

Bronşiyal Termoplasti

Bronchial Thermoplasty

Dr. Efsun Gonca UÇUR CHOUSEİN

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

ÖZET

Bronşiyal termoplasti, optimal medikal tedaviye rağmen kontrol altına alnamayan orta ve ağır astımlı hastaların hava yollarına kontrollü şekilde radyofrekans enerji uygulanarak yapılan girişimsel bronkoskopik bir termal tedavi yöntemidir. Astımlı hastaların bronşlarındaki artmış düz kas hipertrofini ve salınarak bronkokonstriksiyona yol açan mediatörlerin ısı yolu ile azaltılmasını amaçlayan bir prensibe dayanır. Bronşiyal termoplasti, hastaların yaşam kalitesinde artma, şiddetli alevlenmelerde, acil servis başvurularında ve iş/okul günü kayıplarında anlamlı azalmalar sağlamaktadır. Bu konuda deneyimli merkezlerde, uygun hasta seçimi göz önünde bulundurularak, dikkatli bir uygulama ve takiple, artan sayıda klinik araştırmaların da ışığında hastalara düşük komplikasyon oranları ile başarılı ve güvenli bir tedavi olarak umut vaad etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Astım, girişimsel bronkoloji, termoplasti.

SUMMARY

Bronchial thermoplasty is an interventional bronchoscopic thermal treatment method performed by applying radiofrequency energy to the airways of patients with moderate and severe asthma who cannot be controlled despite optimal medical therapy. It is based on a principle aimed at decreasing smooth muscle hypertrophy in the bronchi of patients with asthma and the number of mediators that cause bronchoconstriction. Bronchial thermoplasty provides significant decreases in patients' quality of life scores, severe exacerbations, emergency admissions, and work/school day losses. In the light of the increasing number of clinical researches with the careful application and follow-up in the experienced centers, bronchial thermoplasty, promises patients a successful and safe treatment chance with low complication rates.

Keywords: Asthma, interventional bronchology, thermoplasty.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Uzm. Dr. Efsun Gonca UÇUR CHOUSEİN

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

e-posta: efsungoncachousein@yahoo.com

DOI: 10.5152/gghs.2020.019

GİRİŞ

Astım, özellikle medikal anlamda artan yeni tedavi seçeneklerinin çeşitliliğine ve daha kolay ulaşılabilen sağlık hizmetlerine rağmen, hastalığın küresel yaygınlığı, morbiditesi, mortalitesi ve ekonomik yükü son birkaç on yılda, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde hızla artmıştır⁽¹⁾.

Astım tanılı hastalar genelde uygulanan tedavilere iyi yanıt veren bir hasta grubudur ve çok az bir kısmı ağır bir tabloda seyrederek. Bu ağır seyreden, kontrol altına alınamayan astımlı hasta grubunda ataklar hayatı tehdit edici olabilir, yaşam kalitesini düşürebilir, iş/okul günü kaybına ve maliyet artışına neden olabilir. Özellikle ekonomik yönden ele alındığında, görülmektedir ki kontrol altına alınamayan orta-ağır astımlı hasta popülasyonuna yapılan harcamalar astım için yapılan tüm harcamaların büyük kısmını oluşturmaktadır⁽²⁻⁵⁾.

Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda, bu hasta grubunun kontrol altında tutulması için yapılacak tüm önleyici, medikal ve girişimsel işlem çabaları yerinde olacaktır⁽⁶⁻⁸⁾.

Bronşiyal termoplasti de bu anlamda bu orta-ağır astımlı hasta grubunda akılda tutulması gereken bir tedavi seçeneği olmalıdır^(2,9).

Çünkü dikkatli hasta seçimi ve yönetimi ile hastaların yaşam kalitesinde artma, ağır atakların ve bundan kaynaklanan acil başvurularının ve iş/okul günü kayıplarında anlamlı düzeyde azalma sağlamaktadır^(5,7,10).

Bronşiyal Termoplasti

Bronşiyal termoplasti son iki dekattır girişimsel pulmonoloji alanında gün geçtikçe daha fazla hastaya uygulanmaya başlayan, daha uzun süre takip edilmiş hastaların verilerinin paylaşılması ile gittikçe hakkında daha fazla bilgi sahibi olunmaya başlanan bir girişimsel bronkoskopik bir işlemdir⁽⁹⁻¹²⁾.

Tanımı

Bilindiği gibi, astımda kronik inflamasyon ve bronş aşırı duyarlılığına ek olarak hava yolu remodellingi olarak tanımlanan yapısal değişiklikler de mevcuttur. Hava yolu düz kaslarında kontraktilitede artış, hipertrofi ve hiperplazi izlenir⁽¹³⁾.

Bu non-farmakolojik tedavi olarak tanımlayabileceğimiz işlemin temeli; bu hipertrofik, hiperplazik ve kontraktilitesi artmış düz kasların kontrol altına alınmış ısı enerjisi ile inaktif hale getirilerek ataklarda artıkları bilinen mediatörlerin salınımının dolayısı ile de semptomlarının ve atakların azaltılmasına dayanmaktadır⁽⁶⁾.

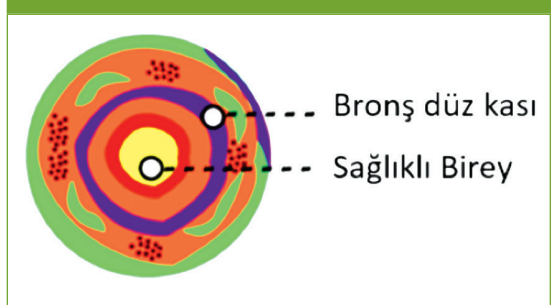
Mekanizması

Bronşiyal termoplastinin etki/çalışma prensibi/meکانizması kompleks bir konudur ve henüz aydınlatılmamış noktaları vardır, sadece hava yolu düz kaslarını değil, ekstrasellüler matriksi, hava yolu innervasyonunu, düz kas tabakasındaki mast hücre infiltrasyonunu ve inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu/göçünü de etkilediği düşünülmektedir^(6,14).

Bronşiyal termoplastinin doku düzeyindeki etkisini anlayabilmek öncelikle astımda doku düzeyindeki patolojik değişiklikleri bilmeyi gerektirir. Astımın en genel tanımı, hava yolunun yapısal ve inflamatuvar hücrelerinin etkilendiği, kronik inflamasyon ve bronş aşırı duyarlılığı ile karakterize kronik bir hastalıktır. Hava yolu remodellingi astımdaki en önemli patolojik özelliklerden biridir ve sağlıklı bireylerden farklı şekilde hava yollarındaki hücresel ve yapısal elementlerin kompozisyonunda ve düzenli işleyişinde sayısal, kütleli ve dağılım olarak değişiklikler oluşmasıdır. Bu değişiklikler, epitelyal bütünlüğün kaybı, bazal membranın kalınlaşması, subepitelyal fibrosis, goblet hücresi ve submukozal bez hipertrofisi, düz kas kütleli artış, kıkırdak bütünlüğünde azalma ve artmış hava yolu vaskülaritesidir. İrreversibl hava yolu obstrüksiyonu, artmış hava yolu duyarlılığı, koruyucu bir mekanizma olan düz kas relaksasyonunun, hava yolu genişleyebilme özelliğinin, elastic recoil gücünün ve bronkodilatör yanıtın azalması ile sonuçlanır. Tüm bu değişiklikler farklı yoğunlukta; astımın en ağır formundan en hafif formuna kadar her basamağında görülebilir (Şekil 1,2)^(15,16).

Artmış hava yolu düz kas kütleli astımın ağırlığı ile en yakından ilişkilendirilmiş patolojidir çünkü beraberinde hava yolunda darlığa, artmış proliferasyona, sekresyona ve kontraktiliteye neden olur. Bronkodilatörler ve antiinflamatuvar ajanlar astımdaki bu kilit patolojiyi tam kontrol altına almakta yetersiz kalabilmektedir. Hava yolu remodellinginde bulunan

Şekil 1. Sağlıklı bireydeki bronş yapısı.



Şekil 2. Astımlı bireydeki bronş yapısı.

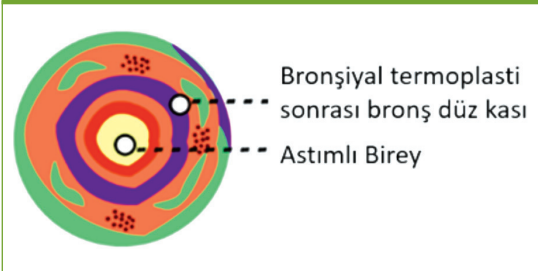
bumpatolojik kaskadı hedef alıp azaltarak hastalığı kontrol altına alabilmek amaçlı pek çok çalışma yapılmıştır⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Bronşiyal termoplasti, astımdaki bu patolojik değişikliklerden olan artmış hava yolu düz kas hacmini 65°C olarak belirlenmiş termal ablatif etki ile azaltarak bronşiyal konstrüksiyonu ve hastaların semptomlarını azaltmak amacıyla yola çıkılarak düşünülmüş bir uygulamadır⁽¹²⁾.

Yapılan ilk hayvan deneylerinde 55°C ve üzerinde uygulanan kontrollü ısılarda hücrenin apoptoza ve nekroza uğramadan, düz kasların kontraktilesinin tamamen kaybedilebildiği görülmüştür. Uygulamanın ardından dokudaki mevcut kanlanmanın da etkisi ile kısa sürede doku cevabı azalmakta, yaklaşık beş dakika sonra ısının etkisi tamamen ortadan kalkmaktadır (Şekil 3)^(20,21).

Radyofreakans ile yapılan termal tedaviler, başta prostat, tiroid ve meme olmak üzere pek çok organın malign ve benign hastalıklarında uzun zamandır yüksek başarı ve az komplikasyon oranları ile pek çok tıbbi branşta uygulanmaktadır^(22,23).

Akciğerlerde ilk olarak hayvanlarda sonra da insan üzerinde yapılan çalışmalarda; uygulamadan üç-altı hafta sonra epitel hücreleri ve mukus bezlerinde yeniden yapılandırılmanın, 12 hafta ve sonrasında hava yolu düz kas hücre kütlelerinin azaldığının, mukozanın

Şekil 3. Bronşiyal termoplasti sonrası bronş yapısı.

iyileştiğinin, işleme ait herhangi bir skar gelişmediğinin ve aradan geçen üç yıl gibi süreden sonra da düz kas kütlelerinin eski oranlara dönmediğinin gözlenmesi ile de girişimsel bronkolojide daha güvenilir bir gözle bakılan bir uygulama haline gelmiştir^(20,24-26).

Miller ve arkadaşlarına ait ilk çalışmada, astımı olmayan lobektomi planlanan hastalarda, lobektomi öncesi rezeksiyon planlanan akciğerde BT'nin düz kas kütlelerini komplikasyonsuz olarak %50 azalttığı görülmüştür⁽²⁴⁾.

Akciğerlere bronkoskopik olarak yapılan bir işlem olsa da bronş düz kasları düzeyindeki değişikliklere ek olarak akciğerlerde radyolojik olarak BT'e bağlı değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bu radyolojik değişiklikler; başlıca buzlu cam opasitelerin eşlik ettiği peribronşiyal konsolidasyonlar, ateletazi, parsiyel bronş oklüzyonu, bronşiyal kalınlaşma ve bronşiyal dilatasyon olarak tanımlanabilir. Debray ve arkadaşlarının çalışmasında BT'nin birinci gününde çekilen BT kesitlerinde tedavi edilen loblarda peribronşiyal konsolidasyonlar ve buzlu cam opasiteleri gelişmiştir. Olguların %32'sinde tedavi edilen loba komşu lobda da hafif etkilenme ve %7 oranında da komplete kollapsın sözkonusu olduğu, bu değişikliklerin klinik semptomlarla ilgisiz olduğu ve bir ay sonra kendiliğinden azaldığı veya kaybolduğu görülmüştür⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Astımlı hastalarda ise içlerinde yine Miller'ın yer aldığı Cox ve arkadaşları tarafından yapılan ilk çalışmada FEV₁ değerinde anlamlı düzelme olmazken, BT'nin bronş hiperreaktivitesinde azalma, PEF değeri ve semptomsuz gün sayısında artış sağladığı gösterilmiştir⁽³⁰⁾.

Bunlardan alınan cesaretle; astımlılar üzerinde yapılan daha çok sayıdaki, randomize kontrollü çalışmalarda; artan hasta sayısı ve bu konudaki tecrübe ile, BT'e ait pulmoner kapasite, atak sayısı ve yaşam kalitesi çalışmalarına ait daha ayrıntılı verilere ulaşılmıştır^(25,28,31,32).

Özellikle AIR2 projesi olarak anılan İngiltere'deki 27 merkezin katıldığı, çifkör çalışma; yüksek sayıda hasta popülasyonu ile "ağır astımlı hastalarda BT'nin; astım-spesifik yaşam kalitesini; alevlenmeleri ve acil başvurularını azaltarak, iyileştirdiğini göstermiştir⁽³³⁾.

Yine İngiltere, Kanada, Fransa ve Avustralya'nın verilerinin klinik pratik anlamda karşılaştırıldığı bir çalışma, BT'nin solunum fonksiyon testlerine yansımaksızın, alevlenmeleri, kortikosteroid kullanımını azalttığını, astım kontrol skorunu ve astım quality of life skor'u iyileştirdiğini, ve tüm serilerde %50'den

fazla overall (Assessment of overall beneficial response to bronchial thermoplasty) sağladığını göstermiştir⁽³⁴⁾.

“Gerçek hayat verisi” nitelikli, çok merkezli çalışmada; BT'nin 12 aylık dönemde astım-yaşam kalitesinde artış sağladığı, 24 aylık takip döneminde FEV₁'de düşme olmadığı, acil başvurularının azalttığı, ancak BT'den fayda görecek hasta grubu için çalışmanın yapıldığı dönemde tanımlanabilecek tek prediktörün yaş olabildiği görülmüştür⁽³⁵⁾.

BT'nin erken dönem ve bir yıllık sonuçlarına göz atıldığında; BT'ye bağlı komplikasyonların genelde işlemden sonraki ilk birkaç gün içinde ortaya çıktığı, bir yıllık sonuçlara bakılacak olursa solunum fonksiyon testlerinde artışa neden olmasa da, ağır alevlenmeleri, kortikosteroid ihtiyacını azalttığı, güvenilir ve etkin bir tedavi olduğu söylenebilir⁽³⁶⁾.

Bir yıldan daha uzun dönem BT sonuçlarına bakıldığında zaman AIR2 ve AIR2'ye göre daha az astım kontrolü olan katılımcıları olan PAS2 çalışmalarına katılan hastaların takip süresi uzatılarak kıyaslandıkları bir çalışmada; üçüncü yıl kontrollerinde her iki grubun da daha az ciddi akut alevlenmeler, acil başvuruları ve hospitalizasyonları olduğu görüldü. Yine aynı şekilde tedavi sonrası beşinci yılda da benzer sonuçlar elde edilmiştir^(6,10).

BT'nin pulmoner fonksiyonlar olarak değerlendirildiği çalışmalardan elde edilen ortak kanı, pulmoner kapasiteler üzerinde ya minimal ya da hiç katkısı olmadığı yönündedir. Pletismografi, spirometry ve yüksek çözünürlüklü akciğer tomografinin birlikte değerlendirildiği, ölçümlerin, bazal, işlemin sola uygulandığı seans ve işlemin tamamlanmasından altı hafta sonra yapılan lobar volüm, hava yolu volümü, hava yolu rezistansı ve astım yaşam kalitesi testlerinde; tedavi edilen akciğerde volümlerin ve yaşam kalitesinin artıp, hava yolu rezistansının azaldığı görülmüştür⁽³⁷⁾.

BT kısa ve uzun dönem sonuçları değerlendirildiğinde; güvenli, komplikasyonu az bir işlem olarak görülmekle birlikte; işlem sonrası astım alevlenmesi, alt solum yolu enfeksiyonu, desatürasyon, ateş görülebilmektedir. Nadir de olsa BT'ye bağlı olgu sunumları şeklinde; sonrası ortaya çıkan hemoptizi(tedavi edilen bronşun nekrozuna, bronşiyal arter psödoanevrizmasına bağlı), bronşektazi, ateletazi, kollaps, akciğer absesi, kot fraktürü, metabolik/laktik asidoz, bronşun king yapması, işlemin erken sonlandırılması ve işlem başarısızlığı da bildirilmiştir^(6,39,40-43).

Hasta Seçimi

BT'nin en anahtar noktası doğru hasta seçimidir. Hastanın öncelikle göğüs hastalıkları ve astım üzerine uzmanlaşmış bir merkezde her yönü ile değerlendirilmesi gerekir; tanının doğruluğu, tedavi yeterliliği, tedavi uyumsuzluğu, ek hastalıkları sorgulanmalıdır. Tüm bunlar sorgulandıktan sonra, uygun dozda yeterli tedaviye rağmen kontrol altına alınmayan astımlı olgular için BT düşünülebilir. Ağır/kontrol altına alınmayan astım terimi; ATS ve ERS astım rehberlerine göre şöyle tanımlanmıştır: Tüm komorbiditeler gözden geçirildikten sonra doğrulanmış astım tanısı olan hastanın; “yüksek doz inhale kortikosteroidler (İKS) ve ek kontrol edici ajana (ve/veya sistemik steroid) rağmen kontrol altına alınmayan hastalıktır⁽⁴⁴⁾.

Bronşiyal termoplasti mutlaka bronkoskopi için uygun, donanımlı ve acil müdahale yapılabilecek ünitelerde yapılmalıdır. Bronşiyal termoplasti yapan hekimler bronkoskopi konusunda deneyimli olmalıdır. Bu işlem için üzerine eğitim almış hekimlerce yapılmalıdır⁽⁶⁾.

Endikasyonları

1. ATS/ERS kriterlerine göre AĞIR /KONTROL ALTINA ALINAMAYAN ASTİM tanısı olmalı*,
2. 18-65 yaş (65-75 arasındaki hastalara tecrübeli merkezlerde yapılabilir),
3. Yazılı onam alınmalı,
4. Hastanın üç kez bronkoskopi işlemi yapılmasını kaldırabilecek durumda olması ve bunu kabul etmesi,
5. Yüksek doz İKS (inhale kortikosteroidler)/LABA (uzun etkili B2mimetik) kullanıyor olmalı,
6. OKS (oral kortikosteroidler) ≤ 10 mg/gün olmalı (OKS > 10 ama < 40 ise tecrübeli merkezlerde yapılabilir),
7. Lökotrien antagonisti ve/veya anti-Ig E tedavi kullanıyor olmalı,
8. Pre-bronkodilatör pred. %FEV₁ $\geq 60\%$ (pre-bronkodilatör pred. FEV₁ % > 30 ama < 60 ise tecrübeli merkezlerde yapılabilir),
9. ACQ (Asthma Control Questionnaire (Astım kontrol testi) skoru > 1.5 ,
10. AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire (Astım yaşam kalitesi testi) skoru ≤ 6.25 ,

11. Nonsmoker for ≥ 1 year (Ex- smoker ise < 10 p/ yıldan az içmiş olmalı).

Kontrendikasyonları

1. Astım atağında olanlar,
2. Hayatı tehdit eden astım hikayesi olması (son iki yıl içinde astıma bağlı entübasyon ve yoğun bakımda yatış öyküsü olması),
3. Son 12 ay içinde ≥ 4 alt solunum yolu enfeksiyonu olması,
4. Son 12 ay içerisinde ≥ 3 astım nedeni hastane yatış öyküsü olması,
5. Bronkoskopide kullanılan ajanlara sensitivite olması,
6. BMI (Body Mass Index: Vücut kitle indeksi) > 35 olması,
7. Eşlik eden; amfizem, kistik fibrozis, vokal kord disfonksiyonu, mekanik üst solunum yolu obstrüksiyonu, eozinofilik granüloatozis polianjitis, alerjik asperjilloma tanıları,
8. Akciğer grafisinde; segmental ateletazi, lobar konsolidasyon, infiltrasyon, pnömotoraks olması,
9. Miyokard infarktüsü, anjina, kardiyak disfonksiyon, kardiyak disritmi, ileti bozuklukları, kardiyomiyopati, strok gibi kardiyovasküler hastalıkların varlığı,
10. Bilinen aortik anevrizma tanısı,
11. Kanser, böbrek yetersizliği, karaciğer hastalığı veya serebrovasküler hastalık gibi komorbiditelerin varlığı,
12. Kontrol dışı hipertansiyon,
13. Elektriksel stimüle edilen araç implantasyon öyküsü,
14. Bilinen koagülopati ve trombosit disfonksiyonu,
15. Gebelik,
16. Bronşiyal termoplastiden etkilenebilecek herhangi bir diğer tıbbi durum bulunması.

Bronşiyal Termoplasti Sistemi

Bronşiyal termoplasti (BT) sistemi başlıca üç bölümden oluşur:

1. Pedallı bir radyofrekans enerji jeneratörü ve topraklama sistemi içeren kontrol ünitesi: Bu üniteye jeneratör radyofrekans enerjisi üretir. Doku hasarı oluşmaması için doğru enerji yoğunluğunu ve

süresini ayarlayan, uyarıcı bir düzeneğe sahiptir. Pedalla aktive ve inaktive edilir. Topraklama sistemi ile elektriksel devre tamamlanmış olur (Resim 1).

2. Tutacağı ve üzerinde 5 mm aralıklarla yerleşmiş mesafe işaretleri olan açılıp kapanabilen bronşiyal termoplasti katateri (A: Açık hali, B: Kapalı hali): Fleksible yapıda; tek kullanımlık, uç kısmı basket şeklinde, üzerinde bronş içindeki konumu daha rahat anlamayı sağlayan 5 mm aralıklarla işaretler olan uzun bir kataterdir. Bronş içinde istenilen en distal konuma ulaşıldığında uç kısımdaki basket şeklindeki kısım genişletilerek bronş duvarı ile temas sağlanır. Pedal ile sistem aktive olduğunda; radyofrekans enerjisi, bronş yüzeyinde ısı enerjisine dönüşür. Bronş içinde duvarla tam temas sağlanmazsa kontrol ünitesi bronkoskopisti uyarır. Distalden proksimale doğru aşama aşama katater geri çekilerek, belli bir algoritma takip edilerek işlem yapılır (Resim 2AB).

3. Uygun çapta radyofrekans uyumlu fleksibl bronkoskopi cihazı: Önerilen fleksibl bronkoskop dış çapı 4.9-5.3 mm arası, iç çap en az 2 mm'dir, böylelikle daha esnek yapıdaki bu bronkoskoplar ile daha distal bölümlere ulaşabilmek mümkün olacaktır (Resim 3).

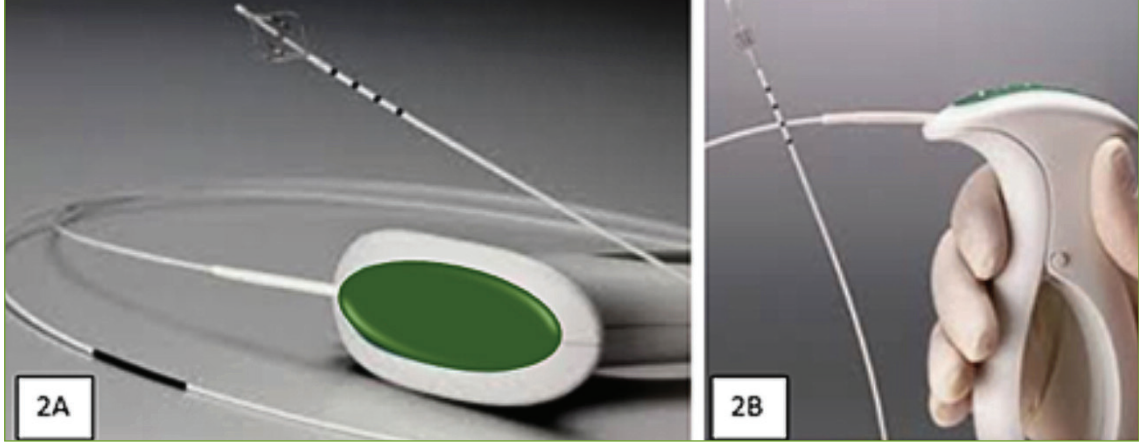
İşlemin Aşamaları

1. İşlem öncesi: İşleme bağlı hava yollarında gelişecek inflamasyonu önlemek amaçlı işlem öncesi gün, işlem günü ve işlemin ertesi günü, toplam üç gün, 50 mg/gün prednizon uygulanması önerilmektedir. Bu uygulamayı işlem öncesi ve sonrası iki gün olarak, toplam beş gün uygulayan merkezler de vardır. İşlem gününde, hastanın işlem öncesi ve sonrası stabilitesi ni değerlendirmek için postbronkodilatör FEV₁'i de

Resim 1. Pedallı bir radyofrekans enerji jeneratörü ve topraklama sistemi içeren kontrol ünitesi.



Resim 2. Tutacağı ve üzerinde 5 mm aralıklarla yerleşmiş mesafe işaretleri olan açılıp kapanabilen bronşiyal termoplasti katateri (2A: Açık hali, 2B: Kapalı hali).



Resim 3. Bronşiyal termoplastiye uygun çapta radyofrekans uyumlu fleksibl bronkoskopi cihazı.



ğerlendirilir. İşlem öncesi FEV₁ değeri hastanın stabil dönemdeki son değerinin \geq %85 olmalıdır. Hastanın kullandığı antiagreganlar, antiagreganlar ve nonsteroid antiinflatuvarlar sorgulanmalıdır.

2. İşlem sırasında: İşlem günü hasta aç olmalıdır. Damar yolu açılmalı, monitörize edilmeli, nazal/maske oksijen verilmelidir. İşlem günü yapılması gereken steroid dozu yapılmalıdır.

İşlem öncesi salbutamol nebulizasyonu ile bronkodilatasyon sağlanması, bronş içindeki görüntünün daha iyi olması amacıyla albuterol, glikopiroilat ya da atropin ile sekresyonlar azaltılarak işlemin hem hasta hem bronkoscopist için daha konforlu geçmesi sağlanabilir. İntravenöz midazolam \pm fentanil \pm propofol kullanılabilir.

Eğer bilinçli sedasyon altında yapılacaksa; tercihen nazal yol ile girilirken, %1'lik lidokain ile topikal anestezi hem burun içine hem bronş içine uygulan-

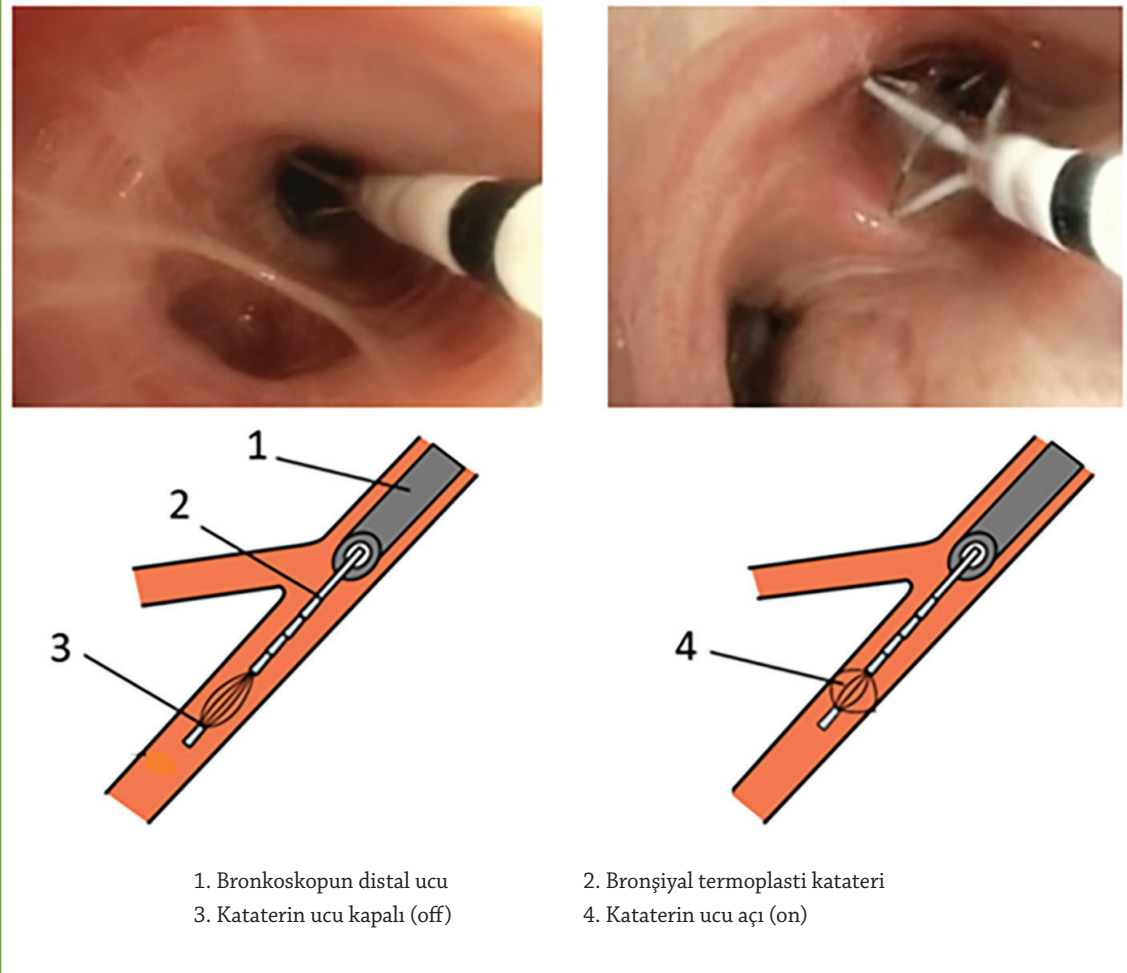
bilir. İşlem genel anestezi altında entübasyon tüpü ya da laringeal maske altında da yapılabilir⁽⁴⁵⁾.

Bu işlem rutin bronkoskopi işlemlerinden daha uzun (her seans ortalama 30-45 dakika) sürer ve teknik açıdan daha zordur. Bu nedenle tecrübe, el becerisi, iyi bir hava yolu anatomi ve astım takip ve tedavi yönetimi bilgisi gerektirir. Ortalama üç seansta yapılması önerilir. Genelde ilk seansta sağ alt lob, ikincisinde sol alt lob, üçüncüsünde de üst loblara yapılması önerilir. İlk dönemlerde sağ orta lob bronşunun uzun ve dar yapısından dolayı bu alana BT yapılması önerilmezken, son zamanlarda yapılmasında sakınca olmadığı yönünde, hatta daha iyi sonuçlar elde edildiğine dair bulgular mevcuttur. Her bronş görülebilen uzunluğunca, en distalden proksimale 5 mm aralıklarla, aynı noktaya tek kez işlem yapmak kaydı ile ısı enerjisi aktivasyonuna tabi tutulur (Şekil 4). İşlem sırasında mukozada renk değişikliği gözlenmeyeceğinden, aynı yere tekrar temas etmemek için, bronkoscopistin dikkatli bir şekilde, kendi geliştirdiği bir anatomik haritalama metoduna göre hareket etmesi önerilir. Anatomik yapısına bağlı olarak değişmekle birlikte her loba ortalama 30-70 aktivasyon uygulanır^(46,47).

İki-üç hafta ara ile ikinci ve üçüncü seanslar uygulanır. İkinci ve üçüncü seanslara başlamadan önce tedavi edilmiş bölümler bronkoskopiyle görüntülenmelidir.

1. Bronşlarda astımla ilişkilendirilemeyecek alışılmışın dışında bir ödem ya da inflamasyon varsa,
2. Uzamış ya da yaygın bronkokonstriksiyon varsa,
3. Bir önceki seansta işlem uygulanan alanlarda tam iyileşme gözlenmiyorsa,

Şekil 4. Bronşiyal termoplasti uygulamasının resim ile ve şematik olarak gösterilmesi.



4. Pürülan balgam ve mukus tıkaçı varsa,
5. Yoğun sekresyon, öksürük ya da tortiyoz anatomic yapı nedeni ile hava yolları sağlıklı değerlendirilemiyorsa,
6. Bronkoskopist herhangi bir nedenle işlemin sonlandırılmasını düşünürse seans ertelenmelidir.

BT'nin tekrarlanabilirliği ile ilgili henüz yeterli veri yoktur^(6,48,49).

3. İşlem sonrasında: BT'nin başarısı, hastanın ne kadar doğru seçildiği, işlemin ne kadar efektif yapıldığı kadar işlem sonrası dikkatli takipe de dayanır. BT; gününbirlik ayaktan bir işlem şeklinde ayaktan ya da hasta yatırılarak da yapılabilir, bu işlemin yapıldığı merkezin koşullarına göre değişebilir.

a. Erken dönem takip: Hastalar rutin uygulama olarak olası bir astım atağına ve komplikasyona karşı en az dört saat ve bazı merkezlerde gece boyunca tutulur. Monitörize edilir. İşlem sonrası uygulanacak

steroid dozları uygulanır. Rutin bir uygulama olmakla birlikte; hastanın işleme bağlı bronkokonstriksiyon, kanama, ağrı gibi semptomları yoksa solunum fonksiyon testleri tekrarlanır. Hastanın stabil olduğu görüldükten sonra; 24, 48. saat ve yedinci gün kontrolleri planlanarak ve olası komplikasyonlar konusunda bilgilendirilerek eksterne edilir.

b. Geç dönem takip: İşlem sonrası astımın kötüleşmesine rastlanabilir. Genelde ilk iki-üç haftada görülen bir komplikasyondur. PA akciğer grafisi, gerektiğinde toraks bilgisayarlı tomografisi çekilebilir. Bu nedenle gerekli ek bronkodilatör, kortikosteroid ilaçları reçetelenerek, mukus temizleme teknikleri öğretilerek takip edilirler.

Yapılan çalışmalarda BT sonrası uzun dönem takiplerde herhangi bir bronşiyal striktür ya da bronşiektaziye rastlanmamıştır.

Uzman görüşü olarak BT uygulanan hastaların düzenli olarak bir yıl mutlaka takibi önerilir. Bu takip-

ler; radyoloji, solunum fonksiyon testleri, AQLQ, ACQ gibi astım kontrol ve yaşam kalitesi anketleri, atak sıklığı, ilaç kullanımındaki değişikliklerin not edilmesi, periferik kanda ve balgamda eozinofil sayısı takibi ve akut ataklar olmadıkça beş yılda bir düşük doz toraks BT önerilir^(6,50).

SONUÇ

Bronşiyal termoplasti, kontrol altına alınamayan orta-ağır astımlı hastalarda kullanılabilecek radyofrekans enerjisi kullanılarak uygulanan termal bir girişimsel bronkoskopik tedavi seçeneğidir. En belirgin etkisinin astıma bağlı olarak hipertrofiye uğramış bronş düz kas kütlelerini azaltmak olduğu gösterilmiştir. BT sonrası erken dönemde geçici süre kötüleşme olsa da, uzun dönemde yaşam kalitesinde artış, şiddetli alevlenme ve acil başvurularında önemli azalmaya yardımcı olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Literatürde olgu sunumları şeklinde yayınlanmış az sayıdaki komplikasyonlar dışında oldukça güvenli bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmektedir. Deneyimli merkezler ve hekimlerce, uygun hasta seçimi, dikkatli uygulama tekniği ve özenli takipler göz önüne alınarak yapıldığı takdirde astımlı hastalar için hem klinik hem cost-efektivite açısından ümit vadeden girişimsel bir bronkoskopik tedavi seçeneğidir.

Teşekkür: Şekillerin yapım aşamasındaki yardım ve destekleri için grafiker Sayın Süleyman Emre ve yazılım mühendisi Sayın Bilge Kaan Uğur'a teşekkürler.

KAYNAKLAR

1. I. Asher, T. Haahtela, O. Selroos, et al. *Global Asthma Network survey suggests more national asthma strategies could reduce burden of asthma. Allergol Immunopathol* 2017; 45: 105-14.
2. Blaiss MS, Castro M, Chipps BE, et al. *Guiding principles for use of newer biologics and bronchial thermoplasty for patients with severe asthma. Ann Allergy Asthma Immunol* 2017; 119: 533-40.
3. Braman SS. *The global burden of asthma. Chest* 2006; 130: 4-12.
4. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, et al. *Economic burden of asthma: A systematic review. BMC Pulmonary Medicine* 2009; 9: 24.
5. Bicknell S, Chaudhuri R, Thomson NC. *How to: Bronchial thermoplasty in asthma. Breathe* 2014; 10: 48-59.
6. Bonta PI, Chanez P, Annema JT, et al. *Bronchial Thermoplasty in Severe Asthma: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. Respiration* 2018; 95: 289-300.
7. Zafari Z, Sadatsafavi M, Marra CA, et al. *Cost-Effectiveness of Bronchial Thermoplasty, Omalizumab, and Standard Therapy for Moderate-to-Severe Allergic Asthma. PLoS ONE* 2016; 11: 0146003.

8. Enilari O, Sinha S. *The Global Impact of Asthma in Adult Populations. Annals of Global Health.* 2019; 85: 2, 1-7.
9. Mandovra NP, Leuppi JD, Herth FJF, et al. *Interventionen beim Asthma COPD. Ther Umsch* 2019; 76: 328-36.
10. Chupp G, Laviolette M, Cohn L, et al. *Long-term outcomes of bronchial thermoplasty in subjects with severe asthma: a comparison of 3-year follow-up results from two prospective multicentre studies. Eur Respir J* 2017; 50: 1700017.
11. Alaga A, Tan EL, Nazri MKRM, et al. *Long-term outcome of bronchial thermoplasty in allergic asthma: A case series. Chest Congress* 2019; 155: 14A.
12. Cárdenas-García J, Cheng G, Castro M. *Bronchial thermoplasty: An update for the interventional pulmonologist. AME Med J* 2018; 3: 82.
13. James AL, Elliot JG, Jones RL, et al. *Airway smooth muscle hypertrophy and hyperplasia in asthma. Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1058-64.
14. d'Hooghe JNS, Ten Hacken NHT, Weersink EJM, et al. *Emerging understanding of the mechanism of action of Bronchial Thermoplasty in asthma. Pharmacol Ther* 2018; 181: 101-7.
15. Fehrenbach H, Wagner C, Wegmann M. *Airway remodeling in asthma: What really matters. Cell Tissue Res.* 2017; 367: 551-69.
16. Bergeron C, Tulic MK, Hamid Q. *Airway remodelling in asthma: From benchside to clinical practice. Can Respir J* 2010; 17(4):85-94.
17. Meng S, Chen S, Tao A. *The pharmacogenomics of asthma beyond its endotypes. Curr Drug Metab* 2018; 19: 1206-12.
18. Pike KC, Levy ML, Moreiras J, et al. *Managing problematic severe asthma: Beyond the guidelines. Arch Dis Child* 2018; 103: 392-7.
19. Pascual RM, Peters SP. *The irreversible component of persistent asthma. J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 883-92.
20. Danek CJ, Lombard CM, Dungworth DL, et al. *Reduction in airway hyperresponsiveness to methacholine by the application of RF energy in dogs. J Appl Physiol* (1985) 2004; 97: 1946-53.
21. Dyrda P, Tazzeo T, DoHarris L, et al. *Acute response of airway muscle to extreme temperature includes disruption of actin-myosin interaction. Am J Respir Cell Mol Biol* 2011; 44: 213-21.
22. Chen J, Cao J, Qiu F, et al. *The efficacy and the safety of ultrasound-guided ablation therapy for treating papillary thyroid microcarcinoma. Cancer* 2019; 10: 5272-82.
23. Pacella CM, Mauri G, Manenti G, et al. *Benign prostatic hyperplasia and prostate cancer laser ablation. In: Pacella C, Jiang T, Mauri G (eds). Image-guided Laser Ablation. Springer, Cham* 2020: 117-34.
24. Miller JD, Cox G, Vincic L, et al. *A prospective feasibility study of bronchial thermoplasty in the human airway. Chest* 2005; 127: 1999-2006.
25. Pretolani M, Bergqvist A, Thabut G, et al. *Effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe refractory asthma: Clinical and histopathologic correlations. J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 1176-85.
26. Boulet LP, Laviolette M. *Acute effects of bronchial thermoplasty: A matter of concern or an indicator of possible benefit to small airways? Eur Respir J* 2017: 49.

27. d'Hooghe JNS, van den Berk IAH, Annema JT, et al. Acute Radiological Abnormalities after Bronchial Thermoplasty: A Prospective Cohort Trial. *Respiration* 2017; 94: 258-62.
28. Debray MP, Dombret MC, Pretolani M, et al. Early computed tomography modifications following bronchial thermoplasty in patients with severe asthma. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601565.
29. McCambridge J, Kruklytis R. Transient bronchial wall thickening after bronchial thermoplasty for asthma. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2016; 23: 51-3.
30. Cox G, Miller JD, McWilliams A, et al. Bronchial thermoplasty for asthma. *American J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 965-9.
31. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Eng J Med* 2007; 356: 1327-37.
32. Pretolani M, Dombret MC, Thabut G, et al. Reduction of airway smooth muscle mass by bronchial thermoplasty in patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 1452-4.
33. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 116-24.
34. Thomson NC, Chanez P. How effective is bronchial thermoplasty for severe asthma in clinical practice? *Eur Respir J* 2017; 50: 1701140.
35. Burn J, Sims AJ, Patrick H, et al. Efficacy and safety of bronchial thermoplasty in clinical practice: A prospective, longitudinal, cohort study using evidence from UK Severe Asthma Registry. *BMJ Open* 2019; 9: e026742.
36. Puente-Maestu L, Flores ML, Benedetti P, et al. Effectiveness and Safety of Bronchial Thermoplasty in Severe Asthma in Clinical Practice in Spain. *Biomed Hub* 2018; 3: 492075.
37. Langton D, Bennetts K, Noble P, et al. Bronchial thermoplasty reduces airway resistance. *Respir Res* 2020; 21: 76.
38. Burn J, Sims AJ, Keltie K, et al. Procedural and short-term safety of bronchial thermoplasty in clinical practice: Evidence from a national registry and Hospital Episode Statistics. *Journal of Asthma* 2017; 54: 872-9.
39. Menzella F, Lusuardi M, Galeone C, et al. Heat-induced necrosis after bronchial thermoplasty: A new concern? *Menzella et al. Allergy Asthma Clin Immunol* 2018; 14: 25.
40. Qiu M, Lai Z, Wei S, et al. Bronchiectasis after bronchial thermoplasty. *J Thorac Dis.* 2018; 10: 721-6.
41. Nguyen D, Murin S. Bronchial artery pseudoaneurysm with wajor hemorrhage after bronchial thermoplasty. *Chest* 2016; 149: 95-7.
42. Balu A, Ryan D, Niven R. Lung abscess as a complication of bronchial thermoplasty. *J Asthma.* 2015; 52: 740-2.
43. Doeing DC, Husain AN, Naureckas ET, et al. Bronchial thermoplasty failure in severe persistent asthma: A case report. *J Asthma* 2013; 50: 799-801.
44. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS Guidelines on definition, Evaluation, and treatment of severe asthma (2013): 1-112.
45. d'Hooghe JNS, Eberl S, Annema JT, et al. Propofol and Remifentanyl Sedation for Bronchial Thermoplasty: A Prospective Cohort Trial. *Respiration* 2017; 93: 58-64.
46. Dombret MC, Alagha K, Boulet LP, et al. Bronchial thermoplasty: A new therapeutic option for the treatment of severe, uncontrolled asthma in adults. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 510-18.
47. Eisenmann S, Schütte W, Funke F. et al. Bronchial thermoplasty including the middle lobe bronchus significantly improves lung function and quality of life in patients suffering from severe asthma. *Lung.* 2019; 197: 493-9.
48. Lin J, Nong Y, Yang D, et al. Chinese consensus statement on standard procedure and perioperative management of bronchial thermoplasty. *J Thorac Dis.* 2017; 9: 5507-14.
49. Tan LD, Yoneda KY, Louie S, et al. Bronchial thermoplasty: A decade of experience: State of the art. *J Allergy Clin Immunol in Pract* 2019; 7: 71-80.
50. Bonta PI, Chanez P, Annema JT, et al. Bronchial Thermoplasty in Severe Asthma: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. *Respiration* 2018; 95: 289-300.
51. Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, et al. Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 1295-302.