ÇOCUK GÖĞÜS HASTALIKLARI DERNEĞİ

8. ÇOCUK GÖĞÜS HASTALIKLARI KONGRESİ

18-20 Ekim 2024

Wyndham Garden Otel, Diyarbakır

PROGRAM VE ÖZET KİTABI

www.2024cocukgogus.org

SS-02

ULUSAL KİSTİK FİBROZİS HASTA KAYIT SİSTEMİNDE YER ALAN ÇOCUKLARDA MODÜLATÖR TEDAVİ KULLANIMININ SOLUNUM YOLU PATOJENLERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ ÜZERİNE ETKİSİ

Birce Sunman[1], Ebru Yalçın[1], Velat Şen[2], Ayşe Ayzıt Kılınç[3], Hakan Yazan[4], Erkan Çakır[5], Sevgi Pekcan[7], Yakup Canıtez[8], Figen Gülen[9], Özlem Keskin[10], Mehmet Köse[11], Derya Ufuk Altıntaş[12], Ayşen Bingöl[13], Ayşe Tana Aslan[14], Ali Özdemir[15], Koray Harmancı[17], Beste Özsezen[18], Nazan Çobanoğlu[19], Sedef Narin Tongal[20], Gönül Çaltepe[21], Melih Hangül[22], Zeynep Gökçe Gayretli Aydın[23], Mehmet Kılıç[24], Mina Hızal[25], Nilay Baş[26], Gizem Özcan[27], Güzin Cinel[16], Deniz Doğru[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[4]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[5]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[6]Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[7]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Konya
[8]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa
[9]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[10]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Gaziantep
[11]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Kayseri
[12]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Adana
[13]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya
[14]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[15]Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Mersin
[16]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara
[17]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[18]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Urfa
[19]Ankara Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[20]Celal Bayar Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa
[21]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Samsun
[22]Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Gaziantep
[23]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı ve Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Trabzon
[24]Fırat Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Elâzığ
[25]Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara
[26]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[27]Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Kistik fibrozis tanılı hastalarda sık görülen solunum yolu patojenlerinin epidemiyolojisindeki değişimler hastaların klinik izlemi açısından çok önemlidir. Bu çalışmada modülatörlerin solunum yolu patojenlerinin epidemiyolojisi üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ulusal Kistik Fibrozis Hasta Kayıt Sistemi'nde yer alan çocuklar retrospektif taranarak 2019-2022 yıllarında modülatör başlananlar kaydedildi.2023 yılında kontrol verileri eksik olanlar çalışmaya alınmadı.Modülatör öncesinde saptanan kronik solunum yolu kolonizasyonları,modülatör tedaviyi izleyen yıl içindeki kronik solunum yolu kolonizasyonlarıyla karşılaştırıldı.Aynı zamanda modülatör öncesinde kullanılan inhaler tedaviler,3 aydan uzun süre kullanılan oral steroid ve azitromisin tedavileri,pulmoner alevlenme nedeniyle yapılan hastane yatışları modülatör başlandıktan sonraki yıl ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Modülatör tedavi başlanan 59 hasta çalışmaya alındı.Hastaların %49'u kızdı.Modülatör tedavinin başlandığı ortalama yaş 12.76±4.51'di.Hastaların %37'si F508 homozigot,%27'si F508 heterozigottu;%63'üne elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor(ETI) başlanmıştı.Elli dokuz hastanın 40'ında modülatör sonrası solunum yolu patojenlerinde eradikasyon görüldü.Modülatör öncesi 23 hasta Pseudomonas aeruginosa(PsA) ile kronik kolonizeyken, tedavi sonrası sayı 14 olarak belirlendi ve bu fark istatistiksel anlamlıydı(p=0.013).Kronik metisilin duyarlı Staphylococcus aureus(MSSA) eradikasyonunda da modülatör öncesi ve sonrasında anlamlı azalma gözlendi(sırasıyla 31 ve 20,p=0.048).Kronik PsA eradikasyonu saptanan 11 hastanın 8'i,kronik MSSA eradikasyonu saptanan 21 hastanın 12'si ETI kullanıyordu.Diğer solunum yolu patojenlerinin görülme sıklığında anlamlı fark saptanmadı.Hastaların kullandığı inhaler antibiyotik sıklığında azalma olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı(p=0.096).Diğer solunum yolu tedavilerinin sıklığı da modülatör öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık göstermedi.Modülatör öncesi ve sonrası FEV1(birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim) ve FVC(zorlu vital kapasite)'de anlamlı bir artış oldu(her ikisi için p<0.001).

SONUÇ: KF hastalarında morbidite ve mortalite ile ilişkisi olup en sık gözlenen patojenlerden biri olan PsA'nın modülatörle eradikasyon başarısı umut vericidir.Daha geniş örneklem boyutuyla yapılacak çalışmalar neden-sonuç ilişkisinin gösterilmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: kistik fibrozis, modülatör, patojen, Pseudomonas, solunum yolu

Tablo 1

Tablo 1. Modülatör tedavi başlanan hastaların demografik özellikleri

	n = 59
Modülatör tedavinin başlandığı yaş (yıl), ortalama ± SD	12.76 ± 4.51
Cinsiyet	
Kız, n (%)	29 (%49)
Erkek, n (%)	30 (%51)
KF tanı yaşı (ay), ortanca (IQR)	3 (1.96-6)
Vücut ağırlığı (kg), ortalama ± SD	30.42 ± 12.69
Boy (cm), ortanca (IQR)	137 (113-150)
VKİ (kg/m²) ortanca (IQR)	16.64 (15.02-17.89)
KFTR mutasyonları, n (%)	
F508 homozigot	22 (%37)
F508 heterozigot	16 (%27)
Diğer	21 (%36)
Solunum fonksiyon testleri, n (%)	
FEV_1 lt, ortalama ± SD	1.61 ± 0.64
% FEV_1, ortalama ± SD	77.63 ± 23.14
FVC lt, ortalama ± SD	1.94 ± 0.74
%FVC, ortalama ± SD	81.23 ± 21.76
Modülatör tedavi	
Ivacaftor	12 (%20)
Lumacaftor / ivacaftor	4 (%7)
Tezacaftor / ivacaftor	6 (%10)
Elexacaftor / tezacaftor / ivacaftor	37 (%63)

KF: kistik fibrozis; KFKH: kistik fibrozis ilişkili karaciğer hastalığı; KFTR: kistik fibrozis transmembran kondüktans regülatör; FEV_1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm; FVC: Zorlu vital kapasite; IQR: çeyrekler arası aralık; VKİ: vücut kitle indeksi; SD: standart deviasyon

Modülatör tedavi başlanan hastaların demografik özellikleri

Tablo 2

Tablo 2. Modülatör tedavi öncesi ve sonrası solunum yolu patojenlerinin epidemiyolojik olarak karşılaştırılması

	Modülatör tedavi öncesi (n=59)	Modülatör tedavi sonrası (n=59)	p
Kronik *P. aeruginosa* kolonizasyonu, n	23	14	**0.013**
Kronik MSSA kolonizasyonu, n	31	20	**0.048**
Kronik MRSA kolonizasyonu, n	12	11	0.414
Kronik *B. cepacia* kolonizasyonu, n	1	1	1
Kronik *H. influenza* kolonizasyonu, n	1	2	0.564
O yıl içinde *NTM* üremesi, n	1	1	1
O yıl içinde *S. maltophilia* üremesi, n	1	1	0.564
Kronik *Achromobacter* kolonizasyonu, n	1	0	0.317

B. cepacia: Burkholderia cepacia; H. influenza: Haemophilus influenza; MRSA: metisilin dirençli Staphylococcus aureus; MSSA: metisilin duyarlı Staphylococcus aureus; NTM: Nontuberculosis mycobacteria; P. aeruginosa: Pseudomonas aeruginosa; S. Maltophilia: Stenotrephomonas maltophilia

Modülatör tedavi öncesi ve sonrası solunum yolu patojenlerinin epidemiyolojik olarak karşılaştırılması

Tablo 3

Tablo 3. Modülatör tedavi öncesi ve sonrası solunum yolu tedavileri ve solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması

	Modülatör tedavi öncesi (n= 59)	Modülatör tedavi sonrası (n= 59)	p
O izlem yılında rhDNaz kullanımı, n	59	59	1
O izlem yılında devamlı (>3ay) inhaler antibiyotik, n	22	17	0.096
O izlem yılında devamlı (>3ay) inhaler hipertonik salin, n	25	20	0.132
O izlem yılında devamlı (>3ay) inhaler mannitol, n	4	6	0.655
O izlem yılında devamlı (>3ay) inhaler bronkodilatör, n	21	19	0.527
O izlem yılında inhaler steroid kullanımı, n	9	11	0.564
O izlem yılında oral steroid kullanımı, n	1	0	0.317
O izlem yılında devamlı (>3ay) azitromisin, n	8	5	0.317
O izlem yılında oksijen tedavisi, n	4	3	0.317
O yıl içindeki en iyi FEV_1 lt, ortalama ± SD	1.61 ± 0.64	2.00 ± 0.82	**<0.001**
%, ortalama ± SD	77.63 ± 23.14	88.76 ± 27.40	**0.004**
O yıl içindeki en iyi FVC lt, ortalama ± SD	1.94 ± 0.74	2.35 ± 0.97	**<0.001**
%, ortalama ± SD	81.23 ± 21.76	91.78 ± 25.69	**0.014**
Pulmoner alevlenme nedenli hospitalizasyon (gün), ortalama ± SD	7.7 ± 12.01	8.7 ± 27.17	0.627

FEV_1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm; FVC: Zorlu vital kapasite; rhDNaz: dornaz alfa; SD: standart deviasyon

Modülatör tedavi öncesi ve sonrası solunum yolu tedavileri ve solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması

Tablo 4

Tablo 4. Modülatör tedavi türüne göre solunum yolu patojenlerinin eradikasyon sayıları

	Toplam	IVA	IVA+TEZA	IVA+LUMA	ETI
Kronik *P. aeruginosa* eradikasyonu, n	11	3	0	0	8
Kronik MSSA eradikasyonu, n	21	3	3	3	12
Kronik MRSA eradikasyonu, n	4	1	0	0	3
Kronik *H. influenza* eradikasyonu, n	1	1	0	0	0
Negatifleşen *NTM* üremesi, n	1	0	0	0	1
Negatifleşen *S. maltophilia* üremesi, n	1	0	0	0	1
Kronik *Achromobacter* eradikasyonu, n	1	1	0	0	0

B. cepacia: Burkholderia cepacia; ETI: Elexacaftor / tezacaftor / ivacaftor; H. influenza: Haemophilus influenza; MRSA: metisilin dirençli Staphylococcus aureus; MSSA: metisilin duyarlı Staphylococcus aureus; NTM: Nontuberculosis mycobacteria; P. aeruginosa: Pseudomonas aeruginosa; S. Maltophilia: Stenotrophomonas maltophilia

Modülatör tedavi türüne göre solunum yolu patojenlerinin eradikasyon sayıları