyona izin veren bir başlangıç olayı (örneğin viral enfeksiyon) olduğunu öne sürmüştür.
- + **Patofizyoloji;**
- + **1. Bakteriyel patojenlerin akciğer üzerindeki etkileri**
- + **2. Konak hücrelerin bu patojenlere verdiği yanıtlar**



Cole, 1986

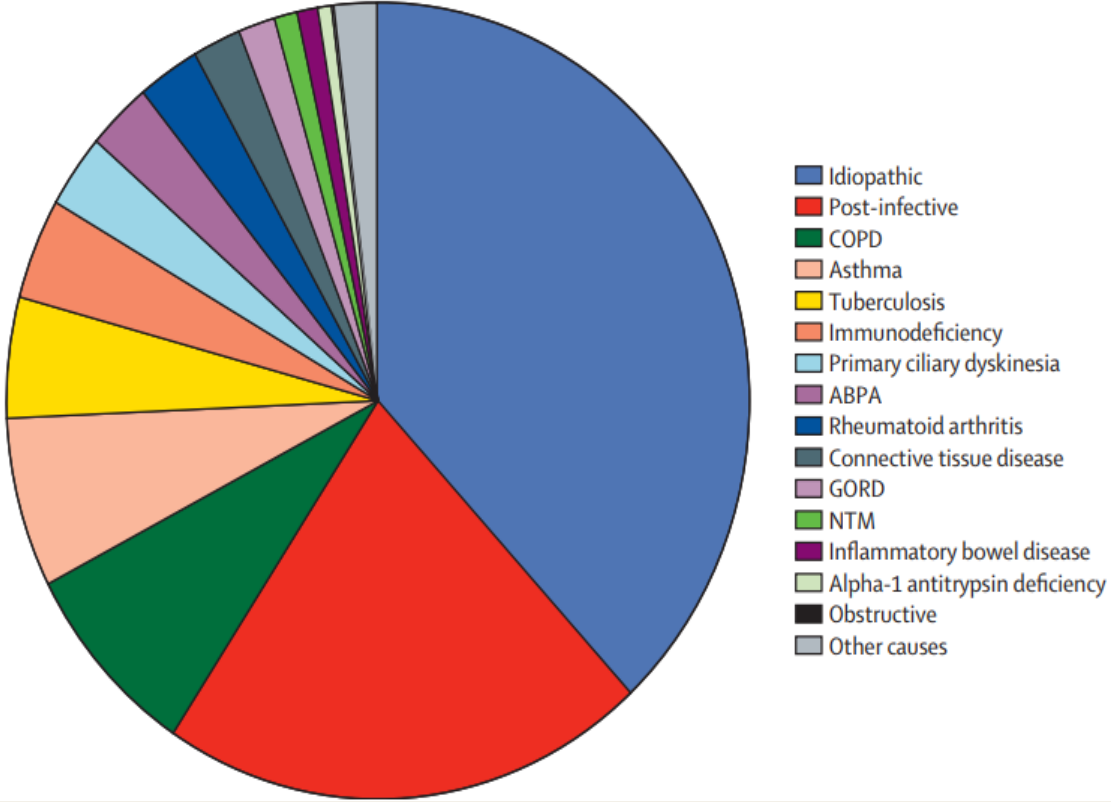
Bronşektazi –Patogenez / Kısır Döngü Hipotezi

- + Bronş obstrüksiyonu, dilatasyonu
- + Kronik persistan, çoğunlukla nekrotizan enfeksiyon
- + Meditör salınımı ile nötrofil ağırlıklı transmural inflamasyon (**elastaz, serin proteaz salınımı**)
- + Mukus retansiyonu
- + Müköz bezlerde hipertrofi
- + Mukosilier klerensin bozulması sonucunda bronş duvarında hasar oluşması



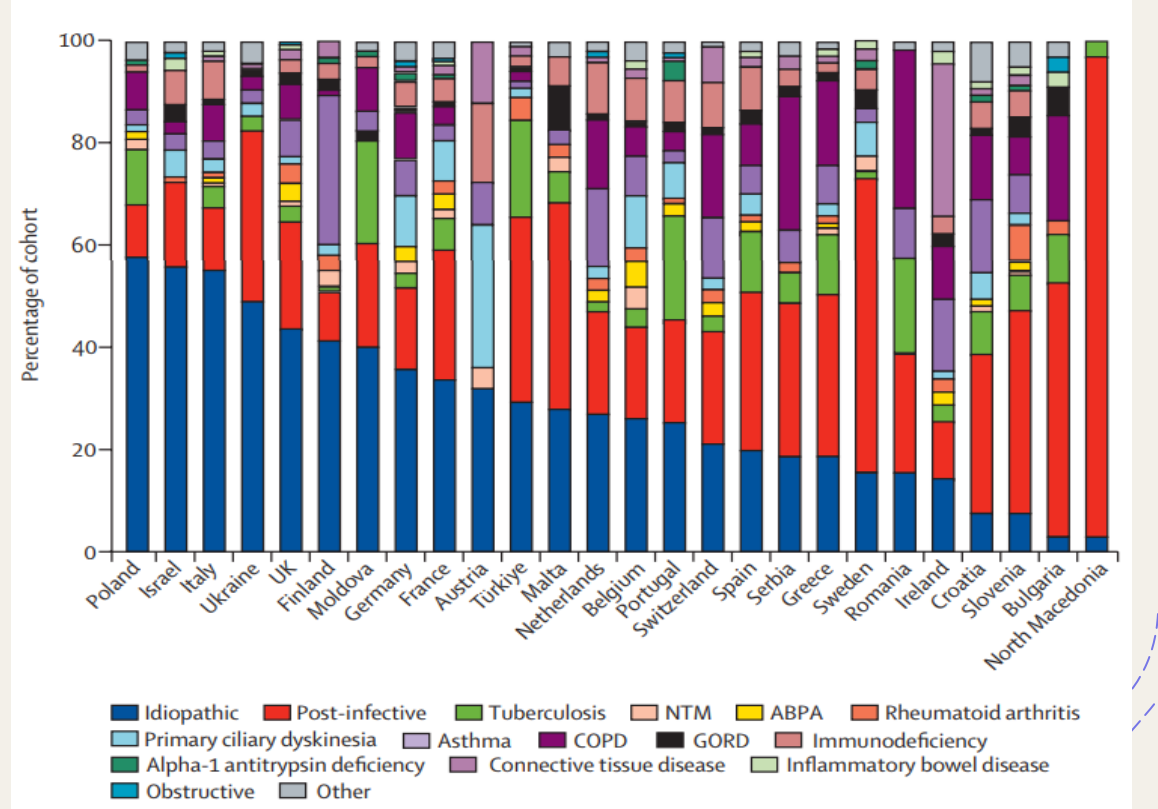
Tedavide Hedef
Kısır döngüyü Kırarak
Semptomları düzeltmek
Solunum Yolu hasarını önlemek

Bronşektazide Etyoloji



Bronchiectasis in Europe: data on disease characteristics from the European Bronchiectasis registry (EMBARC)

James D Chalmers, Eva Polverino, Megan L Crichton, Felix C Ringshausen, Anthony De Soyza, Montserrat Vendrell, Pierre Régis Burgel, Charles S Haworth, Michael R Loebinger, Katerina Dimakou, Marlene Murris, Robert Wilson, Adam T Hill, Rosario Menendez, Antoni Torres,



38.1% İdiopatik

21.2% Postenfeksiyöz

Küresel Yük



EUROPEAN RESPIRATORY REVIEW
SERIES
M. NIGRO ET AL.

Epidemiology of bronchiectasis

Mattia Nigro^{1,2}, Irena F. Laska³, Letizia Traversi⁴, Edoardo Simonetta² and Eva Polverino⁴

Number 6 in the Series "World Bronchiectasis Conference 2024"
Edited by James D. Chalmers, Felix C. Ringshausen and Pieter C. Goeminne

- Dünya genelinde oldukça değişken yaygınlık oranları
- Prevelans: 100.000'inde yaklaşık 50 -1000

Wang et al. BMC Public Health (2024) 24:2675
<https://doi.org/10.1186/s12889-024-19956-y>

BMC Public Health

RESEARCH

Open Access

Prevalence of bronchiectasis in adults: a meta-analysis

Lu Wang^{1,2,3,4}, Jiajia Wang^{1,2,3,4*}, Guixiang Zhao^{1,2,3,4} and Jiansheng Li^{1,2,4}



- 2024 yılında yapılan bir meta-analiz,
- Erişkinlerde küresel prevalansı yaklaşık 100.000'de 680

Klinik Sonuçlar

Bronchiectasis in Europe: data on disease characteristics from the European Bronchiectasis registry (EMBARC)

James D Chalmers, Eva Polverino, Megan L Crichton, Felix C Ringshausen, Anthony De Souza, Montserrat Vendrell, Pierre Régis Burgel, Charles S Haworth, Michael R Loebinger, Katerina Dimakou, Marlene Murris, Robert Wilson, Adam T Hill, Rosario Menendez, Antoni Torres, Tobias Welte, Francesco Blasi, Josje Altenburg, Michal Shteinberg, Wim Boersma, J Stuart Elborn, Pieter C Goeminne, Stefano Aliberti, on behalf of the EMBARC Registry Investigators



- + **Ciddi bir hastaneye yatış yükü**
- + Alevlenmelerde yatış gerekliliği sık
- + **% 26.4** ağır alevlenme ile yılda en az 1 kere hastaneye yatış
- + Avrupada yıllık median alevlenme sayısı **2**

LSU Health Sciences Center
LSU Health Digital Scholar

School of Medicine Faculty Publications

School of Medicine

11-11-2024

Characteristics of exacerbators in the US Bronchiectasis and NTM Research Registry: a cross-sectional study

- + Amerikada yıllık alevlenme ortalaması **1,5**
- + Hastaların %30'unda sık alevlenme (**≥3 alevlenme/yıl**)

Mortalite



EUROPEAN RESPIRATORY REVIEW
SERIES
M. NIGRO ET AL.

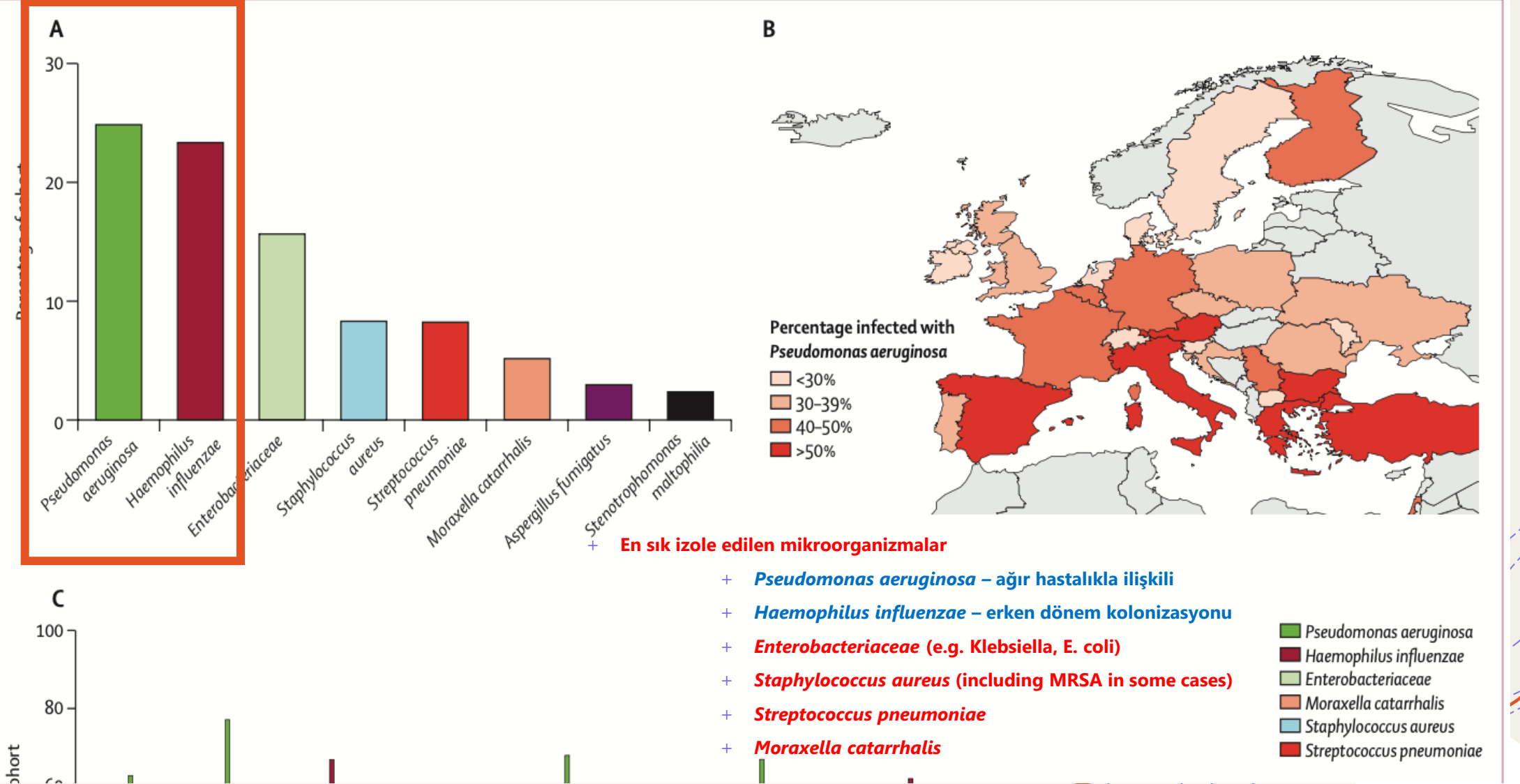
Epidemiology of bronchiectasis

Mattia Nigro ^{1,2}, Irena F. Laska ³, Letizia Traversi⁴, Edoardo Simonetta² and Eva Polverino⁴

Number 6 in the Series “World Bronchiectasis Conference 2024”
Edited by James D. Chalmers, Felix C. Ringshausen and Pieter C. Goeminne

- + Ağır olgularda mortalite oranı yüksek
- + **5 yıllık mortalite** çeşitli çalışmalarda **16% - 25%** arasında bildirilmiş.
- + Genellikle **solunumsal ve kardiyovasküler** nedenlere bağlı ölüm.

Mikrobiyolojik Profil



Etyolojiyi Bilmek Tedavi Yaklaşımını Değiştirir mi?

- + **BT ile bronşektazi tanısı alan hastalarla yapılan bir çalışmada**
 - + Hastaların hepsine etyolojiye yönelik ayrıntılı inceleme
 - + Bağışıklık yetmezliği, aspirasyon ve PSD vakaların % 67'sinde
 - + **Vakaların %56'sında nedenin saptanması tedavide özgün değişikliğe neden olmuş**
- + **Altta yatan nedeni doğru ve hızlı bir şekilde belirlemek uluslararası kılavuzların önemli bir önerisi**
- + **Kapsamlı testlere rağmen hastaların çoğunluğu idiyopatik bronşektazi**

Bronchiectasis

Diagnostic Evaluation

Genetic

Sweat chloride test (CF)
Alpha1 antitrypsin level

Immune deficiency

HIV, Immunoglobulins

Rheumatologic

ANA, RF, CCP, ANCA

Infectious

Sputum culture:
Bacterial and NTM



Hastalığın Ağırlığını Nasıl Belirlerim? (Bronşektazi Şiddet Skorlaması)

- + İki adet klinik skorlama mevcut:
- + **BSI** (Bronchiectasis Severity Index) *ve* **FACED**.
- + **BSI; morbidite, hastane başvuruları ve alevlenmeler** hakkında bilgi verir.
- + FACED skorlamasında alevlenmelerin olmaması en büyük eksiklik.
- + Çoğu klinisyene göre hastalığın şiddetinin en önemli göstergesi alevlenmedir.
- + Önceki alevlenmeler gelecek alevlenmelerin göstergesi olduğundan **tercih edilen skorlama BSI'dır**.

Bronşektazi Ağırlık İndeksi (BSI)

- Yaş
- Beden Kitle İndeksi
- FEV1
- Son yıldaki hastane başvuruları
- Son 12 aydaki alevlenme sayısı
- MRC dispne skoru
- Pseudomonas Aeroginosa Kolo
- Başka Mikroorganizmalarla Kolo
- Radyolojik ağırlık

Table 4 Variables involved in calculating the severity score in the Bronchiectasis severity index

Factor and points for scoring system				
Age (years)	<50 (0 points)	50–69 (2 points)	70–79 (4 points)	>80 (6 points)
BMI (Kg/m ²)			26–30 (0)	>30 (0 points)
FEV ₁ % predicted				<50 (3 points)
Hospital admission within 12 months				≥2 (2 points)
Number of exacerbations in previous 12 months				≥3 (2 points)
MRC breathlessness score	1–3 (0 points)	4 (2 points)	5 (3 points)	
<i>P. aeruginosa</i> colonisation	No (0 points)		Yes (3 points)	
Colonisation with other organisms	No (0 points)		Yes (1 point)	
Radiological severity	<3 lobes affected (0 points)	≥3 lobes or cystic bronchiectasis in any lobe (1 point)		

0–4 Points=mild disease; 5–8=moderate disease; 9 and over=severe disease.

**0-4 puan : Hafif Hastalık,
5-8 puan : Orta Hastalık,
>9 puan : Ağır Hastalık**

FACED Skoru

- FEV1
- Yaş
- *Pseudomonas Aerogin*
- Bronşektazinin Radyo
- Modifiye MRC Dispne

Table 5 Variables involved in calculating severity in the FACED score

Factor and points for scoring system

FEV ₁ % predicted	0-2 (0 points)	3-4 (1 point)
Age (y)	0-2 (0 points)	3-4 (1 point)
Colonisation	0-2 (0 points)	3-4 (1 point)
Radiological extension of bronchiectasis	0-2 (0 points)	>2lobes (1 point)
Modified MRC dyspnoea scale	1-2 (0 points)	III-IV (1 point)

0-2 Points=mild disease; 3-4=moderate disease; 5-7=severe disease.

**0-2 puan:Hafif hastalık,
3-4 puan: Orta hastalık,
5-7 puan: Ağır Hastalık**

Bronşektazi Takibi / Rutin Monitorizasyon

- **Ağırlık İndeksi Skoru**
- Beden kitle İndeksi
- Alevlenme Öyküsü
- Balgam kültürü
- MRC dispne skoru
- Spirometre
- BT'da radyolojik yaygınlık
- Balgam mikobakteri kültürü
- SpO2
- Altta yatan neden araştırması
- Komorbiditelerin değerlendirilmesi

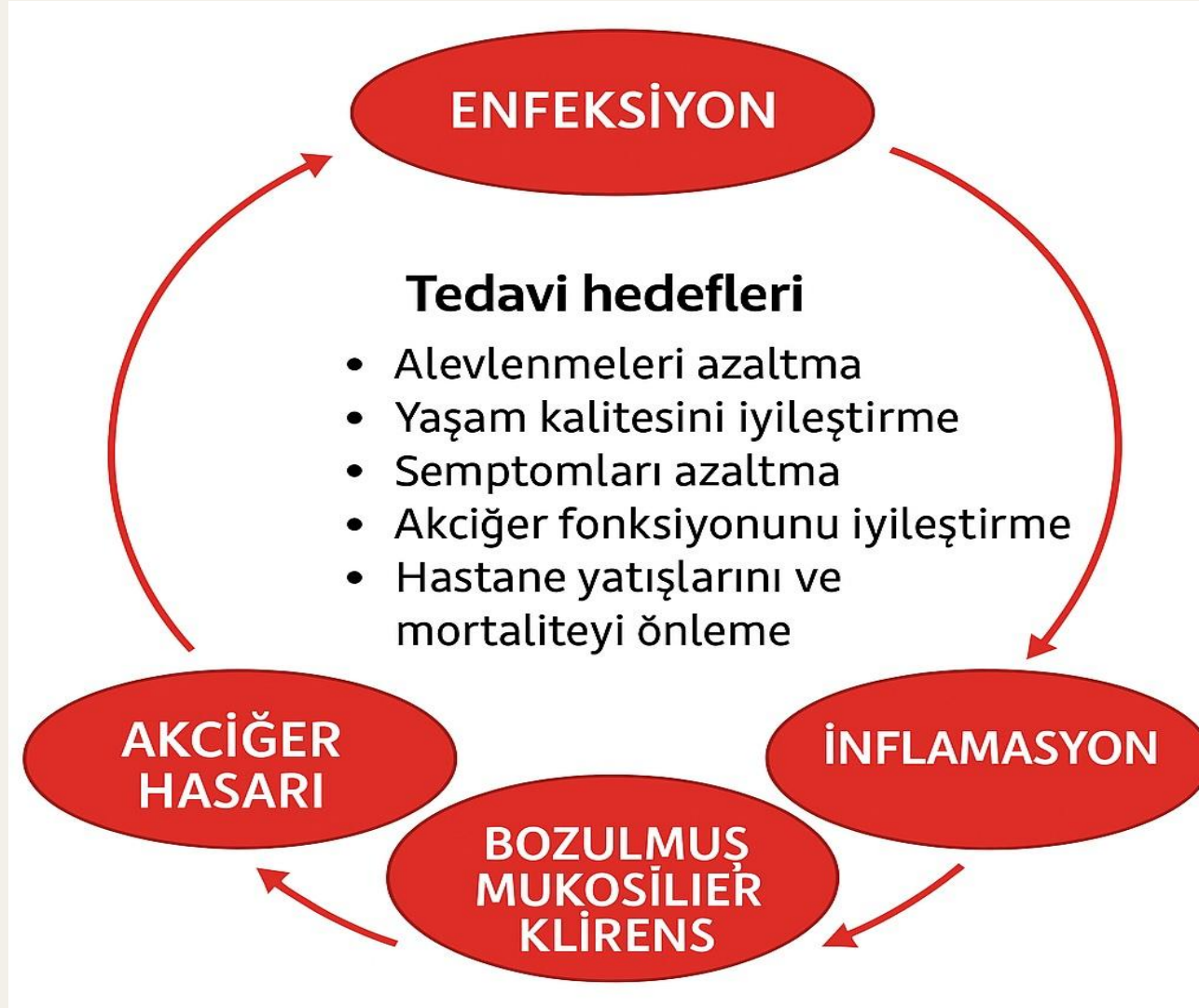
	Mild-disease severity	Moderate - Severe
Severity Index scoring	baseline	baseline
BMI (Body Mass Index)	annual	annual
Exacerbation History	annual	6 monthly
Sputum Culture	annual	6 monthly
MRC Dyspnoea Score	annual	6 monthly
Spirometry	annual	annual
CT (Radiological Extent)	at diagnosis*†	at diagnosis*†
Sputum mycobacterial culture†	baseline‡	baseline‡
Oxygen saturation monitoring (SpO2)	annual	6 monthly
Underlying cause investigations	at diagnosis‡	at diagnosis‡
Comorbidities assessment	at diagnosis‡	at diagnosis‡

*Consider repeat CT scanning in patients with primary immunodeficiency with scan interval of 3-5-years.³⁸⁰

†This may need tailored in light of the local prevalence rates of NTM infections and in some centres may need undertaken on a regular basis. Further cultures at exacerbation may be appropriate.

‡Repeat investigations if a deteriorating patient.

Tedavi Hedeflerimiz Nelerdir?



Tedavi Planı

- + **Akut alevlenme (Atak) tedavisi**
- + **Kronik bronşiyal enfeksiyonun tedavisi**
- + İnflamasyon tedavisi
- + Bozulmuş mukosiliyer klirensin tedavisi
- + Yapısal akciğer hasarı tedavisi

Multidisipliner Yönetim

- + **Göğüs Hastalıkları:**
 - + Tanı ve medikal tedavi yönetimi
- + **Mikrobiyoloji:**
 - + Patojen tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testleri
- + **Göğüs Hastalıkları-Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon:**
 - + Pulmoner Rehabilitasyon ve Havayolu Klirens Teknikleri
- + **Diyetisyen:**
 - + Beslenme durumu optimizasyonu



Akut Alevlenme

- + Akut alevlenmenin tanısı yalnızca **bildirilen semptomlara** göre yapılır.
- + Aşağıdaki semptomlardan **en az üçünün ≥ 48 saat boyunca** ortaya çıktığı akut bir klinik bozulmadır.
 - + Öksürük
 - + *Balgam hacmi ve/veya kıvamında artış*
 - + *Balgam iltihabı*
 - + *Nefes darlığı ve/veya egzersiz intoleransı*
 - + *Yorgunluk ve/veya halsizlik*
 - + *Hemoptizi*

ERS Guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017

Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019;74: 1-69.

Alevlenmede Risk Faktörleri

- + Gelecekteki alevlenmelerin en güvenilir öngörücüsü: **önceki alevlenme öyküsü**
- + **Kronik *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu** olan hastalarda da alevlenme riski artar
- + 21 gözlemsel çalışmanın ve 3500'den fazla bronşektazili hastanın incelendiği bir metaanalizde;
 - + Kronik ***Pseudomonas enfeksiyonu*** olan hastalarda yılda ortalama 1,0 ek alevlenme
 - + Kohortun geri kalanıyla karşılaştırıldığında **6 kat daha fazla hastaneye yatış** riski bildirilmiş.
- + Viral enfeksiyonların alevlenmelerin önemli ilk tetikleyicileri olduğuna dair kanıtlar artmakta.
- + Hava kirliliği
- + Yüksek depresyon skorları

Akut Alevlenme Yönetimi

+ Hastaneye Yatış Endikasyonları

+ Ağır enfeksiyon ve sepsis bulguları varsa

(yeni gelişen hipoksemi, takipne, yüksek ateş, hypotansiyon, konfüzyon)

+ Riskli hasta grubunda olanlar

(ileri yaş, multiple komorbidite, malnütrisyon veya kaşeksi, oral alımı bozuk, hastaneye yatış gerektiren alevlenme öyküsü)

+ Ayaktan takibi zor hastalar

(intravenöz tedavi gerekliliği, tedavi uyumu düşük olanlar, mental rahatsızlığı olanlar, klinik kötüleşme durumunda yeniden başvuramayacak olan hastalar)

+ Aktif hemoptizi varlığı

+ Ayaktan tedavi sırasında klinik kötüleşme

Akut Alevlenmede Antibiyotik Tedavisi

- **Bronşektazi hastalarına 14 gün süresinde uzamış antibiyotik verilir. *,****
- 14-21 gün tedavi ya da daha kısa tedavi rejimi için direk bir kanıt yoktur.
- + 14 gün tedavi ile düzelme olmayan hastalarda klinik durum yeniden değerlendirilmeli ve yeni mikrobiyolojik araştırma yapılmalı.
- + Atak başlangıcında tedaviye yanıt yoksa **balgam kültürü** gönderilmeli
- + **(mümkünse tüm hastalara gönder)**
- + **Ampirik spesifik bir antibiyotik/ kombinasyon ya da monoterapi önerisi yok.**

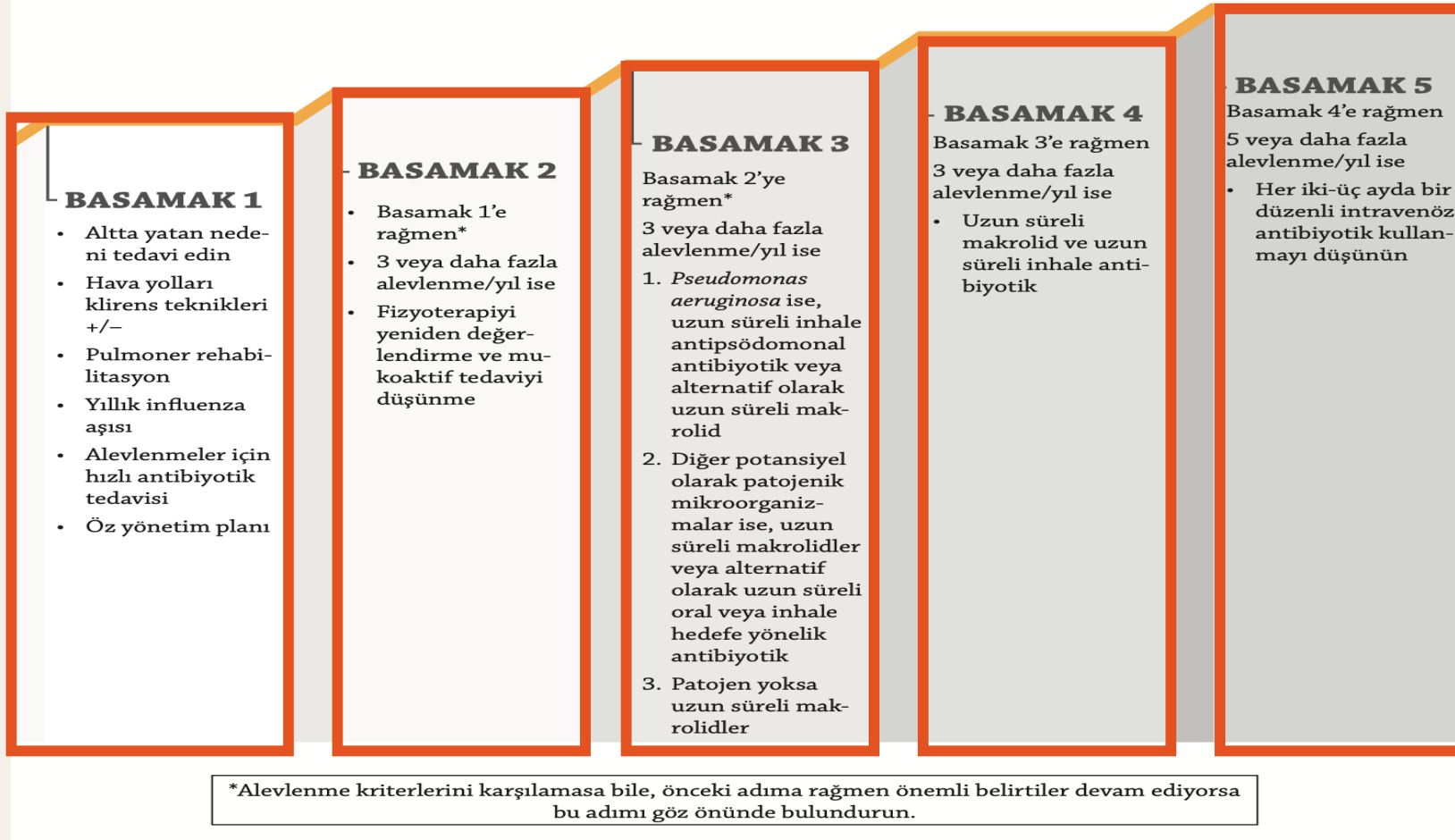
ERS Guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017

Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019;74: 1-69.

Akut Alevlenmede Antibiyotik Tedavisi

- + Antibiyotik seçşimi, **mümkün olduğunda önceki balgam kültürlerine ve duyarlılıklara göre** düzenlenir.
- + Ampirik antibiyotik seçimi- Son 12 ila 24 ay içinde balgam kültürü verisi olmayan;
 - + Klinik olarak stabil hastalar için,
 - + **florokinolon antibiyotikler (levofloksasin , moksifloksasin)** önerilir.
 - + Şiddetli enfeksiyon veya solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye kaldırılan bronşektazili hastalar,
 - + *hem metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) (örn. vankomisin veya linezolid)*
 - + *hem de Pseudomonas'ı (örn. antipseudomonal penisilin, üçüncü kuşak sefalosporin, bir karbapenem veya aztreonam) kapsayan geniş spektrumlu ampirik tedavi önerilir.*

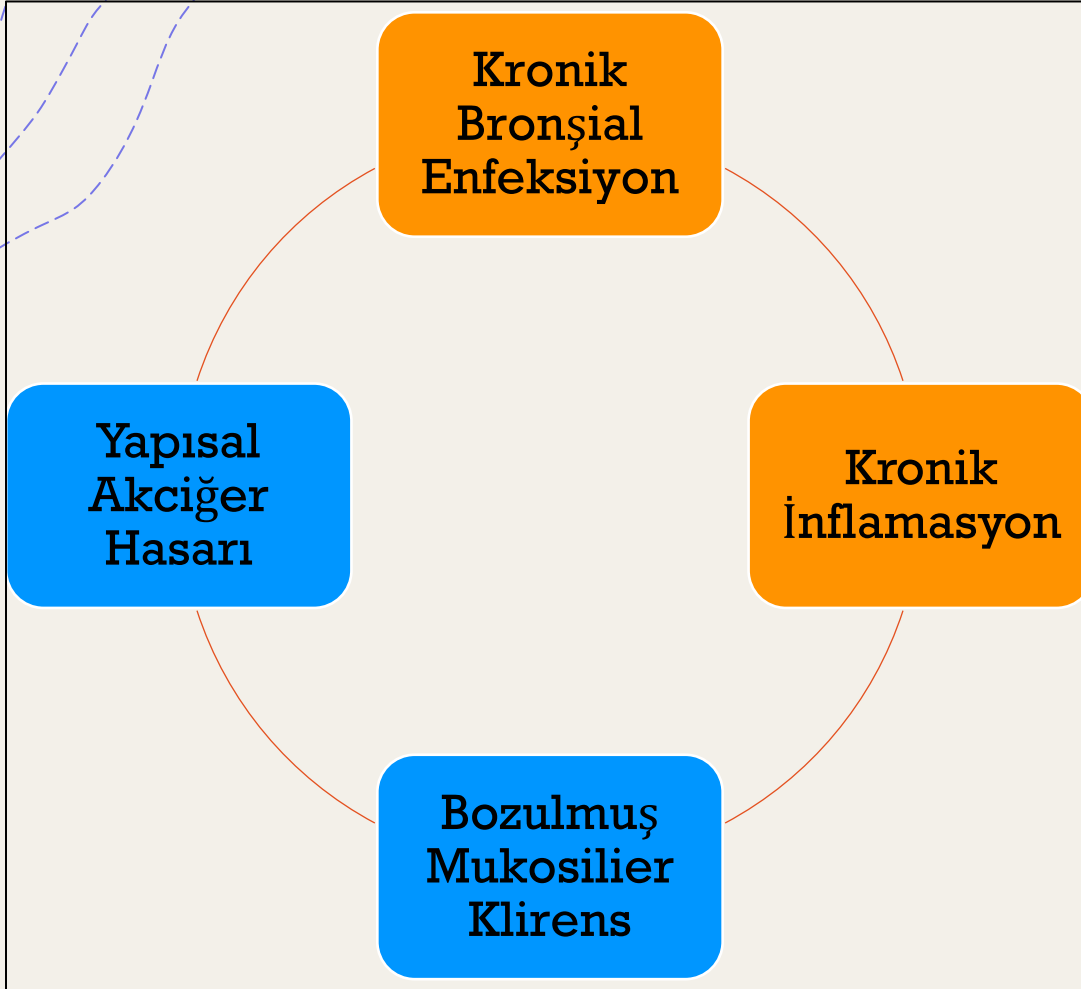
Akut Alevlenmede Basamaklı Antibiyotik Tedavi Yönetimi



Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019;74: 1-69.

Erçen Diken Ö, Bronşektazide Akut Alevlenme Tedavisi, GGHS Bronşektazi

Uzun Dönem Tedavide Ana Hedef Nedir?



Cole, 1986

- + **Kısır döngüyü kırmak**
- + **Semptomları düzeltmek**
- + **Solunum yolu hasarını önlemek**

ERS Guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017

Bronşektazide Uzun Süreli Antienflamatuvar Terapi

- + **Inhale Kortikosteroidler(İKS):**
 - + ABPA, astım, KOAH, İBH gibi endikasyonlar yoksa rutin değil
- + **Oral kortikosteroidler:**
 - + ABPA, astım, KOAH, İBH gibi endikasyonlar yoksa rutin olarak tavsiye edilmiyor.
- + **Makrolidler: Önerilir**
- + **Non steroid anti-inflamatuvar ajanlar (inhale indometazin): Önerilmez**
- + **Statinler: Önerilmez**
- + **Kemokin reseptörü CXCR2 inhibitörleri: Önerilmez**
- + **Dipeptidil peptidaz 1 (DPP-1)inhibitörleri: Yeni çalışmalar var (Brensocatib)**
- + **N-asetilsistein (NAC): yeterli kanıt yok.**
- + **Roflumilast: yeterli kanıt yok.**

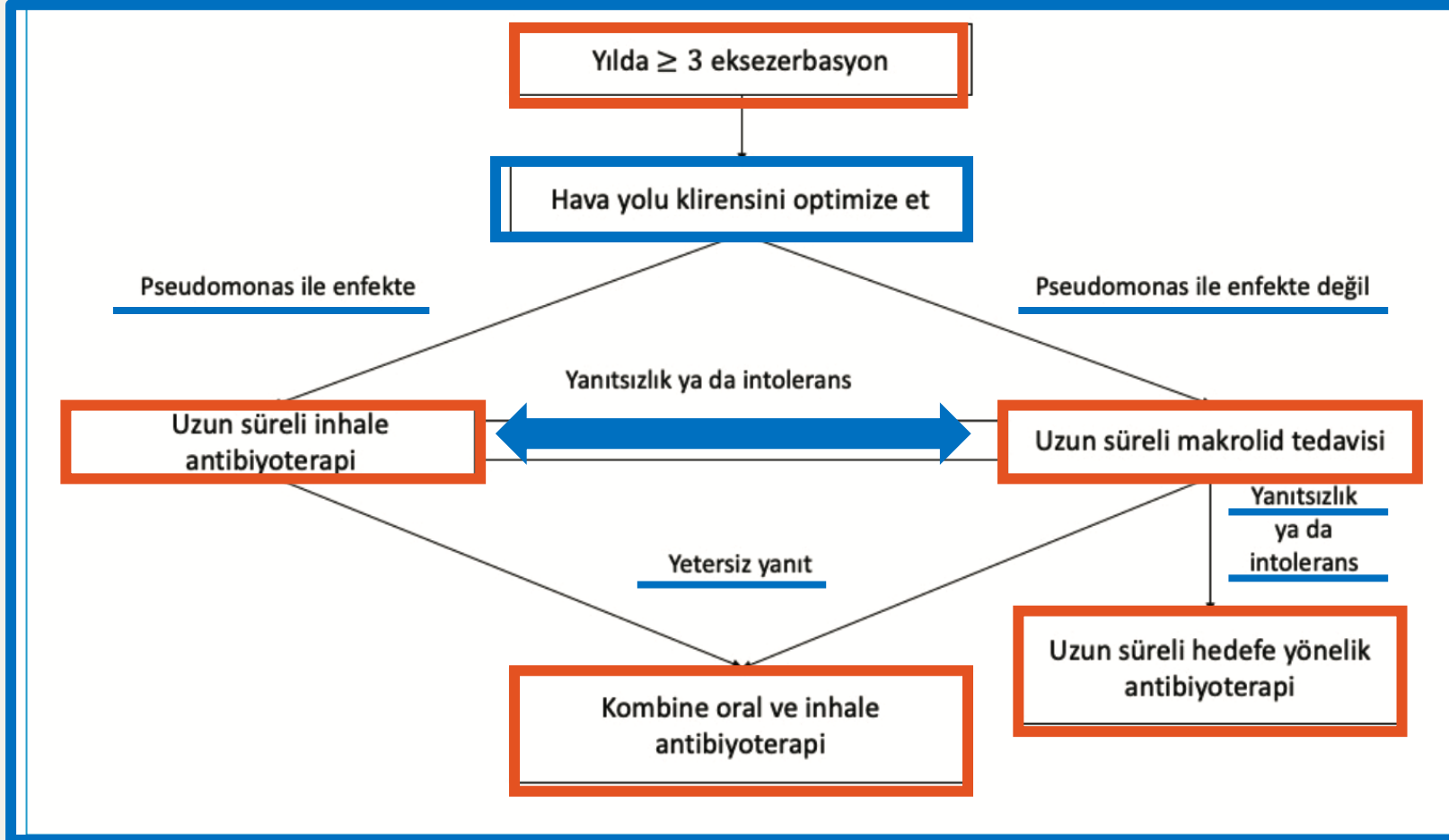
Uzun Süreli Antibiyotik Tedavisi

- + Bronşektazide **patojenik mikroorganizmalarla kolonizasyon insidansı % 64'e** varan oranlarda
- + En sık izole edilen patojenler ***Pseudomonas türleri ve Haemophilus influenzae***
- + Rehberler sık alevlenme geçiren hastalarda **uzun süreli antibiyotik tedavisi** önermektedir
- + Amaç;
 - + *solunum yollarındaki kolonizasyonu ortadan kaldırmak,*
 - + *semptomların ve alevlenme sıklığının azaltılması,*
 - + *yaşam kalitesinin arttırılmasıdır.*
- + Profilaktik antibiyotikler **oral, inhaler ya da daha az önerilen şekliyle intravenöz** olarak kullanılabilir

Kolonizasyon Tanımı

- + 2 Farklı tanımı var;
- + **Bir yıllık sürede, en az 3 ay ara olmak koşulu ile, 2 ve daha fazla balgam örneğinde üreme saptanması**
- + **En az 6 aylık süre içinde, aralarında enfeksiyon ve doku hasarı göstergesi olmaksızın en az 1 aylık aralıklarla en az 3 pozitif kültür sonucu**
- + Kolonizasyon" tanımı yanıltıcı olabilmektedir çünkü kolonizasyon, doku hasarı ve doku invazyonu olmadan benign bir durum anlamına gelmektedir
- + Kronik enfeksiyonun kolonizasyondan daha uygun bir tanımlamadır.

Uzun Süreli Antibiyotik Tedavisi (ERS Rehber)



Uzun Süreli Antibiyotik Tedavisi (BTS Rehber)

P. aeruginosa ile kolonize, yılda 3 veya daha fazla alevlenme

- İlk seçenek olarak inhale kolistin kullan (kanıt düzeyi B)
- Kolistine alternatif ikinci seçenek olarak inhale gentamisin düşün (kanıt düzeyi B)
- İnhaler antibiyotiğe alternatif olarak (örneğin; inhale tedaviyi tolere edemiyorsa) oral azitromisin veya eritromisini düşün (kanıt düzeyi B)
- Alevlenme sıklığı yüksek hastalarda inhale antibiyotiğe ek tedavi olarak azitromisin veya eritromisini düşünün (kanıt düzeyi D)

P. aeruginosa dışı mikroorganizmalarla kolonize, yılda üç veya daha fazla alevlenme

- İlk seçenek tedavi olarak oral azitromisin veya eritromisin kullan (kanıt düzeyi A)
- Azitromisine veya eritromisine alternatif ikinci basamak tedavi olarak inhale gentamisin düşünün (kanıt düzeyi B)
- Makrolidleri tolere edemeyen veya bunların etkisiz olduğu hastalarda doksisiklini bir alternatif olarak düşünün (kanıt düzeyi C)

Mikroorganizmalarla kolonizasyon yok, ancak yılda üç veya daha fazla alevlenme

İlk seçenek tedavi olarak oral makrolid (azitromisin veya eritromisin) kullan

Uzun Süreli Antibiyotik Tedavisi (BTS Rehber)

- + ≥ 3 atak/yıl geçirenlerde '**Uzun Süreli Antibiyotik Tedavisi**' düşün!
- + Makrolidler ile yapılan 3 çalışma mevcut.
 - + Wong, 6 ay boyunca haftada 3 kez 500 mg azitromisin
 - + Altenburg, 1 yıl boyunca günlük 250 mg azitromisin
 - + Serisier, 48 hafta boyunca günde 2 kez 250 mg eritromisin
- + Her üç çalışmada da atak sıklığı belirgin ölçüde azalmıştır.
- + Yan etkilerde belirgin artış izlenmemekle beraber GİS yan etkileri artmış.
- + En iyi tolere edilen eritromisin.
- + **Azitromisin, eritromisine göre alevlenme sıklığını daha çok azaltmış.**

Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019;74: 1-69.

Makrolid Tedavisinin Etkileri

+ Antibakteriyel Özellik

+ İmmünmodulator Özellik

- + Mukus Yapımında azalma
- + *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*)'nın virulans faktörleri ve biyofilm yapımında azalma
- + İnflamatuvar sitokinlerde ($TNF-\alpha$, IL8, IL4, IL1 β) ve nötrofil kemotaksisinde azalma
- + Silier hareketleri Aktive Etme
- + Lökosit Sayısında Azalma
- + Nötrofillerin Apoptozisinde Artma

J.Infect. Dis 1989;5:966

Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1998;42:1605

ERJ 1999;13:1371

Pediatric Pulmonology 2001;31:464

Azitromisin Profilaksisi

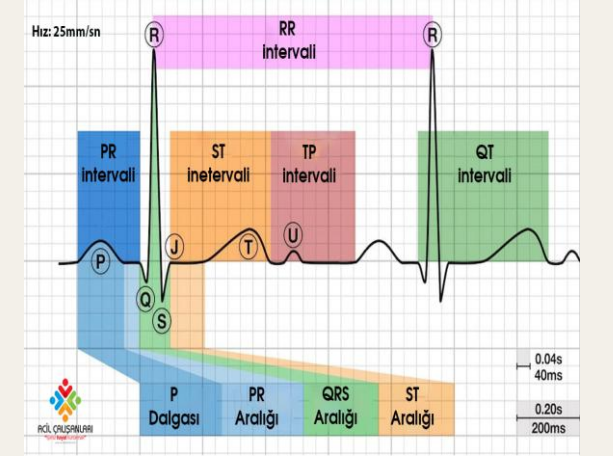
- + **Haftada 3 gün** olarak (tercihen **Pazartesi, Çarşamba, Cuma**)
- + 15 kg altındaki hastalarda 10 mg/kg günde tek doz
- + 40 kg altındaki hastalarda **250 mg** günde tek doz
- + 40 kg ve üzerindeki hastalarda ise **500 mg** günde tek doz

Azitromisin Proflaksisi

- + Hastalar potansiyel yan etkilerinden haberdar olmalı
- + Yavaş etki gösterdiğinden **tedavinin 2. ayından** itibaren etki beklenir.
- + Tedaviye en az **4-6 ay** devam edilmelidir, süre 12 aya kadar uzatılabilir.
- + Klinik yanıt yoksa 6. ayda tedavi kesilebilir.

Uzun Süreli Antibiyotik Tedavisi/ Öneriler

- + Uzun süreli makrolid tedavisine başlarken;
- + **hastalarda aktif nontüberküloz mikobakteri (NTM) enfeksiyonu olmadığından ve NTM açısından en az bir kültürün negatif geldiğinden emin ol !!!**
- + **İşitme kaybı olanlarda ve denge sorunu yaşayanlarda dikkatli kullan**
- + **Makrolidle QT uzaması riski (Q başlangıcından T sonuna kadar geçen süre)**
(QTc erkeklerde >450 ms veya kadınlarda >470 ms ise kontrendike)
- + **Karaciğer enzimlerinde yükselme, diare**



Uzun Süreli Antibiyotik Tedavisi/ Öneriler

- + İnhaler aminoglikozid kullanımından önce
 - + **Nefrotoksik ajanlardan kaçın/kreatin klirensi <30 mL/dk ise kullanma.**
 - + **İşitme kaybı olanlarda ve denge sorunu yaşayanlarda dikkatli kullan.**
- + **Yılda 5 ve daha fazla atak geçirenlerde IV antibiyotik tedavisini düşün!**
(8 haftada bir 14 günlük iv antibioterapi)

Pseudomonas Eradikasyon Tedavisi

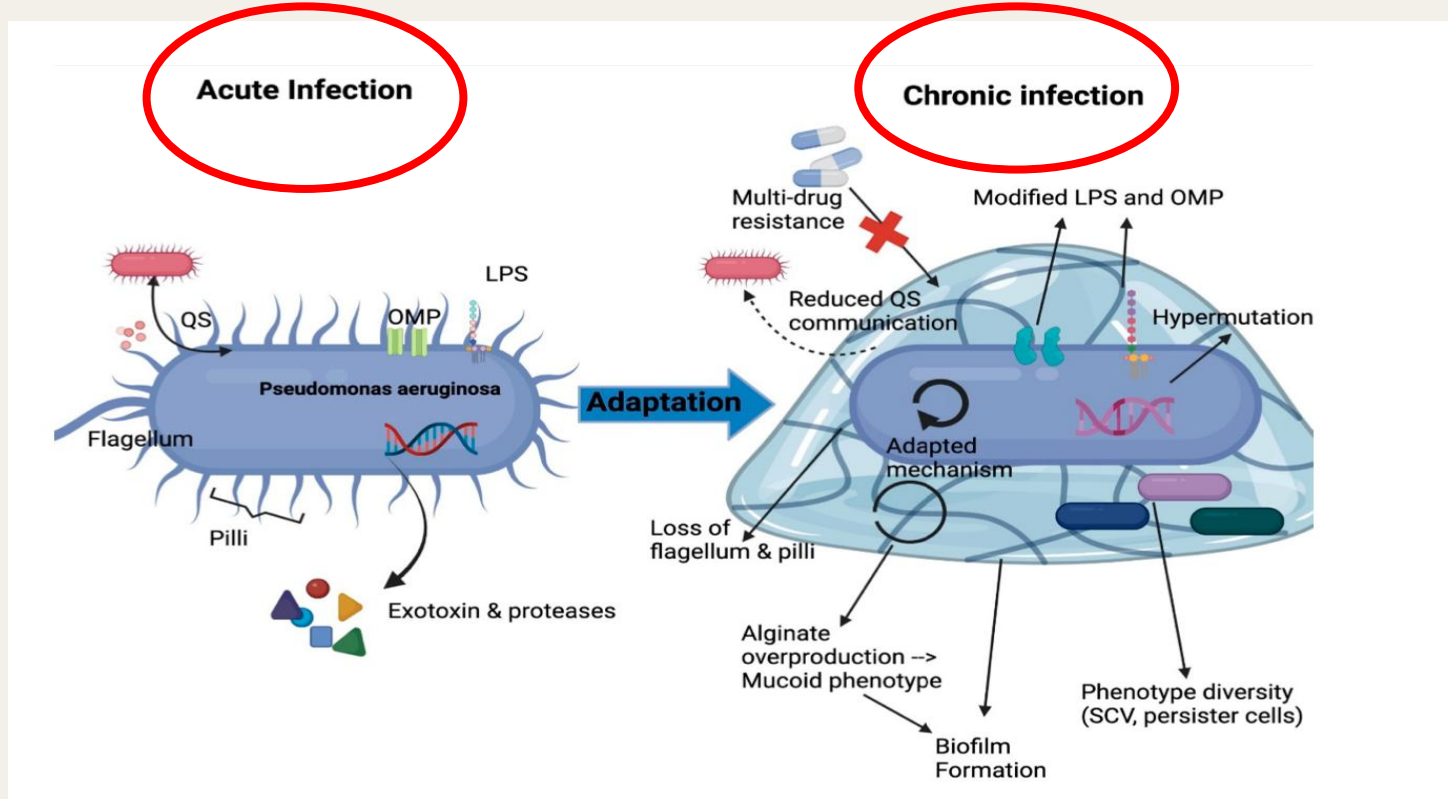
- + Bronşektazi hastalarında yıllardır var olan kronik *P.aeruginosa* enfeksiyonunun tamamen eradike edilmesi oldukça zor
- + ***P. aeruginosa* eğer ilk kez izole ediliyorsa BTS ve ERS kılavuzları, tamamen eradikasyon için tedavi önermektedir.**
- + *P. aeruginosa* dışındaki patojenlerin ilk kez izolasyonu durumunda ise eradikasyon tedavisi önerilmemektedir.

Pseudomonas Aeruginosa

- + *P. aeruginosa* **hareketli, nonfermantatif gram negatif** bakteridir
- + İnsan için fırsatçı patojendir.
- + **Flagella yapısı** sayesinde hareket edebilir.
- + **Pili yapısı** sayesinde ise **solunum yolu epitel hücrelerine tutunabilir.**
- + **Alginate ekzopolisakkaritleri** sayesinde **biyofilm tabakası** oluşturabilir.
- + Biyofilm, *P. aeruginosa*'yı daha dirençli bir patojene dönüştürerek **kalıcı kolonizasyon ve kronik enfeksiyona** sebep olur
- + İlk klinik izolatları, **non- mukoid** özellikte ve çoğu antibiyotiğe duyarlıdır.

Pseudomonas Aeruginosa Adaptasyon

P. aeruginosa'nın akciğer ortamında kronik enfeksiyona yol açan adaptasyon mekanizmaları



***Pseudomonas* Eradikasyon Tedavisi (ERS Rehber)**

- Klinik uygulamada yaygın olarak kullanılanlara dayalı üç olası ve alternatif eradikasyon tedavi yolu.
- Her adımdan sonra *Pseudomonas aeruginosa* için balgam örneklemesinin tekrarlanır.
- Kültür pozitif kalırsa bir sonraki adıma geçilmesi önerilir.

*P. aeruginosa*nın yeni /ilk izolatının
tespiti



Persistan *P. Aeruginosa*yı
doğrulamak için örnek tekrarını
düşün

P. Aeruginosa yeni/ilk izolat Tespiti

1

2

3

Oral florokinolonlar
Örnek;
siprofloksasin 750 mg

Başlangıç fazı
2 hafta

İntravenöz antibiyotikler
Örnek;
beta-laktam + aminoglikozid

İnhale antibiyotikler
Örnek;
kolistin/tobramisin/gentamisin

Toplam süre 3 ay

İntravenöz antibiyotikler
Örnek;
beta-laktam + aminoglikozid

Başlangıç fazı
2 hafta

İnhale antibiyotikler
Örnek;
kolistin/tobramisin/gentamisin

Toplam süre 3 ay

Oral florokinolon
veya
intravenöz antibiyotikler
+
inhale antibiyotikler
Örnek;
siprofloksasin 750 mg b.i.d. + inhale kolistin

Başlangıç fazı
2 hafta

İnhale antibiyotiklere
devam

Toplam süre 3 ay

İnhale / Nebulize Antibiyotikler

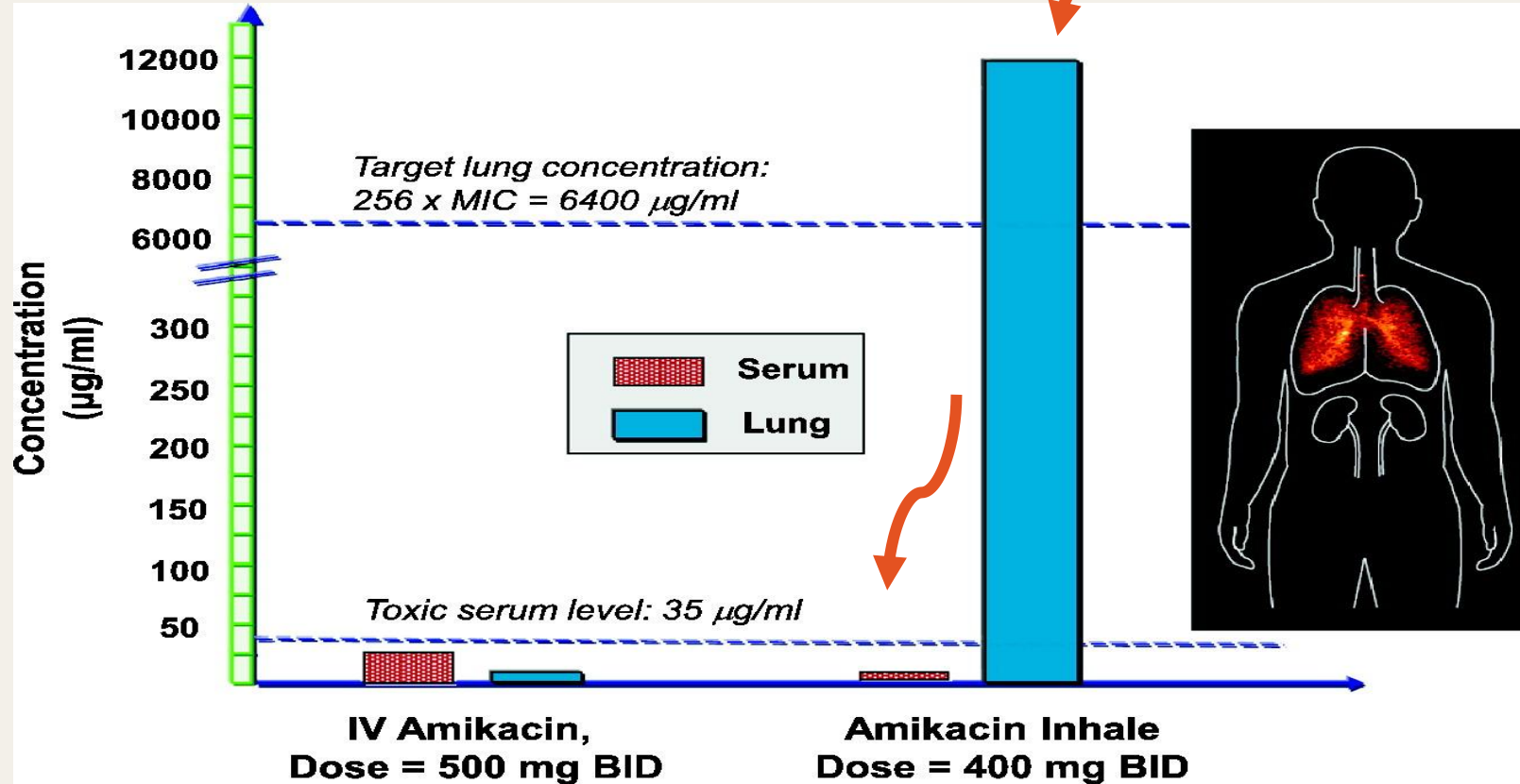
- + Bronşektazili hastalarda kronik enfeksiyonun tedavisinde etkili olduklarını gösteren birçok çalışma mevcuttur
- + ERS ve BTS'nin bronşektazi rehberlerinde de bu hastalarda kullanılmaları yönünde öneriler mevcuttur

ERS Guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017

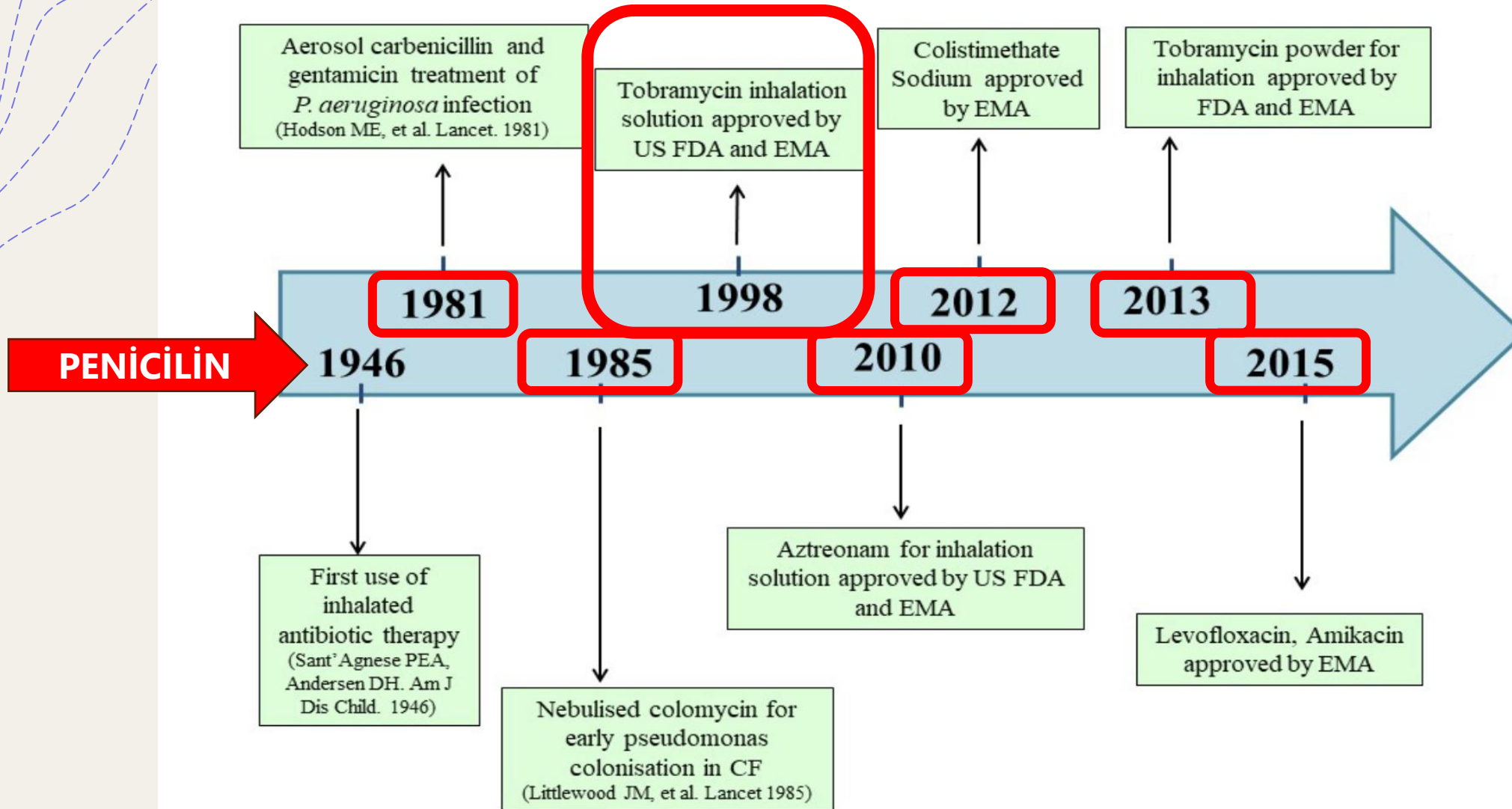
Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019; 74: 1-69.

Neden İnhaler Antibiyotik?

- Akciğerde hedeflenen yüksek antibiyotik konsantrasyonu
- Sistemik yan etki azlığı



İnhaler Antibiyotik Tedavisi Tarihçe



İnhaler Antibiyotikler

Tobramisin

Gentamisin

Siprofloksasin

Amfoterisin B

Seftazidim

Rifampisin

Pentamidin

Aztreonam

Kolistin

Levofloksasin

Amikasin

Fosfomisin/amikasin

Amfoterisin B

Vankomisin

Tobramisin

Kullanım Şekli ve Dozu



+ Nebülize Tobramisin, her yaş grubu için ;

+ **2*300mg /gün**

+ **Kuru toz inhale tobramisin (TOBİPodhal®)**

+ **28 mg kapsüller** halinde bulunur.

+ Günde iki kez, 4'er kapsül şeklinde kullanılır (**2*112 mg/gün**)

+ Kuru toz inhaler tobramisin ülkemizde yok.



Kolistin

Kullanım Şekli ve Dozu



- + Çoğunlukla intravenöz bir formülasyonun nebülize edilmesiyle verilir (etiket dışı kullanım). (ABD ve ülkemizde)
- + İnhalasyon için tasarlanmış formülasyonlar, sıvı içinde süspansiyon ve nebülizasyon için tasarlanmış toz, şekli de mevcut
- + **150 mg Kolistin = 4.500.000 IU**
- + **Günde 2-3 kez 50-75 mg (1-2 milyon U) 3-4 mL serum fizyolojik ile sulandırılır ve nebülizatör ile uygulanır.**

İnhaler Antibiyotikler

- + Ülkemizde '**Non Kistik Fibrozis Bronşektazi**' de inhaler tobramisin, endikasyon dışı başvuruyla ödenmekte.
- + İlk üremede 14 gün parenteral tedavi verilir.
- + Bir sonraki ay tekrar üreme olursa başvuru yapılabiliyor (2 farklı ayda üreme)
- + Jet nebulizatör veya mesh nebulizatör kullanılmalı.
- + Nebülize Tobramisin, her yaş grubu için ;
 - + **2*300mg /gün**

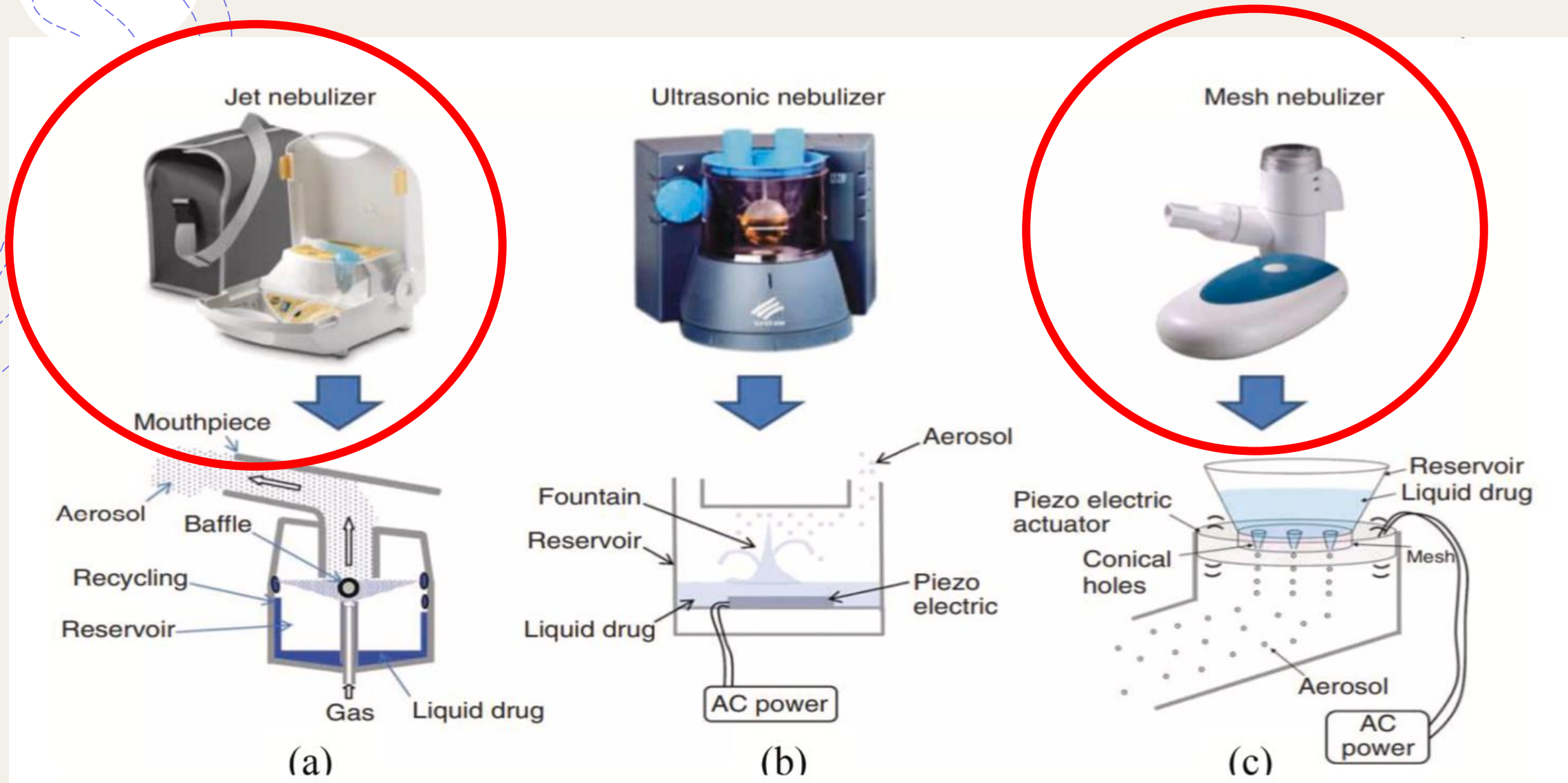
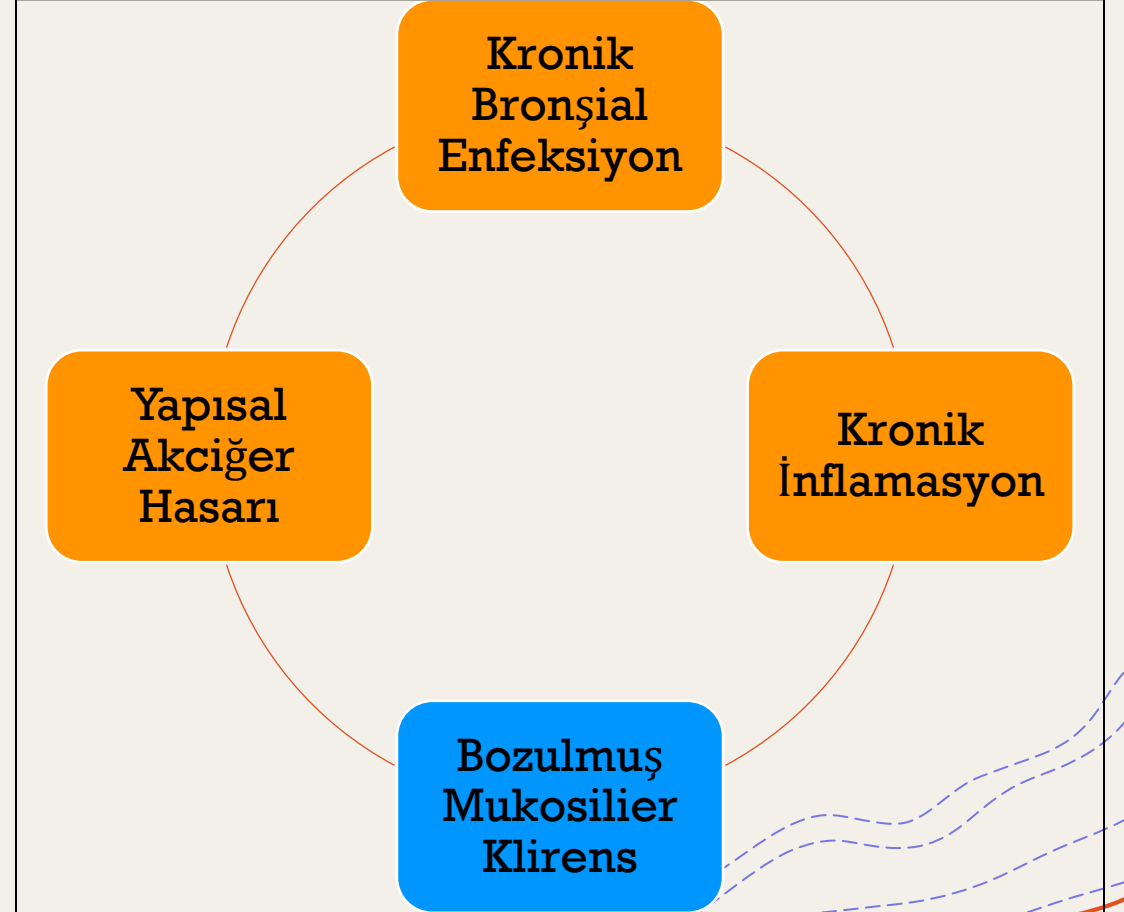


Fig. 5. Medical nebulizers (a) jet nebulizer; (b) ultrasonic nebulizer; (c) mesh nebulizer. (Retrieved from [59].

Bozulmuş Mukosilier Klirensi Düzeltme

- + Mukus birikimini önleyin
- + Mukus tıkaçlarını tedavi et
- + Havayolu obstrüksiyonunu tedavi et
- + Progresif akciğer hasarını önle



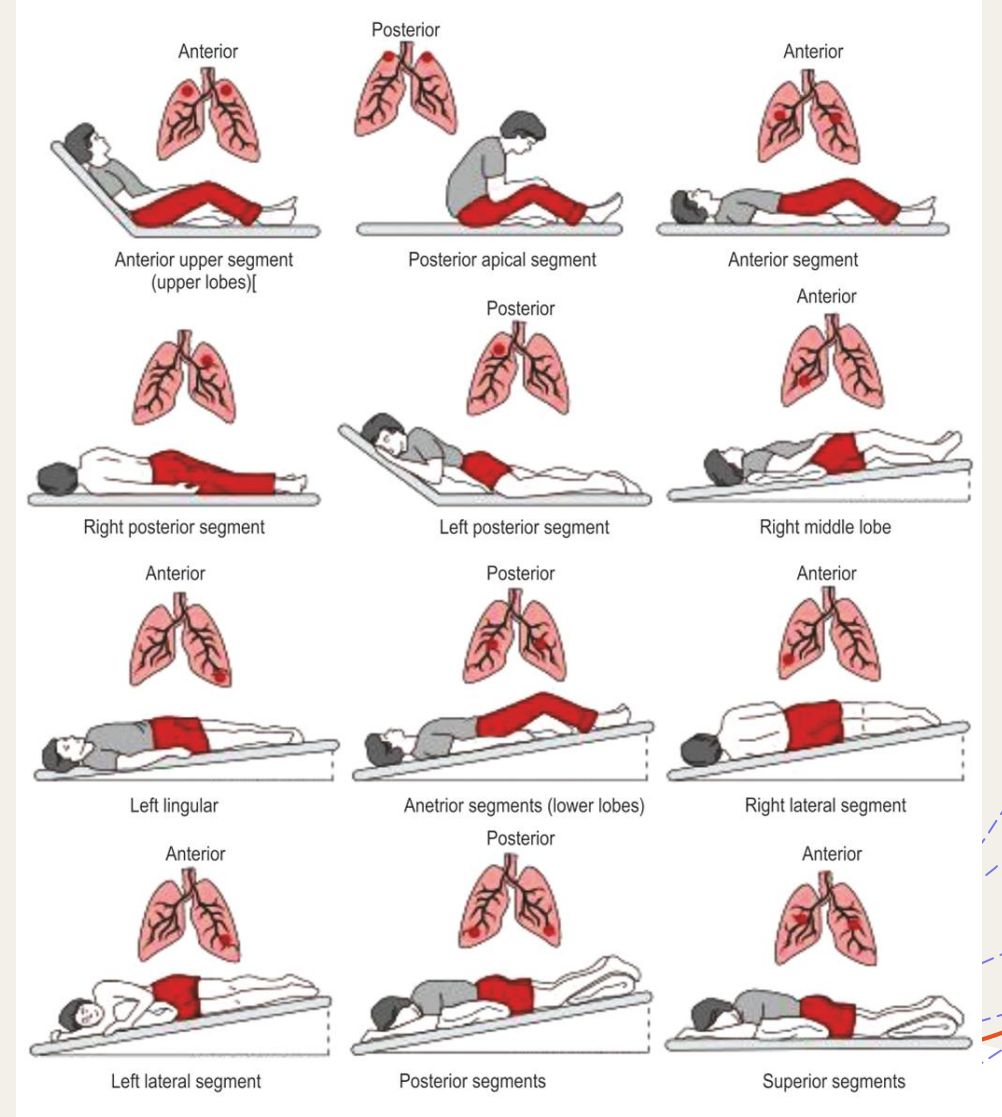
Bozulmuş Mukosilier Klirensi Düzeltme

+ Hastalar Ne Sıklıkla Hava Yolu Klirens Teknikleri Uygulamalı?

- + Sıklığı veya süresi bireye göre düzenlenmeli
- + Atak sırasında değiştirilebilir
- + **En az 10 dakika (30 dakikaya kadar)** hava yolu klirens teknikleri uygulamalı
- + Hastalar yorgunsa ve ataktaysa balgam klirensini arttırmak için manuel teknikler öğretilmelidir.
- + Aralıklı pozitif basınçlı solunum veya noninvaziv ventilasyon

Havayolu Klirensi - Göğüs Fizyoterapisi

- + **Postüral drenaj 12 farklı pozisyonda uygulanabilir.**
- + El şekildeki gibi tutularak göğüs duvarına küçük vuruşlar yapılır.
- + **Her bir pozisyonda en az 3-5 dakika**



Göğüs Fizyoterapisi: Fizyoterapi Yöntemleri



FLUTTER



CORNET



ACAPELLA



İNSENTİVE SİRİROMETRİ



WEST YELEK



AEROBİKA

Mukoaktif İlaçlar

- + Sekresyonları temizlemek için kullanılan direkt etkili ilaçlardır.
 - + **Ekspektoranlar** (Öksürüğü arttırır)
 - + **Mukolitik** (İnce mukus) (**Bromheksin**) (**NAC ve Erdosisteini rehber önermemiş**)
 - + **Mukokinetikler** (Öksürükle taşınmayı kolaylaştırır) (**Hipertonik Salin**)
 - + **Mukoregülatörler** (Kronik mukus hipersekresyonunu süprese eder) (**Makrolidler**)
- + **Nemlendirme**; solunum fizyoterapisi öncesi maske aracılığı ile **30 dk'lık jet nebülizer ile soğuk hava** desteği balgam sökmeyi önemli derecede kolaylaştırır.
- + Solunum fizyoterapisinin hemen öncesinde **nebülize izotonik ya da hipertonik salin** kullanımı sadece fizyoterapiye göre önemli derecede balgam söktürür.

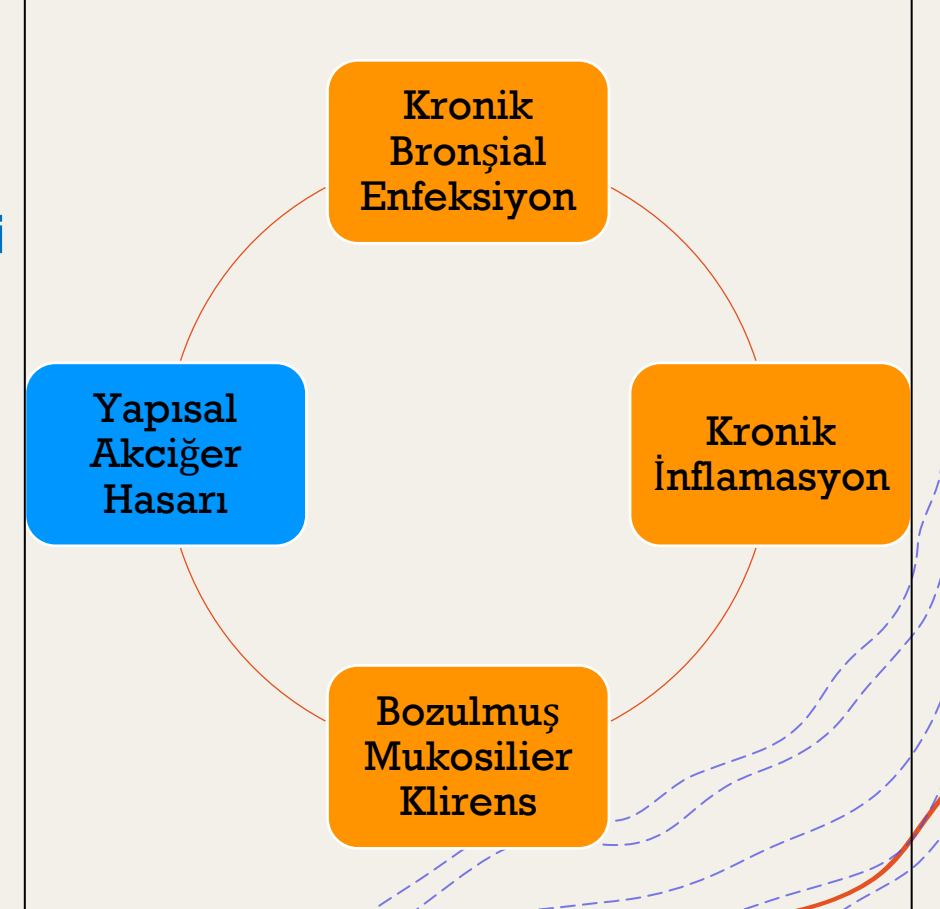
Mukoaktif İlaçlar

- + **Rekombinant human Dnaz (mukolitik)** mukus yapışkanlığını azaltarak balgam çıkarmayı kolaylaştırır.
- + Kistik Fibrozis ilişkili bronşektazide, erişkinlerde rutin kullanılıyor.
- + İdiopatik bronşektazili hastalarda DNaz kullanan grupta, plasebo gurubuna kıyasla alevlenmeler daha fazla görülmüş
- + **Kistik Fibrozis dışı bronşektazide rutin olarak kullanılması önerilmiyor.**
- + **Bromheksin hidroklorid (mukolitik)** bronş salgısını arttırarak yapışkanlığını azaltır ,balgam miktarını arttırarak balgam çıkarmayı kolaylaştırır (**Mannitol ve Erdosistein ise minimal etki gösterilmiş**)

Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019;74: 1-69.

Yapısal Değişiklikleri Düzeltme

- + Havayolu obstrüksiyonu - **bronkodilatör**
- + Bozulmuş egzersiz kapasitesi - **pulmoner rehabilitasyon**
- + Fonksiyonu azalmış ya da hasta akciğeri çıkarmak - **cerrahi**



Uzun Süreli Bronkodilatör Tedavi

- + Bronşektazili hastalarda sıklıkla havayolu obstrüksiyonu (+)
- + Hastaların % 60'ında nefes darlığı şikayeti mevcut.
- + Yeterli kanıt yok-ancak pratikte LABA ve LAMA sıklıkla kullanılmakta.
- + KOAH ya da astımı olan bronşektazi hastalarında bronkodilatör tedavi öneriliyor.
- + Belirgin nefes darlığı şikayeti olan hastalarda bronkodilatör tedavi öneriliyor.

Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019;74: 1-69.

Bronşektazide İlaçların Uygulama Sırası

- + Kısa ve uzun etkili bronkodilatörler
- + Mukolitikler
- + Fizyoterapi teknikleri/ Havayolu klirensi
- + İn hale antibiyotikler

ERS Guidelines For The Management Of Adult Bronchiectasis. Eur Respir J. 2017

Pulmoner Rehabilitasyon/Öneriler

- + Pulmoner rehabilitasyon (PR) egzersiz kapasitesini arttırır atak sıklığını azaltır ve ataklara kadar olan süreyi uzatır.
- + 6DYT ve Shuttle Walk Test, PR etkilerini gözlemlemek için güvenilir
- + **Nefes darlığı tarifleyen hastalara pulmoner rehabilitasyon önerin.(mMRC skoru ≥ 1)**
- + **Pulmoner rehabilitasyonun etkilerini uzatmak için **inspiratuar kas egzersizlerini** düşün.**
- + Düzenli olarak günde 2 kez yapılan solunum fizyoterapisi öneriliyor,
- + 30 dk'dan fazla yapılması önerilmiyor
- + **En az 6-8 hafta**

Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019;74: 1-69.

Bronşektazi Hastasında Cerrahi Ne Zaman?

+ Fokal hastalık ve ;

- + 1 yıllık kapsamlı medikal tedaviye rağmen devam eden semptomlar
- + Alevlenmelerin ağır geçmesi, sık olması, iş ve sosyal hayatı etkilemesi
- + *Tekrarlayan inatçı ya da masif hemoptizi*
- + Tumor distalindeki post-obstrüktif bronşektazi
- + *Sepsis kaynağı olabilecek, varlığında akciğer hasarına sebebiyet verecek, ağır harabiyete uğramış, lokalize lob/segment olması*

Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019;74: 1-69.

Bronşektazide Aşılama

- + ERS ve BTS rehberlerinde bronşektazili tüm hastalara pnömokok aşısı ve yıllık influenza aşısı önerilmiştir.

ERS Guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017

Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. Thorax 2019 ;74: 1-69.

Pnömonokok Aşısında Özet Program

- 65 yaş üzeri sağlıklı bireyler
 - Hangi yaşta olursa olsun diyabet hastaları
 - Hangi yaşta olursa olsun kronik akciğer hastalığı olanlar
 - Hangi yaşta olursa olsun kronik kalp hastalığı olanlar
- KONJUGE PNÖMOKOK AŞISI**
- EN AZ BİR YIL SONRA**
- POLİSAKKARİT AŞI**
- Bağışıklık sistemini zayıflatan durumlarda (Yüksek riskli hasta grubu) önce **KONJUGE PNÖMOKOK AŞISI** **8 hafta sonra** **POLİSAKKARİT AŞI** yapılmalıdır
 - Bu yüksek riskli hasta grubunda önce polisakkarit aşı yapıldıysa **1 yıl sonra** **KONJUGE PNÖMOKOK AŞISI** yapılmalıdır

- 65 Yaş öncesi polisakkarit aşı yapıldıysa 5 yıl sonra tekrarlanabilir

Gelecek Tedaviler

C5aR1 Antikorları:

Kompleman sistemini hedefleyen yeni tedavi yaklaşımları

Inhaled Murepavadin:

Pseudomonas'a spesifik yeni antimikrobiyal ajan

Mikrobiyom Modülasyonu:

Akciğer mikrobiyom dengesini yeniden sağlama stratejileri



Gelecek Tedaviler

- + Bronşektazide, nötrofilik inflamasyon alevlenme ve hastalık ilerlemesi riskinin artmasıyla ilişkilidir.
- + Nötrofil serin proteazlarının (NSP'ler) aşırı aktivasyonunun bronşektazide inflamasyonun ve akciğer yıkımının devam etmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.
- + Dipeptidil peptidaz 1'in (DPP-1) oral, geri dönüşümlü bir inhibitörü olan **brensocatib**, nötrofilik inflamasyonun temel araçları olan nötrofil serin proteazlarını hedef alır.
- + Toplam **1721 hasta** randomizasyona tabi tutulmuş ve **brensocatib veya plasebo** verilmiş .
- + Bronşektazili hastalarda, brensocatib (10 mg veya 25 mg) ile günde bir kez tedavi, plaseboya kıyasla daha düşük yıllık pulmoner alevlenme oranına yol açmış
- + FEV1'deki düşüş, brensocatib'in 25 mg dozunda plaseboya kıyasla daha az bulunmuş.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 24, 2025

VOL. 392 NO. 16

Phase 3 Trial of the DPP-1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis

J.D. Chalmers,¹ P.-R. Burgel,^{2,3} C.L. Daley,^{4,5} A. De Soyza,^{6,7} C.S. Haworth,^{8,9} D. Mauger,¹⁰ M.R. Loebinger,^{11,12}
P.J. McShane,¹³ F.C. Ringshausen,¹⁴⁻¹⁶ F. Blasi,^{17,18} M. Shteinberg,^{19,20} K. Mange,²¹ A. Teper,²¹ C. Fernandez,²¹
M. Zambrano,²¹ C. Fan,²¹ X. Zhang,²¹ and M.L. Metersky,²² for the ASPEN Investigators*

Gelecek Tedaviler

- + **Eozinofilik endotipe dayalı tedavi –**
- + İnhaled [flutikazon ile bronşektazili ve yüksek kan eozinofilli hastalarda yaşam kalitelerinde iyileşme](#)
- + Periferik eozinofili >300 hücre/mikroL ve refrakter alevlenmeleri olanlarda interlökin (IL)-5 antagonisti ([mepolizumab](#)) ve IL-5-alfa reseptör antagonisti ([benralizumab](#)) ile FEV₁ ve solunum yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme ve alevlenme sıklığında azalma

Aliberti S, Eur Respir J 2020

Rademacher J, Eur Respir J 2020

Öneriler-1

- + Bronşektazide, komorbiditeleri ve medikal geçmişleri sorgula
- + Bronşektazi ile ilgisi olan KOAH, GÖRH, Astım, Romatoid Artrit, İBH sorgulanmalıdır.
- + Serum total IgE ve Aspergillus spesifik IgE veya deri testi bronşektazili her hastada bakılmalı.
- + Serum IgG, IgM ve IgA tüm hastalarda çalışılmalı.
- + Pnömonokok ve yıllık İnfluenza aşıları yapılmalı
- + Malabsorbisyon, erkek infertilitesi ve pankreatit görülen hastalar KF açısından değerlendirilmeli.
- + Neonatal distress, rekürrent otitis media, sinüzit ve infertilite görülen hastalarda PSD akla gelmelidir.

Öneriler-2

- + Balgamda hem non-spesifik kültür hem de mikobakteri kültürü yapılmalı
- + <50 yaş hastalar altta yatan hastalıklar açısından dikkatlice değerlendirilmeli.
- + Artrit, konnektif bağ doku hastalıkları, vaskülit şüphesi olan hastalarda kollajen doku markırları çalışılmalı.
- + Bazal panasiner amfizemi olan hastalarda Alfa-1 antitripsin eksikliği düşünülmeli.
- + Semptomatik olanlarda GÖRH araştırılmalı.
- + Lokalize hastalığı olanlarda bronkoskopi yapıp endobronşiyal lezyon veya yabancı cisim varlığı ekarte edilmeli.
- + Retroviral enfeksiyon şüphesi olan hastalarda HIV çalışılmalı.

Teşekkür Ederim

