

TERMOPLASTİ-OLGU SUNUMU



AYSE BİLGE OZTURK
Koç Üniversitesi Hastanesi Alerji ve
İmmunoloji Bölümü

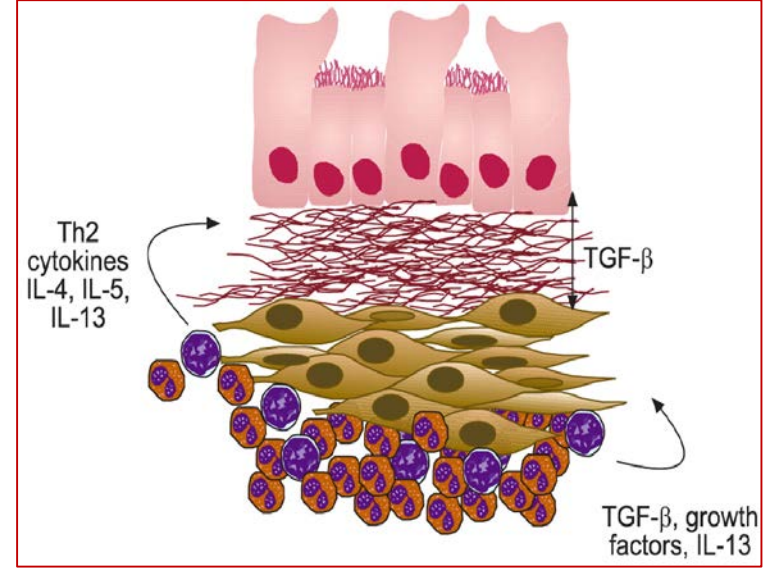
9 Haziran Cumartesi AİD Ağır Astım Sempozyumu



GİRİŞ

- Kronik havayolu obstrüksiyonu
 - Epitel kalınlaşması
 - Subepithelial fibrozis
 - Düz kas hipertrofisi
 - İnflamatuar hücre infiltrasyonu
 - Goblet hücre hiperplazisi

Havayolu remodelingi



Remodellingin yararlı ve zararlı etkileri

Muhtemel zararlı etkiler

- Havayolu fonksiyonlarında kayıp
- İrreversible havayolu obstrüksiyonu
- Bronkodilatör cevapta azalma
- Havayolu duyarlılığı persistansı
- Koruyucu düz kas relaksasyonu kaybı
- Elastik recoil kaybı

Muhtemel yararlı etkiler

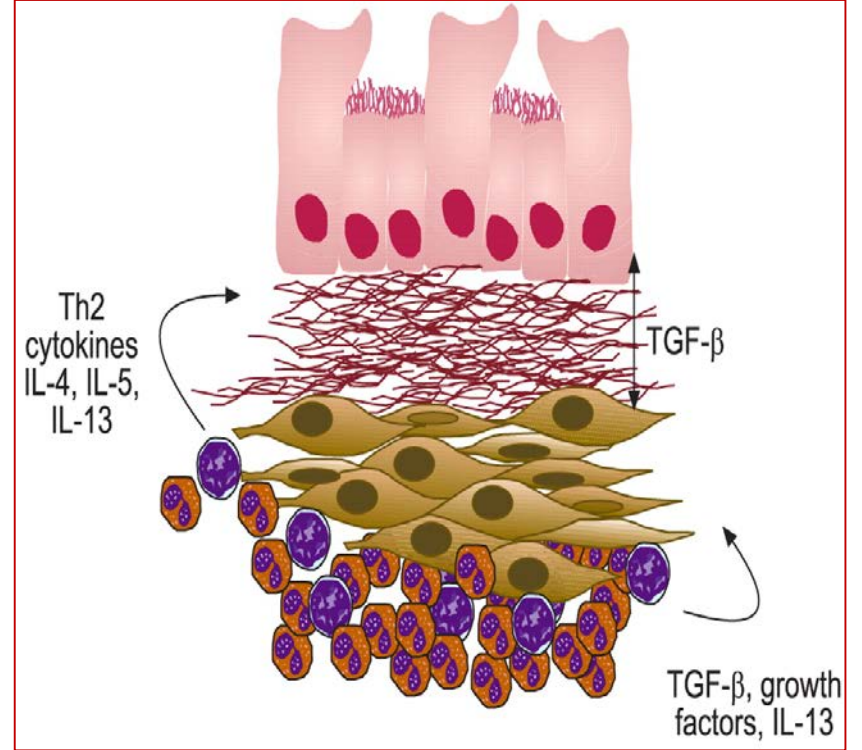
- Maksimal bronkokonstrüksiyondan koruma
- Havayolu kolapsından koruma



GİRİŞ

- Bronşiyal termoplasti FDA tarafından 2010 yılında onaylandı
- Havayolu düz kas hücrelerine kontrollü olarak radyodalga ile termal enerji verme yöntemi

Termoplasti



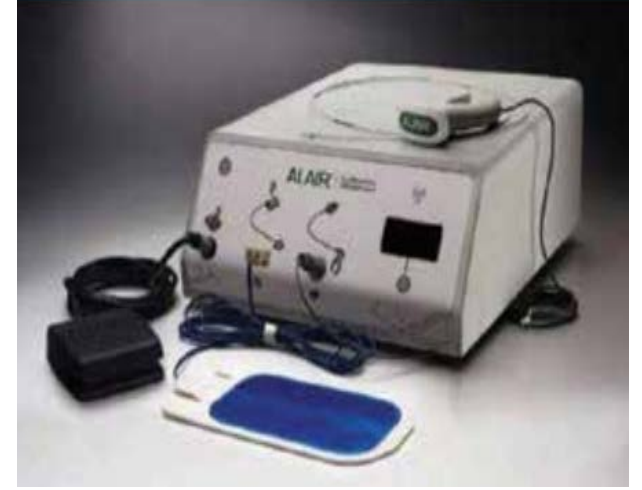
Önce söz, sonra bitki, sonra bıçak, sonra ateş

Eskülapyos



Bronşiyal Termoplasti Cihazı

- Alair bronşiyal termoplasti sistemi (Boston Scientific, Natick, MA)
 - Kullanılacak radyofrekansı ayarlayan bir kontrol sistemi
 - Tedavi katateri ucunda genişleyebilen dört kollu bir basket elektrot
 - Katater 2 mm'lik çalışma kanalı bulunan bronkoskop
 - Baldır ya da sırtta kontrol elektrotu

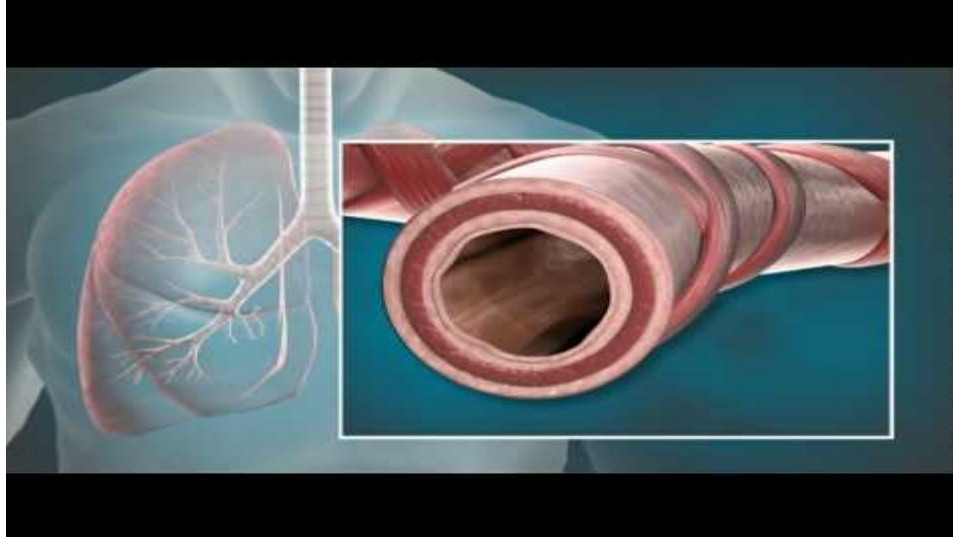




Bronşiyal Termoplasti

- 18 W-10 sn- 65°C
- 3-10 mm'lik bronşlar
- Sağ alt lob, sol alt lob, bileteral üst loblar
- 3 hafta aralarla 3 seans
- Her broskopi işlemi ortalama 30-60 dakika
- Sağ orta lob tedavi edilmiyor-stenoz riski
- Benzodiazepin ve opioidlerle orta sedasyon veya genel anestezi altında

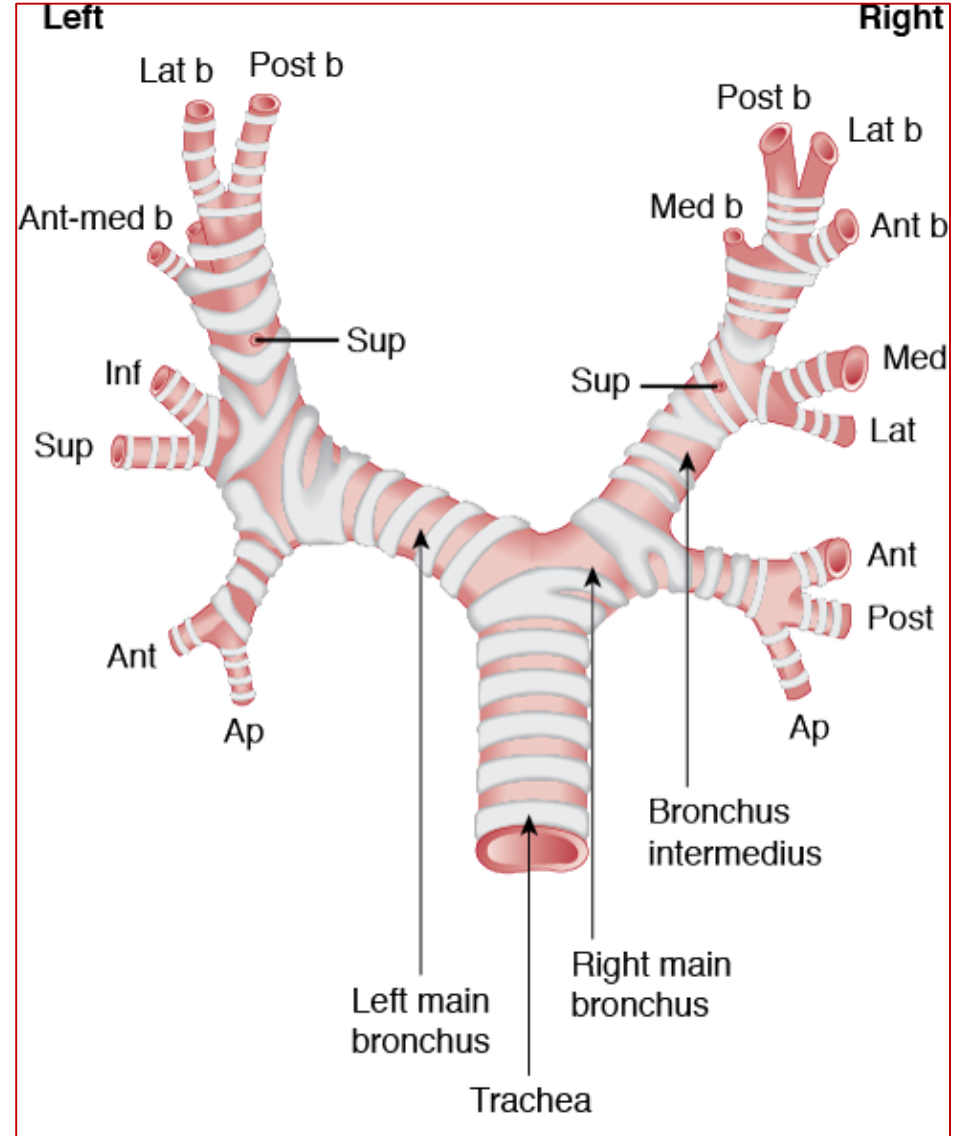
<https://www.youtube.com/watch?v=m6WQLHTu53Y>





Bronşiyal Termoplasti

- Öncelikle havayolların görüntülenmesi
- Mukus varsa temizlenmesi
- Kişisel bronş haritasının çıkarılması
- Ardışık bronkoskopilerde bir önceki işlemin kontrolü
- Skar, aşırı sekresyon varsa işlem ertelenmesi
- Öksürüğü engellemek için %1 lidokain max: 7-9 mg/kg
- Distalden proksimale
- Lateralden mediale
- Her işlemde 40-70 aktivasyon





Hasta Seçimi

FDA onayı

1. 18 yaş üstü ağır astımlı hastalar
2. ICS ve LABA ile kontrolsüz astımı olanlar
3. Son 14 gün içinde astım atağı ve solunum yolu enfeksiyon öyküsü olmaması
4. Post- bronkodilatatör FEV1 değerinin en iyi %15'lik dilim içinde olması
5. İmplant elektronik cihazının olmaması (pacemaker vb)
6. Bronkoskopide kullanılacak anestezi maddelere duyarlılık olmaması
7. Koagulopati olmaması
8. Son 1 yıldır non-smoker ve 10 paket/yıldan daha az sigara kullanım öyküsü olması



Hasta Seçimi

Çalışmalarda alınma kriterleri

1. <65 yaş
2. FEV1 değerinin %60 ya da %65 ve üzeri olan
3. <10 mg/gün oral kortikosteroid içeren tedavi alan hastalar
4. Kronik sinüs infeksiyonu olmayan
5. Son 1 yılda 4'den az oral steroid gerektiren atağı olan
6. Son bir yılda 3'den az astım nedeniyle yatış öyküsü olan
7. Son 2 yılda astım nedeniyle entübasyon öyküsü olmayan



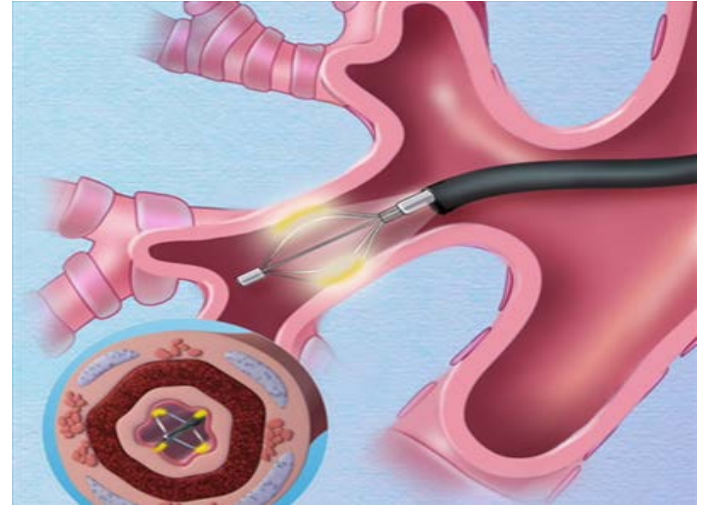
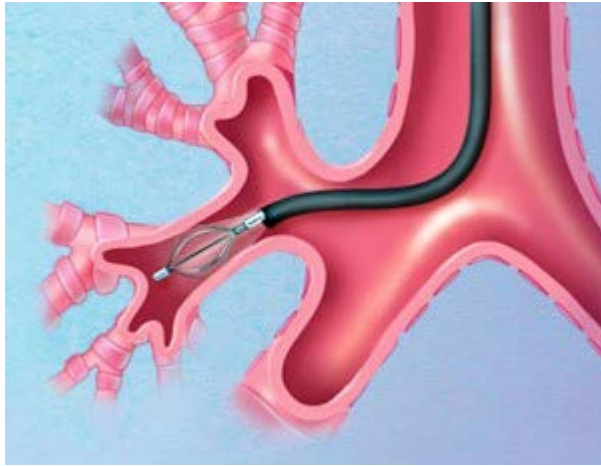
İşlem Öncesi Hazırlık

- İşlemden önce 3 gün prednizone 50 mg kullanımı
- Bronkoskopi öncesi combivent ve nebülize lidokain
- Oksijen saturasyonu %90 üzerinde olmalı
- İşlemden 15-30 dakika önce sekresyonları azaltmak için 0.4-0.6 mg atropin IV veya IM uygulama
- İşlemden bir gün sonra da prednizon 50 mg
- 24-72 saat içinde öksürük ve hırıltıda artış olabilir!!!
- İşlemden 24, 72 saat ve bir hafta sonra telefonla görüşme
- Hemoptizi, hipoksemi, taşikardi, hipotansiyon, ciddi havayolu obstruksiyonu-hospitalizasyon



İşlem Sonrası

- 2-4 saat recovery
- Kısa etkili betamimetik kullanımı
- İşlem öncesi FEV1 değerinin %80'ine erişene dek monitörize et
- Akciğer grafisi
- İşlemden bir gün sonra da kullanıma devam





Bronşiyal Termoplasti

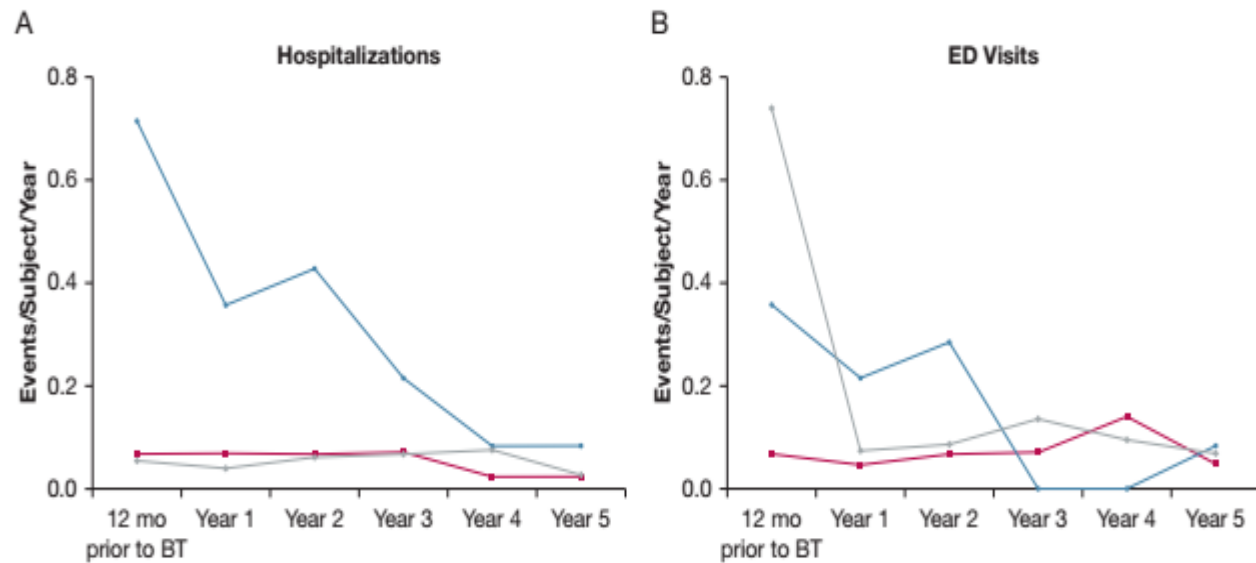
TABLE 1] Summary of the Clinical Trials and Long-term Follow-up of BT in Asthma

Study	Study Design	No. of Patients	Inclusion Criteria	Outcomes Improved	Outcomes Unchanged	5-Year Follow-up
Safety study ²⁰	Prospective, nonrandomized	16 BT	Mild to moderate asthma, Stable symptoms for preceding 6 wk	Morning PEF (12 wk) Evening PEF (12 wk) Symptom-free days (12 wk) AHR	FEV ₁ Rescue SABA use	...
AIR trial ²¹	Randomized controlled trial	56 Control 56 BT	Moderate to severe persistent asthma, FEV ₁ 60%-85% predicted, AHR (PC ₂₀ < 8 mg/mL), Stable symptoms for preceding 6 wk, Worsening asthma symptoms on LABA withdrawal	Frequency of mild exacerbations Morning PEF Rescue medication use ACQ score AQLQ score Symptom-free days	FEV ₁ AHR	24 Control patients 45 BT Improved AHR to 3 y
RISA trial ²²	Randomized controlled trial	17 Control 15 BT	Severe persistent asthma, FEV ₁ ≥ 50% predicted, Airway hyperresponsiveness	Steroid stable phase: SABA use pre-BD FEV ₁ ACQ and AQLQ scores Poststeroid wean: SABA use ACQ and AQLQ scores	Steroid stable phase: OCS and ICS administration PEF Symptom-free days PC ₂₀ Poststeroid wean: OCS and ICS administration PEF Symptom-free days PC ₂₀ FEV ₁	14 BT Decrease in hospitalizations and ED visits
AIR2 trial ²³	Randomized, double-blind, sham-controlled trial	101 Control patients 196 BT	Severe persistent asthma, FEV ₁ ≥ 60% predicted, AHR (PC ₂₀ < 8 mg/mL), AQLQ ≤ 6.25	AQLQ score Severe exacerbations Days lost from school or work ED visits	PEF Symptom-free days ACQ score Rescue medication use Hospitalizations	162 BT Sustained reduction in exacerbations and ED visits

ACQ = Asthma Control Questionnaire; AHR = airway hyperresponsiveness; AIR = Asthma Intervention Research; AQLQ = Asthma Quality of Life Questionnaire; BD = bronchodilator; BT = bronchial thermoplasty; ICS = inhaled corticosteroids; LABA = long-acting beta-agonist; OCS = oral corticosteroids; PC₂₀ = provocative concentration causing a 20% decline in FEV₁; PEF = peak expiratory flow; RISA = Research in Severe Asthma; SABA = short-acting beta-agonist.

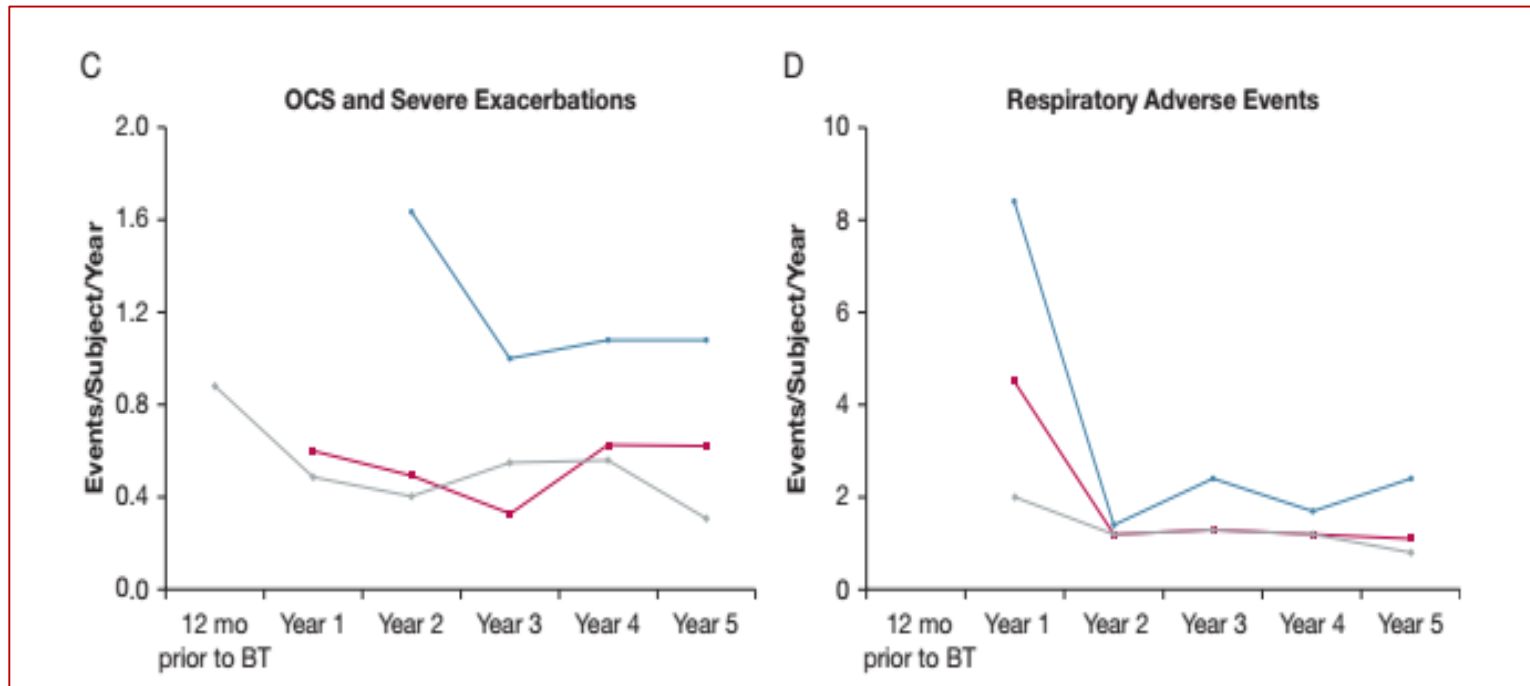


Bronşiyal Termoplasti



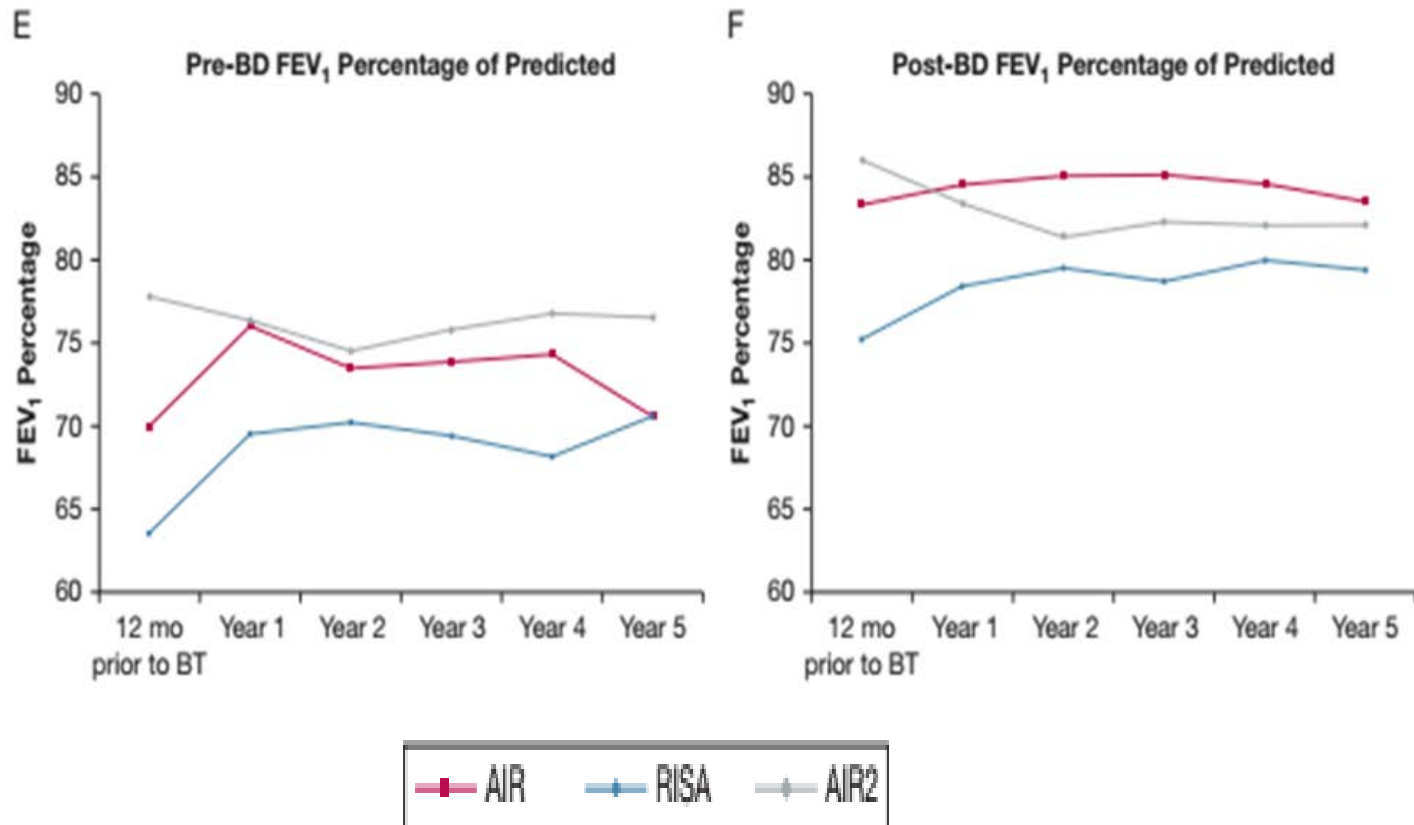


Bronşiyal Termoplasti





Bronşiyal Termoplasti



Laxmanan B. et al. CHEST 2016; 150(3):694-704



Post-FDA Approval Clinical Trial Evaluating Bronchial Thermoplasty in Clinical Practice (PAS2)

- Açık etiketli, çok merkezli, prospektif, gözlemsel çalışma

TABLE 2 Previous observational studies on baseline characteristics and efficacy outcomes in real-life patients with severe asthma treated with bronchial thermoplasty

	UK [12]	Canada [13, 14]	France [15]	Australia [16]
Patients	10	16	15	20
Maintenance oral corticosteroids	40%	30%	66%	50%
FEV₁ % predicted	72 [45–96]	67 [42–103]	71±17	63 [33–95]
Time post-bronchial thermoplasty treatment when clinical outcomes assessed months	12	12 [13] [n=9, ≥27] [14]	12	6
Asthma control score[#] (patients with ≥MCID change)	Improved (40%)	Improved	Improved	Improved (85%)
Asthma quality of life score (patients with ≥MCID change)	Improved (50%)		Improved	
Severe exacerbations (patients with ≥MCID change)	Decreased (30%)	Decreased	Decreased	Decreased
ED visits/hospital admissions			Decreased	
Daily oral corticosteroid dose	Decreased (n=1)	Decreased (n=4)	Decreased	Decreased
FEV₁	No change	No change	No change	No change overall (increase if FEV ₁ <60%)
Assessment of overall beneficial response to bronchial thermoplasty	50%		73%	65–85%



PAS2 ve AIR2 karşılaştırması

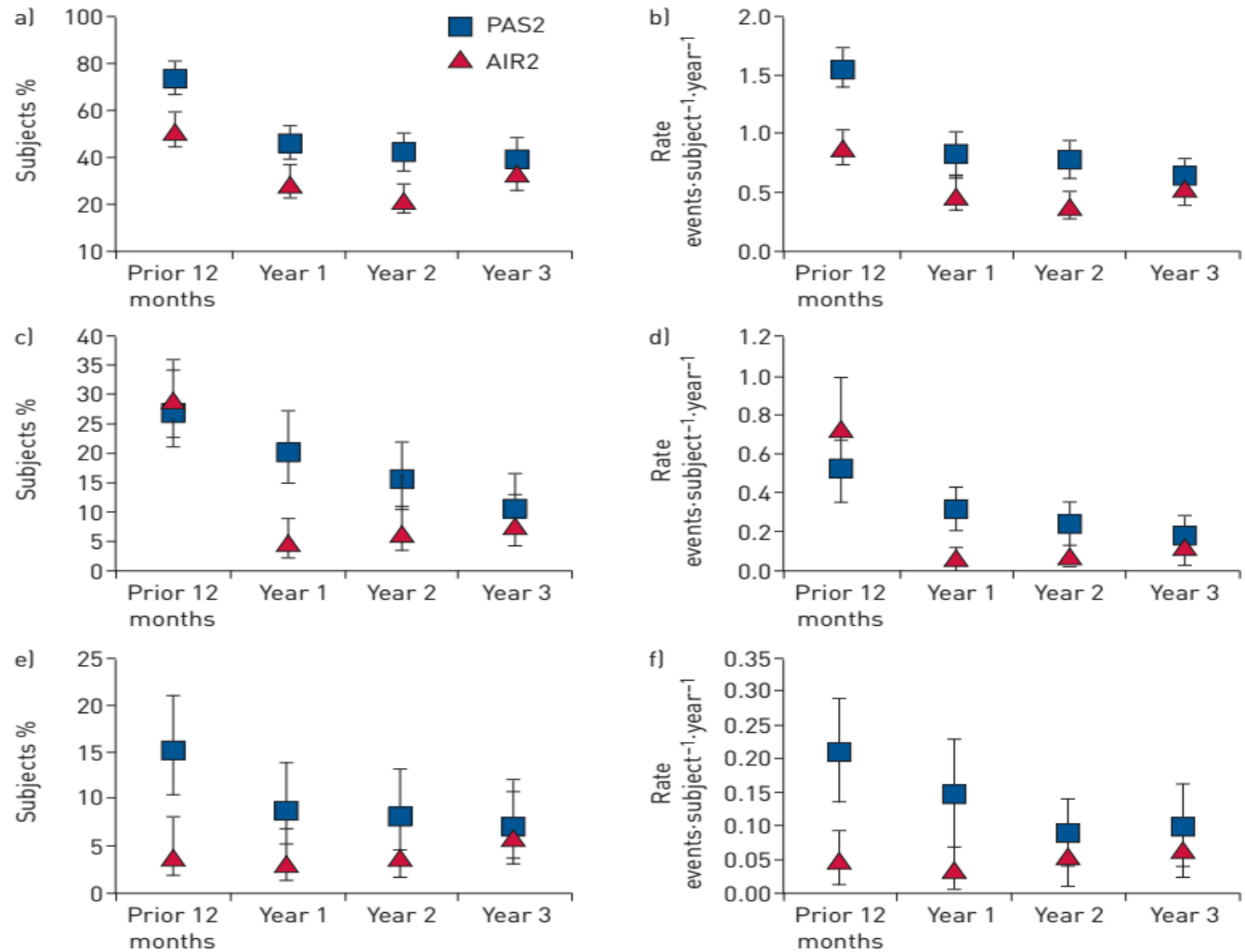
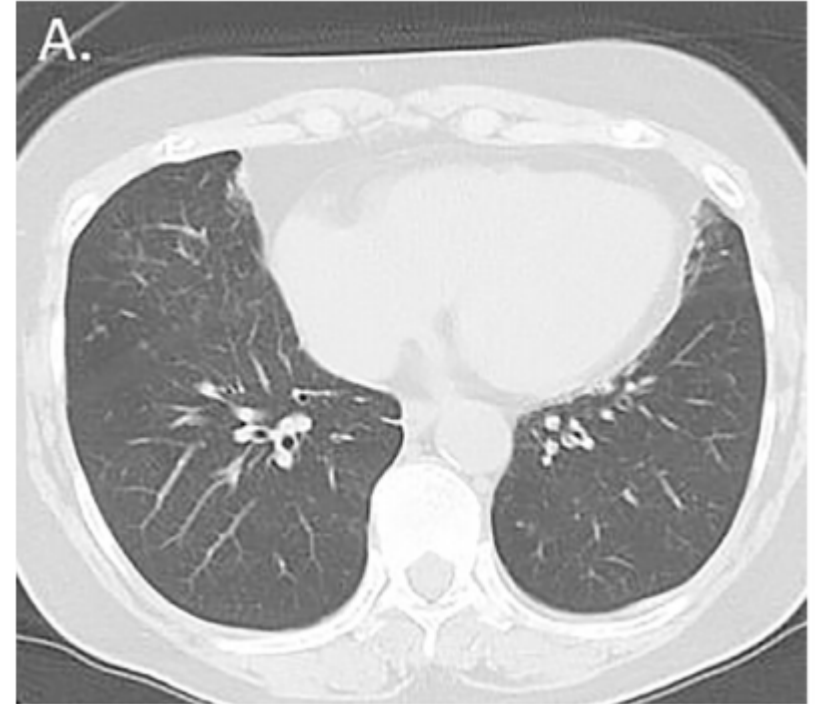


FIGURE 1 a) Proportion of subjects with severe exacerbations and b) severe exacerbation rates. c) Proportion of subjects with emergency department visits for respiratory symptoms and d) emergency department visit rates. e) Proportion of subjects with hospitalisations and f) hospitalisation rates. Error bars represent 95% CI.

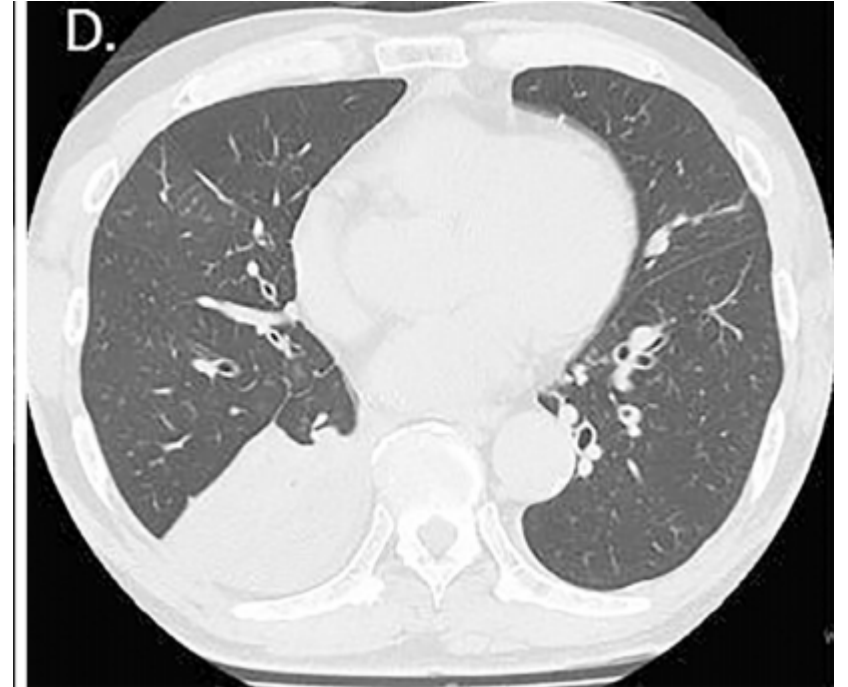
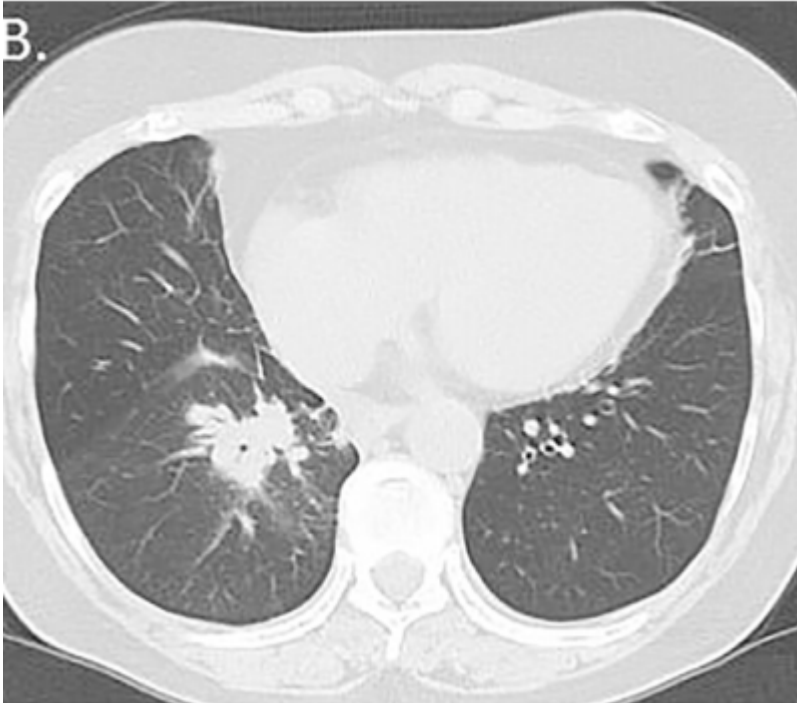


- Step 5'te erişkin astımlı hastalarda potansiyel bir tedavi seçeneği olabilir
- Yüksek plasebo etkisine sahip
- İlk 3 ayda artmış astım atakları ile ilişkili
- 3 aydan sonra atak sıklığında azalma sağlıyor
- Özel astım merkezlerinde yapılmalı
- Solunum semptomlarında ve fonksiyonlarında belirgin bir farklılığa yol açmıyor
- 2014 ERS ATS klavuzu termoplastinin etik onayı alınmış klinik çalışmalarda uygulanması gerektiğini bildiriyor

- 70 yaşında K
- 5 yıldır refrakter astım
- ICS, LABA, LAMA kullanıyor
- Zaman zaman oral steroid kullanıyor



- FM: Difüz ekspiratuar wheezing, oda havasında SaO₂:%96
- Post-bronkodilatör FEV₁: 910 ml (%49) DPT negatif, Hemogramında eozinofilisi yok
- 50 mg prednol 3 gün verilmiş ve ardından termoplasti yapılmış





- Termoplasti genel anestezi altında yapılmış
- Bir ay süresince sistemik steroid tedavisi almış

Table 2. Pulmonary Function Test and AQLQ Score Findings in Case 1.

Post-bronchodilator	Before BT	After BT
FEV ₁ (mL)	910	1,130
Expected FEV ₁ (mL)	1,840	1,800
%FEV ₁ (%)	49.4	62.8
VC (mL)	1,980	2,120
%VC (%)	79.7	86.4
AQLQ score	3.04	5.09



ÖZET



- Bronşiyal Termoplasti ağır astımda bir tedavi seçeneği olabilir. Ancak hangi hasta grubunda uygulanması gerektiğinin anlaşılması için daha pek çok çalışmaya ihtiyaç vardır.
- Bronşiyal Termoplasti sonrası infeksiyon gelişme riski yüksektir.
- Deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.
- Etik kurul onayı alınmadan işlem uygulanmamalıdır.
- Ağır astımda şu an için öncelikli bir tedavi yöntemi değildir.



Tesekkürler