



TÜRK TORAKS DERNEĞİ

# 27. Yıllık Kongresi

11-15 Nisan, 2018

TITANIC DELUXE OTEL  
ANTALYA

*El Ele, Bilimle, Güçlü Nefese...*



*Manus in manu, cum scientia, spiritui forti*

Konuşma ve  
Bildiri Özetleri

## KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KARSİNOMLARINDA EGFR MUTASYON TESTİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER: BAŞARI ORANINI NASIL ARTIRABİLİRİZ?

Özgür Ekinci

Gazi Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş ve amaç:** Küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarında (KHDAK) EGFR geninin tirozin kinaz (TK) alanında belli mutasyonlar görülebilmekte olup, bunların bazılarına yönelik EGFR-TKI tedavisi mevcuttur. Ülkemizdeki hastalarda görülen mutasyon varlığı oranı ve tipi ile birlikte güvenilir ve sağlıklı sonuçlar elde etmek de büyük önem taşımaktadır. KHDAK tanısı hastalarda gerçek zamanlı PCR yöntemi ile EGFR mutasyon profilini değerlendirmek ve EGFR mutasyon analiz testlerinin uygulanmasında güvenilir ve sağlıklı sonuç alınmasını sağlamak ana amaçlarımızdır.

**Yöntem:** Bölümümüzde Ocak 2014 ve Nisan 2017 arasında çalışılan 2620 hasta çalışmaya alınmıştır. Bunların 1457'si Ocak 2014 ile Mart 2016 arasında (1. grup), 1145'i Nisan 2016 ve Nisan 2017 arasında (2. grup) çalışılmıştır. Tüm hastalar için EGFR mutasyonu olanlar ve tipleri Tablo'da belirtilmiştir. Geçersiz sonuç nedenleri az miktarda tümör hücresi (%70), biyopsi tanısında fazla ek boyama uygulanmış olması (%18), uygunsuz/yetersiz tespit veya takip (%8) ve kemik dokuda asit dekalsifikasyonu (%4) olarak bulunmuştur.

**Bulgular:** Tüm hastalar için EGFR mutasyonu olanlar ve tipleri Tablo'da belirtilmiştir. Geçersiz sonuç nedenleri az miktarda tümör hücresi (%70), biyopsi tanısında fazla ek boyama uygulanmış olması (%18), uygunsuz/yetersiz tespit veya takip (%8) ve kemik dokuda asit dekalsifikasyonu (%4) olarak bulunmuştur.

**Tartışma ve sonuç:** Mutasyon analizi yapılacak KHDAK hastalarında azami tümör dokusu örneklemek, örneklerden birden fazla parafin blok oluşturmak, hücre bloğu oluşturmak, sitolojik yaymaların da elde edilmesi ve gönderilmesi, sınırlı immünohistokimyasal paneli uygulanması ve kemik dokuların EDTA ile dekalsifiye edilmesi EGFR test başarısını artırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** EGFR, küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, mutasyon

**Tablo 1.** EGFR mutasyon testi uygulanan hastaların ve test sonuçlarının özetini.

	Birinci Grup Ocak 2014-Mart 2016	İkinci Grup Nisan 2016-Nisan 2017	Toplam
Moleküler test istenen hasta sayısı	1475	1145	2620
Geçersiz (invalid) sonuçlar	149 (%10)	46 (%4)	195 (%7,4)
Geçerli sonuçlar	1326 (%90)	1099 (%96)	2425 (%93)
EGFR mutasyonu pozitif sonuçlar	165/1326 (%12,4)	158/1099 (%14,4)	323/2425 (%13,3)
Ekzon 19	99/165 (%60)	80/158 (%51)	179/323 (%55)
Ekzon 21 (L858R ve L861Q)	41/165 (%25)	60/158 (%38)	101/323 (%31)
Ekzon 20 S768I	17/165 (%10)	7/158 (%4,4)	24/323 (%7,4)
Ekzon 20 T790M	4/165 (%2,5)	9/158 (%6)	13/323 (%4)
Ekzon 18 G719X	4/165 (%2,5)	2/158 (%1,3)	6/323 (%1,8)

## TÜRKİYE'DE SON BİR YILDA İZLENEN KİSTİK FİBROZİS HASTALARI: ULUSAL KİSTİK FİBROZİS KAYIT SİSTEMİ'NDEN İLK VERİLER

Deniz Doğru Ersöz<sup>1</sup>, Erkan Çakır<sup>2</sup>, Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu<sup>3</sup>, Nazan Çobanoğlu<sup>4</sup>, Sevgi Pekcan<sup>5</sup>, Güzin Cinel<sup>6</sup>, Velat Şen<sup>7</sup>, Hadice Selimoğlu Şen<sup>8</sup>, Özlem Kesin<sup>9</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>9</sup>, Ebru Yalçın<sup>1</sup>, Nural Kiper<sup>1</sup>, Derya Ufuk Altıntaş<sup>10</sup>, Şenay Şaşıhüseyinoğlu<sup>10</sup>, Lina Muhammed Al Shadfan<sup>2</sup>, Hakan Yakan<sup>2</sup>, Ömür Ercan<sup>5</sup>, Nihat Sapan<sup>11</sup>, Şükrü Çekiç<sup>11</sup>, Haluk Çokuğraş<sup>12</sup>, Ayşe Ayzıt Atabek<sup>12</sup>, Tuğba Ramaslı Gürsoy<sup>13</sup>, Ayşe Tana Aslan<sup>13</sup>, Ayşen Bingöl<sup>14</sup>, Abdurrahman Erdem Başaran<sup>14</sup>, Ali Özdemir<sup>15</sup>, Mehmet Köse<sup>16</sup>, Melih Hangül<sup>16</sup>, Gökçen Tuğcu<sup>1</sup>, Nagehan Emiralioğlu<sup>17</sup>, Fazıl Orhan<sup>18</sup>, Zeynep Gökçe Gayretli Aydın<sup>19</sup>, Erdem Topal<sup>20</sup>, Demet Can<sup>21</sup>, Cem Murat Bal<sup>22</sup>, Zeynep Tamay<sup>23</sup>, Ayşe Süleyman<sup>23</sup>, Uğur Özçelik<sup>24</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Dr Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

<sup>5</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

<sup>6</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara

<sup>7</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır

<sup>8</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır

<sup>9</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Gaziantep

<sup>10</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Adana

<sup>11</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

<sup>12</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

<sup>13</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

<sup>14</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

<sup>15</sup>Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Mersin

<sup>16</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

<sup>17</sup>Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Gaziantep

<sup>18</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Trabzon

<sup>19</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Trabzon

<sup>20</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Malatya

<sup>21</sup>Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Balıkesir

<sup>22</sup>Atatürk Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Erzurum

<sup>23</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>24</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

**Giriş ve amaç:** Kayıt sistemleri bir merkezde, ülkede ya da bölgede belli bir grup hastanın klinik ve epidemiyolojik özellikleri, bakım ve yaşam süreleri ile ilgili bilgileri kaydetmek, karşılaştırmak ve zamanla değişen epidemiyolojiyi görmek amacıyla düzenli olarak veri toplayan sistemlerdir. Ulusal Kistik Fibrozis Kayıt Sistemi (UKKS) de bu amaçla kurulmuş olup ülkemizdeki kistik fibrozis (KF) hastalarının sayısının, klinik ve demografik özelliklerinin bilinmesini hedeflemektedir.

Bu çalışmada UKKS'ne dahil edilmiş hastaların 2017 yılı içerisindeki verilerinin sunulması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** KF merkezlerine kullanıcı adı ve şifresi verilerek internet üzerinden çalışan elektronik hasta kayıt sistemi olan UKKS'ne veri girişleri tamamlandı. Hastaların demografik bilgileri (yaş, tanı yaşı, cinsiyet, mutasyonları, pankreatik yetmezlik durumları) kaydedildi. Mevcut hastaların 2017 yılı içindeki vizitlerinde FEV1 %, FVC %, balgam kültürü sonuçları, komplikasyonları, almakta olduğu tedavileri, transplantasyon ihtiyaçları ve kaybedilen hastalar için ölüm nedenleri sisteme girildi ve frekans analizi yapıldı.

**Bulgular:** Toplam 21 merkezden 940 hasta sisteme kayıt edildi. Hastaların 433'ü (%46) kız, 507'si (%54) erkekti. Median tanı yaşları kızlar için 5,9 yıl, erkekler için 4,4 yıl idi. Yenidoğan taraması ile tanı alan 186 (%19) hasta ve mekonyum ileusu olan 48 (%5) hasta olduğu görüldü. Hastaların 43'ü (%4,5) 18 yaşından büyüktü.

Solunum fonksiyon testi yapabilen 306 hastadan 105'inin FEV1 değerinin  $\leq$  %40, 26'sinin %41–59, 46'sinin %60–79, 129'unun  $>$  %80 olduğu görüldü. Toplam 1080 alel değerlendirildiğinde en sık mutasyonun 224 (%20) alelde deltaF508 olduğu, bunu sırasıyla N1303K, G542X, 1677 delTA, G85E, 2183AA->G mutasyonlarının izlediği saptandı.



Hastaların mikrobiyolojik verilerine bakıldığında, 136 (%14) hastada kronik *S. aureus*, 60 (%6) hastada kronik *Pseudomonas aeruginosa*, 7 hastada kronik *Burkholderia cepacia complex* kolonizasyonu olduğu; *S. maltophilia* üreyen 16, Nontuberculous mycobacteria üreyen 4 hasta olduğu görüldü.

En sık komplikasyon pseudo bartter sendromu (%30) idi, bunu sinüzit (%9), kronik karaciğer hastalığı ve gastroöfageal reflü izliyordu. Hastaların 698'inin (%74) rhDNaz, 105'inin (%11) inhale antibiyotik, 53'ünün (%5) hipertonic salin, 38'inin inhale mannitol kullandığı, 22 hastanın ise noninvasif mekanik ventilasyon kullandığı görüldü. Pankreatik enzim kullanan 774 (%82), ursodeoksikolik asit kullanan 116 (%12) hasta vardı. Enteral beslenme desteği alan 449 (%47) hastaya ek olarak 4 hastaya gastrotomi açıldığı saptandı. İzlemede 6 hastaya transplantasyon kararı alındığı ve 10 hastanın öldüğü görüldü.

**Tartışma ve sonuç:** Ülkemizdeki KF kayıt sistemi, KF hastalarımızın demografik veri ve son durumlarının belirlenmesini sağlayarak, hastaların hayat kaliteleri, doğal seyirleri, yeni geliştirilecek tedavi yöntemlerinden faydalanacak hastaların belirlenmesi ve bilimsel çalışmalar için veri sağlanması konusunda değerli bilgileri içermektedir. Bu nedenle, hasta verilerinin artırılması ülkemizdeki hastalarımız açısından faydalı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Kayıt sistemi, Kistik fibrozis, Ulusal

## SS-086

### DÜZENLİ KAN TRANSFÜZYONU YAPILAN TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA SOLUNUM SİSTEMİNDE OBSTRÜKTİF BULGULAR VE BRONŞİYAL AŞIRI DUYARLILIK

**Dilek Ece<sup>1</sup>, Güzin Cinel<sup>2</sup>, Emine Dibek Mısıroğlu<sup>3</sup>, Emine Bahar Kurt<sup>5</sup>, Hüsnüye Neşe Yaralı<sup>4</sup>, Namuk Yaşar Özbek<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Ankara

<sup>2</sup>TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Çocuk Göğüs Hastalıkları Birimi, Ankara

<sup>3</sup>TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Birimi, Ankara

<sup>4</sup>TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Çocuk Hematoloji Birimi, Ankara

<sup>5</sup>TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara

**Giriş ve amaç:** Talasemi majör (TM), ülkemiz ve dünya için halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Son yıllarda özellikle tedavi rejimleri sayesinde bu hastaların sağ kalımı artmıştır, ancak tedavinin ana unsurlarından biri olan düzenli kan transfüzyonları sonucunda çeşitli organ ve sistemlerde ilerleyici demir birikimi olmaktadır. Bu hastalarda akciğerde de demir birikimi olduğu bildirilmiş, ancak bunun klinik sonuçlarıyla ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, talasemi majör hastalarında zorlu akım hızları, akciğer hacimleri ve bronşiyal hiperreaktivitenin değerlendirilmesi ve bunlara etki edebilen risk faktörlerinin belirlenmesidir.

**Yöntem:** Çalışmaya, 1 Haziran 2016–1 Haziran 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji bölümünde talasemi majör tanısı ile takip edilmekte olan solunum fonksiyon testlerine koöper olabilecek 9 yaş üzeri hastalar alındı. Hastaların solunum sistemi semptomları sorgulanarak, solunum sistemi muayeneleri yapıldı. Transfüzyon öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testlerini değerlendirmek üzere; spirometri, pletismografi ve CO difüzyon testi; ayrıca reversibilite testi ve transfüzyon sonrası metakolin uyarı testi yapıldı. Hastaların son 5 ferritin değerinin ortalaması, son ferritin değeri, son 1 yıl içinde yapılmış olan karaciğer ve kalp T2\* magnetik rezonans görüntülemeleri ve ejeksiyon fraksiyon değerleri kayıt edildi. Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi Amerikan Toraks Derneği'nin 2005 yılında yayımlanan algoritmasına göre yapıldı.

**Bulgular:** Solunum sistemi semptomu olmayan yaşları 9–21 yıl (ortanca yaş 15) arasında değişen 37 hasta çalışmaya dahil edildi. Transfüzyon öncesi ve sonrasında en sık, 20 hastada (%54) obstrüktif bulgular vardı. Hastaların 13'ünde hem transfüzyon öncesi, hem de sonrası obstrüktif bulgular vardı. 4 hastada transfüzyon öncesi normal bulgular varken, transfüzyon sonrasında obstrüktif bulguların geliştiği, 3 hastada ise transfüzyon öncesi görülen obstrüktif bulguların transfüzyon sonrası kaybolduğu görüldü. Sadece bir hastada transfüzyon öncesi ve sonrasında restriktif bulgular mevcuttu. Transfüzyon öncesinde 16 (%44,4) hastada difüzyon bozukluğu

saptanırken bu sayı transfüzyon sonrası 7 hastaya (%19,4) geriledi. Transfüzyon sonrası difüzyon kapasitesinde istatistiksel olarak anlamlı artış elde edildi ( $p < 0,001$ ). Hastaların 4'ünde (%10,8) reversibilite testi pozitifken, metakolin testi yapılabilen 27 hastanın 10'unda (%37) bronş aşırı duyarlılığı saptandı. Solunum fonksiyon test sonuçları ile yaş, ferritin düzeyi ve splenektomi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

**Tartışma ve sonuç:** TM tanısı ile izlenen ve düzenli kan transfüzyonu programında olan hastaların solunum semptomları olmasa bile solunum fonksiyon testlerinde patoloji saptanmaktadır. Bu çalışmada daha çok obstrüktif bulgulara rastlanmıştır. Literatürde ilk kez hastaların 1/3'ünde bronşiyal aşırı duyarlılık olduğu saptanmıştır. Rutin izlemede bu hastaların kalp, karaciğer ve endokrin sistemleri düzenli olarak izlenmektedir. Bu takibin pulmoner sistem için de yapılması, belirli aralıklarla solunum fonksiyon testlerinin uygulanması erken tanı ve tedavi açısından faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** obstrüktif, restriktif, solunum fonksiyon testi, Talasemi majör, transfüzyon

## SS-087

### IMPACTS OF LONG TERM AZITHROMYCIN USE ON THE AUDIOLOGICAL FUNCTIONS OF THE PEDIATRIC POPULATION

**Ayşe Ayzıt Atabek<sup>1</sup>, Remzi Doğan<sup>2</sup>, Özge Gedik<sup>3</sup>, Lina Al Muhammed Shadfan<sup>4</sup>, Meliha Başöz<sup>2</sup>, Hakan Yazan<sup>4</sup>, Erkan Çakır<sup>4</sup>, Orhan Özturan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Istanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Division of Pediatric Pulmonology, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>Bezmialem Vakıf University, Faculty of Medicine, Otorhinolaryngology, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup>Bezmialem Vakıf University, Faculty of Medicine, Division of Audiology, Istanbul, Turkey

<sup>4</sup>Bezmialem Vakıf University, Faculty of Medicine, Division of Pediatric Pulmonology, Istanbul, Turkey

**Background and aim:** As a macrolide antibiotic, Azithromycin is being used for long periods especially in pediatric pulmonology. Although there is some knowledge about the impacts of azithromycin on the audiological function, long run impacts of use the medicine on the inner ear has not been clearly defined yet. In our study, post-treatment audiological functions of the cases which received azithromycin for at least 6 months, have been evaluated

**Methods:** The study was conducted on the 47 closely monitored patients of our clinic who received azithromycin for 6 months. Routine examinations of ENT were made. Through the otoscopic examination, pathologies which can lead to transmission type hear losses were treated or either excluded from the study. The study also included 30 healthy volunteers (with no audiological complaints) from the same age group. Standard and as well as high frequency audiometry tests were carried out with all subjects. Results were statistically (independent T-Test) compared

**Results:** 15 patients diagnosed with transmission type hear losses were excluded from the study. The remaining 32 patients (Group 1) were then included in the study. 17 of these 32 patients were female. Average age was  $11,3 \pm 0,56$ . Within the patients, 23 (%71) were under treatment for bronchiectasis, while 9 (%29) were under treatment for Bronchiolitis obliterans. Of the 30 healthy volunteers (Group 2) 18 were female and 12 were male, the average age within the group being  $9,31 \pm 3,07$ . There is no meaningful age difference between the groups ( $p > 0,05$ ). When compared standard audiometry value averages (respectively  $21,56 \pm 5,71$ ,  $19,38 \pm 6,27$ ) there is no meaningful difference either. However, high frequency (10000 Hz, 12500 Hz, 16000 Hz) values of Group 1 ( $46,92 \pm 59$ ) were significantly higher than Group 2 ( $23,81 \pm 06$ ), ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions:** With our study, impacts of long-term azithromycin use on the inner ear in pediatric population were evaluated by utilizing standard and high frequency audiometry test for the first time in medical literature. According to our findings, Azithromycin has no adverse effect on hearing of standard frequencies. However, we consider that, the newly documented "sensorineural hearing loss" should be further investigated along with additional audiological parameters

**Keywords:** Pediatric, azithromycin, sensorineural hearing loss, audiometry