

Bronşiyal Termoplasti Hangi Astım Hastalarında Seçilmeli?

Which Asthmatic Patients Should be Selected for Bronchial Thermoplasty?

Dr. Sinem İLİAZ¹, Dr. Turhan ECE²

¹ Koç Üniversitesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Zor astımda medikal tedavi ve koruyucu önlemlere rağmen hastalık kontrol altına alınamayabildiğinden yeni tedavi alternatifleri üzerinde çalışılmaktadır. Bu amaçla geliştirilen bronşiyal termoplasti (BT), nonfarmakolojik, bronkoskopik bir tedavi yöntemidir. Bu işlem için, fiberoptik bronkoskop içinden bir kateter aracılığıyla bronş duvarına radyofrekans şeklinde kontrollü ısı enerjisi verilir. Burada ısı uygulaması ile amaç, düz kas kitlesini ve böylece bronkospazmı azaltmaktır. Seçilen havayolunun distalinden proksimaline doğru uygulama yapılır. Bir seans bir saatten az sürmek üzere üçer hafta arayla üç bronkoskopi seansı şeklinde yapılır. Yapılan araştırmalara dayanarak hangi astım hastasının BT'den daha çok yarar göreceğiyle ilgili kesin sınırlar çizilmemiş olup, farklı ağırlıkta hastaların alındığı eldeki çalışmalarla karar vermemiz gerekmektedir. Mevcut randomize kontrollü klinik çalışmalarda, BT ile yaşam kalitesinde düzelme, şiddetli alevlenme ve acil başvurusu sayılarında azalma görülmüştür. Yine bu çalışmalarla, beş yıllık uzun takipte ciddi bir komplikasyon saptanmamıştır. İşlem deneyim ve sistematik bronkoskopik yaklaşım gerektirmektedir. Uygun hasta seçimi de işlemin başarısı ve ciddi komplikasyonlarla karşılaşılmasında için önemlidir. Bu nedenle, optimum tedavi verilmesine rağmen etkin kontrol sağlanamayan zor astım hastalarında BT bir tedavi alternatifi olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Zor astım, bronşiyal termoplasti, radyofrekans, bronşial düz kas tabakası, hayat kalitesi, astım atakları.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Turhan ECE
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
e-posta: trhece@istanbul.edu.tr
DOI: 10.5152/gghs.2017.003

SUMMARY

New treatment alternatives for difficult asthma are being studied, because the disease may not be controlled despite intense medical treatment and preventive measures. Bronchial thermoplasty (BT), developed for this purpose, is a nonpharmacologic, bronchoscopic treatment method. For this procedure, a catheter delivered through a fiberoptic bronchoscope to deliver radiofrequency to the bronchial wall in the form of controlled heat energy. The aim of heat application here is to reduce smooth muscle mass and thus bronchospasm. The application is made starting from distal of the selected airway through its proximal. BT is held in three separate bronchoscopic sessions three weeks apart and lasting less than one hour. Based on the literature, there are no definite limits to say which asthmatic patients will benefit more from BT, and we should decide according to the available studies based on different patient groups. Current randomized controlled clinical trials showed that BT led to improvement in quality of life, a reduction in severe exacerbations and in the number of emergency admission due to asthma symptoms. Again with these studies, no serious complication was detected in a long follow-up of 5 years. The procedure requires experience and a systematic bronchoscopic approach. Proper patient selection is also important for the success of the procedure and for avoiding serious complications. For this reason, BT can be considered as a treatment alternative in patients with difficult asthma who can not achieve effective control despite optimal medical treatment.

Keywords: Difficult asthma, bronchial thermoplasty, radiofrequency, bronchial smooth muscle layer, quality of life, asthma attacks.

GİRİŞ

Astım, dünya çapında en sık hava yolu hastalıklarından biridir ve her yaş grubundan hastalarda görülebilir. Ancak bazı olgularda tedavisi güç olabilmektedir. Zor ve tedaviye dirençli astım, önemli derecede morbidite ve mortaliteye neden olup, aynı zamanda hastane başvurularına ve sağlık harcamalarına da büyük yük getirmektedir⁽¹⁾. Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve Amerikan Toraks Derneği (ATS) zor astımı şöyle tanımlamaktadır: Yılın yarısından fazlasında yüksek doz inhale kortikosteroid (İKS) yanısıra, ikinci kontrol edici ilaç kullanımı ve/veya sistemik kortikosteroid ile tedavi gerektiren astım hastalığı zor astımdır⁽²⁾. Ancak hastalık bu tedavilere rağmen yine de kontrol altına alınamayabilir⁽²⁾. Zor astım prevelansı kesin olarak bilinmemekle birlikte, Amerikan verilerine göre 23 milyon astımlı ABD vatandaşı içinde %5-10 arasında olduğu sanılmaktadır⁽²⁾. Hastane başvurularının %80'i zor astım veya kontrolü bozulmuş astıma bağlı acil başvuruları ve hastane yatışı şeklindedir⁽³⁻⁵⁾. Zor astımda medikal tedavi ve koruyucu önlemlere rağmen hastalık kontrol altına alınamayabildiğinden yeni tedavi alternatifleri üzerinde çalışılmaktadır.

Bronşiyal termoplasti (BT), zor ve kontrolü güç astımda kullanılmak üzere geliştirilmiş, nonfarmakolojik, bronkoskopik bir tedavi yöntemidir. Bu işlem için, fiberoptik bronkoskop içinden gönderilen bir kateter bronşiyal sistem içinde açılarak, bronş duvarına

radyofrekans şeklinde kontrollü ısı enerjisi verir⁽⁶⁾. Burada ısı uygulaması ile amaç, astım patogenezinde önemli yeri olan düz kas hipertrofinin üstesinden gelmek, ısı etkisiyle düz kas kitlesini azaltmaktır^(7,8). Böylece düz kas kitlesinin azaldığı ve metakoline bronkokonstriktör yanıtın azaldığı gösterilmiştir⁽⁹⁾. Teknik ve cihaz, Amerikan "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından 2010 yılında, 18 yaş ve üzeri, astımı İKS ve uzun etkili beta-2 agonist (LABA) ile kontrol altına alınamayan hastalarda kullanılmak üzere onaylanmıştır. Avrupa'da 2011 yılında kullanıma girmiştir. Ancak her yeni tedavi yönteminde olduğu gibi, uygun hasta seçimi işlemin başarısı açısından çok önemlidir. Bu derleme, güncel literatürü özetleyerek bronşiyal termoplastinin astım hastalığındaki yerini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Bronşiyal Termoplasti Astımda Nasıl Çalışır?

Astımda kronik inflamasyona ek olarak "hava yolu remodellingi" olarak adlandırılan yapısal değişiklikler de görülür. Buna örnek olarak, kontraktiliteyi arttıran düz kas hipertrofinine fatal astım hastalarında düz kas hiperplazinin de eşlik ettiği gösterilmiştir⁽⁷⁾. Astımda düz kas kitlesindeki artış hastalık ağırlığıyla ilişkilendirilmektedir. Düz kas hücreleri bunu, hava yolu inflamasyonunu da etkileyerek yapmaktadır⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Astımda artmış düz kas kitlesi, hem bazal bir bronkokonstriksiyon yapmakta hem de hava yolunu uyaranlara karşı aşırı hassas hale getirip

inflamasyonu tetikleyerek astım kontrolünü güçleştirmekte veya hastaların sık atak yaşamasına neden olmaktadır. Mevcut medikal tedaviler remodellingi geri çeviremediğinden zor astım grubunda yetersiz kalmaktadır. Bu mantıkla, hava yolu düz kas kütle-sini azaltma yoluyla bronkokonstriksiyonda ve astım semptomlarında azalma sağlanabileceği fikri oluşmuştur.

BT, direk hava yolu düz kaslarını hedef alan ilk non-farmakolojik tedavi yöntemidir. Radyofrekans enerjisinin 65°C ile 3 mm üzerindeki hava yollarına uygulamasını konu alan hayvan modelleri ve lobektomi materyali üzerindeki çalışmalar astım çalışmalarına yol göstermiştir^(15,16). Yüksek ısı (60°C) uygulaması sonrasında düz kas yapısındaki aktin-miyozin bağları parçalanmakta, bu şekilde ilk saniyelerde kontraktile/doku cevabı azalmakta, beş dakika sonra ise kaybolmaktadır⁽¹⁶⁾. Uygulamadan sonra üç-altı hafta içinde ısı uygulanan yerdeki tüm hücreler yeniden düzenlenmektedir, ancak 12 hafta sonunda gözlenen tek kalıcı değişiklik düz kas tabakasında inceleme olarak gösterilmiştir. Uygulama alanında kontraktür veya sekel bildirilmemiştir. Yine takipte de üç yıla kadar kas kütlelerinde artış görülmemiştir⁽¹⁵⁾. BT direk düz kas kütlelerini azaltmasının yanı sıra, müköz bez hiperplazisini azaltıp, hava yolu otonomik tonusunu, epitelyal, nöral ve inflammatuar hücre fonksiyonlarını da değiştirerek astım kontrolüne ek katkı sağlamaktadır^(6,7,14,15). BT ancak 3 mm ve üzerindeki hava yollarına uygulanabilir, ancak yararlı etkileri küçük hava yollarını da kapsamaktadır. Jesudason ve arkadaşları⁽¹⁷⁾ hava yolu düz kas kontraktilesinin proksimal hava yollarındaki bir "pacemaker" tarafından kontrol edildiğini ve BT yoluyla bu pacemakera ablasyon uygulanarak distal hava yollarında da dilatasyon sağlandığını öne sürmüşlerdir.

Astımlı hastalarda yapılan ilk çalışmada, hafif-orta ağırlıkta hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışma, BT'nin erken ve geç dönemde güvenilir olduğunu, PEF değerlerinde düzelmeye, semptomsuz gün sayısında artış ve bronş hiperreaktivitesinde iyileşme sağladığını göstermiştir. Ancak FEV₁ değerleriyle ilgili anlamlı bir farklılık görülmemiştir⁽⁹⁾.

Astım hastalarında BT kullanımı üzerine bize en çok bilgi sunan çalışmalar AIR, RISA ve AIR-2 çalışmalarıdır⁽¹⁸⁻²⁰⁾. AIR bu alandaki ilk randomize kontrollü çalışmadır⁽¹⁸⁾. Çalışmaya orta-ağır astımı olup, İKS ile birlikte uzun etkili beta-2 agonist alan ve tedavi kesilince hastalık kontrolü bozulan hastalar dahil edilmiş. Bir yıllık izlemin ardından, BT uygulanan grupta

hafif ataklar azalmış, sabah PEF değerleri, semptomsuz gün sayısı, kurtarıcı ilaç kullanımı, astım yaşam kalitesi ve kontrol anketlerinde anlamlı düzelmeler saptanmıştır. Buna karşılık FEV₁'de ve metakolin provokasyon yanıtlarında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir⁽¹⁸⁾. RISA bu alandaki ikinci büyük çalışmadır⁽¹⁹⁾. RISA'ya ağır astım hastaları dahil edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, kurtarıcı ilaç kullanımı, pre-bronkodilatör FEV₁ değeri, astım yaşam kalitesi ve astım kontrol anketlerinde anlamlı düzelmeler gösterilmiştir. Yine bu çalışmada, bronş hiperreaktivitesi, post-bronkodilatör FEV₁, sabah-akşam PEF değerleri ve semptomsuz gün sayısı değişmemiştir⁽¹⁹⁾. AIR-2 çalışması ise, ilk plasebo kontrollü randomize çalışma özelliğini taşımaktadır⁽²⁰⁾. Bir yıllık izlem sonunda, BT uygulanan grupta plasebo koluna kıyasla ağır atak, astım nedeniyle acil başvuruları ve hastane yatışlarının anlamlı olarak daha az olduğu görülmüştür. Yaşam kalitesi skorlarına bakıldığında, BT uygulanan grubun %79'unda, plasebo grubunun ise %64'ünde skorlarda iyileşme gözlenmiştir. Çalışmanın sonucunda plasebo kolundaki yaşam kalitesi skoru iyileşmesi, plasebo grubuna da gözetimli tedavi verilmesine ve BT'nin plasebo etkisine bağlanmıştır⁽²⁰⁾. Her üç çalışmada da BT uygulanan grupta erken dönemde hastane yatışı gerektiren solunumsal sorunlar görülmüş olup, bir yıllık süre değerlendirildiğinde güvenlik verileri benzer bulunmuştur⁽¹⁸⁻²⁰⁾. AIR, RISA ve AIR-2 çalışmaları için beş yıllık izlem sonuçları mevcuttur ve beş yıl süresince güvenlik ve etkinliğin devam ettiği görülmüştür⁽²¹⁻²³⁾.

Bronşiyal Termoplasti Uygulanabilecek Hasta Popülasyonu

BT işlemini hangi hastaya uygulayacağımıza karar verirken, kontraendike olduğu durumları da bilmekte fayda var^(24,25). Kontraendikasyonlar arasında 18 yaşın altında olmak, internal defibrilatör varlığı, pacemaker ve benzeri implant varlığı, bronkoskopi işlemi sırasında kullanılan herhangi bir ilaca karşı aşırı duyarlılık, daha önce BT işlemi yapılmış olması sayılabilir. Aktif solunum yolu enfeksiyonu, son 14 günde astım atağı veya oral steroid dozunda değişiklik söz konusu ise, bilinen pıhtılaşma bozukluğu veya kanama eğilimini arttıracak ilaçların (antiagregan, antikoagulan ve nonsteroid antiinflammatuar) kesilmesinin mümkün olmadığı durumlarda da işlem ertelenmelidir. BT endikasyonuna yön çizecek, solunum fonksiyon değerleriyle ilgili kanıtlanmış kesin veri yoktur^(24,25). Klinik çalışmalara farklı ağırlıkta astım hastaları alındığından, BT'den en çok fayda görecektir astım grubunu kesin olarak söylemek için

daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle, ancak GINA gibi kılavuzlar takip edilerek, mümkün olan en yoğun medikal tedavi verildikten sonra bile yanıt alınmadığında hastaya BT önerilmesi daha uygun bulunmaktadır⁽²⁶⁾. GINA kılavuzunda, astım tedavisinin beşinci basamağında tiotropium, omalizumab eklenmesi gibi bir alternatif olarak BT kullanımı önerilmektedir (B kanıt düzeyi). Yine aynı kılavuzda BT işleminin yüksek plasebo etkisi olduğu, işlem sonrası ilk üç ayda astım ataklarının artıp, sonrasında azaldığı, ancak akciğer fonksiyonları ve astım semptomlarında belirgin faydanın gösterilemediği vurgusu yapılmıştır^(20,26). GINA kılavuzu, omalizumab veya BT'den hangisinin önce denemesiyle ilgili bir yorum yapmazken, ERS/ATS kılavuzu ağır allerjik astım hastalarında BT'den önce omalizumab denemesini önermektedir. Eğer hasta dört aylık tedaviye yanıtız ise devam etmeye gerek olmadığı belirtilmektedir⁽²⁾.

BT, lokal etkili bir bronkoskopik tedavi yöntemidir. BT'nin daha faydalı olabilmesi için, bronşiyal spazmın ağırlıklı olarak santral hava yollarında olması gerekmektedir. Periferik, küçük hava yolu hastalığı bulunan veya amfizem ağırlıklı hastalığı bulunan kişilerde görülecek fayda sınırlıdır, çünkü BT ile bu alanlara ulaşamaz. Yüksek rezolüsyonlu toraks bilgisayarlı tomografisi (YRBT) çekilerek küçük hava yolu hastalığı (hava hapis alanları) veya parankimal hastalık değerlendirilebilir. Böylece BT'den fayda gör-meyecek grup belirlenmiş olur.

BT ile yapılmış en büyük çalışmalardan biri olan AIR-2 çalışmasında BT uygulanan astım hastalarında ağır astım atakları ve acil başvurusunda azalma ve hayat kalitesi skorlarında iyileşme gözlenmiştir. Ancak çalışmaya, önceki yılda en az üç kere hastane yatışı olan veya yılda en az dört oral steroid kürü kullanan hastalar ve kurtarıcı ilaç kullanımı günde dört defadan

fazla olan hastalar dahil edilmemiştir⁽²⁰⁾. Yine benzer olarak her üç çalışmaya da güvenlik açısından prebronkodilatör FEV₁ değeri %50'den düşük olan daha ağır astım grubu dahil edilmemiştir⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Buna rağmen, astımı çok ağır olan hastalarda, BT işlemi sonrası hospitalizasyon ihtiyacı RISA çalışmasında %5.6 ve AIR2 çalışmasında da %3.4 bulunmuştur^(19,20). Çalışmalara dahil edilmeyen bu hasta gruplarının, astım tedavisinde daha çok güçlük yaşanmaktadır. Aynı şekilde çalışmalara 18-65 yaş aralığındaki hastalar alındığından daha genç ve yaşlı popülasyonda BT'nin sonuçları bilinmemektedir. Bu grupların BT tedavisine yanıtı konusunda çalışmalara ihtiyaç vardır.

BT çalışmalarına yüksek doz İKS kullanan hastalar dahil edilmiş olup, hangi dozdan sonra BT yapılmasıyla ilgili net bilgi yoktur. RISA çalışması günlük > 750 µg flutikazonla kontrol sağlanamayan, AIR-2 çalışması günlük >1000 µg beklametazon ile kontrol sağlanamayan hastalarda BT'den yarar görüldüğünü göstermiştir^(19,20). AIR çalışmasına, kısa etkili bronkodilatörlerle %12 bronkodilatör yanıtı olan veya metakolin provokasyon testi pozitif bulunan hastalar, eğer uzun etkili bronkodilatörü iki hafta süreyle kesilince belirgin kötüleşmesi varsa alınmıştır⁽¹⁸⁾. Bu çalışmaya göre, bronşiyal yanıt fazla olan hastaların BT'den daha çok fayda göreceği sonucu çıkarılabilir. Ancak zaten ağır astımı olan bir hastanın ilaçlarını keserek veya metakolin provokasyonu yaparak değerlendirilmesi normal klinik pratikte çok mümkün değildir. BT için uygun olabilecek hasta grubunu tanımlayan bir özeti Tablo 1'de bulabilirsiniz.

Gerekli Ekipman

Bronşiyal termoplasti fleksibl bronkoskop aracılığıyla Alair bronşiyal termoplasti sistemi (Boston Scientific, Natick, ABD MA) yoluyla uygulanır. Alair

Tablo 1. Bronşiyal termoplasti uygunluk kriterleri.

- 18-65 yaş arası olmak
- Düzenli yüksek doz inhale steroid ve uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonu veya günde < 10 mg oral kortikosteroid tedavi alıyor olmasına rağmen astım kontrolünün olmaması
- Beklenen postbronkodilatör FEV₁ ≥ %65
- Kısa etkili bronkodilatörleri sık kullanmamak (bronkoskopinin 48 saati içinde günde 12 puffdan fazla kullanmak)
- Son 12 ay içinde ≤ 4 alt solunum yolu enfeksiyonu
- Son 12 ay içinde ≤ 4 oral steroid gerektiren astım atağı
- Son 12 ay içinde ≤ 3 solunumsal şikayetlere bağlı hastane yatışı
- Son 24 ay içinde astım nedeniyle entübasyon veya yoğunbakım yatışı olmaması
- Bronkoskopi veya anesteziyle ilgili kontraendikasyon olmaması

BT sistemi; Alair radyofrekans kontrolörü, genişletilebilir bir elektrodu olan Alair kateteri, ayak pedalı ve topraklama plakasından oluşur (Resim 1). Alair kontrolörü radyofrekans enerjisini üreten parçadır. Bu enerji kateter aracılığıyla hastaya ulaştırılır. Kontrolör ayak pedalıyla aktive edilerek, kateterden belli bir süre boyunca radyofrekans enerji salınmasını sağlar. Kateter tek kullanımlıktır. Kullanım ve hava yoluna yerleştirme kolaylığı olması açısından üzerinde 5mm aralıklı işaretler vardır. Elektrodun basket şeklindeki ucu hava yoluyla temas sağlamak üzere genişletilir ve temas ettiği yüzeye radyofrekans enerjisi ısı enerjisi olarak aktarır. Hava yoluna tam temas olmazsa sistem aktive olmaz. İşlem sırasında kullanılacak fleksibl bronkoskop 4.9-5.3 mm dış çapı olan, en az 2 mm çalışma kanalı bulunan, radyofrekans uyumlu bir bronkoskop olmalıdır.

Hastanın Premedikasyonu

İşlem sırasında hava yolunda çalışılacak olduğundan, işleme bağlı gelişebilecek inflamasyonu baskılamak için işlemden bir gün önce, işlem günü ve işlemden bir gün sonra toplamda üç gün 50 mg/gün prednizon verilmesi önerilmektedir. Alternatif olarak işlem öncesi üç gün, işlem günü ve işlem sonrası gün steroid kullanımı da mümkündür. İşlem bilinçli sedasyon ile uygulanabilir, ancak uzun süren bir prosedürdür. Nazal yolla uygulanabilir. İşlem öncesinde burun ve orofarenks lokal anestezi ile uyuşturulduktan sonra hastaya sedasyon uygulanarak, monitorizasyon altında işleme başlanabilir.

Bronkoskopik Prosedür

İşlem bilinçli sedasyon ile yapılıyor, ancak diğer bronkoskopik işlemlere göre BT daha uzun zaman almaktadır^(27,28). Bronşiyal termoplasti sağ orta lob hariç distalden proksimale doğru 3 ve 10 mm arasındaki

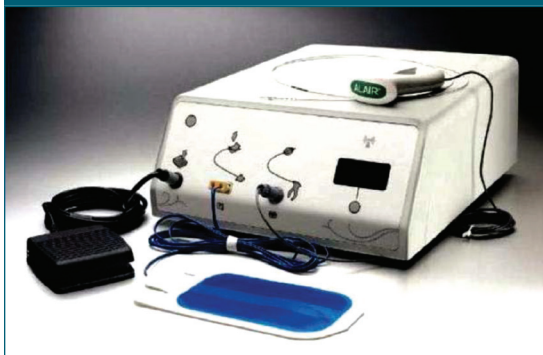
tüm ulaşılabilir bronşlara, görüntüleme eşliğinde yapılır. Seçilen hava yolunun distalinden proksimale doğru uygulama yapılır. İşlem sistematik bir şekilde ardışık olarak hava yollarına uygulanır. Bir seans bir saatten az sürmek üzere üçer hafta arayla üç bronkoskopi seansı şeklinde yapılır. İşlemin ayrı seanslar şeklinde yapılmasının amacı tek seansta oluşacak bronkospazm ve hava yolu ödeminin azaltılmasıdır. BT uygulamasına ilk seansta sağ alt lobdan başlanır. İkinci seansta sol alt lob ve üçüncü seansta bilateral üst loblara BT uygulanır⁽⁶⁾. Sağ orta loba ise BT uygulanmaz. Bunun nedeni dar ve uzun olan orta lob bronşunun olası bir stenozla orta lob sendromuna yol açabilecek olmasıdır. İlk seansta hava yolu haritasına göre tedavi planı yapılır (Resim 2). Böylece aynı hava yoluna tekrar tekrar BT yapılmamış ve işlem yapılması unutulmuş hava yolu bırakılmamış olur.

Hangi hava yolunda çalışılacağı kesinleştirildikten sonra Alair kateteri fleksibl bronkoskop içinden ilerletilir. Kateterin ucundaki dört kollu basket hedef hava yoluna tam temas edecek şekilde genişletilir. Bundan sonra ayak pedalına 10 saniye basılır. Elektrot hava yoluna tam temas etmiyorsa arıza alarmı verir. Uygun temas sağlandıktan ve radyofrekans enerjisi uygun süre verildikten sonra elektrot kapatılıp hava yolundan ayrılır ve kateter 5 mm proksimale çekilir. Aynı basamaklar tekrarlanarak işlem sürdürülür. Tedavi uygulanan hava yolunun, hava yolu haritasında işaretlenerek devam edilmesi sistematik uygulamayı garanti eden bir yaklaşımdır. İşlem sırasında minör kanama olabilir. BT konusunda deneyimli bir ekiple işlem yaklaşık 45 dakika sürer. Her seans öncesinde bir önceki seansta tedavi uygulanan alanın tam iyileştiğinden emin olunmalı iyileşme olmadıysa BT ertelenmelidir. Ayrıca, yeni seans öncesi hava yolunda ödem, inflamasyon, infeksiyon düşündürülen bulgular varsa işlem ertelenmelidir.

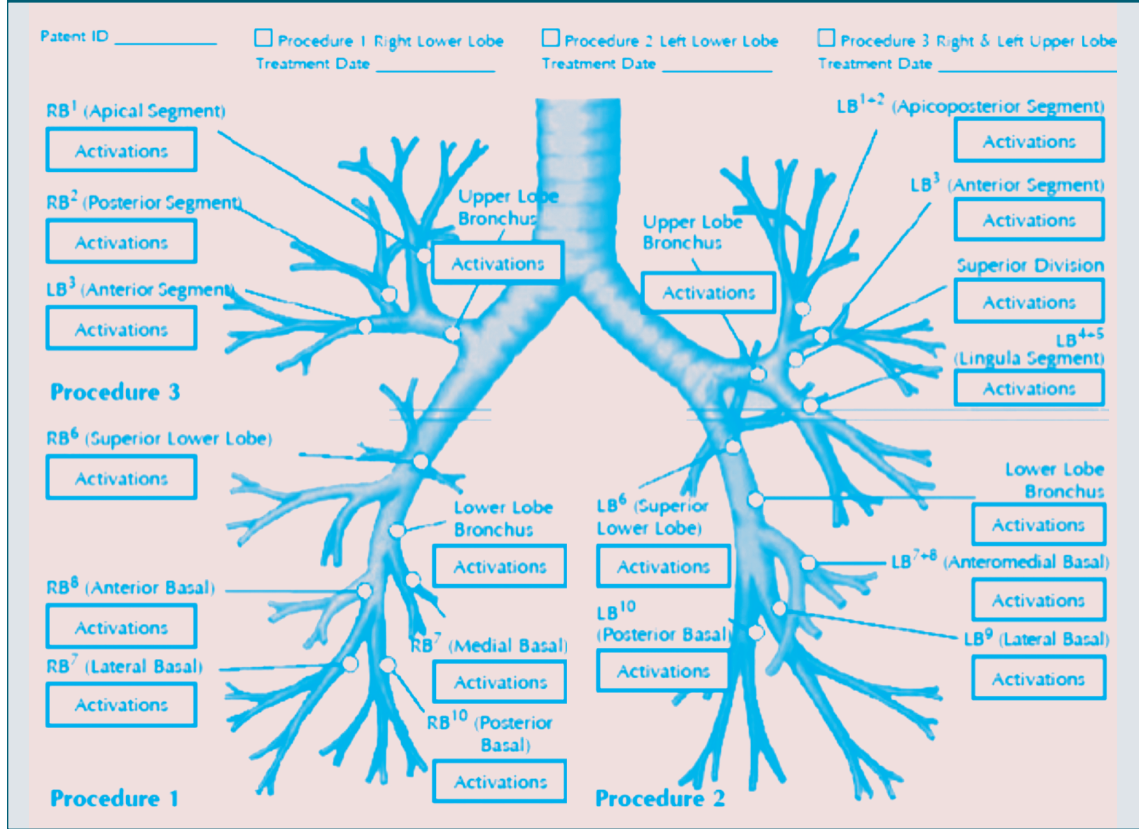
BT Sonrası Takipte Dikkat Edilecek Noktalar

BT işlemi ayaktan hastaya uygulanabilir, ancak her işlem sonrası iki-dört saat monitörizasyon ve izlem gerekmektedir. Nadiren yatış gerektiren komplikasyonlar görülebilir. Hasta taburcu edilmeden önce vital bulguları, spirometrisi ve solunum sesleri kontrol edilmelidir. Hastanın öğürme refleksinin varlığından ve birşeyler yiyebileğinden emin olunmalıdır. Post-bronkodilatör FEV₁, tedavi öncesindeki %80'i olmalıdır. BT işlemi sonrası nefes darlığı, hırıltı, öksürük, göğüste rahatsızlık hissi, balgam çıkarma gibi şikayetler olabilir^(10,11,14). Bu nedenle her BT seansı sonrası profilaktik sistemik kortikosteroid kullanımı

Resim 1. Alair bronşiyal termoplasti sistemi. Alair radyofrekans kontrolörü, Alair kateteri, ayak pedalı ve topraklama plakası.



Resim 2. Bu bronş haritasına bakılarak bronşiyal termoplasti uygulaması üç seansa bölünür ve her seansta hedef havayolundaki tüm bronşlara ulaşılır.



önerilmelidir. Bu solunumsal şikayetler genellikle ilk hafta içinde geriler. Şikayetleri sorgulamak ve komplikasyonları değerlendirmek için hastanın işlem sonrası 24., 48. saat ve 7. günde kontrol değerlendirilmesi yapılmalıdır. BT işlemine sekonder olarak aşırı mukus üretimi mukus tıkaçı ile sonuçlanabilir ve bu durum solunum fizyoterapisi ve gereğinde bronkoskopi ile çözülebilir. BT işlemi sonrası üst solunum yolu enfeksiyonu, baş ağrısı ve dispepsi de görülebilir. Bir sonraki seans için değerlendirme ikinci ve üçüncü hafta kontrolünde FEV₁ ölçümü ile birlikte yapılmalıdır.

Hangi astım hastasının BT'den daha çok yarar göreceğiyle ilgili kesin sınırlar çizilmemiş olup, farklı ağırlıkta hastaların alındığı eldeki çalışmalarla karar vermemiz gerekmektedir. Mevcut randomize kontrollü klinik çalışmalarda, BT ile yaşam kalitesinde düzelleme, şiddetli alevlenme ve acil başvurusu sayılarında azalma görülmüştür. Yine bu çalışmalarla, beş yıllık uzun takipte ciddi bir komplikasyon saptanmamıştır. İşlem deneyim ve sistematik bronkoskopik yaklaşım gerektirmektedir. Uygun hasta seçimi de işlemin başarısı ve ciddi komplikasyonlarla karşılaşılması için önemlidir. Bu nedenle, sonuç olarak optimum te-

davi verilmesine rağmen etkin kontrol sağlanamayan zor astım hastalarında BT bir tedavi alternatifi olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Chipps BE, Zeiger RS, Borish L, Wenzel SE, Yegin A, Hayden ML, Miller DP, Bleecker ER, Simons FE, Szefer SJ, et al: Key findings and clinical implications from The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 130:332-342 e310.
2. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, Adcock IM, Bateman ED, Bel EH, Bleecker ER, et al: International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014, 43:343-373.
3. Barnett SB, Nurmagambetov TA: Costs of asthma in the United States: 2002-2007. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 127:145-152.
4. Smith DH, Malone DC, Lawson KA, Okamoto LJ, Battista C, Saunders WB: A national estimate of the economic costs of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 156:787-793.
5. Cisternas MG, Blanc PD, Yen IH, Katz PP, Earnest G, Eisner MD, Shiboski S, Yelin EH: A comprehensive study of the direct and indirect costs of adult asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003, 111:1212-1218.

6. Thomson NC, Bicknell S, Chaudhuri R: Bronchial thermoplasty for severe asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012, 12:241-248.
7. James AL, Elliot JG, Jones RL, Carroll ML, Mauad T, Bai TR, Abramson MJ, McKay KO, Green FH: Airway smooth muscle hypertrophy and hyperplasia in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012, 185:1058-1064.
8. Miller JD, Cox G, Vincic L, Lombard CM, Loomas BE, Danek CJ: A prospective feasibility study of bronchial thermoplasty in the human airway. *Chest* 2005, 127:1999-2006.
9. Cox G, Miller JD, McWilliams A, Fitzgerald JM, Lam S: Bronchial thermoplasty for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006, 173:965-969.
10. Gounni AS, Wellemans V, Yang J, Bellesort F, Kassiri K, Gangloff S, et al. Human airway smooth muscle cells express the high affinity receptor for IgE (Fc epsilon RI): a critical role of Fc epsilon RI in human airway smooth muscle cell function. *J Immunol (Baltimore, Md : 1950)* 2005;175(4):2613-21.
11. Hakonarson H, Carter C, Kim C, Grunstein MM. Altered expression and action of the low-affinity IgE receptor Fc epsilon R2 (CD23) in asthmatic airway smooth muscle. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(3 Pt 1):575-84
12. Howarth PH, Knox AJ, Amrani Y, Tliba O, Panettieri RA, Jr., Johnson M. Synthetic responses in airway smooth muscle. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(2 Suppl):S32-50.
13. Johnson SR, Knox AJ. Synthetic functions of airway smooth muscle in asthma. *Trends Pharmacological Sciences* 1997;18:288-92.
14. Sukkar MB, Stanley AJ, Blake AE, Hodgkin PD, Johnson PR, Armour CL, et al. 'Proliferative' and 'synthetic' airway smooth muscle cells are overlapping populations. *Immunol Cell Biology* 2004;82:471-8.
15. Danek CJ, Lombard CM, Dungworth DL, Cox PG, Miller JD, Biggs MJ, et al. Reduction in airway hyperresponsiveness to methacholine by the application of RF energy in dogs. *J Applied Physiology (Bethesda, Md : 1985)*.2004;97:1946-53.
16. Dyrda P, Tazzeo T, DoHarris L, Nilius B, Roman HN, Lauzon AM, et al. Acute response of airway muscle to extreme temperature includes disruption of actin- myosin interaction. *Am Respiratory Cell and Molecular Biology* 2011;44:213-21.
17. Jesudason EC. Airway smooth muscle: an architect of the lung? *Thorax* 2009;64:541-5.
18. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, Olivenstein R, Pavord ID, McCormack D, Chaudhuri R, et al: Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med* 2007, 356:1327-1337.
19. Pavord ID, Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Corris PA, Niven RM, Chung KF, Laviolette M, Group RTS: Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007, 176:1185-1191.
20. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, Fiss E, Olivenstein R, Thomson NC, Niven RM, et al: Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010, 181:116-124.
21. Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, Olivenstein R, Pavord ID, McCormack D, Laviolette M, Shargill NS, Cox G; AIR Trial Study Group. Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial. *BMC Pulm Med*. 2011;11:8.
22. Pavord ID, Thomson NC, Niven RM, Corris PA, Chung KF, Cox G, Armstrong B, Shargill NS, Laviolette M, Research in Severe Asthma Trial Study G: Safety of bronchial thermoplasty in patients with severe refractory asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013, 111:402-407.
23. Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, Fiterman J, Lapa e Silva JR, Shah PL, Fiss E, Olivenstein R, Thomson NC, Niven RM, Pavord ID, Simoff M, Hales JB, McEvoy C, Slebos DJ, Holmes M, Phillips MJ, Erzurum SC, Hanania NA, Sumino K, Kraft M, Cox G, Sterman DH, Hogarth K, Kline JN, Mansur AH, Louie BE, Leeds WM, Barbers RG, Austin JH, Shargill NS, Quiring J, Armstrong B, Castro M; Asthma Intervention Research 2 Trial Study Group. Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(6):1295-302.
24. Boston Scientific Corporation. Bronchial thermoplasty. <https://btforasthma.com/how-it-works>
25. Dunn R, Wechsler ME: Reducing asthma attacks in patients with severe asthma: The role of bronchial thermoplasty. *Allergy Asthma Proc* 2015, 36:242-250.
26. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: updated 2016.
27. Duhamel DR, Hales JB. Bronchial thermoplasty: a novel therapeutic approach to severe asthma. *Journal of visualized experiments: JoVE* 2010 (45).
28. Mayse ML, Laviolette M, Rubin AS, Lampron N, Simoff M, Duhamel D, et al. Clinical pearls for bronchial thermoplasty. *J Bronchol* 2007;14:115-23.