



**Dr. Sinem İLIAZ**

e-posta: snmkaraosman@gmail.com

Koç Üniversitesi Hastanesi  
Göğüs Hastalıkları Kliniği

## GÜNCEL LİTERATÜR ÖZETLERİ

Her geçen gün, alanımızda yeni makaleler yayınlanmakta ve bilgi çığ gibi büyümektedir. Bunlar arasından, yakın zamanda, etki faktörü yüksek dergilerde yayınlanmış yazılardan seçtiğim dört makaleyi kısaca özetlemeye çalışacağım:

### **“Transbronchial Needle Aspiration in Peripheral Pulmonary Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis”**

İlk çalışma *European Respiratory Journal*'da yayınlanmış olan sistematik bir derleme<sup>(1)</sup>. Periferik pulmoner lezyonlar (PPL) tanısında en duyarlı mini-invaziv yöntem transtorasik iğne biyopsisi olmakla birlikte, daha güvenli olduğundan bronkoskopik yöntemlere öncelik verilmektedir. Floroskopi altında transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA), bu lezyonların değerlendirilmesinde uzun yıllardır kullanılıyor olmasına rağmen, tanı değeri çok değişkendir. Mondoni ve arkadaşlarının<sup>(1)</sup> hazırladığı bu derlemede, PPL'lerde floroskopi eşliğinde yapılan konvansiyonel TBİA ile transbronşiyal biyopsi (TBB)'nin tanı değerleri kıyaslanmış, ayrıca TBİA ile tanı olasılığı daha fazla olan hasta grubu da belirlenmeye çalışılmış. Değerlendirmeye alınan 18 çalışmada, TBİA ile tanı oranı 0.53 (%95 CI 0.44-0.61) olarak bulunmuş. TBİA'nın doğruluk oranı, TBB ile kıyaslandığında daha yüksek saptanmış [0.60 (%95 CI 0.49-0.71) vs. 0.45 (%95 CI 0.37-0.54)]. Yapılan subgrup analizinde, tomografide bronş işareti bulunan lezyonlarda (0.70 vs. 0.51), sahada hızlı sitolojik değerlendirme (ROSE) yapılan olgularda (0.62 vs. 0.51), malign lezyonlarda (0.55 vs. 0.17) ve boyutu > 3 cm olan lezyonlarda (0.81 vs. 0.55) TBİA ile tanı oranı daha yüksekti. Sonuç olarak TBİA'nın, TBB'ye kıyasla PPL örneklemede daha iyi bir yöntem olduğu, bronş bulgusu olan, ROSE yapılan, malign ve boyutu > 3 cm olan lezyonlarda da tanı oranının arttığı görülmüştü.

### **“Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol- Fluticasone for COPD”**

İkinci olarak, FLAME çalışmasının araştırmacıları, **New England Journal of Medicine**'de yayınlanan yeni çalışmalarında<sup>(2)</sup>; KOAH hastalarında inhale uzun etkili beta-agonist [long-acting beta-agonist (LABA)] ve uzun etkili anti-muskarinik [long-acting muscarinic antagonist (LAMA)] kombinasyonunu, LABA ve inhale kortikosteroid (İKİS) kombinasyonu ile, alevlenme sıklığına etkisi açısından karşılaştırmışlar. Araştırma; randomize, çift kör bir eşdeğer etkinlik (non-inferiority) alışması olarak tasarlanmış, önceki yılda en az bir alevlenme yaşayan KOAH hastaları dahil edilmiş. Hastalar; LABA indacaterol (110 µg) + LAMA glycopyrronium (50 µg) günde bir kere verilen grup (Grup 1) veya LABA salmeterol (50 µg) + İKS flutikazon (500 µg) günde iki defa verilen gruba (Grup 2) randomize edilmiş. Bu tedaviler altında yıllık atak sayıları karşılaştırılmış. Grup 1 ve 2'ye sırayla 1680 ve 1682 hasta alınmış. Grup 1'in atak sıklığı Grup 2'ye kıyasla %11 daha düşük bulunmuş (p= 0.003). Grup 1'de ilk atağa kadar geçen süre daha uzun (71 gün vs. 51 gün, p< 0.001), yıllık orta veya ağır atak sayısı daha düşük (0.98 vs. 1.19, p< 0.001) ve ilk orta veya ağır atağa kadar geçen süre de daha uzun (p< 0.001) bulunmuş. Yan etki ve ölüm oranları gruplar arasında benzer saptanmış. Grup 1'de pnömoni görülme sıklığı da Grup 2'ye göre daha düşük bulunmuş (%3.2 vs. %4.8, p= 0.02). Sonuç olarak indacaterol-glycopyrronium, salmeterol-flutikazona kıyasla, alevlenme öyküsü olan KOAH'lı hastalarda alevlenmelerin önlenmesinde daha etkili bulunmuş.

### **“Safety and Tolerability of Acetylcysteine and Pirfenidone Combination Therapy in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Randomised, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Trial”**

**Lancet Respiratory Medicine**'da yeni yayınlanan PANORAMA çalışmasında<sup>(3)</sup>, Avrupa'da, IPF tedavisinde yaygın olarak pirfenidon ile kombine kullanılan asetilsisteinin güvenlik ve tolerans profili incelenmiş. En az 8 haftadır, > 1602 mg/gün pirfenidon kullanan IPF hastaları, tedavisine oral asetilsistein 3 x 600 mg (n= 61) veya plasebo (n= 62) eklenecek iki gruba randomize edilmiş. Bu tedavi 24 hafta boyunca verilmiş. En az bir advers olay görülme sıklığı asetilsistein grubunda %77, plasebo grubunda ise %81 saptanmış. Asetilsistein ve plasebo gruplarında; tedaviye bağlı advers olay sayısı 17 vs. 16, ciddi advers olay bildiren hasta

sayıları 3 vs. 2, hayatı tehdit eden olay sayısı 1 vs. 1, ölüm görülen hasta sayısı 1 vs. 3'mş ve benzermiş. En sık advers olaylar öksürük, nazofarenjit ve ishalmiş. Fotosensitivite, asetilsistein grubunda daha sık görülmüş (%13 vs. %2, p= 0.016). Asetilsistein grubunda 4, plasebo grubunda 3 hasta advers olaylar nedeniyle çalışmayı terketmiş. FVC değişikliğine bakıldığında, asetilsistein eklenen grupta FVC düşme hızı 125.6 mL/6 ay iken, plasebo grubunda 34.3 mL/6 ay bulunmuş (p= 0.031). Sonuç olarak; PANORAMA alışması ile, IPF tedavisine asetilsistein eklenmesinin pirfenidonun tolerabilitesini değiştirmediği anlaşılmış. Ayrıca bu çalışmada, asetilsisteinin faydası gösterilemediği gibi, olumsuz etkileri de olabileceği görüşü oluşmuş.

### **“Protective Cardiovascular Effect of Sleep Apnea Severity in Obesity Hypoventilation Syndrome”**

Bir diğer yeni çalışmada; Masa ve arkadaşları<sup>(4)</sup> obezite hipoventilasyon (OHS)'un kardiyovasküler etkilerini, kesitsel bir araştırma ile inceleyerek hayli ilginç sonuçlarını **Chest**'de yayınlamışlar. Bilindiği gibi OHS, yüksek kardiyovasküler morbidite (KVM) ve mortalite ile ilişkilidir. OHS tanılı hastaların çoğunda obstrüktif uyku apnesi (OSA) de mevcuttur. Ancak OHS hastalarında, OSA şiddeti ile KVM arasındaki ilişki net bilinmemektedir. Çalışmaya OHS tanılı 302 hasta dahil edilmiş. OSA şiddeti, oksijen desatürasyon indeksine (ODI) göre belirlenmiş (hafif, orta, ağır). OSA şiddeti arttıkça KVM prevalansının azaldığı görülmüş. İskemik kalp hastalığı ayrı tutulduğunda, ağır OSA grubunda daha az pulmoner hipertansiyon, inme, aritmi, kronik kalp yetmezliği ve bacakta arteriyopati görülmüş. Bu ters ilişki, karıştırıcılar düzeltildikten sonra bile ağır OSA grubunda devam etmekteymiş. Ağır OSA grubu ile kronik kalp yetmezliği arasındaki negatif ilişki en kuvvetliymiş ve istatistiksel anlamlılık gösteren tek değişkenmiş (ağır OSA'da %8.1 ve hafif OSA'da %23.5 kronik kalp yetmezliği mevcut). Ağır OSA grubunda olup daha az KVM'si bulunan bu hastalar, hafif OSA grubundakilere kıyasla daha ge, çoğunlukla erkek, daha obez, aşır uyku hali daha belirgin, gece ve gündüz gaz değişimleri daha kötü, hipertansiyon prevalansı daha az, egzersiz toleransı daha iyi ve hastane yatış gün sayısı daha az bulunmuş. Sonuç olarak, OHS tanılı hastalarda en şiddetli OSA fenotipinin, daha az KVM riski taşıdığı görülmüş. Bu alışmanın OHS tanılı hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmaya yönelik çalışmalara yn verebileceği yorumu yapılmış. Aynı dergide bu yayın ile ilgili olarak yazılmış editoryalde ise<sup>(5)</sup>,

OHS ve OSA hastalarında ayrı ayrı yapılan değerlendirmede KVM sıklıklarının arttığı bilinirken, OHS-OSA birlikteliğinde, sadece OHS olan veya hafif OSA'nın eşlik ettiği hastalara göre KVM prevalansının daha yüksek beklendiği belirtilmiştir. Ancak Masa ve arkadaşlarının<sup>(4)</sup> bu çalışmalarında beklenenin tersine bir ilişki saptadıkları söylenmiş. OHS patofizyolojisinin, OSA'dan farklı olduğu varsayıldığında bile, OHS'ye eklenen ağır intermittan hipoksi yükünün KVM'yi azaltmasını açıklamanın güç olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada şiddetli OSA'nın koruyucu etkisi muhtemel “iskemi ön hazırlığı” ile ilişkilendirilmiştir. Kısa süreli ve düşük düzeyli, tekrarlayan iskemi/reperfüzyonun, akut miyokart infarktüsündeki gibi ölümcül ve şiddetli bir iskemi/reperfüzyon atağına karşı bir adaptasyon yaratabileceği yorumu yapılmıştır. Editoryalde sonsöz olarak, OSA'nın OHS hastalarında koruyucu etkilerini geçerli saymadan önce, tedavide çok kritik değişikliklere neden olabilecek bu çalışmanın, iyi planlanmış, yaş grupları eşleştirilmiş bir popülasyonda tekrarlanması gerekliliği vurgulanmıştır.

### Kaynaklar

1. Mondoni M, Sotgiu G, Bonifazi M, Dore S, Parazzini EM, Carlucci P, et al. Transbronchial needle aspiration in peripheral pulmonary lesions: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2016;48(1):196-204.
2. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, Vestbo J, Roche N, Ayers RT, et al; FLAME Investigators. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016;374(23):2222-34.
3. Behr J, Bendstrup E, Crestani B, Günther A, Olschewski H, Sköld CM. Safety and tolerability of acetylcysteine and pirfenidone combination therapy in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med* 2016;4(6):445-53.
4. Masa JF, Corral J, Romero A, Caballero C, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, et al; Spanish Sleep Network. Protective cardiovascular effect of sleep apnea severity in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2016;150(1):68-79.
5. Lavie L, Lavie P (Editorial). Reduced cardiovascular morbidity in obesity-hypoventilation syndrome: an ischemic preconditioning protective effect? *Chest* 2016;150(1):5-6.