

6. Gebelikte Bronşektazi

Uzm. Dr. Kerim KARADUMAN¹, Prof. Dr. Mustafa ÇÖRTÜK²

¹ Kayseri Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kayseri

² SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Bronşektazi, kronik hava yolu inflamasyonu, bozulmuş mukosiliyer klirens, tekrarlayan enfeksiyonlar ve ilerleyici hava yolu hasarı ile karakterize kronik bir solunum yolu hastalığıdır. Tanı ve tedavideki gelişmeler sayesinde bronşektazili kadınların giderek daha büyük bir bölümü üreme çağına ulaşmakta ve gebelik planlamaktadır. Buna karşın gebelikte bronşektazi yönetimine ilişkin bilimsel kanıtlar hâlen sınırlıdır ve mevcut önerilerin önemli bölümü genel bronşektazi kılavuzları, kronik hava yolu hastalıklarında gebelik yönetimine ilişkin rehberler ile sınırlı sayıda gözlemsel çalışmaya dayanmaktadır.

Bu bölümde bronşektazili kadınlarda gebelik öncesi değerlendirme ve risk sınıflaması, gebelik süresince klinik izlem, alevlenme yönetimi, hava yolu temizleme tedavileri, inhaler ve antibiyotik tedavileri, kronik *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonunun yönetimi, pulmoner rehabilitasyon, oksijen tedavisi, aşılama, hemoptizi yönetimi ile doğum ve postpartum döneme ilişkin güncel yaklaşımlar kapsamlı olarak gözden geçirilmiştir. Ayrıca, multidisipliner bakımın önemi vurgulanmış, mevcut bilgi boşlukları değerlendirilmiş ve gelecekte yapılması gereken araştırmalara ilişkin öncelikli alanlar tartışılmıştır. Güncel uluslararası kılavuzlar ve mevcut literatür doğrultusunda hazırlanan bu bölümün, bronşektazili gebelerin yönetiminde görev alan göğüs hastalıkları, kadın hastalıkları ve doğum, perinatoloji ve ilgili diğer disiplinlerde çalışan hekimlere kanıta dayalı ve pratik bir başvuru kaynağı olması amaçlanmıştır.

1. Giriş

Uzun yıllar “yetim hastalık” olarak değerlendirilen non-kistik fibrozis bronşektazi; artan klinik farkındalık, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) kullanımının yaygınlaşması ve hasta kayıt sistemlerinin etkisiyle günümüzde küresel prevalansı, özellikle kadın ve ileri yaş popülasyonunda artan, önemli morbidite ve sosyoekonomik yüke yol açan kronik, ilerleyici bir hava yolu hastalığı olarak kabul edilmektedir (1,2).

Bronşektazi; kronik öksürük, günlük balgam çıkarma, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları ve alevlenmeler ile karakterize heterojen bir hava yolu hastalığıdır. Günümüzde bronşektazi, enfeksiyon, hava yolu inflamasyonu, bozulmuş mukosiliyer klirens ve ilerleyici hava yolu hasarının birbirini beslediği “vicious vortex (kısır girdap)” modeli ile açıklanmaktadır. Bu nedenle bronşektazi tedavisi yalnızca enfeksiyonların kontrolünü değil, hava yolu temizliğinin sağlanmasını, alevlenmelerin önlenmesini

ve hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasını hedeflemektedir (1-3).

Bronşektazinin demografik özellikleri de değişmektedir. Tanı ve tedavideki gelişmeler sayesinde daha fazla hasta üreme çağına ulaşmakta ve gebelik planlamaktadır. Buna karşın bronşektazili kadınlarda gebeliğin maternal ve fetal sonuçlarına ilişkin kanıt düzeyi oldukça düşüktür. Mevcut bilgiler büyük ölçüde küçük retrospektif seriler, olgu sunumları ve kistik fibrozis ilişkili bronşektazi deneyimlerinden elde edilmiştir. Türkiye’de yapılan bir çalışma kistik fibrozis dışı bronşektazili gebelere ait en geniş kohortlardan biridir (4). Bu çalışmada gebelik sırasında öksürük, balgam ve dispne ile artış ile solunum nedenli acil başvuruların daha sık olduğu, buna karşılık düşük, preterm doğum ve konjenital anomali oranlarının sağlıklı kontrollerden anlamlı farklı olmadığı gösterilmiştir. Bu bulgular, bronşektazili kadınlarda gebeliğin çoğu zaman başarılı şekilde tamamlanabileceğini, ancak yakın solunumsal izlemin gerekli olduğunu ortaya koymaktadır.

Son yıllarda bronşektazi yönetiminde önemli gelişmeler yaşanmıştır. *P. aeruginosa* eradikasyon stratejileri, inhale antibiyotik tedavileri, uzun süreli makrolid kullanımı, yapılandırılmış hava yolu temizleme programları ve hastalık modifiye edici yeni tedaviler bronşektazi yönetiminde yeni bir dönemin başlangıcına yol açmıştır. Bununla birlikte bu gelişmelerin büyük kısmı gebe olmayan kişileri kapsayan çalışmalardır. Bu nedenle bronşektazili gebelerde klinik kararların önemli bölümü, dolaylı kanıtlar ve multidisipliner uzman görüşüne dayanmaktadır (1,2).

Kronik *P. aeruginosa* enfeksiyonunun daha fazla alevlenme, hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkili bağımsız bir prognostik faktör olduğunun gösterilmesi, erken tanı ve eradikasyon stratejilerinin önemini daha da artırmıştır (5).

Türkiye açısından konu ayrı bir önem taşımaktadır. Türk Bronşektazi Veritabanı (TEBVEB) verilerine göre ülkemizde bronşektazinin en sık etiyolojisini postenfeksiyöz nedenler oluşturmakta, geçirilmiş tüberküloz ise gelişmiş ülkelere kıyasla hâlen önemli bir etiyolojik faktör olarak varlığını sürdürmektedir (6). Bu epidemiyolojik özellikler, gebelikte bronşektazi yönetiminin ülkemiz koşullarında ayrıca değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bununla birlikte Türkiye’de bronşektazili gebelere ilişkin yayınlar son derece sınırlıdır ve mevcut veriler büyük ölçüde tek merkezli gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır (4,6).

Bu bölümde bronşektazili gebe hastanın yönetimi; gebelik öncesi danışmanlıktan postpartum döneme kadar uzanan bütüncül bir yaklaşımla ele alınacaktır. Bölümün temel amacı, mevcut primer literatür ve güncel bronşektazi kılavuzları doğrultusunda göğüs hastalıkları uzmanlarının günlük klinik uygulamalarında karşılaştıkları sorulara kanıta dayalı ve pratik öneriler sunmaktır. Bunun yanında kanıt düzeyinin düşük olduğu alanlar, Türkiye’deki mevcut durum ve gelecekte araştırılması gereken öncelikli konular da ele alınacaktır.

II. GEBELİK ÖNCESİ DEĞERLENDİRME VE RİSK SINIFLAMASI

Gebelik öncesi değerlendirme, bronşektazili kadının gebeliğe hazırlanmasındaki en önemli basamaktır. Amaç, konsepsiyon öncesinde hastalığın mümkün olan en stabil klinik duruma ulaştırılması, maternal ve fetal risklerin belirlenmesi ve gebelik süresince uygulanacak bireyselleştirilmiş yönetim planının oluşturulmasıdır. Değerlendirme; hastalığın klinik özellikleri, altta yatan etiyoloji, mikrobiyolojik durum, solunum rezervi ve eşlik eden komorbiditelerin birlikte ele alındığı sistematik bir yaklaşımla gerçekleştirilmelidir (1-3).

1. Klinik Değerlendirme ve Hastalık Şiddeti

Gebelik planlayan bronşektazili hastalarda ilk adım, hastalık şiddetinin kapsamlı olarak değerlendirilmesidir. Ayrıntılı öyküde son bir yıl içindeki alevlenme sayısı, bronşektaziye bağlı hastane yatışları, hemoptizi, günlük balgam miktarı ve karakteri, dispne düzeyi, egzersiz kapasitesi ve önceki balgam kültür sonuçları sorgulanmalıdır. Son 12 ay içinde iki veya daha fazla alevlenme geçirilmesi veya bronşektazi nedeniyle hastane yatışı öyküsü bulunması, gebelik boyunca daha yakın izlem gerektirebilecek daha ağır hastalık yükünü düşündürmelidir (1).

Bronşektazinin objektif değerlendirilmesinde BSI, FACED ve E-FACED skorları kullanılabilir. Bu skorlar gebelik popülasyonunda valide edilmemiştir ve yalnızca klinik değerlendirmeyi destekleyen araçlar olarak kullanılmalıdır. Risk sınıflaması yapılırken hastanın fonksiyonel kapasitesi, komorbiditeleri, tedaviye uyumu ve gebelik planı birlikte değerlendirilmelidir.

2. Etiyolojik Değerlendirme

Bronşektazinin altta yatan nedeninin belirlenmesi gebelik öncesi danışmanlık ve tedavi planlamasının temel bileşenidir. Nedeni açıklanamayan olgularda etiyolojik değerlendirme gebelik öncesinde tamamlanmalıdır. Çocukluk çağından itibaren tekrarlayan

enfeksiyonlar, aile öyküsü, kronik sinüzit, infertilite, aspirasyon öyküsü, immün yetmezlik bulguları, geçirilmiş tüberküloz ve ağır pnömoni öyküsü sorgulanmalıdır. Gebelik planlayan hastalarda özellikle postenfeksiyöz bronşektazi, primer siliyer diskinezi, primer immün yetmezlikler, alerjik bronkopulmoner asperjillozis (ABPA), gastroözofageal reflü ve kronik aspirasyon, nontüberküloz mikobakteri enfeksiyonları, bağ dokusu hastalıkları ve alfa-1 antitripsin eksikliği araştırılmalıdır (1,2).

3. Mikrobiyolojik Değerlendirme

Gebelik planlanmadan önce güncel balgam kültürü elde edilmelidir. Kronik *P. aeruginosa* kolonizasyonu, MRSA, nontüberküloz mikobakteriler ve diğer dirençli mikroorganizmalar tedavi planını etkileyebilir. Gerekli durumlarda antibiyotik tedavisi kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre düzenlenmelidir (1).

4. Solunum Fonksiyonları ve Radyolojik Değerlendirme

Spirometri solunum rezervinin değerlendirilmesinde temel yöntemdir. FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC oranı kaydedilmeli, önceki ölçümlerle karşılaştırılmalıdır. Mevcut YÇBT yeniden gözden geçirilmeli; yeni görüntüleme yalnızca klinik gereklilik halinde planlanmalıdır (1,7,8).

5. Komorbiditelerin Değerlendirilmesi

Astım, KOAH, kronik rinosinüzit, gastroözofageal reflü, pulmoner hipertansiyon ve diğer solunumsal komorbiditelerin yanı sıra diyabet, obezite ve bağ dokusu hastalıkları gibi sistemik komorbiditeler gebelik öncesinde ayrıntılı olarak değerlendirilmeli ve mümkün olduğunca optimal kontrol altına alınmalıdır. Kontrolsüz komorbiditeler maternal solunum fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceği gibi gebelik sonuçlarını da kötüleştirebilir (1,2,9).

6. Tedavinin Optimizasyonu ve Gebelik Öncesi Danışmanlık

Hava yolu temizleme tedavisi gözden geçirilmeli, inhaler ve antibiyotik tedavileri gebelik açısından yeniden değerlendirilmelidir. Sigara bırakılması desteklenmeli, gebelik öncesi önerilen aşılar tamamlanmalı ve göğüs hastalıkları ile kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının birlikte yer aldığı multidisipliner danışmanlık verilmelidir (1,2,10,11).

III. İZLEM VE ALEVLENME YÖNETİMİ

Bronşektazili gebelerde izlem; hastalık stabilitesinin korunması, alevlenmelerin erken tanınması ve maternal-fetal komplikasyonların önlenmesini he-

deflmelidir. İzlem sıklığı ve tedavi planı, hastalığın şiddeti, alevlenme öyküsü, mikrobiyolojik durum, solunum fonksiyonları ve eşlik eden komorbiditelere göre bireyselleştirilmelidir. Gebelik süresince klinik durum düzenli olarak değerlendirilmeli ve tedavi gereksinimi buna göre yeniden planlanmalıdır (1-3).

1. Rutin Klinik İzlem

Gebelik boyunca her kontrolde öksürük, balgam miktarı ve pürülansı, dispne düzeyi, hemoptizi, egzersiz kapasitesi ve alevlenmeyi düşündüren yeni semptomlar sorgulanmalıdır. Oksijen satürasyonu, beslenme durumu ve obstetrik değerlendirme birlikte gözden geçirilmelidir. İzlem sıklığı; hastalığın şiddeti, alevlenme öyküsü, kronik *P. aeruginosa* kolonizasyonu, solunum fonksiyonları ve oksijen gereksinimine göre bireyselleştirilmelidir (1,3,9).

2. İzlemede Kullanılan Değerlendirmeler

Klinik gereklilik halinde spirometri tekrarlanabilir ve önceki sonuçlarla karşılaştırılmalıdır. Hipoksemi şüphesi olan hastalarda oksijen satürasyonu ve gerektiğinde arter kan gazı değerlendirilmelidir. Rutin YÇBT önerilmez; görüntüleme yalnızca klinik endikasyon varlığında fayda/zarar hesabı yapılarak düşünülmelidir. Semptom artışı veya alevlenme şüphesi geliştiğinde balgam kültürü alınmalı ve önceki mikrobiyolojik sonuçlar tedavi planlamasında dikkate alınmalıdır (1,7).

3. Alevlenmenin Tanımı

Bronşektazi alevlenmesi; en az 48 saat süren ve hastanın olağan klinik durumuna göre belirgin kötüleşme ile karakterize, tedavi değişikliği gerektiren klinik tablo olarak tanımlanır. Öksürükte artış, balgam miktarı veya pürülansında değişiklik, dispne kötüleşme, hemoptizi, göğüs ağrısı, ateş, halsizlik veya egzersiz kapasitesinde azalma alevlenmeyi düşündüren başlıca bulgulardır (1,12).

4. Alevlenmenin Değerlendirilmesi

Alevlenme düşünülen her hastada vital bulgular, oksijen satürasyonu ve klinik stabilite değerlendirilmelidir. Balgam kültürü mümkünse antibiyotik başlanmadan önce alınmalı, tam kan sayımı ve C-reaktif protein gibi inflamatuvar belirteçler klinik gereklilik halinde istenmelidir. Akciğer grafisi veya diğer görüntüleme yöntemleri, pnömoni, atelektazi veya diğer komplikasyonlardan şüphelenildiğinde fayda/zarar hesabı yapılarak gereklilik durumunda kullanılmalıdır (1,7).

5. Alevlenme Tedavisi

Tedavi, önceki balgam kültürleri ve lokal direnç paternleri ve gebelik dikkate alınarak planlanmalıdır. Hafif alevlenmeler uygun gebelik güvenlilik profiline sahip oral antibiyotiklerle ayaktan tedavi edilebilirken, hipoksemi, ciddi hemoptizi, sepsis, oral tedaviyi tolere edememe veya maternal-fetal risk oluşturan durumlarda hastaneye yatış düşünülmelidir. Destek tedavisinde hava yolu temizleme teknikleri (HTT)'nin sürdürülmesi, yeterli hidrasyon ve gerekli hastalarda oksijen tedavisi önemlidir (1,9,10).

6. Multidisipliner Yaklaşım

Gebelikte bronşektazi alevlenmeleri göğüs hastalıkları ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının birlikte yönetmesi gereken klinik durumlardır. Gerktiğinde enfeksiyon hastalıkları, yoğun bakım, yenidoğan ve solunum fizyoterapisti ekiplerinin sürece katılması anne ve fetus açısından daha güvenli bir yönetim sağlar (1,2,9).

Klinik Öneriler:

- İzlem sıklığı hastalık şiddetine göre bireyselleştirilmelidir (1,2).
- Güncel balgam kültürü tedavi planlamasının temelidir (1,2).
- Alevlenme şüphesinde kültür mümkünse antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır (1,2).
- HTT stabil dönemde olduğu gibi alevlenme sırasında da sürdürülmelidir (1,10).
- Maternal ve fetal değerlendirme birlikte yapılmalıdır (1,9).

IV. GEBELİKTE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Bronşektazili gebelerde tedavinin temel amacı; maternal solunum fonksiyonlarını korumak, alevlenmeleri önlemek, enfeksiyon yükünü azaltmak ve sağlıklı fetal gelişimi desteklemektir. Tedavi planı hastalığın şiddeti, altta yatan etiyoloji, mikrobiyolojik özellikleri ve gebeliğin trimesteri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Farmakolojik tedavilerin yanı sıra hava yolu temizleme yöntemleri, pulmoner rehabilitasyon, beslenme desteği ve düzenli izlem de tedavinin ayrılmaz bileşenleridir. Tedavi kararlarında anneye sağlanacak klinik yarar ile fetüse yönelik olası riskler birlikte değerlendirilmelidir (1,9,10).

1. Hava Yolu Temizleme Teknikleri (HTT)

HTT, bronşlarda biriken sekresyonların uzaklaştırılmasını amaçlayan fizyoterapi temelli yöntemlerin

tümünü kapsayan ve bronşektazinin farmakolojik olmayan tedavisinin temelini oluşturan yaklaşımdır. Bronşektazide yapısal hava yolu hasarı, bozulmuş mukosiliyer klirens ve kronik nötrofilik inflamasyon nedeniyle sekresyonların etkin şekilde uzaklaştırılması güçleşir. Hava yollarında biriken sekresyonlar bakteriyel kolonizasyonu kolaylaştırır, kronik inflamasyonu sürdürür ve ilerleyici hava yolu hasarına katkıda bulunur. Bu nedenle HTT'nin amacı yalnızca balgam ekspektorasyonunu kolaylaştırmak değil; sekresyon retansiyonunu azaltmak, enfeksiyon-inflamasyon döngüsünü kırmak, alevlenmeleri önlemek, yaşam kalitesini artırmak ve uzun dönem akciğer fonksiyonlarını korumaktır (1,3,10).

Güncel uluslararası bronşektazi kılavuzları ve ERS konsensus bildirisi, semptomatik bronşektazili tüm hastalarda uygun bir HTT yönteminin deneyimli bir solunum fizyoterapisti tarafından öğretilmesini ve hastaların düzenli aralıklarla yeniden değerlendirilmesini önermektedir. HTT'nin başarısı yalnızca seçilen tekniğe değil, uygulamanın doğru yapılması, hastanın tedaviye uyumuna ve günlük yaşamın bir parçası hâline getirilmesine bağlıdır. Bu nedenle HTT, tek seferlik bir girişim olarak değil, hastalık süresince sürdürülen uzun dönemli bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilmelidir (1,10).

Gebelikte meydana gelen fizyolojik kardiyorespiratuar değişiklikler, özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde göğüs duvarı mekaniklerinde ve diyafram hareketlerinde meydana gelen değişiklikler nedeniyle etkili öksürük ve sekresyon temizliği güçleşebilir. Bunun sonucunda bronş sekresyonlarının birikmesi enfeksiyon gelişme riskini artırabilir ve mevcut bronşektazi semptomlarının belirginleşmesine yol açabilir. Bu nedenle HTT'nin gebelik boyunca kesintisiz sürdürülmesi, mümkün olduğunca stabil klinik dönemin korunması açısından önem taşımaktadır (1,3,9,10).

HTT uygulanırken gebelik haftası, hastanın fiziksel kapasitesi, balgam miktarı, hava yolu obstrüksiyonu, eşlik eden komorbiditeler ve bireysel toleransı göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde uzun süre sırtüstü yatışı gerektiren postüral drenaj pozisyonları uteroplental kan akımını azaltabileceğinden gerektiğinde modifiye edilmeli ve hastanın konforunu artıracak alternatif pozisyonlar tercih edilmelidir. Bununla birlikte gebelik, uygun modifikasyonlar yapıldığı sürece HTT için bir kontrendikasyon oluşturmaz (2,3).

Bronşektazide kullanılan başlıca HTT yöntemleri arasında aktif solunum döngüsü tekniği (ACBT),

pozitif ekspiratuvar basınç (PEP). tedavileri, osilatuar PEP cihazları (Flutter®, Acapella®, Aerobika®), otogenik drenaj, ELTGOL, postüral drenaj, manuel göğüs fizyoterapisi ve yüksek frekanslı göğüs duvarı osilasyonu (HFCWO). yer almaktadır. Mevcut kanıtlar herhangi bir yöntemin diğerine belirgin üstünlüğünü göstermemektedir. Bu nedenle yöntem seçimi; balgam yükü, hastanın tercihleri, gebelik haftası, uygulama kolaylığı ve fizyoterapist deneyimi dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Düzenli uygulanan ve hastanın benimseyebildiği bir HTT programı, seçilen tekniğin kendisinden daha önemli olabilir (1,10,14).

2. İnhaler Tedaviler

İnhaler tedaviler, bronşektazide tüm hastalara rutin olarak önerilmemekle birlikte, eşlik eden astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), belirgin hava yolu obstrüksiyonu veya bronş hiperreaktivitesi bulunan hastalarda tedavinin önemli bileşenlerinden biridir. Bu hastalarda inhale bronkodilatörler semptom kontrolünü sağlayabilir, egzersiz toleransını artırabilir ve hava yolu temizleme tedavilerinin etkinliğini destekleyebilir. Ancak inhaler tedavi, bronşektazinin kendisini tedavi etmekten ziyade eşlik eden obstrüktif hava yolu hastalığının kontrolünü amaçlar (1,3).

Gebelik sırasında inhale ilaçların sistemik biyoyararlanımı düşük olduğundan, uygun endikasyon varlığında tedaviye devam edilmesi genellikle ilacın kesilmesinden daha güvenli kabul edilmektedir. Kontrolsüz bronkospazm, hipoksemi ve alevlenmeler hem anne hem de fetus açısından önemli riskler oluşturabileceğinden, gebelik nedeniyle etkili inhaler tedavinin gereksiz yere kesilmesi önerilmez. Tedavi mümkün olan en düşük etkili doz ile sürdürülmeli ve klinik gereksinime göre düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir (13,15,16).

Kısa etkili β_2 -agonistler (SABA). gerektiğinde semptom giderici tedavi olarak kullanılabilirken, uzun etkili bronkodilatörler (LABA ve LAMA). uygun endikasyon varlığında idame tedavisinde tercih edilebilir. İnhaler kortikosteroidler (İKS). ise yalnızca eşlik eden astım, eozinofilik inflamasyon veya diğer uygun klinik endikasyonların bulunduğu hastalarda kullanılmalıdır. Mevcut bronşektazi kılavuzları, yalnızca bronşektazi tanısı nedeniyle rutin inhale kortikosteroid kullanımını önermemektedir (1,13).

Gebelik süresince inhaler tedavinin etkinliği ve güvenliği yalnızca ilaç seçimine değil, doğru inhaler cihaz kullanımına ve tedaviye uyuma da bağlıdır. Bu nedenle hastaların inhaler teknikleri düzenli aralıklarla gözden geçirilmeli, gerektiğinde yeniden eğitim

verilmeli ve tedavi yanıtı klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmelidir (13,17).

3. Mukoaktif Tedaviler

Mukoaktif tedaviler, koyu sekresyonların viskozitesini azaltarak balgam atılımını kolaylaştırmayı amaçlar. Hipertonik salin, mannitol ve bazı mukolitikler seçilmiş hastalarda yararlı olabilir, ancak gebelikte güvenlik verileri sınırlı olduğundan kullanım bireyselleştirilmelidir (1).

4. Antibiyotik Tedavisi

Antibiyotik tedavisinin temel amacı enfeksiyonun kontrol altına alınması ve alevlenmelerin önlenmesidir. Antibiyotik seçimi yapılırken etken mikroorganizma, duyarlılık sonuçları ve gebelikte güvenlik birlikte değerlendirilmeli; tedavi mümkün olduğunca balgam kültürüne göre planlanmalıdır (1,9).

5. Kronik *P. aeruginosa* Kolonizasyonunun Yönetimi

Kronik *P. aeruginosa* kolonizasyonu, bronşektazili hastalarda daha sık alevlenme, daha hızlı akciğer fonksiyon kaybı, yaşam kalitesinde bozulma, hastane yatışı ve mortalite artışı ile ilişkili en önemli prognostik belirteçlerden biridir. Bu nedenle gebelik planlayan veya gebelik sırasında izlenen bronşektazili hastalarda kolonizasyon durumunun bilinmesi, izlem ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde temel basamaklardan biridir (1,5,9).

Gebelik öncesinde mümkünse güncel balgam kültürü elde edilmeli ve daha önceki mikrobiyolojik sonuçlarla birlikte değerlendirilmelidir. Daha önce *P. aeruginosa* üremesi saptanan hastalarda kolonizasyonun kronik olup olmadığı, önceki eradikasyon girişimleri, kullanılan antibiyotikler ve direnç profili gözden geçirilmelidir. Bu bilgiler, gebelik sırasında gelişebilecek olası alevlenmelerde ampirik antibiyotik seçimini de doğrudan etkiler (1).

Kronik *P. aeruginosa* kolonizasyonu bulunan gebeler, kolonizasyonu olmayan hastalara göre daha yakın klinik izlem gerektirir. Kontrollerde semptom değişiklikleri, balgam özellikleri, oksijen satürasyonu ve gerektiğinde balgam kültürleri değerlendirilmelidir. Ancak stabil hastalarda belirli aralıklarla rutin balgam kültürü alınmasının gebelikte ek yarar sağladığını gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır; kültürler klinik gereklilik doğrultusunda planlanmalıdır (1,5,9).

Gebelikte yeni saptanan *P. aeruginosa* izolasyonunda tedavi kararı, kolonizasyon ile aktif enfeksiyon ayrımı yapılarak verilmelidir. Semptomsuz kolonizasyon her zaman antibiyotik tedavisi gerektirmez. Buna karşın

ilk izolasyon, sık alevlenme öyküsü veya klinik kötüleşme varlığında eradikasyon tedavisi genel bronşektazi kılavuzları doğrultusunda değerlendirilmelidir. Gebelikte kullanılacak antibiyotikler seçilirken hem anne hem de fetus açısından güvenlik dikkate alınmalı ve mümkün olduğunca kültür-antibiyoqram sonuçlarına göre hareket edilmelidir (1,5,9).

Gebelikte kronik baskılayıcı tedavi veya inhale anti-*psödomonal* antibiyotiklerin kullanımına ilişkin doğrudan kanıtlar sınırlıdır. Bu nedenle tedavi kararı; hastalık şiddeti, alevlenme sıklığı, direnç profili ve önceki tedavi yanıtı dikkate alınarak göğüs hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarından oluşan multidisipliner ekip tarafından bireyselleştirilmelidir.

Klinik Öneriler:

- Gebelik öncesinde güncel balgam kültürü elde edilmelidir (1).
- Daha önce *P. aeruginosa* izolasyonu saptanan hastalarda eski kültürler ve antibiyotik duyarlılıkları gözden geçirilmelidir (1,5).
- Semptomsuz kolonizasyon ile aktif enfeksiyon ayırt edilmelidir (1).
- Ampirik tedavi planlanırken önceki kültür sonuçları dikkate alınmalıdır (1).
- Kronik kolonizasyonu olan hastalar daha yakın klinik izlenmelidir (1,5,9).

6. Pulmoner Rehabilitasyon ve Egzersiz

Düzenli egzersiz ve pulmoner rehabilitasyon egzersiz kapasitesini artırabilir ve yaşam kalitesini iyileştirebilir. Programlar obstetrik durum ve fonksiyonel kapasite dikkate alınarak bireyselleştirilmeli ve solunum fizyoterapisi ile desteklenmelidir (1,9,20).

7. Oksijen Tedavisi ve Solunum Desteği

Hipoksemisi bulunan gebelerde yeterli oksijenasyonun sağlanması hem anne hem de fetus için önemlidir. Gerekğinde uzun süreli oksijen tedavisi uygulanmalı; hiperkapnik solunum yetmezliği veya seçilmiş olgularda noninvaziv ventilasyon deneyimli merkezlerde değerlendirilmelidir (1,9).

8. Aşılama

Aşılama, bronşektazili hastalarda önlenebilir solunum yolu enfeksiyonlarının azaltılması, alevlenmelerin önlenmesi ve hastalık yükünün hafifletilmesinde temel koruyucu yaklaşımlardan biridir. Viral enfeksiyonlar, özellikle influenza ve COVID-19, bronşektazi alevlenmelerini tetikleyebilir ve sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişme riskini artırabilir. Bu nedenle bronşektazili kadınlarda gebelik planlama aşamasında aşılama durumu gözden geçirilmeli ve eksik aşılar mümkünse gebelik öncesinde tamamlanmalıdır (1,9).

Gebelik sırasında inaktive influenza aşısı, gebeliğin herhangi bir trimesterinde güvenle uygulanabilir ve hem anneyi hem de transplasental antikor geçişi sayesinde yenidoğanı influenzaya karşı korur. Tetanoz, difteri ve aselüler boğmaca (Tdap). aşısı ise her gebelikte, tercihen 27-36. gebelik haftaları arasında uygulanmalıdır. Bu yaklaşım yenidoğanda yaşamın ilk aylarında görülebilecek boğmaca enfeksiyonuna karşı pasif bağışıklık sağlaması açısından önemlidir (11,21-23).

Pnömonokok aşısı, kronik akciğer hastalığı bulunan bireylerde önerilen aşılarından biridir ve bronşektazili kadınlarda gebelik planlanırken ulusal erişkin aşılama önerileri doğrultusunda değerlendirilmelidir. Mümkün olduğunda pnömonokok aşılamaının gebelik öncesinde tamamlanması tercih edilir (11,21-23).

COVID-19 aşıları, güncel ulusal ve uluslararası öneriler doğrultusunda bronşektazili gebelere önerilmektedir. Ayrıca, solunum sinsityal virüsüne (RSV). karşı maternal aşılama, uygulanabildiği ülkelerde ve ulusal programlar doğrultusunda uygun gebelik haftalarında (genellikle 32-36 hafta). değerlendirilebilir. Bronşektazili gebelerde aşılama programı oluşturulurken kronik akciğer hastalığına bağlı ek riskler, immünsüpresyon varlığı ve bireysel komorbiditeler de dikkate alınmalıdır (11,21-23).

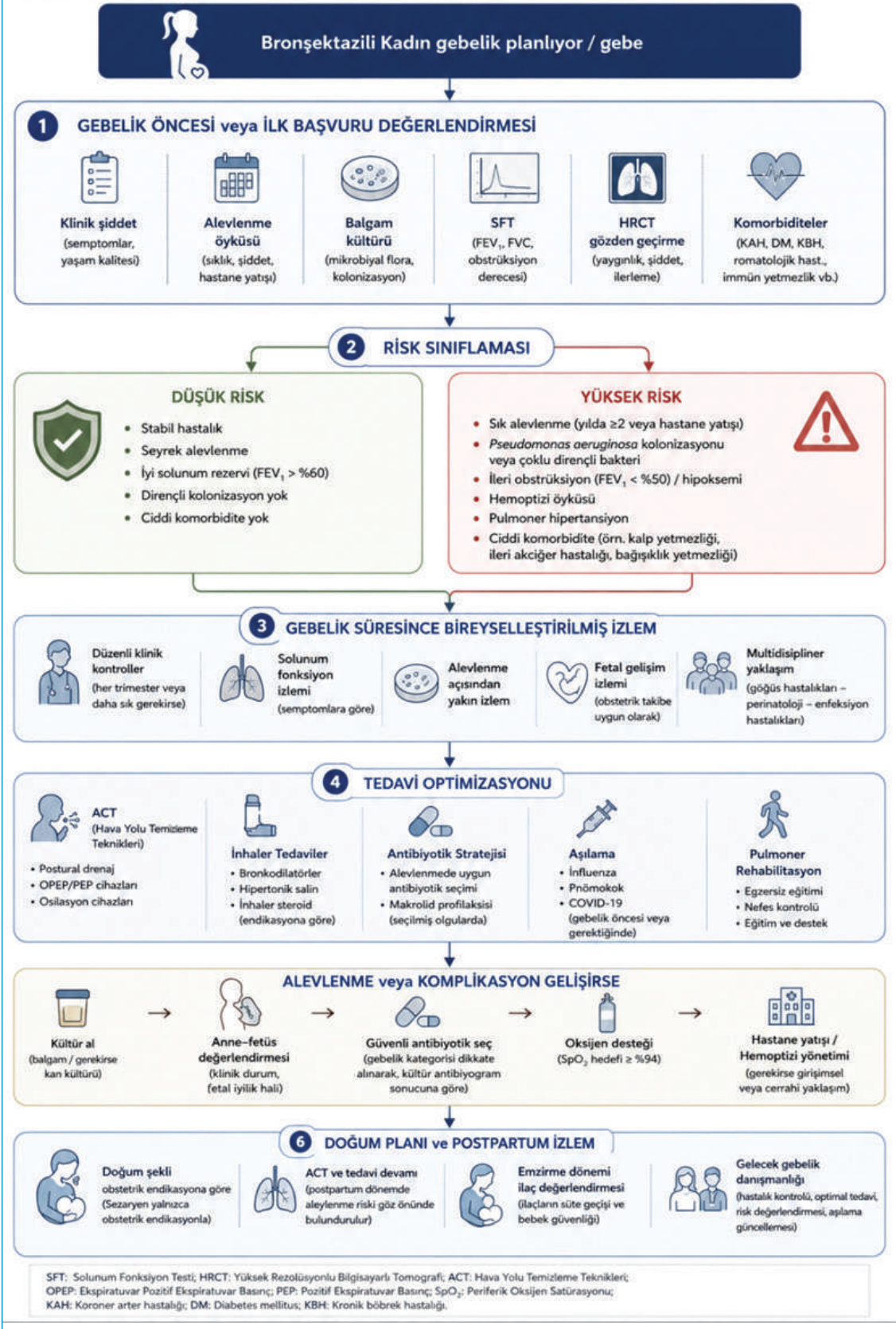
Sonuç olarak aşılama, bronşektazili kadınlarda yalnızca enfeksiyonlardan korunmayı değil; alevlenmelerin azaltılmasını, hastane yatışlarının önlenmesini ve maternal-fetal sağlığın korunmasını amaçlayan temel koruyucu sağlık uygulamalarından biridir. Bu nedenle gebelik planlanırken aşılama durumu gözden geçirilmeli ve gebelik boyunca güncel ulusal bağışıklama önerilerine uygun hareket edilmelidir (1,11,21-23).

Bronşektazili kadında gebelik öncesinden postpartum döneme kadar önerilen multidisipliner yönetim algoritması Şekil 1'de özetlenmiştir.

V. HEMOPTİZİ YÖNETİMİ

Hemoptizi, bronşektazinin önemli komplikasyonlarından biri olup gebelikte nadir görülmesine rağmen anne ve fetus açısından ciddi sonuçlara yol açabilecek potansiyel bir acildir. Çoğu olgu hafif ve kendini sınırlayıcı olmakla birlikte, masif hemoptizi maternal

Şekil 1. Bronşektazili kadında gebelik planlaması ve gebelik sürecinin yönetim algoritması (1,4,9,10 no'lu kaynaklardan derlenmiştir).



hipoksemi, hemodinamik instabilite ve fetal hipoksi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle gebelikte hemoptizi geliştiğinde hızlı değerlendirme ve multidisipliner yaklaşım esastır (1,3,7).

İlk değerlendirmede hava yolu açıklığı, solunum ve dolaşım güvence altına alınmalı; hemoptizinin şiddeti, süresi ve eşlik eden klinik bulgular değerlendirilmelidir. Oksijen satürasyonu yakından izlenmeli ve maternal hipokseminin fetal oksijenlenmeyi doğrudan etkileyebileceği unutulmamalıdır. Hafif hemoptizisi olan, hemodinamik olarak stabil hastalar yakın gözlem altında konservatif olarak yönetilebilirken; tekrarlayan, yoğun veya solunum yetmezliği ile birlikte olan hemoptizi hastaneye yatırılarak değerlendirilmelidir (1,7).

Laboratuvar incelemeleri tam kan sayımı, koagülasyon testleri ve kan grubu tayinini içermelidir. Görüntüleme gereksinimi klinik duruma göre belirlenmeli; akciğer grafisi uygun abdominal koruma ile güvenle yapılabilir. Klinik gereklilik halinde toraks BT'nin gebelikte tamamen kontrendike olmadığı, anne yararının fetüse yönelik olası radyasyon riskinden fazla olduğu durumlarda uygulanabileceği bilinmelidir (1,7).

Bronkoskopi, aktif kanama odağının belirlenmesi, sekresyon temizliği ve gerektiğinde lokal hemostatik girişimler için deneyimli merkezlerde güvenle uygulanabilir. Masif hemoptizide bronşiyal arter embolizasyonu (BAE), uygun olgularda yaşam kurtarıcı tedavi seçeneğidir. Gebelikte BAE'ye ilişkin deneyim sınırlı olmakla birlikte, uygun fetal radyasyon korunması sağlanarak başarılı uygulamalar bildirilmiştir. Cerrahi tedavi yalnızca embolizasyonun başarısız olduğu veya başka bir cerrahi endikasyonun bulunduğu seçilmiş olgularda düşünülmelidir (7,24-26).

Hemoptizi atağı kontrol altına alındıktan sonra altta yatan neden araştırılmalı ve bronşektaziye yönelik tedavi yeniden gözden geçirilmelidir. Balgam kültürü alınmalı, enfeksiyon varlığında uygunlanan antibiyotik tedavisi başlanmalı ve hava yolu temizleme tedavisi kanamanın şiddetine göre geçici olarak modifiye edilmelidir. Kanama durduktan sonra HTT'nin yeniden başlanması, sekresyon retansiyonu ve enfeksiyon gelişimini önlemek açısından önem taşır (1,10).

Gebelikte hemoptizi yönetimi, göğüs hastalıkları, girişimsel radyoloji, kadın hastalıkları ve doğum, anesteziyoloji ve gerektiğinde yoğun bakım ekiplerinin iş birliği içinde yürütülmelidir. Maternal stabilitenin sağlanması aynı zamanda fetal prognozun en önemli belirleyicisidir (7,24-26).

Klinik Öneriler:

- Hemoptizi gelişen her gebede öncelik hava yolu, solunum ve dolaşımın değerlendirilmesidir (26).
- Maternal hipoksemi hızla düzeltilmelidir (1,2,7).
- Akciğer grafisi gerekli olduğunda uygun koruma ile güvenle yapılabilir (7,24-26).
- Klinik gereklilik halinde YÇBT ve bronkoskopi uygun şartların sağlanması ile gebelikte uygulanabilir (1,2,7).
- Masif hemoptizide bronşiyal arter embolizasyonu deneyimli merkezlerde ilk girişimsel tedavi seçeneğidir (26).
- Kanama kontrol altına alındıktan sonra bronşektazi tedavisi yeniden düzenlenmelidir (26).

Gebelikte bronşektaziye eşlik eden hemoptizinin değerlendirilmesi ve yönetimine ilişkin önerilen klinik algoritma Şekil 2'de sunulmuştur.

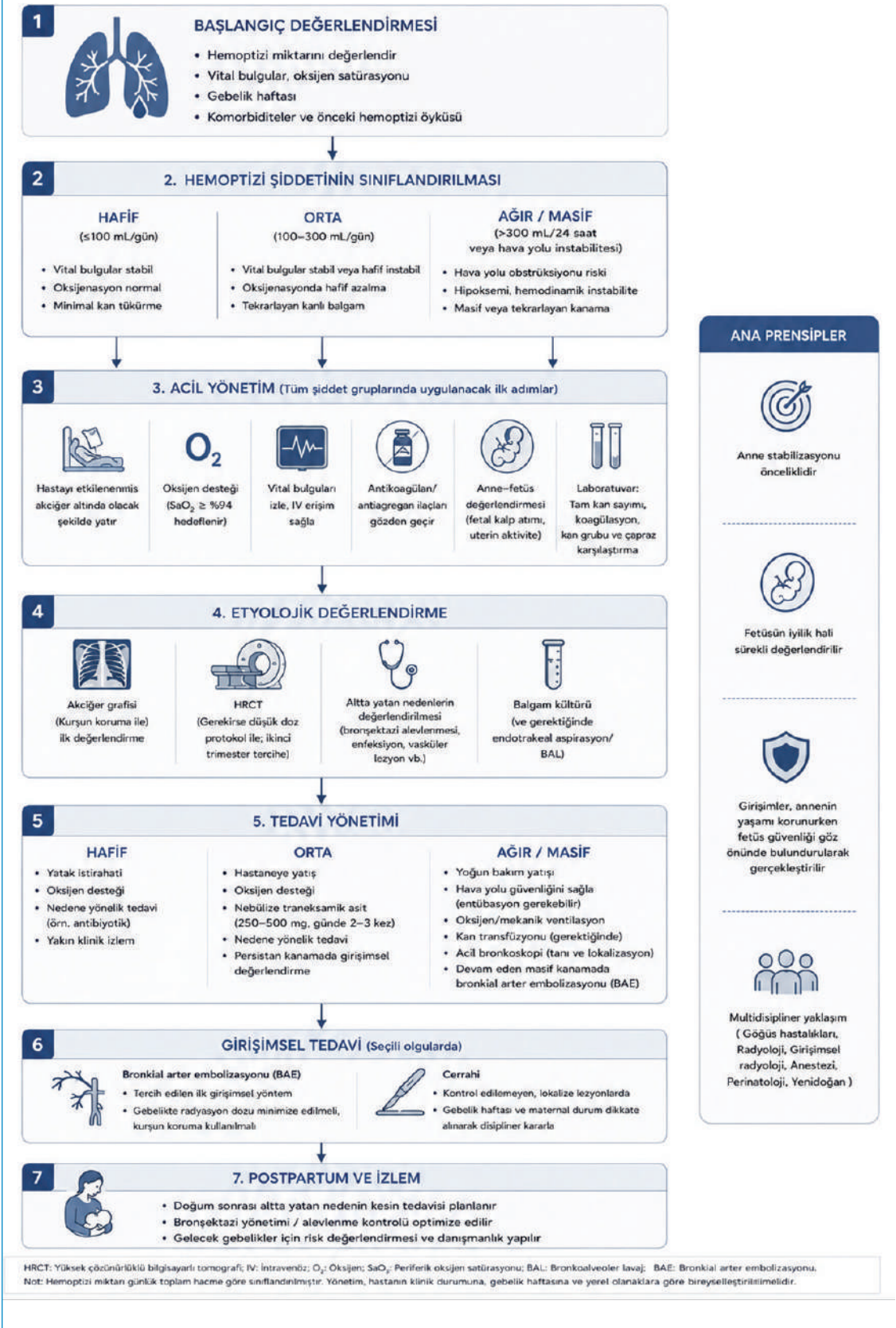
VI. DOĞUM VE POSTPARTUM DÖNEM

Bronşektazili gebelerde doğum planlaması, maternal klinik durum, solunum fonksiyonları, obstetrik değerlendirme ve gebelik boyunca gelişen komplikasyonlar dikkate alınarak multidisipliner ekip tarafından yapılmalıdır. Çoğu bronşektazili kadında, hastalık stabil olduğu ve obstetrik açıdan kontrendikasyon bulunmadığı sürece vajinal doğum tercih edilen doğum şeklidir. Bronşektazi tek başına sezaryen endikasyonu oluşturmaz (1,9).

Doğum öncesinde hastanın solunum durumu yeniden değerlendirilmeli; son dönemde geçirilen alevlenmeler, oksijen gereksinimi, balgam miktarı ve mikrobiyolojik durum gözden geçirilmelidir. Özellikle ileri hava yolu obstrüksiyonu, kronik hipoksemi, pulmoner hipertansiyon veya sık alevlenme öyküsü bulunan hastalarda doğumun üçüncü basamak, multidisipliner deneyime sahip merkezlerde planlanması uygun olacaktır (1,9).

Doğum eylemi sırasında yeterli oksijenizasyonun sağlanması temel hedeftir. Maternal hipoksemi fetal oksijenlenmeyi doğrudan etkileyebileceğinden oksijen satürasyonu yakından izlenmeli ve gerektiğinde oksijen desteği verilmelidir. Solunum sekresyonlarında belirgin artış bulunan hastalarda hava yolu temizleme tedavileri doğum öncesinde uygulanmalı, sekresyon retansiyonu gelişmesi önlenmelidir. Bronkodilatör ve diğer gerekli solunum tedavileri kesilmemeli, klinik gereksinime göre sürdürülmelidir (13,15,16).

Şekil 2. Bronşektazide gebelik varlığında hemoptizi yönetimi algoritması (1,7,24-26 numaralı kaynaklardan derlenmiştir).



Doğum şekli obstetrik endikasyonlara göre belirlenmelidir. Stabil bronşektazili hastalarda vajinal doğum genellikle ilk seçenektir. Sezaryen ise yalnızca obstetrik nedenlerle veya ciddi maternal solunum yetmezliği gibi seçilmiş durumlarda düşünülmelidir. Anestezi yöntemi belirlenirken hastanın solunum rezervi dikkate alınmalı; mümkün olduğunda bölgesel anestezi tercih edilmeli ve genel anestezi gerektiren olgularda postoperatif pulmoner komplikasyonlar açısından dikkatli izlem yapılmalıdır (4,7,26).

Postpartum dönemde bronşektazi tedavisi yeniden değerlendirilmelidir. Hava yolu temizleme tedavileri doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede yeniden başlanmalı ve gebelik boyunca ertelenen fizyoterapi uygulamaları düzenli olarak sürdürülmelidir. Doğum sonrası dönemde yorgunluk, ağrı ve uyku düzensizliği nedeniyle HTT'ye uyum azalabileceğinden hastalar bu konuda desteklenmelidir (1,9,10).

Emzirme döneminde ilaç tedavisi yeniden gözden geçirilmelidir. Çoğu inhale bronkodilatör ve inhale kortikosteroid düşük sistemik biyoyararlanımları nedeniyle emzirme ile uyumludur. Antibiyotik tedavisi gerektiğinde ilacın anne sütüne geçişi ve yenidoğan üzerindeki olası etkileri değerlendirilerek seçim yapılmalıdır. Uzun süreli makrolidler, inhale antibiyotikler ve diğer tedaviler için emzirme güvenliği bireysel olarak gözden geçirilmelidir (13,27).

Bronşektazili gebelerde doğum şekli ve postpartum bakım konusunda doğrudan prospektif veri sınırlıdır; bu bölümdeki öneriler sınırlı kistik fibroz dışı bronşektazi gebelik verileri, genel obstetrik görüntüleme ve ilaç güvenliği ilkeleri ile kronik hava yolu hastalıklarında gebelik yönetimine ilişkin uluslararası önerilerden uyarlanmıştır. Sonuç olarak, bronşektazili gebelerde başarılı doğum ve postpartum dönemin yönetimi; uygun doğum planlaması, maternal oksijenizasyonun korunması, bronşektazi tedavisinin kesintisiz sürdürülmesi ve postpartum dönemde erken solunum rehabilitasyonunun sağlanmasına dayanmaktadır. Bronşektazi tek başına doğum şeklini belirleyen bir faktör değildir; yönetim obstetrik gereklilikler ve maternal solunum durumu birlikte değerlendirilerek bireyselleştirilmelidir (1,4,11,31).

VII. TARTIŞMALI KONULAR, BİLGİ BOŞLUKLARI VE GELECEK PERSPEKTİFİ

Bronşektazili gebelerde hasta sayısının giderek artmasına rağmen, bu alandaki bilimsel kanıtlar hâlâ sınırlıdır. Mevcut önerilerin büyük bölümü, genel bronşektazi kılavuzlarının gebelik pratiğine uyarlanmasına veya kistik fibrozis gebelik deneyimlerinden

elde edilen verilere dayanmaktadır. Gebe bronşektazi hastalarını doğrudan değerlendiren prospektif çalışmaların azlığı, birçok klinik kararın düşük kanıt düzeyiyle verilmesine neden olmaktadır (1,3,4).

Gebelikte bronşektazinin doğal seyri, hastalık şiddetinin maternal ve fetal sonuçlar üzerindeki etkisi ile kronik *P. aeruginosa* kolonizasyonunun gebelik prognozuna katkısı henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Benzer şekilde, gebelikte uzun süreli makrolid tedavisi, inhale antibiyotikler ve mukoaktif ajanların etkinliği ile güvenliliğine ilişkin veriler de oldukça sınırlıdır. Bu nedenle tedavi kararları çoğu zaman bireysel risk-yarar değerlendirmesine dayanmaktadır (1,5,18,19,28,29).

Hava yolu temizleme tedavileri bronşektazinin temel tedavi bileşenlerinden biri olarak kabul edilmesine rağmen, gebelikte hangi tekniğin daha etkili olduğu, uygulama sıklığının nasıl düzenlenmesi gerektiği ve trimesterlere göre en uygun yaklaşım konusunda yüksek kaliteli karşılaştırmalı çalışmalar bulunmamaktadır. Benzer şekilde, gebelikte pulmoner rehabilitasyon programlarının kapsamı ve uzun dönem sonuçları da net değildir (1,10).

Bir diğer önemli bilgi boşluğu, gebelikte bronşektaziye özgü doğrulanmış risk sınıflama araçlarının bulunmamasıdır. Günümüzde kullanılan BSI, FACED ve E-FACED skorları genel bronşektazi popülasyonunda geliştirilmiş olup, gebelerde doğrulanmamıştır. Gelecekte maternal ve fetal sonuçları birlikte öngörebilen gebeliğe özgü prognostik modellerin geliştirilmesi klinik karar vermeyi kolaylaştıracaktır (30-32).

Uluslararası bronşektazi kayıt sistemlerinin yaygınlaşması ve gebelik verilerinin standart biçimde toplanması, bu alandaki en önemli araştırma önceliklerinden biridir. Çok merkezli prospektif kohort çalışmaları, güvenli ilaç kullanımı, alevlenme yönetimi, doğum sonuçları ve uzun dönem maternal-fetal izlemi değerlendiren çalışmaların artması, gelecekte kanıta dayalı önerilerin güçlenmesini sağlayacaktır. Ayrıca, kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri, tedavi edilebilir özellikler (treatable traits), yaklaşımı, dijital uzaktan hasta izlem sistemleri ve yapay zekâ destekli klinik karar araçlarının bronşektazili gebelerin yönetiminde giderek daha fazla yer alması beklenmektedir (1,3,33).

Sonuç olarak, bronşektazili kadınlarda başarılı gebelik yönetimi günümüzde multidisipliner yaklaşım ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerine dayanmaktadır. Ancak bu alandaki bilgi boşluklarının doldurulması için gebelik odaklı klinik araştırmalara ve ulus-

lararası iş birliklerine gereksinim devam etmektedir. Elde edilecek yeni kanıtlar hem anne hem de fetus açısından daha güvenli ve etkili yönetim stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır (1,3,4,9,33).

KAYNAKLAR

1. Chalmers JD, Haworth CS, Flume PA, Long MB, Burgel PR, Dimakou K, et al. European Respiratory Society clinical practice guideline for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2025;66:2501126. doi:10.1183/13993003.01126-2025.
2. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn JS, Floto RA, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019;74(Suppl 1):1-69. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
3. Choi H, Chalmers JD. Bronchiectasis management in adults: state of the art and future directions. *Eur Respir J*. 2024;63:2400518. doi:10.1183/13993003.00518-2024.
4. Börekçi Ş, Kubat B, Şenkardeşler G, Müsellim B. Maternal and fetal problems in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis during pregnancy. *Turk Thorac J*. 2021;22:297-300. doi:10.5152/TurkThoracJ.2021.20236.
5. Araújo D, Shteinberg M, Aliberti S, Goeminne PC, Hill AT, Fardon TC, et al. The independent contribution of *Pseudomonas aeruginosa* infection to long-term clinical outcomes in bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2018;51:1701953. doi:10.1183/13993003.01953-2017.
6. Edis EÇ, Çalıkoğlu M, Ulaşlı SS, et al. Bronchiectasis in Türkiye: data from a multicenter registry: Turkish Adult Bronchiectasis Database. *Turk Thorac J*. 2024;25:145-154. doi:10.5152/TurkThoracJ.2024.23119.
7. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 723: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol*. 2017;130:e210-e216. doi:10.1097/AOG.0000000000002355.
8. Haines AJ, Middleton PG. Pulmonary disorders in pregnancy: Bronchiectasis, cystic fibrosis, sarcoidosis and interstitial diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;85(Pt B):145-159. doi:10.1016/j.bpobgyn.2022.05.003.
9. Middleton PG, Gade EJ, Aguilera C, MacKillop L, Button BM, Coleman C, et al. ERS/TSANZ Task Force statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur Respir J*. 2020;55:1901208. doi:10.1183/13993003.01208-2019.
10. Herrero-Cortina B, Lee AL, Oliveira A, O'Neill B, Cabillic M, Bellone A, et al. European Respiratory Society statement on airway clearance techniques in adults with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2023;62:2202053. doi:10.1183/13993003.02053-2022.
11. Committee on Obstetric Practice and Immunization Expert Work Group. Committee Opinion No. 732: Influenza vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018;131:e109-e114. doi:10.1097/AOG.0000000000002588.
12. Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, Barker A, Blasi F, Boersma W, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. *Eur Respir J*. 2017;49:1700051. doi:10.1183/13993003.00051-2017.
13. Chambers CD, Krishnan JA, Alba L, Albano JD, Bryant AS, Carver M, et al. The safety of asthma medications during pregnancy and lactation: clinical management and research priorities. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147:2009-2020. doi:10.1016/j.jaci.2021.02.037.
14. Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;CD008351. doi:10.1002/14651858.CD008351.pub2.
15. Lim A, Stewart K, König K, George J. Systematic review of the safety of regular preventive asthma medications during pregnancy. *Ann Pharmacother*. 2011;45:931-945. doi:10.1345/aph.1P764.
16. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Meta-analysis finds use of inhaled corticosteroids during pregnancy safe: a systematic meta-analysis review. *Hum Exp Toxicol*. 2006;25:447-452. doi:10.1191/0960327106het649oa.
17. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2025 Update. Available from: <https://ginasthma.org>.
18. Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: A systematic review. *Eur Respir J*. 2014;44:382-393. doi:10.1183/09031936.00018414.
19. Laska IF, Crichton ML, Shoemark A, Chalmers JD. The efficacy and safety of inhaled antibiotics for the treatment of bronchiectasis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7:855-869. doi:10.1016/S2213-2600(19)30285-7.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 804: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol*. 2020;135:e178-e188. doi:10.1097/AOG.0000000000003772.
21. Committee on Obstetric Practice. Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination. *Obstet Gynecol*. 2017;129:e146-e152. doi:10.1097/AOG.0000000000002033.
22. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA COVID-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med*. 2021;384:2273-2282. doi:10.1056/NEJMoa2104983.
23. Fell DB, Dhinsa T, Alton GD, Török E, Dimanlig-Cruz S, Regan AK, et al. Association of COVID-19 vaccination in pregnancy with adverse peripartum outcomes. *JAMA*. 2022;327:1478-1487. doi:10.1001/jama.2022.4255.
24. Peyrat E, Viallat JR, Barberis P, Astoul P. Idiopathic hemoptysis in pregnant women: a distinct entity? *Respir Med*. 2007;101:2221-2223. doi:10.1016/j.rmed.2007.05.018.
25. Downs TW, Panigrahi R, Steinhorn D, Santos J. Massive hemoptysis in pregnancy treated with bronchial artery embolization. *Chest*. 1997;112:1128-1130. doi:10.1378/chest.112.4.1128.
26. Ittrich H, Bockhorn M, Klose H, Simon M. The diagnosis and treatment of hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114:371-381. doi:10.3238/arztebl.2017.0371.
27. National Library of Medicine (US). Drugs and Lactation Database (LactMed®). Bethesda (MD): National Library of Medicine; updated continuously.

28. Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EHJ, Koppers RJH, et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309:1251-1259. doi:10.1001/jama.2013.1937.
29. Serisier DJ, Martin ML, McGuckin MA, Lourie R, Chen AC, Brain B, et al. Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309:1260-1267. doi:10.1001/jama.2013.2290.
30. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index: an international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:576-585. doi:10.1093/rnc.1575OC.
31. Martínez-García MA, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón RM, Máiz Carro L, de la Rosa Carrillo D, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J*. 2014;43:1357-1367. doi:10.1183/09031936.00026313.
32. Martínez-García MA, Athanazio RA, Girón R, Máiz-Carro L, de la Rosa D, Oliveira C, et al. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the E-FACED score. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:275-284. doi:10.2147/COPD.S121943.
33. Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, Dhar R, McShane PJ. Bronchiectasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:45. doi:10.1038/s41572-018-0042-3.